L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale Anno 2022

OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI

AIFA
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Citare il presente Rapporto come segue:

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.

The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on Medicines use in Italy. Year 2022. Rome: Italian Medicines Agency, 2023.

ISBN: 979-12-80335-30-2

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

Gruppo di lavoro del presente Rapporto

Coordinamento:
Agnese Cangini, Filomena Fortinguerra, Simona Zito, Andrea Pierantozzi, Francesco Trotta
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
Roberto Da Cas – Istituto Superiore di Sanità (ISS)

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)
AREA STRATEGIA ED ECONOMIA DEL FARMACO
Eleonora Capannini

SETTORE HTA ED ECONOMIA DEL FARMACO
Eva Alessi, Antonietta Colatrella, Antonio La Greca, Maria Elisabetta Fratto, Luciana Mucci, Marzia Petrelli, Ilaria Pinto

UFFICIO MONITORAGGIO DELLA SPESA FARMACEUTICA E RAPPORTI CON LE REGIONI
Benedetta Bellini, Agnese Cangini, Aurora Di Filippo, Vincenzo Drago, Filomena Fortinguerra, Francesca Gallinella, Maria Alessandra Guerrizio, Mariarosaria Italiano, Maria Lucia Marino, Serena Perna, Alessandro Petrella, Andrea Pierantozzi, Linda Pierattini, Emanuela Pieroni, Matteo Sacconi, Daniela Settesoldi, Francesco Trotta, Simona Zito

SETTORE INFORMATION COMMUNICATION TECHNOLOGY (ICT)
Marco Fontanella, Maurizio Trapanese

UFFICIO REGISTRI DI MONITORAGGIO
Valeria Angelini, Simone Celant, Pier Paolo Olimpieri, Daniele Ricagni, Luca Tomassini, Pierluigi Russo

AREA PRE-AUTORIZZAZIONE
Sandra Petraglia, Nicola Mario Marcucci, Arianna Pasquazi, Alice De Corato, Immacolata Pagano

UFFICIO STAMPA E DELLA COMUNICAZIONE:

LAYOUT E GRAPHIC DESIGN
Ivano Comessatti

SUPPORTO ALL'IMPAGINAZIONE
Filippo Pomponi

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS)
CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI
Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Giuseppe Marano, Paola Ruggeri

MINISTERO DELLA SALUTE
DIREZIONE GENERALE DEL SISTEMA INFORMATIVO E STATISTICO SANITARIO
Claudia Biffoli, Chiara Brutti

MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE
DIPARTIMENTO RAGIONERIA GENERALE DELLO STATO – IGESPES
Angela Stefania, Lorella Adduce, Antonietta Cavallo, Giambattista Martino, Sara Guerrini, Marco Martino, Gabriele Adamo

RAGIONERIA GENERALE DELLO STATO - UNITÀ DI MISSIONE - NEXT GENERATION - EU UFFICIO I
Marco Marinelli

AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI (AGENAS)
Elisa Guidotti, Marco Di Marco, Antonio Fortino

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BOLOGNA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE
Valentina Giunchi, Michele Fusaroli, Carlotta Lunghi, Elisabetta Poluzzi

SOGEI - SOCIETÀ GENERALE D'INFORMATICA S.P.A.
Silvio Andreoli, Stefania Chiapparino, Cinzia Friguglietti, Donato Sansone

REGIONE LAZIO
DIREZIONE REGIONALE SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA- AREA POLITICHE DEL FARMACO
Lorella Lombardozzi

Per l'analisi relativa alla popolazione eleggibile a Nota 100 nella Medicina Generale:
SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE (SIMG)
Claudio Cricelli, Gerardo Medea, Ignazio Grattagliano, Francesco Lapi, Ettore Marconi, Iacopo Cricelli

Per il supporto al commento delle categorie terapeutiche:
Salvatore Crisafulli (Università degli Studi di Verona), Gianluca Trifirò (Università degli Studi di Verona), Pier Mannuccio Mannucci (Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano), Alessandro Perrella (P.O. Domenico Cotugno - Ospedali Dei Colli Di Napoli), Nicola Vanacore (Istituto Superiore di Sanità)

RINGRAZIAMENTI
Federfarma e Assofarm per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica convenzionata;
Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali;

PRESENTAZIONE DEL RAPPORTO OSMED 2022 9

SINTESI 13

1. CARATTERISTICHE GENERALI DELL'USO DEI FARMACI IN ITALIA 25
1.1 Dati generali di spesa e consumo 27
1.2 Spesa e consumo territoriale dei farmaci 44
1.3 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche 56
1.4 Consumo dei farmaci per età e sesso 60
1.5 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica 74
1.6 Utilizzo dei farmaci in età geriatrica 86
1.7 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci 102
1.8 Andamento temporale del prezzo dei farmaci 104
1.9 Confronto internazionale 116

2. ANALISI DI DETTAGLIO DELLA SPESA E DEL CONSUMO DEI FARMACI 159
2.1 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari 161
2.2 Farmaci di classe C rimborsati dal SSN 198
2.3 Distribuzione diretta e per conto 223
2.4 Assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale 295
2.5 Rimborso di farmaci extra tariffa 314
2.6 Consumo di farmaci a carico del cittadino 318

3. CONSUMI E SPESA PER CLASSE TERAPEUTICA 355
Dati generali di spesa e consumo per gruppi ATC 357
Le categorie terapeutiche a maggior prescrizione 431
3.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori 434
3.1.1 Farmaci oncologici 438
Dati nazionali di consumo e spesa 439
3.1.2 Immunosoppressori e immunomodulatori 444
Dati nazionali di consumo e spesa 445
3.2 Apparato cardiovascolare 449
3.2.1 Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco 453
Dati nazionali di consumo e spesa 454
Esposizione e aderenza nella popolazione 458
3.2.2 Ipolipemizzanti 468
Dati nazionali di consumo e spesa 469
Esposizione e aderenza nella popolazione 472
3.3 Apparato gastrointestinale e metabolismo 482
3.3.1 Antidiabetici 487
Dati nazionali di consumo e spesa 488
Esposizione e aderenza nella popolazione 492
3.3.2 Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE 501
Dati nazionali di consumo e spesa 502
Esposizione nella popolazione 505
3.3.3 Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare 509
Dati nazionali di consumo e spesa 510
3.4 Antimicrobici generali per uso sistemico 515
3.4.1 Antibiotici 519
Dati nazionali di consumo e spesa 520
Esposizione nella popolazione 524
3.4.2 Antivirali anti-HIV 528
Dati nazionali di consumo e spesa 529
3.4.3 Vaccini 533
Dati nazionali di consumo e spesa 534
3.4.4 Antimicotici per uso sistemico 540
Dati nazionali di consumo e spesa 541
3.5 Sangue e organi emopoietici 545
3.5.1 Anticoagulanti 549
Dati nazionali di consumo e spesa 550
Esposizione e aderenza nella popolazione 553

3.5.2 Fattori della coagulazione 564
Dati nazionali di consumo e spesa 565
3.5.3 Antiaggreganti 570
Dati nazionali di consumo e spesa 571
Esposizione e aderenza nella popolazione 574
3.6 Sistema Nervoso Centrale 584
3.6.1 Farmaci per la sclerosi multipla 588
Dati nazionali di consumo e spesa 589
3.6.2 Antidepressivi 593
Dati nazionali di consumo e spesa 594
Esposizione e aderenza nella popolazione 597
3.6.3 Farmaci per la terapia del dolore 606
Dati nazionali di consumo e spesa 607
Esposizione nella popolazione 610
3.6.4 Antiepilettici 615
Dati nazionali di consumo e spesa 616
Esposizione nella popolazione 619
3.6.5 Antipsicotici 623
Dati nazionali di consumo e spesa 624
Esposizione nella popolazione 627
3.6.6 Farmaci per il Parkinson 631
Dati nazionali di consumo e spesa 632
Esposizione nella popolazione 635
3.6.7 Antiemicranici 639
Dati nazionali di consumo e spesa 640
Esposizione nella popolazione 643
3.6.8 Farmaci antidemenza 648
Dati nazionali di consumo e spesa 649
Esposizione nella popolazione 652
3.7 Apparato respiratorio 656
3.7.1 Farmaci per asma e BPCO 660
Dati nazionali di consumo e spesa 661
Esposizione e aderenza nella popolazione 665
3.7.2 Farmaci per la fibrosi cistica 678
Dati nazionali di consumo e spesa 679
3.8 Apparato muscolo-scheletrico 683
3.8.1 Farmaci per l'osteoporosi 686
Dati nazionali di consumo e spesa 687
Esposizione e aderenza nella popolazione 690
3.8.2 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) 700
Dati nazionali di consumo e spesa 701
Esposizione nella popolazione 704
3.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e le insuline 708
3.9.1 Farmaci per la tiroide 711
Dati nazionali di consumo e spesa 712
Esposizione nella popolazione 715
3.10 Organi di senso 719
3.10.1 Farmaci per i disturbi oculari 722
Dati nazionali di consumo e spesa 723
3.11 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali 728
3.11.1 Farmaci per i disturbi genito-urinari 731
Dati nazionali di consumo e spesa 732
Esposizione e aderenza nella popolazione 735
3.12 Vari 744
3.12.1 Mezzi di contrasto 747
Dati nazionali di consumo e spesa 748
3.12.2 Radiofarmaci 752
Dati nazionali di consumo e spesa 753
3.13 Farmaci dermatologici 758

4. REGISTRI DI MONITORAGGIO E ACCORDI DI RIMBORSALBILITÀ CONDIZIONATA 761
4.1 Registri di monitoraggio dei farmaci 763
4.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata 771

5. NUOVE ENTITÀ TERAPEUTICHE E FARMACI ORFANI 783
5.1 Nuove entità terapeutiche 785
5.2 Farmaci orfani 799

6. INQUADRAMENTO E CARATTERIZZAZIONE DELLA POPOLAZIONE ELEGGIBILE A NOTA 100 NEL SETTING DELLA MEDICINA GENERALE 821

7. IMPATTO AMBIENTALE DEI FARMACI 845

APPENDICE 1
REGOLAMENTAZIONE DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA IN ITALIA 859
1. Principali provvedimenti emanati nel 2022 861
2. Principali indicatori di contesto del sistema sanitario italiano 863
3. Analisi della spesa sanitaria in Italia e confronto internazionale 866
4. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura 870
5. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN 874
6. Compartecipazione 876
7. Prezzo dei farmaci 883
8. Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci 885

APPENDICE 2
FONTE DEI DATI E METODI 889
1. Dati di spesa e consumo dei farmaci 891
2. Sistemi di classificazione 895
3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni 895
4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci 897
5. Indicatori di aderenza e persistenza 902

APPENDICE 3
ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE NELLA SEZIONE 3 E DEI GRUPPI BIOSIMILARI UTILIZZATI NELLA SEZIONE 2 907

Filena Fortinguerra - *Vita brevis, ars longa*

Presentazione del Rapporto OsMed 2022

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale

Anno 2022

L'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali (OsMed) pubblica il XXIII *Rapporto Nazionale sull'uso dei Farmaci in Italia*. Grazie alla disponibilità di molteplici sistemi informativi e alla collaborazione di numerose altre istituzioni, è presentata una descrizione completa dell'assistenza farmaceutica in Italia.

Il Rapporto costituisce l'apice delle attività condotte dall'Osservatorio sulla sostenibilità dell'assistenza farmaceutica, sul monitoraggio della spesa e dei consumi e sulla promozione dell'uso appropriato dei farmaci, rappresentando un importante momento di riflessione e di discussione.

Il Rapporto OsMed rappresenta un appuntamento indispensabile per tutti gli attori del settore ed è oramai considerato uno strumento di supporto per le decisioni a livello nazionale, regionale e locale. Infatti, esso ha la capacità di fornire gli elementi informativi essenziali che diventano il punto di partenza per la discussione e la programmazione degli interventi e delle proposte di cambiamento dell'assistenza farmaceutica (ad esempio nei canali di erogazione o delle politiche di accesso al farmaco). Tuttavia, i dati e gli indicatori presenti nel Rapporto OsMed dovrebbero essere utilizzati in modo formale, affinché possa diventare lo strumento del monitoraggio della qualità dell'assistenza farmaceutica nei vari *setting* assistenziali permettendo così una valutazione delle performance dei vari Servizi farmaceutici regionali e territoriali.

In questa edizione del Rapporto maggior enfasi è stata data alla sezione dedicata all'acquisto dei farmaci di fascia C e C-NN da parte delle strutture sanitarie pubbliche, che, pur non contribuendo al tetto della spesa farmaceutica, rappresentano una quota importante della spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Ancora, è stata maggiormente approfondita l'analisi della distribuzione diretta e per conto, investigando maggiormente l'eterogeneità a livello regionale nella scelta dei canali di erogazione.

Nell'importante capitolo relativo ai confronti internazionali, sono stati studiati i trend temporali degli 4 ultimi anni della spesa e dei consumi delle varie categorie terapeutiche in 9 paesi europei; è stata ulteriormente approfondita l'analisi di confronto dei prezzi distinguendo i farmaci per copertura brevettuale, valutando le diverse categorie terapeutiche e le classi di rimborsabilità.

Infine, considerata la sempre più riconosciuta importanza dei temi legati all'ambiente, è stata introdotta una nuova sezione dedicata all'analisi del potenziale impatto ambientale di una serie di principi attivi ad alto utilizzo o ad alto rischio di tossicità ambientale. L'obiettivo principale di questa sezione è quello di fornire una panoramica informativa e sensibilizzare il pubblico, inclusi gli operatori sanitari, sulla problematica emergente dell'impatto che i farmaci hanno sull'ambiente. Le differenze tra le aree geografiche nel rischio ambientale sono attribuibili anche al diverso ricorso ai farmaci; quindi un uso improprio dei farmaci oltre ad avere un effetto diretto sulla salute dei pazienti ne può determinarne uno indiretto a causa del loro impatto ambientale.

Sono state anche estese le analisi e la discussione legate alla sostenibilità della spesa farmaceutica; infatti la spesa farmaceutica pubblica, pari a 23,5 miliardi, rappresenta il 68,9% della spesa farmaceutica complessiva e il 17,9% della spesa sanitaria pubblica. Essa è in aumento rispetto al 2021 (+5,5%) e la voce che incide maggiormente sull'incremento è la spesa dei farmaci acquistati sulle strutture sanitarie pubbliche. Su tale canale insistono maggiormente le nuove entità terapeutiche, a cui, analogamente all'anno scorso è stata dedicata una sezione, visto il loro impatto crescente sulla spesa farmaceutica SSN che è

passata da una quota del 25,3% nel 2014 al 34,3% nel 2022. Questo suggerisce ancor di più l'esigenza di avere strumenti ed elementi adeguati di programmazione per garantire la sostenibilità. Anche la spesa privata con oltre 9 miliardi di euro si conferma in incremento (del 7,6% rispetto al 2021) e necessita di un monitoraggio e di dati più accurati per analizzarne l'appropriatezza d'uso.
Appare evidente quindi che ogni attore dell'assistenza farmaceutica (dal prescrittore, alle aziende farmaceutiche, ai farmacisti territoriali) riveste un ruolo nell'appropriatezza d'uso dei farmaci, nella sostenibilità economica e nella qualità dei dati raccolti. Il Rapporto, che racchiude il contributo di tutti, rappresenta un riferimento comune, sottolinea la ricchezza informativa del nostro Servizio Sanitario Nazionale e evidenzia l'importanza del mantenimento della sua affidabilità in tutti i sui elementi.
Molto viene già fatto nei vari livelli decisionali, ma siamo consapevoli che ancora tanto si dovrà fare. Pertanto, ci auguriamo che il Rapporto OsMed possa contribuire alla promozione dell'uso appropriato, alla sostenibilità della spesa farmaceutica e del nostro Servizio Sanitario Nazionale. Questo è cruciale in questo momento di bisogni sanitari crescenti per l'invecchiamento della nostra popolazione e la disponibilità di nuove terapie che, spesso a costi elevati, riescono a rispondere a bisogni di salute fino ad oggi insoddisfatti.

Francesco Trotta

Sintesi

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale

Anno 2022

Il presente Rapporto fornisce una descrizione analitica dell'uso dei farmaci, nel contesto nazionale e regionale, nel corso del 2022, mediante l'elaborazione di diversi flussi informativi che consentono di ricomporre l'assistenza farmaceutica in ambito territoriale e ospedaliero, sia a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) che tramite l'acquisto privato da parte del cittadino.
Per l'analisi dei consumi in regime di assistenza convenzionata è stato utilizzato il flusso OsMed, mentre l'analisi dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie è stata condotta utilizzando il flusso della Tracciabilità del Farmaco.
Inoltre, per l'analisi delle prescrizioni per età e genere, di esposizione e per la stima di aderenza e persistenza, sono stati analizzati i dati provenienti da tutte le Regioni italiane, raccolti nel flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (Tessera Sanitaria).
Per la valutazione dell'acquisto a carico del cittadino sono stati utilizzati i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali pubbliche e private. Infine, per analizzare la spesa e i consumi dei farmaci erogati tramite la distribuzione diretta e la distribuzione in nome e per conto sono stati utilizzati i relativi flussi regionali.

SEZIONE 1 - Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

La **spesa farmaceutica nazionale** totale (pubblica e privata) è stata nel 2022 pari a 34,1 miliardi di euro, in aumento del 6,0% rispetto al 2021, rappresentando un'importante componente della spesa sanitaria nazionale che incide per l'1,8% sul Prodotto Interno Lordo (PIL). La **spesa farmaceutica pubblica**, con un valore di 23,5 miliardi, tiene conto del 68,9% della spesa farmaceutica complessiva e del 17,9% della spesa sanitaria pubblica, in aumento rispetto al 2021 (+5,5%) (**Tabella 1.1.1**).

Nel 2022 la **spesa farmaceutica territoriale complessiva**, pubblica e privata, è stata pari a 22,5 miliardi di euro con un aumento del 6,5% rispetto all'anno precedente.

La **spesa territoriale pubblica**, comprensiva della spesa dei farmaci di classe A erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto, è stata di 12,5 miliardi di euro, registrando un trend in aumento (+5,7%), determinato prevalentemente dall'incremento della spesa dei farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta (+15,4%) e dei farmaci di classe A erogati in distribuzione per conto (+11,5%; **Tabella 1.2.1**).

La **spesa a carico dei cittadini**, comprendente la quota della compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto e il prezzo di riferimento), l'acquisto privato dei medicinali di classe A e la spesa dei farmaci di classe C, è stata pari a 9,9 miliardi di euro, con un aumento del 7,6% rispetto al 2021. A influire su questo andamento sono stati l'aumento della spesa privata dei farmaci di classe A (+16,1%), l'incremento di spesa dei medicinali per automedicazione (+13,9%) e di quelli dispensati negli esercizi commerciali (+13,7%).

Nel 2022 sono state consumate ogni giorno, in regime di assistenza convenzionata, **18 confezioni** per ogni cittadino e **1140,6 dosi** ogni mille abitanti (+0,9% rispetto al 2021; **Tabella 1.2.2**).

Nel complesso dell'assistenza territoriale, comprensiva di quella pubblica e privata, **le confezioni dispensate sono state circa 1,9 miliardi**, in aumento rispetto all'anno precedente (+3,5%). Anche quest'anno si riducono le confezioni erogate in distribuzione diretta (-0,8%), mentre continua il trend in aumento di quelle erogate in distribuzione per conto (+3,8%).

Le **principali componenti della variazione della spesa farmaceutica** convenzionata lorda evidenziano rispetto all'anno precedente una stabilità dei consumi di farmaci prescritti (+0,4% in termini di DDD), una lieve riduzione dei prezzi medi (-1,4%), collegata in parte ad un aumento di utilizzo di medicinali a brevetto scaduto e, infine, uno spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +2,1%) (**Tabella 1.2.6**).

La **Regione con il valore più elevato di spesa lorda *pro capite*** per i farmaci di classe A-SSN è stata la Campania con 197,9 euro *pro capite*, mentre il valore più basso si registra nella PA di Bolzano (115,3 euro *pro capite*), con una differenza tra le due Regioni del 71,6% (**Tabella 1.2.4**). Per quanto concerne i **consumi**, la Regione con i livelli più elevati è stata la Campania con 1.293,4 DDD/1000 abitanti *die*, mentre i consumi più bassi si registrano nella PA di Bolzano (843,8 DDD/1000 abitanti *die*).

La spesa **per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche** è stata di circa 15,0 miliardi di euro (253,6 euro *pro capite*), in crescita rispetto al 2021 (+8,6%), con un incremento dei consumi del 5,7% (**Tabella 1.3.1**).

Le Regioni in cui sono stati riscontrati i valori di spesa più elevati sono la Campania (290,3 euro *pro capite*), le Marche (288,3 euro pro capite); al contrario, in Valle d'Aosta (189,3 euro *pro capite*) e nella PA di Trento (217,1 euro pro capite) si rilevano i valori più bassi. L'incremento della spesa, rispetto al 2021, è stato registrato in tutte le Regioni, con le maggiori variazioni in Veneto (+13,7%) e nelle Marche (+12,1%).

Nel 2022 **il 66,3% degli assistiti ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci**, con una spesa *pro capite* di 203 euro e un consumo di 1.182 DDD/1000 abitanti *die*; si evidenzia una lieve differenza di esposizione ai farmaci tra i due sessi, con una prevalenza che raggiunge il 62,0% nei maschi e il 70,4% nelle femmine (**Tabella 1.4.1** e **Figura 1.4.1**). La spesa *pro capite* e i consumi crescono con l'aumentare dell'età, in particolare la popolazione con più di 64 anni assorbe quasi il 65% della spesa e il 70% delle dosi. Le Regioni del Nord registrano una prevalenza inferiore (63,1%) rispetto al Centro (68,6%) e Sud Italia (69,5%) (**Tabella 1.4.2**); per ciascun utilizzatore è stata sostenuta una spesa più alta al Sud (325,0 euro) rispetto al Centro (308,2 euro) e al Nord (290,5 euro).

Nel corso del 2022, **quasi 4,2 milioni di bambini e adolescenti** assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica, pari al 45,0% della popolazione pediatrica generale, con una prevalenza leggermente superiore nei maschi rispetto alle femmine (46,1% vs 43,8%) (**Tabella 1.5.1** e **Figura 1.5.2**). Rispetto all'anno 2021, si registra un incremento delle confezioni *pro capite* sia nei maschi sia nelle femmine e si nota, analizzando le fasce di età, come l'aumento si sia concentrato maggiormente nei bambini tra i 6 e gli 11 anni di età, sebbene un aumento dei consumi abbia interessato tutte le fasce di età (**Tabella 1.5.2**). Gli **antinfettivi per uso sistemico** si confermano la categoria terapeutica a maggiore consumo in età pediatrica, seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio; per entrambe le categorie si

osserva un forte incremento dei consumi rispetto all'anno precedente, rispettivamente del 53,3% e del 36,9%. I farmaci del sistema nervoso centrale si collocano al quarto posto tra i farmaci più prescritti, con un consumo pari all'8,8% del totale, confermando l'andamento crescente delle confezioni erogate (+6,9% rispetto al 2021; **Figura 1.5.3** e **Tabella 1.5.3**).

Nella **popolazione anziana** la spesa media per utilizzatore è stata di 556,2 euro (601,5 euro nei maschi e 520,8 nelle femmine) e quasi l'intera popolazione (98,4%) ha ricevuto nel corso dell'anno almeno una prescrizione farmacologica (**Tabella 1.6.1**). Ogni utilizzatore ha consumato in media oltre 3,5 dosi al giorno (con maggiori livelli nei maschi uomini rispetto alle femmine) e assunto 7,6 diverse sostanze, con un valore più basso (6,0 sostanze per utilizzatore) nella fascia di età tra 65 e 69 anni e più elevato (8,7 sostanze per utilizzatore) nella fascia di età pari o superiore agli 85 anni (**Tabella 1.6.2**). Per entrambi i sessi si è assistito a un progressivo incremento all'aumentare dell'età del numero di principi attivi assunti. Il 68,1% degli utilizzatori di età pari o superiore ai 65 anni ha ricevuto prescrizioni di almeno 5 diverse sostanze (definizione di politerapia) nel corso dell'anno 2022 e più di un soggetto su 4 (28,6%) ha assunto almeno 10 principi attivi diversi (**Figura 1.6.2**).

Con lo scopo di analizzare l'assorbimento della spesa e dei consumi della popolazione anziana nel tempo, per la prima volta sono stati confrontati nel periodo 2018-2022 i dati di utilizzo nella popolazione anziana rispetto alla popolazione con età inferiore ai 65 anni. L'incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per fascia di età (**Figura 1.6.4**) mostra come nel 2022 gli ultrasessantacinquenni assorbano oltre il 63% del totale, con un andamento piuttosto costante nel tempo. Rispetto alla popolazione sotto i 65 anni si evidenzia come a un maggior utilizzo di farmaci si associ un costo medio DDD più basso, probabilmente dovuto anche a un maggior ricorso a farmaci che hanno perso la copertura brevettuale (**Figura 1.6.13**). Nel periodo 2018-2022 si registra un incremento della spesa *pro capite* negli ultranovantenni e nei soggetti di età compresa tra 75 e 79 (**Tabella 1.6.5**); tali andamenti sono attribuibili all'incremento nel numero di utilizzatori, considerando che l'intensità d'uso (DDD per utilizzatore) e il costo medio DDD sono rimasti stabili nel periodo analizzato.

Valutando l'**andamento temporale del consumo mensile** dei farmaci è evidente il *trend* di crescita dei farmaci di classe A in regime di assistenza convenzionata e dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche; per i farmaci di classe C con ricetta si registra un andamento decrescente nel periodo 2007-2017, mentre negli ultimi 5 anni (2018-2022) si osserva un incremento dei consumi (**Figura 1.7.1**, **Figura 1.7.2** e **Figura 1.7.3**).

L'analisi sull'**andamento temporale del prezzo** dei farmaci riporta una riduzione del prezzo medio per dose dei farmaci di classe A in regime di assistenza convenzionata (**Figura 1.8.1**) e un corrispettivo aumento per i farmaci territoriali di classe C con ricetta (**Figura 1.8.5**). Gli approfondimenti sui farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata hanno analizzato l'andamento del costo medio per DDD e per confezione dei farmaci inclusi in lista di trasparenza, mostrando un andamento crescente del prezzo per confezione sia per i farmaci equivalenti che per gli ex-originator, mentre l'andamento del prezzo per DDD è risultato stabile. Tale andamento potrebbe essere determinato dall'ingresso in lista di trasparenza di farmaci aventi un prezzo maggiore rispetto alla media dei prezzi dei farmaci inclusi nella lista (**Figura 1.8.2**). Gli approfondimenti hanno anche riguardato i farmaci non presenti in lista di trasparenza, distinguendo le molecole aventi una sola specialità e quelle con un

numero di specialità maggiore di uno. Come atteso, le molecole aventi una sola specialità hanno sia un costo medio per confezione che per DDD superiore ai principi attivi che hanno in commercio più di una specialità (**Figura 1.8.3**).

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata è stato valutato l'andamento dei prezzi dei farmaci che sono entrati in lista di trasparenza dopo il 1° gennaio 2018, mostrando come la scadenza del brevetto e conseguentemente l'ingresso nel mercato dei farmaci equivalenti sia in grado di incidere sulla riduzione dei prezzi (**Figura 1.8.4**); analogamente, sul versante degli acquisti diretti, è possibile notare l'effetto di riduzione dei prezzi dato dall'immissione in commercio di nuove specialità, oltre all'ex-originator, a seguito della scadenza brevettuale (**Figura 1.8.6**).

Nel **confronto internazionale** si è valutata l'assistenza farmaceutica italiana rispetto ad altri 9 Paesi Europei sia per i farmaci distribuiti a livello territoriale che per quelli del canale ospedaliero. Considerando i due diversi canali erogativi, emerge una profonda diversità nel ricorso a specifiche categorie di farmaci, attribuibile anche alla particolare distribuzione utilizzata in Italia (Legge 405/2001).

La spesa farmaceutica totale italiana, comprensiva della spesa territoriale pubblica e privata e della spesa ospedaliera, con un valore di 555 euro *pro capite*, risulta inferiore rispetto a quella registrata in Germania (640 euro), Austria (620 euro), Belgio (635 euro), Francia (557 euro) e Spagna (558 euro), mentre è al di sopra dei valori di Polonia (221 euro), Portogallo (410 euro), Gran Bretagna (454 euro), Svezia (451 euro) e della media dei Paesi europei che è pari a 359 euro (**Figura 1.9.3**).

L'Italia risulta al primo posto in termini di incidenza dei consumi territoriali dei farmaci del sistema cardiovascolare (26,9%) (**Tabella 1.9.3**), seguita subito dopo dalla Germania (24,3%) e dal Portogallo (23,5%), mentre riguardo ai farmaci del sistema nervoso centrale, la percentuale di Standard Unit (SU) consumate in Italia (15,1%) risulta inferiore a quasi tutti i Paesi considerati ad eccezione della Polonia (14,8%). L'analisi del tasso di similarità della classifica dei primi 20 principi attivi per spesa e per consumo nei vari canali di erogazione ha mostrato che le differenze nei vari Paesi sono attribuibili, oltre che ai diversi *pattern* prescrittivi, anche alla diversa modalità di erogazione dei farmaci (**Tabella 1.9.13**, **Tabella 1.9.14**, **Tabella 1.9.15** e **Tabella 1.9.16**).

L'Italia evidenzia ancora una bassa incidenza della spesa per i farmaci equivalenti (**Figura 1.9.8**) rispetto agli altri Paesi europei, mentre è al 1° posto nell'incidenza della spesa (76,4%) e del consumo (66,1%) di farmaci biosimilari rispetto ad una media europea del 60,2% per la spesa e del 33,2% per i consumi (**Figura 1.9.10** e **Figura 1.9.11**). È stata, inoltre, analizzata la penetrazione dei biosimilari e il livello di concentrazione del mercato, tramite l'indice di Herfindhal-Hirschman, per le singole molecole (**Tabella 1.9.20**). Nel confronto sul costo medio per unità posologica, l'Italia con 0,22 euro presenta un valore in ambito territoriale inferiore rispetto alla media (0,28 euro) dei 10 paesi analizzati del 21% (**Figura 1.9.5**), mentre in ambito ospedaliero (**Figura 1.9.6**), l'Italia presenta un costo medio per SU (5,90 euro) superiore alla media dei Paesi analizzati (4,24 euro).

L'Italia, con 48,2 euro *pro capite*, risulta al 5° posto per la spesa dei farmaci orfani, dopo Austria (62,3 euro), Francia (62,0 euro), Belgio (50,3 euro) e Germania (49,3 euro); tutti i

Paesi mostrano un andamento crescente della spesa negli anni 2021 e 2022 (**Figura 1.9.12**). Infine, è stato condotto un confronto sui prezzi considerando i medicinali identici o con confezionamento più prossimo a quelli commercializzati in Italia. Per l'Italia e la Germania, paesi per cui tali dati erano disponibili, l'analisi è stata condotta utilizzando i prezzi effettivi di acquisto. Considerando i farmaci territoriali (**Figura 1.9.13**), si evidenzia che tutti i paesi presentano prezzi medi superiori a quelli italiani; in ambito ospedaliero Belgio, Francia, Portogallo e Germania presentano prezzi inferiori a quelli applicati in Italia, con differenze che oscillano tra il -56,8% della Germania e il -31,0% del Belgio (**Figura 1.9.14**). Se consideriamo il mercato complessivo, comprensivo sia dei farmaci erogati in ambito territoriale sia in ambito ospedaliero, si evidenzia che l'Italia ha prezzi inferiori a Belgio (+91,5%), Germania (+86,5%), Austria (+33,8%), Svezia (+25,9%), Gran Bretagna (+14,4%) e Spagna (+11,3%), mentre hanno prezzi inferiori all'Italia: Francia (-16,5%), Portogallo (-37,2%) e Polonia (-38,9%) (**Figura 1.9.15**).

SEZIONE 2 - Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

Nel 2022 i **farmaci a brevetto scaduto** hanno costituito il 71,6% della spesa e l'86,2% dei consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A. La quota percentuale dei farmaci equivalenti, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ha rappresentato il 21,9% della spesa e il 30,3% dei consumi (**Figura 2.1.1** e **Figura 2.1.2**).

Le categorie terapeutiche con una maggiore incidenza di spesa per i farmaci a brevetto scaduto sono rappresentate dai farmaci del sistema cardiovascolare (93,3%), dai farmaci attivi sul sistema genito-urinario (91,0%) e dagli antinfettivi per uso sistemico (89,2%; **Tabella 2.1.3**).

La spesa per la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto (di seguito compartecipazione) è stata pari a 18,4 euro *pro capite* (circa 1,1 miliardi di euro), rappresentando il 73,1% della compartecipazione totale del cittadino ed evidenziando un valore *pro capite* maggiore al Sud e nelle Isole (23,9 euro) rispetto al Centro (20,3) e al Nord (13,7 euro; **Tabella 2.1.5**). Da un'analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e il reddito *pro capite* regionale risulta che le Regioni a più basso reddito siano quelle che presentano una maggiore compartecipazione (**Figura 2.1.11**).

Per quanto concerne i **biosimilari** si conferma un aumento nel consumo delle specialità medicinali disponibili da più tempo e un trend positivo per i farmaci di più recente commercializzazione (**Tabella 2.1.12**), con ampia variabilità regionale per consumo e incidenza di spesa; in particolare, Lombardia, Calabria, Molise e Abruzzo tendono a consumare maggiori quantità di ex originator, mentre Marche, Toscana, Piemonte, Basilicata, Veneto, Campania, Liguria e la PA di Trento sono le Regioni che presentano il maggior consumo di biosimilare (**Figura 2.1.28**).

La **spesa totale dei farmaci di classe C-NN** è stata pari a circa 127,6 milioni, corrispondenti a una spesa *pro capite* di 2,16 euro che nel complesso risulta ridotta del 29,6% rispetto all'anno precedente (**Tabella 2.2.1**).

Nel caso dei medicinali di **classe C erogati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche** la spesa *pro capite* è stata pari a 11,29 euro, in aumento del 12,1% rispetto all'anno precedente (**Tabella 2.2.8**).

La spesa per i farmaci erogati tramite **distribuzione diretta (DD) e per conto (DPC)** nel 2022 si attesta a 9,5 miliardi di euro (160,9 euro *pro capite*), di cui il 75,3% è attribuibile al canale erogativo della DD e il 24,7% alla DPC (**Tabella 2.3.1**). Per quanto riguarda la distribuzione diretta, i farmaci di classe H rappresentano la maggior quota di spesa (66,7%), mentre nel canale della distribuzione per conto la totalità della spesa è assorbita dai farmaci di classe A (**Tabella 2.3.2** e **Tabella 2.3.3**).

Nel 2022 la spesa totale *pro capite* per i **medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale** è stata pari a 189,21 euro *pro capite* (11,4 miliardi di euro), con un incremento del 7,4% rispetto al 2021. Pembrolizumab è il primo principio attivo per spesa in ambito ospedaliero e ambulatoriale, seguito da daratumumab e ibrutinib (**Tabella 2.4.1** e **Tabella 2.4.4**).

Nel 2022 la spesa per **farmaci di classe C acquistati a carico del cittadino** ha raggiunto i 6,5 miliardi di euro circa, con un incremento del 6,9% rispetto al 2021; di questi, il 54% (3,5 miliardi), è relativo a farmaci con ricetta e il 46% (2,99 miliardi) a farmaci di automedicazione (SOP e OTC), comprensivi di quelli erogati negli esercizi commerciali (**Tabella 1.1.1**). Anche quest'anno benzodiazepine, contraccettivi e farmaci utilizzati nella disfunzione erettile si confermano le categorie a maggiore spesa.

Tra i **farmaci di fascia A acquistati privatamente dal cittadino** nel 2022, l'ibuprofene, l'amoxicillina in associazione all'acido clavulanico e il colecalciferolo si collocano ai primi tre posti, con valori pari a, rispettivamente, 64,4, 62,8 e 58,4 milioni di euro (**Tabella 2.6.13**).

Tra i **farmaci di automedicazione**, i derivati dell'acido propionico rappresentano il 12,3% della spesa complessiva con un valore di 364 milioni di euro, in aumento del 36,5% rispetto al 2021 (**Tabella 2.6.5**); i primi principi attivi per spesa risultano ibuprofene, con un incremento sostanziale dei consumi (+51,9%) e diclofenac, nonostante quest'ultimo registri una contrazione dei consumi (-9,8%; **Tabella 2.6.7** e **Tabella 2.6.8**).

SEZIONE 3 - Consumi e spesa per classe terapeutica

Nel 2022 la **spesa farmaceutica a carico del SSN** *pro capite* è stata pari a 419,37 euro, in aumento del 5,7% rispetto all'anno precedente (**Tabella 3.1**). Questa tendenza è stata determinata quasi interamente da un incremento dell'8,6% della spesa per le strutture sanitarie pubbliche (253,59 euro pari al 60% della spesa totale) mentre la spesa per i farmaci di classe A in assistenza convenzionata ha fatto registrare un aumento più contenuto (+1,5%; 165,78 euro). I consumi si attestano a 1325,21 DDD/1000 abitanti *die* in aumento dell'1,6% in confronto al 2021, con il consumo in assistenza convenzionata che assorbe l'86% delle dosi totali (**Tabella 3.2**).

I **farmaci cardiovascolari rappresentano la classe terapeutica a maggiore spesa** (50,29 euro *pro capite*) **e consumo** (487,39 DDD) **nel canale della convenzionata**, mentre i farmaci

antineoplastici e immunomodulatori e i **farmaci del sangue e organi emopoietici** sono quelli rispettivamente **a maggiore spesa** (113,04 euro *pro capite*) e **consumo** (52,97 DDD) tra i prodotti farmaceutici **acquistati direttamente dalle strutture pubbliche**.

Nel canale della farmaceutica convenzionata i primi principi attivi per spesa sono rappresentati da atorvastatina (276 milioni di euro), pantoprazolo (266,3 milioni) e colecalciferolo (239,0 milioni; **Tabella 3.11**).

Le molecole che presentano la maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente sono state: semaglutide, dulaglutide, ezetimibe/rosuvastatina, e claritromicina. Colecalciferolo, ramipril e atorvastatina sono i principi attivi a maggior consumo (**Tabella 3.15** e **Tabella 3.17**).

Considerando invece i **farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche**, i primi principi attivi per spesa sono stati i farmaci oncologici, quali pembrolizumab (445 milioni di euro) e daratumumab (391 milioni di euro; **Tabella 3.21**). Il vaccino per la varicella Zoster e il tafamidis, farmaco di recente approvazione e indicato per il trattamento della cardiomiopatia causata da amiloidosi mediata da transtiretina (ATTR-CM) negli adulti, registrano la maggior variazione di spesa rispetto al 2021 (**Tabella 3.23**).

Per ogni I livello ATC, dopo aver presentato i dati complessivi di spesa, consumo ed esposizione, vengono mostrati degli approfondimenti per le categorie terapeutiche a maggior prescrizione, in cui vengono riportati l'andamento temporale del consumo e della spesa, i dati nazionali e regionali e, ove possibile, analizzati gli indicatori di esposizione anche a livello di sottogruppo e di aderenza e persistenza al trattamento farmacologico nella popolazione.

La valutazione degli indicatori di aderenza e persistenza è stata condotta, tramite i dati del flusso della Tessera Sanitaria, per le seguenti categorie di farmaci: antidiabetici, anticoagulanti, antiaggreganti, ipolipemizzanti, antipertensivi, antidepressivi, farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, farmaci per l'osteoporosi e farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (asma e BPCO). La categoria terapeutica in cui si riscontra una più alta percentuale di soggetti con una **copertura terapeutica** superiore o uguale all'80% del periodo osservato è rappresentata dalla terapia con farmaci per l'osteoporosi (67,3%) seguita, per la sola popolazione maschile, dalla terapia con farmaci per i disturbi genito-urinari (63,4%) e infine dalla terapia con farmaci antiaggreganti (61,1%). Al contrario, le categorie terapeutiche in cui si riscontrano percentuali più alte di soggetti con una copertura al trattamento inferiore al 40% del periodo osservato sono rappresentate dalla terapia con i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (53,6%), dalla terapia con antidepressivi (27,7%) e con i farmaci antidiabetici (27,1%).

Per quanto riguarda la **persistenza**, le categorie terapeutiche che raggiungono percentuali più elevate a 12 mesi sono gli anticoagulanti (65,1%), gli antiaggreganti (52,9%) e gli antipertensivi (52%).

SEZIONE 4 - Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

Nell'anno 2022, sono stati attivi (almeno 1 giorno di monitoraggio) 283 registri, in aumento del 17,4% rispetto al 2021 (**Tabella 4.1.1**). In particolare, durante l'anno ne sono stati attivati 80, mentre i registri chiusi nell'anno precedente (2021) erano stati 38 pari ad un incremento di 42 nuovi registri di monitoraggio.

Nel 2022, la categoria ATC A "*Apparato gastrointestinale e metabolismo*" ha fatto registrare un netto incremento passando da 165 pazienti avviati nel 2021 ai 43.317 pazienti avviati nel 2022; questo incremento è dovuto in particolare al rilascio di due registri nel 2022 relativi ai medicinali Forxiga e Jardiance nell'indicazione relativa al trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica. La seconda categoria ATC a maggiore crescita del numero di trattamenti a monitoraggio è stata la J, relativa ai medicinali antinfettivi, mentre la classe R *"Apparato respiratorio"* ha fatto registrare per il secondo anno di fila un incremento relativo superiore al 50% (**Tabella 4.1.2**). La categoria B "*Sangue ed organi emopoietici*" resta la categoria che raccoglie il più alto numero di pazienti inseriti all'interno della piattaforma dei Registri di Monitoraggio (**Tabella 4.1.3** e **Tabella 4.1.4**), sebbene, data la chiusura dei piani terapeutici FANV, l'aumento relativo 2022-2021 è stato basso pari a circa il 5%.

Si riportano i dati sui rimborsi versati dalle aziende nell'anno 2022 a seguito dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata, sia per quelli gestiti tramite i Registri (ad esempio, l'accordo *payment by result*) sia per quelli gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (ossia i tetti di spesa per prodotto e gli accordi prezzo-volume). Il totale dei rimborsi ammonta a 213 milioni di euro, con un impatto finanziario dei *Managed Entry Agreements* (MEA) sulla spesa SSN, circa dell'1%.

SEZIONE 5 - Nuove entità terapeutiche e farmaci orfani

Le **nuove entità terapeutiche**, selezionate tra i farmaci di classe A e H commercializzate nel periodo 2014-2022 sono passate da 208 a 287 (incidenti e prevalenti). Le nuove entità terapeutiche commercializzate a partire dal 2022 (incidenti) sono state 41 (**Tabella 5.1.1** e **Tabella 5.1.2**) con una spesa di 151,1 milioni di euro. La **spesa delle nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti è passata da circa 5.174 milioni di euro nel 2014 a circa 8.540 milioni di euro nel 2022**; anche l'incidenza della spesa delle nuove entità terapeutiche sul totale della spesa SSN è aumentata negli anni, passando da una quota del 25,3% nel 2014 al 34,3% nel 2022 (**Tabella 5.1.2**). La categoria ATC L "Farmaci antineoplastici e immunomodulatori", oltre ad essere quella con il maggior numero di farmaci di nuove entità terapeutiche è anche quella con maggior spesa, in aumento nel periodo di osservazione 2014-2022 (da 2.621 milioni di euro a 4.752 milioni di euro, aumentando dell'81%); la seconda categoria, ATC A, risulta aumentata dal 2014 al 2022 (CAGR 2014-2022 del 3,95%) arrivando nel 2022 a 645 milioni di euro (**Tabella e Figura 5.1.4**).

I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare. Nell'anno 2022 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concesso complessivamente l'autorizzazione per 24 nuovi farmaci orfani; di questi, 16 hanno

intrapreso l'iter della negoziazione del prezzo e rimborso e 3 sono stati commercializzati. I restanti 8 farmaci non hanno presentato domanda di prezzo e rimborso.

Al 31 dicembre 2022, su un totale di 159 farmaci orfani autorizzati dall'EMA, 135 erano disponibili in Italia (**Figura 5.2.1** e **Figura 5.2.2**), di cui 76 in classe H (56,3%) e 25 in classe A (18,5%). La spesa dei farmaci orfani, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, **per il 2022 ha fatto registrare un incremento del 29,2% rispetto al 2021, attestandosi al valore di 1,98 miliardi di euro**, corrispondente al 6,0% della spesa farmaceutica a carico del SSN (**Tabella 5.2.1**). La categoria terapeutica che si attesta al primo posto sia per la spesa che per i consumi è rappresentata dai farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (rispettivamente 47,6% e 52,7%) (**Figura 5.2.3**).

La più alta incidenza sulla spesa riguarda i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e malattie genetiche (rispettivamente 32% e 25,6%), riconfermando lo stesso andamento dello scorso anno. Dal lato dei consumi i primi in classifica sono i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e altri onco-ematologici, seguono, con valori nettamente inferiori, quelli per le malattie genetiche e malattie metaboliche ereditarie (**Tabella e Figura 5.2.11**).

SEZIONE 6 - Inquadramento e caratterizzazione della popolazione eleggibile a nota 100 nel *setting* della medicina generale

Questa sezione, che rappresenta una delle novità del Rapporto OsMed 2022, si pone l'obiettivo di quantificare e caratterizzare in termini clinici (es. presenza o assenza di malattia cardiovascolare e/o renale) la popolazione potenzialmente eleggibile ad un trattamento in Nota 100 nel *setting* della Medicina Generale italiana.

Il dimensionamento e la caratterizzazione della popolazione eleggibile alle terapie incluse nella Nota 100 consentono di evidenziare alcuni elementi di notevole interesse sia per i MMG, che per gli organi decisionali, dato il suo impatto in termini di spesa farmaceutica e di benefici attesi.

Complessivamente, la **percentuale di pazienti eleggibili a Nota 100** (n= 6.653) sul totale dei pazienti con Diabete Mellito di tipo 2 (DM2) e mai trattati con uno dei farmaci inclusi nella Nota (n= 64.525), risulta pari al 10,31%. La metformina rappresenta una linea di trattamento ancora ottimale per la gestione, anche a lungo termine, della maggior parte dei pazienti affetti da DM2 e che solo in caso di mancata aderenza al trattamento o di controllo glicemico non adeguato, e in presenza di comorbidità che richiedono follow-up più frequenti, potrebbe essere necessario un cambio di terapia, utilizzando anche altri farmaci ipoglicemizzanti, come quelli presenti in Nota. In questi casi risulta di fondamentale importanza, per una corretta presa in carico del paziente, un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) che garantisca una gestione integrata del paziente diabetico.

SEZIONE 7 - Impatto ambientale dei farmaci

Questa nuova sezione, dedicata all'analisi del potenziale impatto ambientale di una serie di principi attivi ad alto utilizzo o ad alta tossicità, si pone l'obiettivo di fornire una panoramica informativa e di sensibilizzare il pubblico sulla problematica emergente dell'impatto che i farmaci hanno sull'ambiente. I risultati ottenuti sui 90 principi attivi in analisi, selezionati sulla base di criteri di tossicità ambientale, di inclusione nei programmi europei di monitoraggio delle acque e di maggior consumo a livello italiano, evidenziano **un rischio alto o moderato per la maggior parte delle classi terapeutiche** prese in considerazione (**Figura 7.1**, **Figura 7.2** e **Figura 7.3**).
Per quanto riguarda le analisi per area geografica, sono state osservate differenze nell'utilizzo, e quindi nel rischio ambientale, tra Nord, Centro e Sud, suggerendo che la differenza nei consumi territoriali può determinare rischi ambientali diversi nelle diverse aree geografiche.

Sezione 1

Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

1.1 Dati generali di spesa e consumo

La spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata nel 2022 pari a 34,1 miliardi di euro, in aumento del 6,0% rispetto al 2021. Tale spesa rappresenta un'importante componente della spesa sanitaria che incide per l'1,8% sul Prodotto Interno Lordo nazionale (PIL) a prezzi correnti. La spesa farmaceutica pubblica, pari a 23,5 miliardi, che rappresenta il 68,9% della spesa farmaceutica complessiva e il 17,9% della spesa sanitaria pubblica, è in aumento rispetto al 2021 (+5,5%) e la voce a maggior incidenza è rappresentata dalle ASL, aziende ospedaliere, RSA e penitenziari (43,9% della spesa pubblica). La spesa privata, comprensiva della compartecipazione, è stata di 9,9 miliardi di euro, composta soprattutto dai farmaci di classe C con obbligo di ricetta medica (35,5% della spesa privata). L'incremento della spesa farmaceutica totale registrato rispetto al 2021 è dovuto principalmente all'andamento della spesa dei farmaci dispensati dalle ASL, Aziende ospedaliere, RSA e penitenziari (+5,5%), incidendo questa voce sul 30,3% della spesa totale. Si registra anche un incremento per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta (+15,4%), in distribuzione in nome e per conto (+11,5%), per i farmaci di automedicazione (+13,9%) e dell'acquisto privato dei farmaci di classe A (+16,1%). A differenza di quanto riscontrato nel 2021, si osserva un lieve incremento della spesa convenzionata netta (+1,2%) e una riduzione della spesa per i farmaci importati (-12,5%) e per le preparazioni galeniche (-27,6%) (Tabella 1.1.1). Analoghi andamenti si riscontrano esaminando il periodo 2020-2022 (Figura 1.1.2). Per quanto riguarda la spesa pubblica, 2.088 milioni di euro si riferiscono alla spesa che non contribuisce al tetto della spesa farmaceutica, riferibile principalmente a farmaci di fascia C, inclusa la C-NN (815 milioni di euro) e ai vaccini (639 milioni di euro; Figura 1.1.1). Nella Tabella 1.1.2 viene riportata la composizione della spesa farmaceutica totale regionale per canale di erogazione e regime di rimborsabilità. Nelle Regioni del Sud e del Centro si osserva una maggiore incidenza della spesa convenzionata lorda e dei farmaci acquistati da parte delle strutture sanitarie pubbliche, mentre risulta inferiore rispetto alle Regioni del Nord la quota della spesa dei farmaci di automedicazione e dei farmaci di classe C con ricetta. La quota dei farmaci di classe A acquistati privatamente da cittadino risulta più elevata al Centro rispetto al Sud e al Nord (Tabella 1.1.2 e Figura 1.1.2). La variabilità regionale nella spesa e nei consumi in regime di assistenza convenzionata si conferma nel periodo 2018-2022, presentando valori del coefficiente di variazione (CV) in aumento. Contrariamente, sul versante degli acquisti diretti si osserva una riduzione della variabilità regionale sia nella spesa sia nei consumi (Figura 1.1.4).
Dalla Figura 1.1.5 si evince come la spesa territoriale pubblica sia in riduzione dal 2017 al 2020, mentre negli ultimi due anni si registrano lievi incrementi; contrariamente, la spesa ospedaliera e quella privata sono in costante crescita. La Figura 1.1.6 mostra il confronto tra il Fondo Sanitario Nazionale (FSN), la spesa sanitaria pubblica corrente, la spesa farmaceutica pubblica, la spesa farmaceutica a carico del SSN calcolata ai fini del monitoraggio del rispetto dei tetti della farmaceutica (di seguito spesa farmaceutica SSN) e il finanziamento programmato per l'assistenza farmaceutica, corrispondente alla somma dei tetti della spesa farmaceutica come definiti dalle varie norme (inclusi i fondi per i farmaci innovativi), nel periodo 2014-2022. Per far fronte alla situazione emergenziale legata alla diffusione del virus SARS-CoV-2, nel 2020 vi è stato un incremento della spesa sanitaria del 6,1% rispetto al 2019, mentre fino al 2019 i tassi di variazione non avevano superato il 2%.

Nel 2022 la spesa sanitaria è risultata pari a 131.103 milioni, con un tasso di incremento del 2,9% rispetto al 2021. Tale andamento è determinato da due importanti componenti della spesa sanitaria che riguardano i redditi da lavoro dipendente (40.377 milioni di euro) e la spesa per i consumi intermedi (44.426 milioni di euro). Entrambe queste voci hanno presentato un incremento rispettivamente del 5,7% e del 3,7% rispetto al 2021. La spesa per i consumi intermedi comprende l'acquisto dei farmaci che ha registrato, rispetto al 2021, un incremento del 9,6%. Il confronto intertemporale tra il FSN e la spesa sanitaria mostra come le maggiori differenze tra i due valori siano state riscontrate proprio nel 2022, anno in cui il FSN è risultato inferiore di 6.201 milioni di euro rispetto alla spesa sanitaria.[1]
Confrontando, invece, il finanziamento della spesa farmaceutica e la spesa farmaceutica SSN, si evince come la maggiore differenza sia stata riscontrata nel 2016, per poi ridursi fortemente nel 2017 e aumentare di nuovo nel 2018 rimanendo stabile negli anni successivi. Nel 2022 è stato osservato un eccesso della spesa SSN rispetto al finanziamento del 4,3%, inferiore rispetto alla media del periodo 2014-2022, che è stata pari all'8%. Tuttavia, è opportuno sottolineare che tale dato si potrebbe discostare dal valore dello sfondamento, in particolar modo degli acquisti diretti, vista la presenza di tetti separati per l'assistenza convenzionata e per gli acquisti diretti. Inoltre, è possibile confrontare l'andamento della spesa farmaceutica SSN e della spesa farmaceutica pubblica che include altre componenti dell'assistenza farmaceutica a carico del SSN non rientranti nella definizione dei tetti (farmaci di classe C e C-Non negoziata acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, farmaci esteri, vaccini, preparazioni galeniche, ed extra DRG). La spesa farmaceutica pubblica nel 2022 è stata pari a 23,5 miliardi di euro rispetto ai 21,4 miliardi di euro della spesa SSN utili ai fini del monitoraggio dei tetti della spesa farmaceutica; entrambe registrano un lieve aumento rispetto al 2021, rispettivamente del 6,0% e del 6,2%.
L'incidenza della spesa sanitaria rispetto al PIL ha registrato un picco nel 2020 pari al 7,4%, per effetto sia di un incremento della spesa sanitaria del 6% sia di una riduzione del PIL del 7% circa (Figura 1.1.7). A partire dal 2021 l'incidenza si riduce fino ad arrivare ad una previsione per il 2026 del 6,2%. Sia l'incidenza della spesa farmaceutica pubblica sia quella della spesa farmaceutica ai fini del monitoraggio rimangono pressoché stabili nel periodo 2019-2022, con un lieve incremento nel 2020. Analogamente all'incidenza della spesa sanitaria sul PIL, l'incidenza del finanziamento della spesa farmaceutica mostra un andamento decrescente, sebbene con variazioni molto ridotte; si passa, infatti dall'1,0% nel 2023 allo 0,9% nel 2026.
L'incidenza della spesa farmaceutica pubblica sul PIL è risultata più alta nelle Regioni del Sud (2,3%) rispetto a quelle del Centro (1,3%) e del Nord Italia (1,1%), a fronte di una percentuale a livello nazionale dell'1,4%. L'incidenza della spesa farmaceutica pubblica sul PIL in Calabria (2,6%), è oltre 3 volte superiore rispetto a quella registrata nella PA di Bolzano (0,7%) (Tabella 1.1.3).
Dal 2017 al 2022 le risorse per la farmaceutica sono state incrementate in valore assoluto di 2,1 miliardi di euro, corrispondente ad una variazione in termini percentuali del 12,3%

[1] Documento di Economia e Finanza 2023
https://www.rgs.mef.gov.it/_Documenti/VERSIONE-I/Attivit--i/Contabilit_e_finanza_pubblica/DEF/2023/DEF2023-Sez-II-AnalisiETendenzeDellaFinanzaPubblica.pdf

(Tabella 1.1.4). Parallelamente, è stato osservato un incremento nello scostamento tra la spesa SSN (al netto dei *payback*) e il finanziamento, passando da 726 milioni di euro del 2017 a 1,6 miliardi del 2022 (ipotesi tetto del 15%). Lo sfondamento degli acquisti diretti è passato da 1.652 milioni di euro del 2017 a 2.506 milioni di euro nel 2022, mentre la convenzionata ha mostrato valori in avanzo rispetto al tetto programmato durante lo stesso periodo e, nel 2022, l'avanzo è stato pari a 706 milioni di euro (Figura 1.1.9). La spesa dei farmaci innovativi è risultata sempre in avanzo rispetto ai fondi per gli innovativi ad eccezione dell'anno 2018, in cui si è verificato un lieve disavanzo del fondo degli innovativi oncologici di 86 milioni di euro (Figura 1.1.11). La spesa dei farmaci innovativi è in crescita e, nel 2022 rispetto al 2021, è stato registrato un incremento del 30%, mostrando un avanzo rispetto al fondo degli innovativi (1.100 milioni di euro), di 172 milioni di euro. Nel 2021 l'avanzo era di entità maggiore (286 milioni di euro), sebbene il fondo degli innovativi fosse meno capiente (1.000 milioni di euro; Figura 1.1.11). Il valore del ripiano del 2022 pari a 1,3 miliardi incide sulla spesa degli acquisti diretti (fascia A e H) dell'11,1% e del 6,1% sulla spesa SSN complessiva. Entrambe le incidenze hanno mostrato un trend decrescente, anche per effetto dell'incremento delle risorse destinate al finanziamento della farmaceutica (Figura 1.1.10).
Analizzando la distribuzione del numero di aziende per l'incidenza del ripiano sul fatturato, si osserva che per il 32% delle aziende il ripiano incide dal 5% al 10% sul fatturato e per solo il 15% delle aziende il ripiano incide meno dell'1% (Tabella 1.1.6).
Dal 2013 al 2021 sono raddoppiati i pagamenti delle aziende farmaceutiche rispetto al ripiano, riducendosi drasticamente anche i giorni per l'accertamento dei pagamenti, passando da 1977 del 2013 a 47 del 2021: la semplificazione della normativa di riferimento, ma anche l'aumentata trasparenza dei procedimenti nonché la tempestiva comunicazione alle aziende, hanno fatto sì che si sia ridotto il contenzioso e sia quindi aumentata la percentuale dei versamenti da parte delle aziende di quanto dovuto (Tabella 1.1.5).
Analizzando la correlazione tra il reddito pro capite regionale e la spesa farmaceutica a carico del SSN, si evince che le Regioni con un reddito pro capite più basso registrano una spesa farmaceutica più elevata (Figura 1.1.12). Osservando, invece, la correlazione tra il reddito pro capite regionale e la spesa privata pro capite, non emerge una vera e propria correlazione tra le due variabili. Inoltre, si evidenzia come la Campania, tra le Regioni con il reddito più basso, presenti la spesa privata più elevata, e, al contrario la PA di Bolzano, quella con il reddito più alto, registri dopo Molise, Basilicata e Friuli Venezia Giulia la spesa meno elevata (Figura 1.1.13).
Relativamente ai consumi, si osserva per i farmaci di classe A-SSN erogati in regime di assistenza convenzionata un andamento crescente fino al 2020, quando, si è registrata una riduzione del 4% dei consumi rispetto al 2019 (1.098,4 DDD/1000 ab die nel 2020 rispetto a 1.143,9 nel 2019) probabilmente da ascriversi all'effetto della pandemia, mentre nel 2021 e nel 2022 è stato osservato un incremento che ha riportato i livelli di consumo a quelli pre-pandemia (1.131 DDD nel 2021 e 1.141 nel 2022). I farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche mostrano dal 2006 al 2013 un trend crescente dei consumi, per registrare successivamente una stabilità, mentre nel 2022 si osserva un incremento di circa il 6% rispetto al 2021. Per quanto riguarda i consumi dei farmaci di classe C con ricetta, non si rilevano importanti modifiche nel periodo 2004-2020. Negli anni 2021-2022 si registra un trend in crescita con una variazione nel 2022 rispetto al 2021 del 13,6% (Figura 1.1.14).

Tabella 1.1.1 Composizione della spesa farmaceutica: confronto 2022-2021 (Tabella e Figura)

	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	%°	%°°
Spesa convenzionata netta^	7.675,2	1,2	22,5	32,6
di cui ossigeno e vaccini	85,2	3,9	0,2	0,4
Distribuzione diretta classe A	2.517,3	15,4	7,4	10,7
Distribuzione per conto classe A	2.357,7	11,5	6,9	10,0
ASL, Aziende ospedaliere, RSA e penitenziari*	10.333,4	5,5	30,3	43,9
di cui ossigeno e vaccini	887,7	1,2	2,6	3,8
Importazioni	41,7	-12,5	0,1	0,2
Galenici	30,8	-27,6	0,1	0,1
Extra tariffa	560,5	6,4	1,6	2,4
Spesa pubblica	**23.516,7**	**5,5**	**68,9**	**100,0**
Ticket fisso	417,1	4,7	1,2	4,2
Quota prezzo di riferimento	1.083,8	0,1	3,2	10,9
A privato	1.907,9	16,1	5,6	19,2
C con ricetta	3.523,1	1,6	10,3	35,5
SOP OTC	2.660,9	13,9	7,8	26,8
Esercizi commerciali	326,3	13,7	1,0	3,3
Spesa privata	**9.919,2**	**7,6**	**29,1**	**100,0**
Sconti	704,1	-0,6	2,1	
Totale	**34.140,0**	**6,0**	**100,0**	
Spesa farmaci COVID-19 (monoclonali e antivirali)	664,2			
Spesa vaccini COVID-19	2.359,1			

^ comprensiva della spesa dei farmaci di classe C rimborsata (19 milioni di euro)
* non comprende la spesa per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto
° calcolata sul totale
°° calcolato su totali parziali (spesa pubblica e spesa privata)

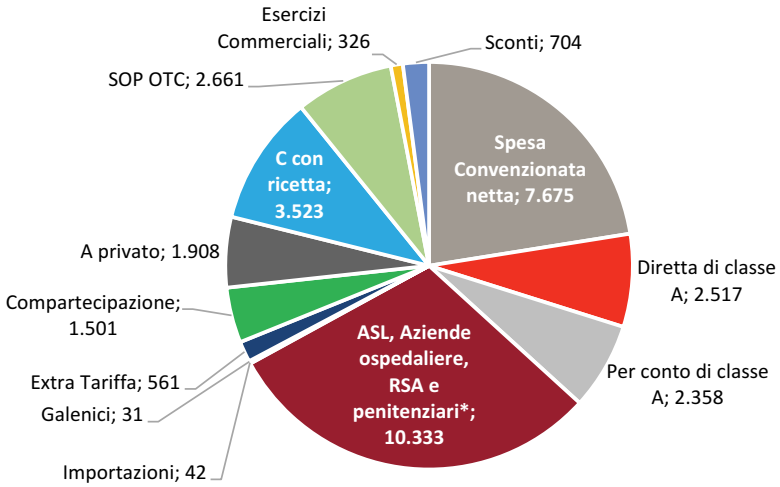


Figura 1.1.1 Composizione della spesa farmaceutica pubblica e della spesa farmaceutica pubblica non compresa nel tetto della spesa farmaceutica (2022)

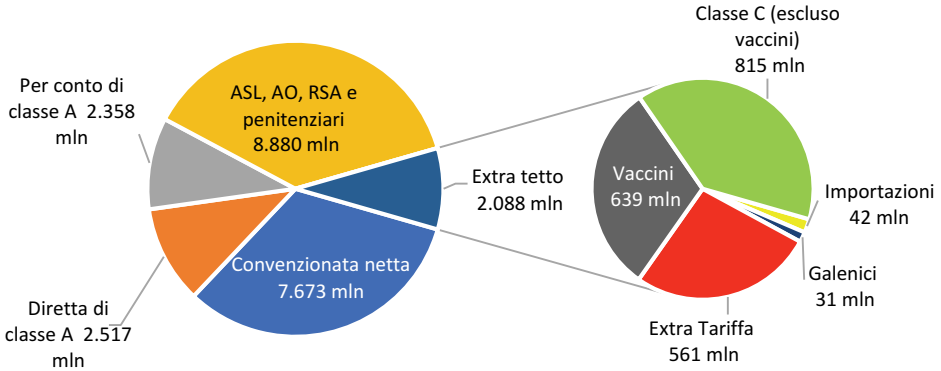


Figura 1.1.2 Variazione % 2022-2020 delle componenti della spesa farmaceutica

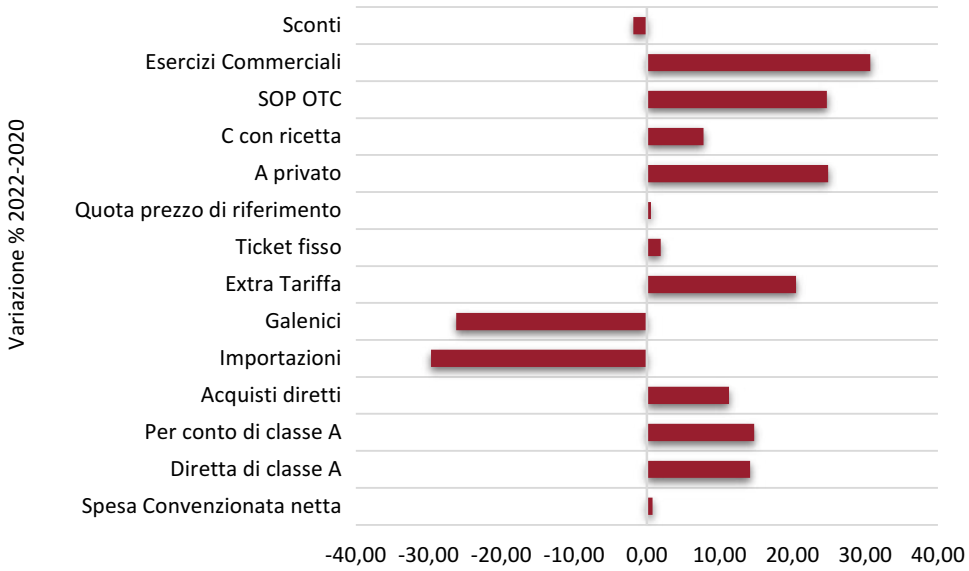


Tabella 1.1.2 Composizione della spesa farmaceutica totale per Regione (anno 2022)

Regione	Spesa convenzionata lorda[1]		Classe A privato		Classe C con ricetta		Auto-medicazione (farmacie pubbliche e private)		Esercizi commerciali		Strutture pubbliche		Totale
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%	€°
Piemonte	624	25,7	186	7,6	281	11,6	209	8,6	25	1,0	1.107	45,5	2.432
Valle d'Aosta	17	25,5	10	15,0	7	10,5	7	10,5	1	1,5	25	36,9	67
Lombardia	1854	33,8	270	4,9	633	11,5	480	8,7	59	1,1	2.196	40,0	5.492
PA Bolzano	57	23,5	12	5,0	23	9,5	28	11,6	0	-	122	50,5	242
PA Trento	76	28,6	17	6,4	26	9,8	29	10,9	2	0,8	116	43,6	266
Veneto	651	25,5	131	5,1	275	10,8	239	9,4	22	0,9	1.237	48,4	2.555
Friuli VG	184	27,7	28	4,2	65	9,8	57	8,6	5	0,8	324	48,9	663
Liguria	241	24,8	61	6,3	123	12,6	92	9,5	10	1,0	446	45,8	973
Emilia R.	588	23,8	95	3,8	263	10,7	215	8,7	35	1,4	1.273	51,6	2.469
Toscana	530	26,0	90	4,4	235	11,5	187	9,2	28	1,4	970	47,5	2.040
Umbria	141	27,1	27	5,2	57	11,0	36	6,9	5	1,0	253	48,8	519
Marche	246	27,0	47	5,2	95	10,4	67	7,4	7	0,8	448	49,2	910
Lazio	1034	30,8	261	7,8	358	10,7	273	8,1	20	0,6	1.410	42,0	3.356
Abruzzo	241	28,8	91	10,9	71	8,5	53	6,3	7	0,8	374	44,7	837
Molise	51	32,3	4	2,5	14	8,9	10	6,3	1	0,6	78	49,4	158
Campania	1044	30,7	171	5,0	358	10,5	256	7,5	40	1,2	1.530	45,0	3.399
Puglia	726	32,1	80	3,5	207	9,1	147	6,5	19	0,8	1.084	47,9	2.263
Basilicata	105	34,5	5	1,6	23	7,5	18	5,9	3	1,0	151	49,5	305
Calabria	352	32,5	50	4,6	98	9,0	62	5,7	10	0,9	511	47,2	1.083
Sicilia	838	33,9	156	6,3	220	8,9	137	5,5	13	0,5	1.105	44,7	2.469
Sardegna	282	27,9	116	11,5	90	8,9	60	5,9	14	1,4	447	44,3	1.009
Italia	**9880**	**29,5**	**1908**	**5,7**	**3523**	**10,5**	**2661**	**7,9**	**326**	**1,0**	**15.208**	**45,4**	**33.506**
Nord	4291	28,3	810	5,3	1696	11,2	1355	8,9	159	1,0	6.846	45,2	15.157
Centro	1951	28,6	425	6,2	745	10,9	564	8,3	60	0,9	3.081	45,1	6.826
Sud e Isole	3639	31,6	673	5,8	1082	9,4	742	6,4	108	0,9	5.281	45,8	11.525

[1] la spesa si riferisce ai farmaci di classe A-SSN e ai farmaci di classe C rimborsati dal SSN. La spesa dei farmaci di classe C rimborsati è pari a 19 milioni di euro.

° milioni di euro

* calcolata sul totale della spesa regionale

Figura 1.1.3 Variabilità regionale nella spesa e nel consumo in regime di assistenza convenzionata, acquisti diretti e acquisto privato (anno 2022)

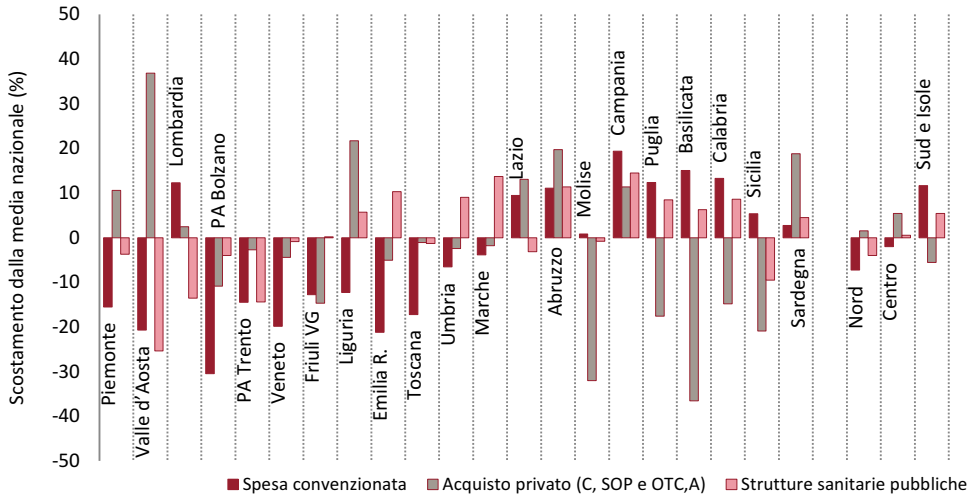


Figura 1.1.4 Andamento della variabilità regionale nella spesa e nel consumo in regime di assistenza convenzionata e per gli acquisti diretti (2018-2022)

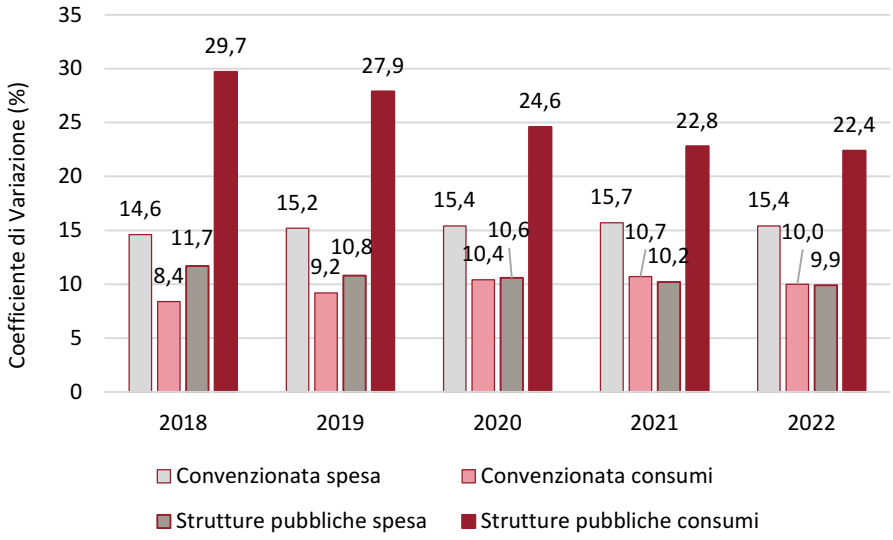
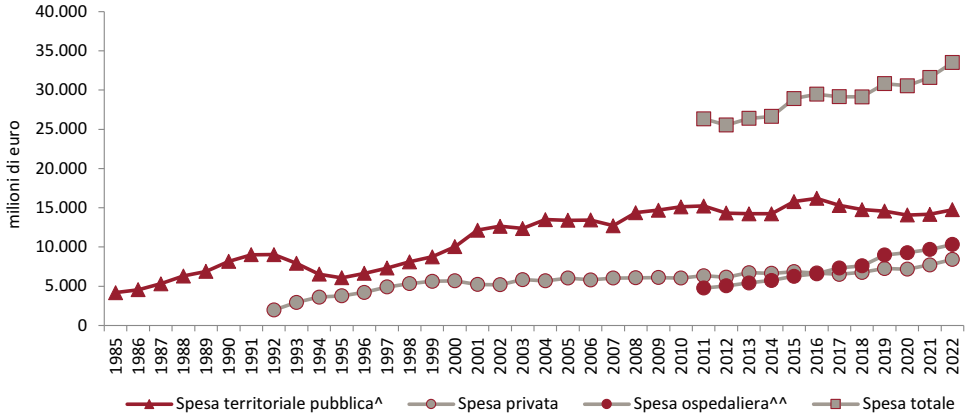


Figura 1.1.5 Spesa farmaceutica nel periodo 1985-2022 (Figura e Tabella)



Anno	Spesa convenzionata lorda	DD e DPC di fascia A	Spesa territoriale pubblica^ (1)	Spesa privata (2)	Strutture sanitarie	Spesa ospedaliera^^ (3)	Spesa totale (1+2+3)
1995	6.087		6.087	3.785			
1996	6.638		6.638	4.216			
1997	7.321		7.321	4.919			
1998	8.113		8.113	5.332			
1999	8.760		8.760	5.640			
2000	10.041		10.041	5.684			
2001	12.154		12.154	5.232			
2002	12.644		12.644	5.204			
2003	12.354		12.354	5.849			
2004	13.491		13.491	5.694			
2005	13.408		13.408	6.046			
2006	13.440		13.440	5.814			
2007	12.712		12.712	6.046			
2008	12.724	1.651	14.375	6.088			
2009	12.928	1.767	14.695	6.122			
2010	12.985	2.144	15.129	6.046			
2011	12.387	2.832	15.219	6.346	7.606	4.774	26.339
2012	11.488	2.837	14.325	6.152	7.892	5.055	25.532
2013	11.226	3.003	14.229	6.732	8.425	5.421	26.383
2014	10.988	3.250	14.238	6.648	8.994	5.744	26.630
2015	10.863	4.921	15.784	6.859	11.203	6.282	28.926
2016	10.638	5.556	16.194	6.681	12.143	6.587	29.461
2017	10.499	4.792	15.291	6.526	12.124	7.332	29.149
2018	10.141	4.620	14.761	6.771	12.214	7.594	29.126
2019	10.089	4.481	14.570	7.261	13.461	8.980	30.811
2020	9.820	4.259	14.080	7.180	13.544	9.284	30.544
2021	9.772	4.295	14.067	7.734	14.089	9.794	31.595
2022	**9.880**	**4.875**	**14.755**	**8.418**	**15.208**	**10.333**	**33.507**

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

Figura 1.1.6 Andamento del Fondo Sanitario Nazionale (FSN), della spesa sanitaria, del finanziamento della spesa farmaceutica e della spesa farmaceutica a carico del SSN nel periodo 2014-2022

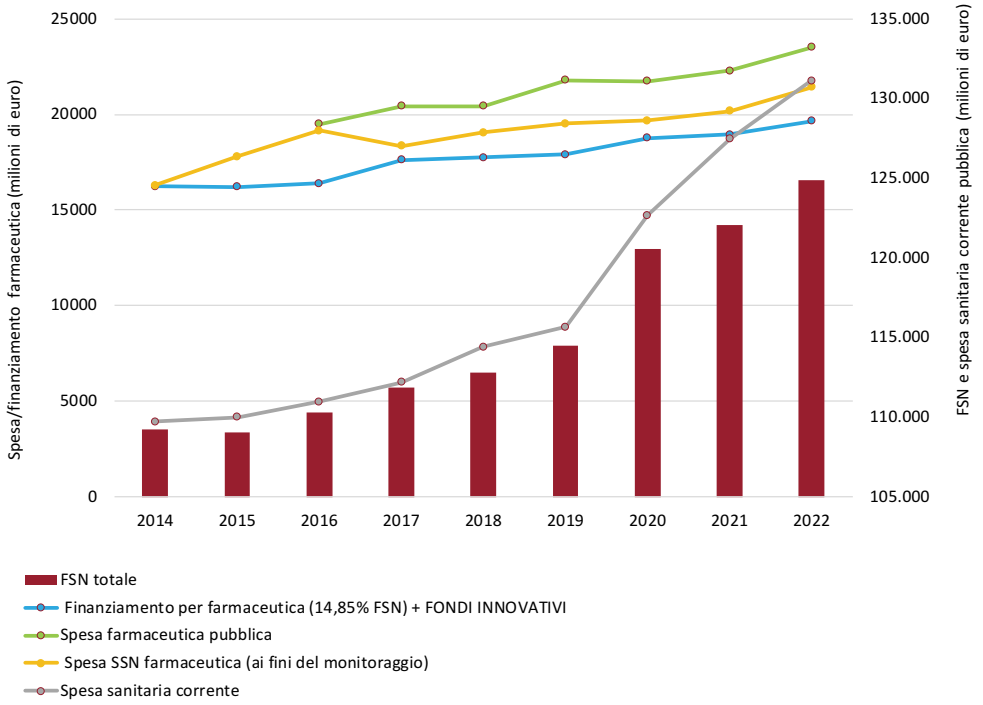
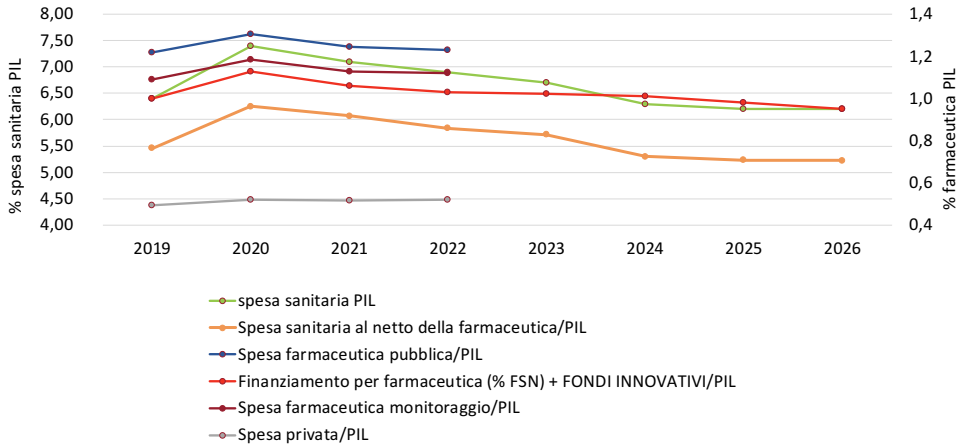


Figura 1.1.7 Andamento del rapporto dell'incidenza della spesa sanitaria sul PIL e della spesa farmaceutica sul PIL (2019-2026)



Fonte: Per la spesa sanitaria 2014-2018 elaborazione AIFA dei dati provenienti da: MEF-Monitoraggio della spesa sanitaria-Rapporto N.9. Per gli anni 2019-2026 è stato utilizzato il dato pubblicato nel DEF 2023.
Per il FSN elaborazione AIFA dei dati provenienti da: MEF-Monitoraggio della spesa sanitaria-Rapporto N.8
La spesa SSN farmaceutica ai fini del monitoraggio include: la spesa convenzionata netta, cioè quella al netto degli sconti versati dalle farmacie, del payback 1,83% versato alle regioni al lordo dei ticket regionali; della spesa acquisti diretti dei medicinali di fascia A e H al netto dei vaccini e dei payback, inclusa la spesa dei farmaci innovativi.
La spesa farmaceutica pubblica include la spesa convenzionata netta, gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche compreso ossigeno e vaccini, farmaci di classe C e C-NN, i farmaci importati dall'estero, le preparazioni galeniche e la spesa extra DRG.

Tabella 1.1.3 Incidenza regionale della spesa farmaceutica pubblica sul PIL: periodo 2017- 2022

Regione	Incidenza (%)					
	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Piemonte	1,15	1,11	1,18	1,27	1,26	1,27
Valle d'Aosta	0,77	0,76	0,80	0,86	0,84	0,87
Lombardia	0,90	0,87	0,93	1,00	1,01	1,00
PA Bolzano	0,64	0,61	0,65	0,71	0,69	0,70
PA Trento	0,80	0,78	0,82	0,89	0,89	0,88
Veneto	1,00	0,96	1,01	1,11	1,13	1,15
Friuli VG	1,26	1,19	1,27	1,36	1,31	1,30
Liguria	1,23	1,24	1,25	1,36	1,38	1,76
Emilia R.	0,99	0,98	1,01	1,08	1,15	1,14
Toscana	1,25	1,17	1,21	1,34	1,30	1,31
Umbria	1,60	1,59	1,64	1,79	1,84	1,73
Marche	1,53	1,47	1,52	1,64	1,63	1,64
Lazio	1,16	1,14	1,18	1,25	1,26	1,24
Abruzzo	1,66	1,68	1,71	1,85	1,86	1,89
Molise	1,84	1,80	1,94	2,07	1,98	2,03
Campania	2,16	2,11	2,25	2,38	2,37	2,34
Puglia	2,38	2,30	2,32	2,45	2,45	2,37
Basilicata	1,91	1,80	1,91	2,04	2,08	2,00
Calabria	2,40	2,39	2,46	2,56	2,62	2,64
Sicilia	2,08	2,02	2,12	2,22	2,25	2,20
Sardegna	2,14	1,93	1,95	2,13	2,13	2,11
Italia	**1,30**	**1,26**	**1,32**	**1,41**	**1,42**	**1,41**
Nord	0,99	0,96	1,01	1,09	1,11	1,11
Centro	1,26	1,21	1,25	1,35	1,35	1,33
Sud e Isole	2,15	2,09	2,17	2,29	2,30	2,27

.

Tabella 1.1.4 Spesa per acquisti diretti e convenzionata dal 2017 al 2022 (dato in milioni)

Anno	Spesa Acquisti diretti (A, H e Innovativi netto Payback)	Spesa Convenzionata (netto Payback)	Spesa SSN totale (netto Payback)	FSN	Risorse complessive: %FSN + fondo innovativi	Risorse totali	Scostamento totale in caso di utilizzo completo di tutte le risorse disponibili per la farmaceutica
2017	9.907	8.435	18.342	111.892	14,85% FSN + 1.000	17.616	726
2018	10.964	8.174	19.138	112.774	14,85% FSN + 1.000	17.747	1.485
2019	11.383	8.144	19.527	113.792	14,85% FSN + 1.000	17.898	1.629
2020	11.741	7.939	19.680	119.573	14,85% FSN + 1.000	18.757	923
2021	12.275	7.904	20.179	120.924	14,85% FSN + 1.000	18.957	1.222
2022	13.407	8.017	21.425	124.614	15% FSN + 1.100	19.792	1.633

Tabella 1.1.5 Chiusura dei procedimenti di monitoraggio, ripiano e relativi pagamenti (dal 2013 al 2021)

Anno a cui si riferisce il ripiano	Quota pagamenti effettuati rispetto allo sfondamento (%)^	Giorni intercorsi per ripiano definitivo§	Giorni intercorsi per accertamento pagamenti*
2013	54	1025	1977
2014	54	660	1612
2015	54	295	1247
2016	54	396	881
2017	54	390	516
2018	83	756	388
2019	98	346	249
2020	99	325	50
2021	99	317	47

^Fonte: determinazioni AIFA

§dal primo gennaio dell'anno successivo a quello di riferimento del ripiano

*a partire dal giorno successivo il termine della scadenza per effettuare i pagamenti fino all'ultima pubblicazione dei pagamenti sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco

Figura 1.1.8 Andamento della spesa per acquisti diretti e convenzionata dal 2017 al 2022

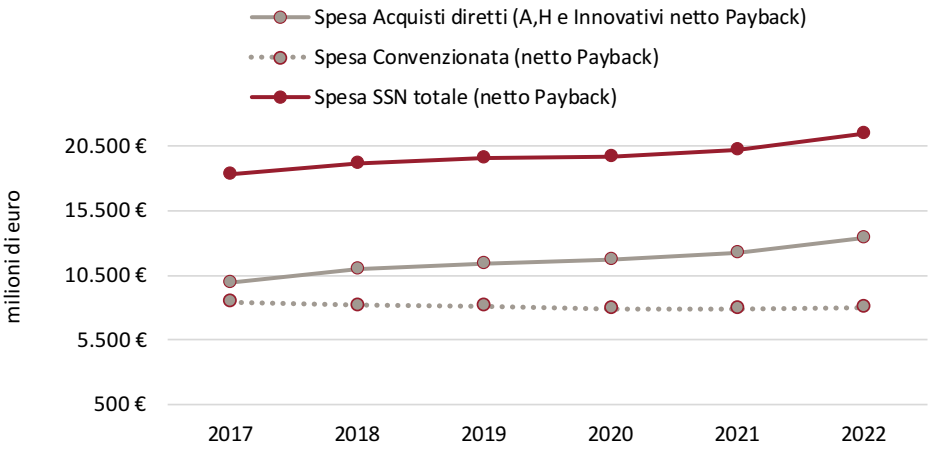


Figura 1.1.9 Andamento della spesa per acquisti diretti e convenzionata dal 2017 al 2022

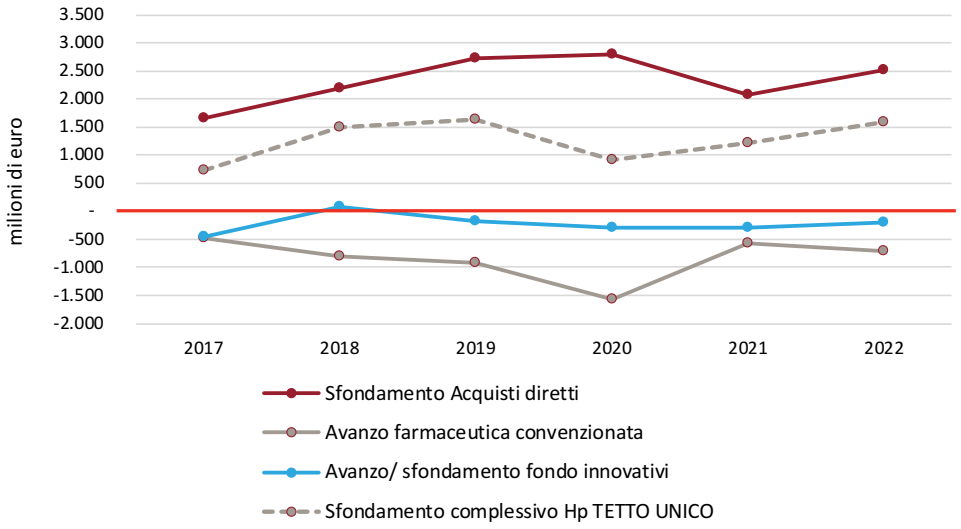


Tabella 1.1.6 Distribuzione del numero di aziende per incidenza del ripiano sul fatturato (2022)

Incidenza del ripiano sul fatturato totale (A, H, C, Cnn)	Ditte		Ripiano	
	N°	%	€	%
<1	22	15%	17.777.786	1%
1-5	45	31%	82.060.386	6%
5-10	47	32%	539.245.971	40%
10-15	32	22%	713.820.244	53%
Totale	**146**	**100%**	**1.352.904.386**	**100%**

Figura 1.1.10 Incidenza del ripiano sulla spesa degli acquisti diretti (A e H) e sulla spesa SSN nel periodo 2018-2022

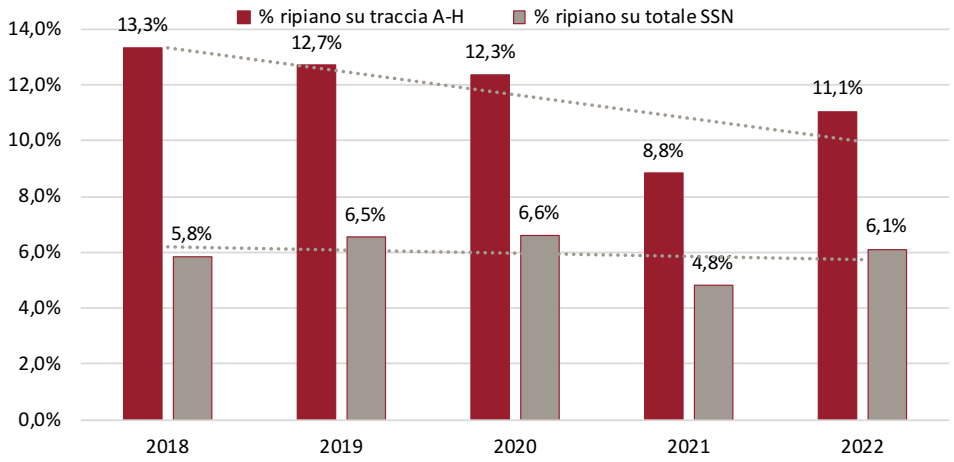
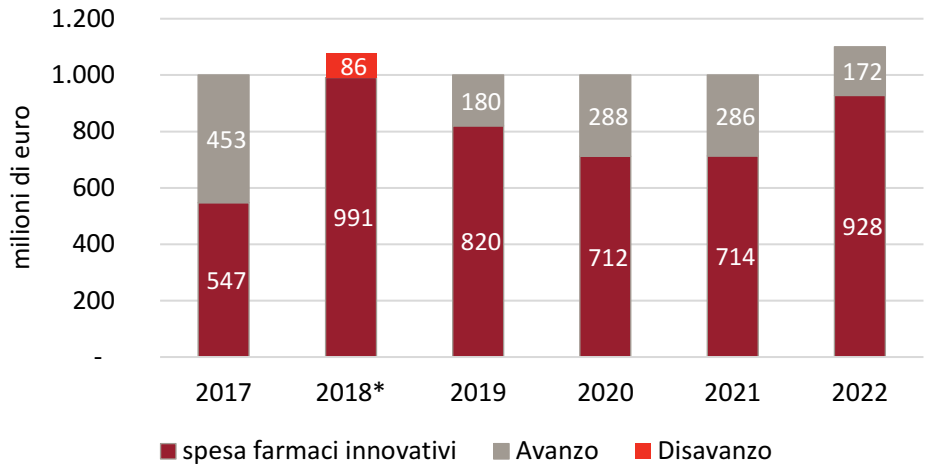


Figura 1.1.11 Spesa dei farmaci innovativi nel periodo 2017-2022



* Lo sfondamento è relativo solo ai farmaci innovativi oncologici

Figura 1.1.12 Relazione tra la spesa farmaceutica pubblica *pro capite* e il reddito *pro capite* regionale nel 2022

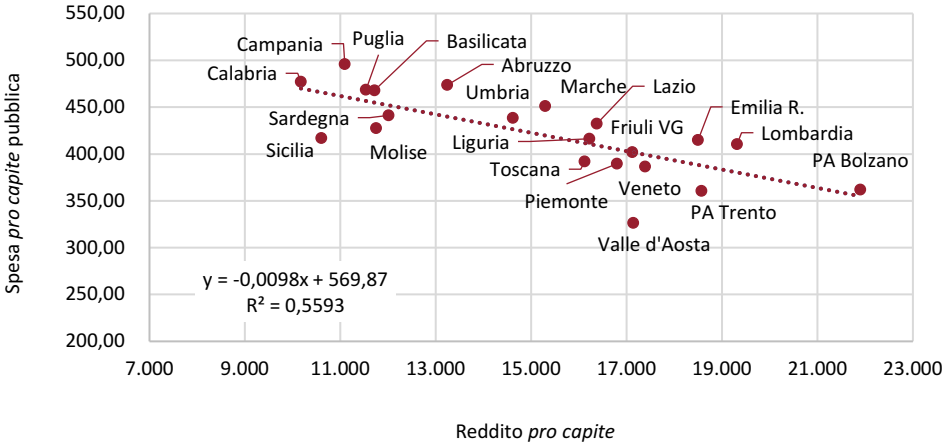


Figura 1.1.13 Relazione tra la spesa farmaceutica privata *pro capite* e il reddito *pro capite* regionale nel 2022

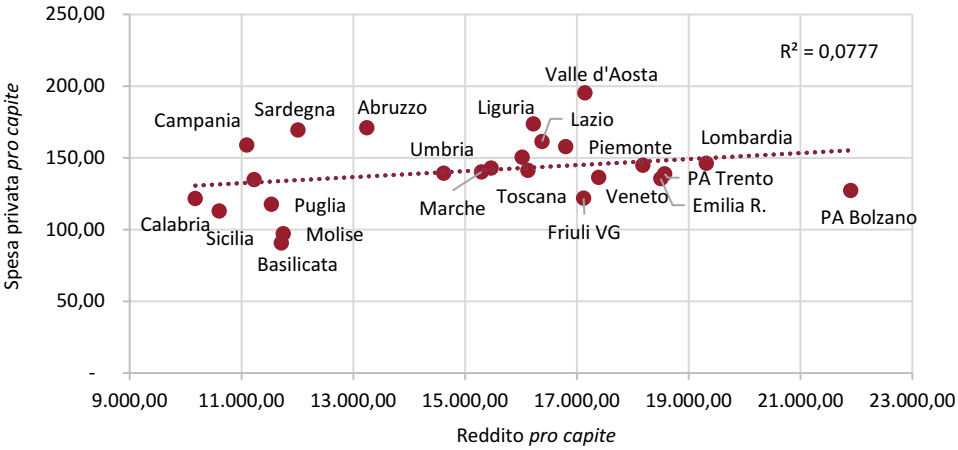
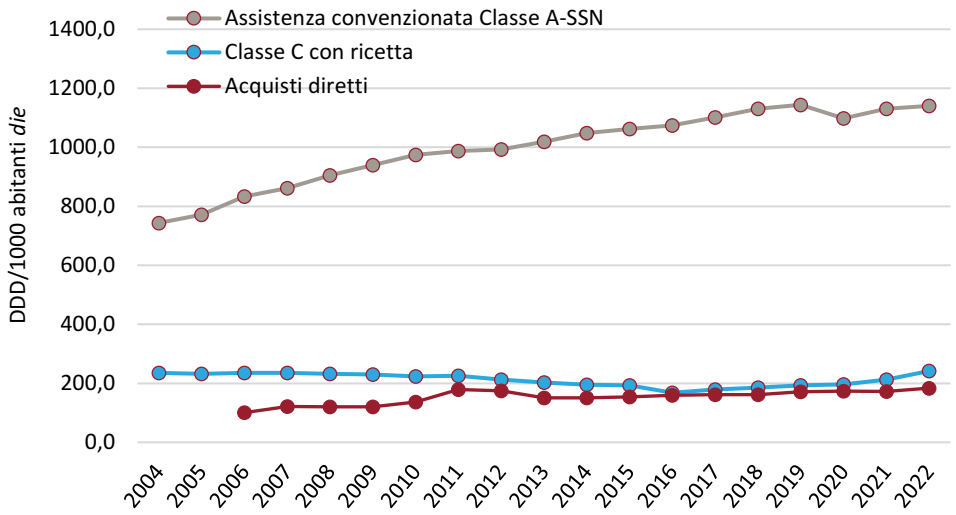


Figura 1.1.14 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2004-2022 (Figura e Tabella)



Anno	DDD/1000 ab *die*					
	Assistenza convenzionata Classe A-SSN	Δ % vs anno precedente	Classe C con ricetta	Δ % vs anno precedente	Acquisti diretti	Δ % vs anno precedente
2004	743,6		235,9			
2005	771,9	3,8	231,7	-1,8		
2006	833,0	7,9	235,4	1,6	100,6	
2007	861,6	3,4	235,0	-0,2	121,7	21,0
2008	904,9	5,0	231,9	-1,3	120,4	-1,1
2009	939,4	3,8	229,6	-1,0	120,9	0,4
2010	973,9	3,7	223,8	-2,5	136,5	12,9
2011	987,0	1,3	225,7	0,8	178,8	31,0
2012	992,3	0,5	212,2	-6,0	175,1	-2,1
2013	1019,2	2,7	202,4	-4,6	150,9	-13,8
2014	1047,9	2,8	195,8	-3,3	151,2	0,2
2015	1062,4	1,4	193,0	-1,4	154,3	2,1
2016	1074,3	1,1	168,2	-12,8	159,1	3,1
2017	1101,6	2,5	178,8	6,3	162,1	1,9
2018	1130,8	2,7	186,0	4,0	161,5	-0,4
2019	1143,9	1,2	193,2	3,9	171,8	6,4
2020	1098,4	-4,0	196,7	1,8	174,7	0,7
2021	1130,8	2,9	212,8	8,1	172,7	0,9
2022	**1140,6**	**0,9**	**241,7**	**13,6**	**184,6**	**5,7**

1.2 Spesa e consumo territoriale dei farmaci

Nel 2022 la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 22.470 milioni di euro, in aumento rispetto all'anno precedente del 6,5% (Tabella 1.2.1). La spesa farmaceutica territoriale a carico del SSN si compone della spesa netta per i medicinali erogati in regime di assistenza convenzionata (7.675 milioni di euro), a cui si aggiunge la spesa per quelli erogati in distribuzione diretta e per conto di classe A (rispettivamente 2.517 e 2.358 milioni di euro) (Tabella 1.2.1). La spesa territoriale pubblica è risultata pari a 12.550 milioni di euro (213 euro pro capite), che, rispetto al 2021, ha evidenziato un andamento crescente (+5,7%), a fronte di un lieve incremento della spesa convenzionata (+1,2%), di un forte incremento della spesa dei farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta (+15,4%) e dei farmaci di classe A erogati in distribuzione per conto (+11,5%). Nel 2022 la spesa territoriale pubblica ha rappresentato il 55,9% della spesa farmaceutica territoriale totale; tale incidenza negli ultimi 6 anni ha mostrato un andamento decrescente dovuto all'aumento della spesa privata.
La spesa a carico del cittadino (Tabella 1.2.1 e Figura 1.2.1), comprendente la spesa per la compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto e il corrispondente prezzo di riferimento), la spesa per i medicinali di fascia A acquistati privatamente e quella per i farmaci di classe C è stata pari a 9.919 milioni di euro, in aumento del 7,6% rispetto al 2021. A influire su questo andamento sono stati l'aumento della spesa privata dei farmaci di classe A (+16,1%), l'incremento di spesa dei medicinali per automedicazione (+13,9%) e di quelli dispensati negli esercizi commerciali (+13,7%), mentre l'incremento della spesa dei farmaci di classe C con ricetta registra una variazione meno rilevante (+1,6%). Si registra, anche, un lieve incremento della spesa per la compartecipazione del cittadino (+1,4%) con un valore pari a 1.501 milioni di euro (circa 25,0 euro pro capite) e un'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda del 15,2%. Rispetto al 2021, la variazione della spesa relativa alla compartecipazione totale (+1,4%) è stata essenzialmente determinata dall'aumento della spesa relativa al ticket per ricetta/confezione (+4,8%), mentre rimane stabile la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto (+0,1%). L'incidenza della compartecipazione sulla spesa lorda, dopo l'incremento nel 2018 rispetto al 2017, ha mostrato un trend in decrescita negli anni 2018-2020 per poi rimanere stabile negli ultimi due anni. L'incidenza della compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dopo l'incremento nel 2018 rispetto al 2017, è rimasta pressoché stabile nel periodo 2019-2022, pari a circa il 15%. Anche l'incidenza del ticket fisso è stabile nel periodo 2019-2022, pari a circa l'11% (Figura 1.2.2).
Sul versante dei consumi, in media, ogni giorno durante il 2022 sono state consumate 1.140,6 dosi ogni 1000 abitanti (di seguito DDD) di farmaci di fascia A rimborsati dal SSN, con un andamento stabile rispetto al 2021 (+0,9%; Tabella 1.2.2). Il costo medio per giornata di terapia, pari a 0,40 euro nel 2022, è stabile rispetto all'anno precedente, differentemente dagli anni precedenti in cui si osservava un trend decrescente. Per quanto riguarda l'acquisto dei farmaci di classe C, rimangono stabili le confezioni dei farmaci con ricetta, mentre aumentano fortemente i farmaci per automedicazione (+19,3%), riflettendo l'andamento della spesa che cresce del 13,9% (Tabelle 1.2.1 e 1.2.2).

A livello nazionale la spesa netta è stata pari a 7.675 milioni di euro (Tabella 1.2.3), con i valori più elevati, in termini assoluti, rilevati in Lombardia (1.432,2 milioni di euro), nel Lazio (795,0 milioni di euro) e in Campania (764,0 milioni di euro). Le Regioni, che in termini assoluti hanno la maggior spesa per ticket, sono la Lombardia (127,7 milioni di euro), la Campania (73,9 milioni di euro) e il Veneto (58,4 milioni di euro). Tutte le Regioni, ad eccezione di Basilicata e Lazio, hanno registrato degli incrementi nel ticket fisso con le maggiori variazioni in Emilia Romagna (+28,1%), nella PA di Trento (+27,8%) e in Toscana (+26,7%). Per quanto riguarda la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento, il Lazio (143,1 milioni di euro), la Lombardia (138,3 milioni di euro), la Campania (130,7 milioni di euro) e la Sicilia (111,2 milioni di euro) presentano la spesa in termini assoluti più elevata. La maggiore riduzione rispetto al 2021 è stata registrata in Umbria (-5,2%), mentre il maggior incremento è stato osservato in Basilicata (+2,0%).
La Regione con il valore più elevato di spesa lorda pro capite per i farmaci di classe A-SSN è stata la Campania con 197,9 *euro pro capite*, mentre il valore più basso si registra nella PA di Bolzano (115,3 euro pro capite), con una differenza tra le due Regioni del 71,6% (Tabella 1.2.4). Sul lato dei consumi, la Regione che evidenzia i livelli più elevati è sempre la Campania con 1.293,4 DDD/1000 abitanti die, mentre i consumi più bassi si riscontrano nella PA di Bolzano (843,8 DDD/1000 abitanti die); in generale nelle Regioni del Sud si consuma e si spende mediamente di più rispetto al Nord e al Centro per i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. Analizzando l'andamento della spesa e dei consumi rispetto all'anno precedente, si osserva come il Nord (+2,8% nella spesa e +2,0% nei consumi) registri i maggiori aumenti attribuibili, in particolare a Lombardia e a Emilia Romagna, rispetto alle Regioni del Centro e del Sud che mostrano valori di spesa e di consumo sostanzialmente stabili. La spesa a carico del cittadino per i farmaci di automedicazione, di fascia C con ricetta e di fascia A è stata, a livello nazionale, pari a 142,7 euro *pro capite*; si osserva, tuttavia, una discreta variabilità tra le Regioni, che oscilla tra il valore massimo della Valle d'Aosta di 195,3 euro *pro capite* e il minimo della Basilicata di 90,6 euro (Tabella 1.2.4). Contrariamente a quanto riscontrato per i farmaci in classe A rimborsati dal SSN, le Regioni del Centro hanno una spesa privata superiore rispetto a quella registrata dalle Regioni del Nord e Sud Italia. Il Centro registra il maggiore incremento in termini di spesa rispetto all'anno precedente (+18,7%), il doppio rispetto alla media Italia (+9,3%); il Nord è sostanzialmente in linea con la media Italia (+8,2%), mentre il Sud presenta incrementi inferiori alla media italiana (+5,3%).
Da un'analisi della relazione tra costo medio e consumi erogati in regime di assistenza convenzionata (Tabella e Figura 1.2.5) emerge che Campania, Basilicata, Puglia, Calabria, Lazio, Abruzzo e Sicilia sono le Regioni con un consumo e un costo medio per DDD superiori alla media nazionale; al contrario, Emilia Romagna, Toscana, PA di Trento, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Piemonte, Valle d'Aosta e PA di Bolzano sono quelle con il consumo e costo medio meno elevato rispetto alla media nazionale.
La spesa lorda nel 2022 ha registrato un lieve incremento rispetto all'anno precedente, pari, a livello nazionale all'1,1%. I maggiori incrementi sono stati riscontrati in Lombardia (+4,8%) e nella PA di Trento (+3,7%), mentre Umbria (-6,0%) e Campania (-1,4%) hanno presentato i maggiori decrementi nella spesa (Tabella 1.2.6). Le principali componenti della variazione della spesa farmaceutica convenzionata lorda (i.e. effetto quantità, prezzi e mix) (Figura 1.2.3 e Tabella 1.2.6) evidenziano rispetto all'anno precedente una stabilità dei consumi di farmaci prescritti (+0,4% in termini di DDD), una lieve riduzione dei prezzi medi (-1,4%),

collegata in parte ad un aumento di utilizzo di medicinali a brevetto scaduto e, infine, uno spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +2,1%). A differenza del 2021, nel 2022 si rileva una stabilità del costo medio DDD (+0,7%). Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: la variazione dei prezzi rispetto all'anno precedente oscilla tra il -4,7% della Valle d'Aosta e il -1,4% della Campania e Puglia; l'effetto mix varia tra il +0,8% dell'Umbria e il +4,9% del Molise. La variazione dei consumi oscilla tra il -4,4% dell'Umbria e il +2,9% della PA di Bolzano. Si riscontra un'ampia variabilità anche nella variazione, rispetto al 2021, del costo medio DDD, in particolare le Regioni del Nord presentano un incremento dell'1,2%, mentre nelle altre aree geografiche si riscontra una stabilità nel costo medio. L'incremento del Nord è dovuto principalmente alla variazione registrata nella Regione Lombardia (+2,8%), guidata dallo spostamento della prescrizione verso molecole più costose (effetto mix: +4,4%).
Nella Tabella 1.2.7 sono presentati i dati di spesa territoriale di fascia A (convenzionata e distribuzione diretta e per conto) e della spesa privata (di fascia A, C, automedicazione). La Valle d'Aosta presenta la spesa pubblica territoriale più bassa (174,9 euro pro capite), mentre Campania, Puglia e Basilicata sono le Regioni con la più elevata spesa pubblica territoriale (rispettivamente 295,3, 285,5 e 285,4 euro *pro capite*). Considerando anche la spesa privata, PA di Bolzano e Campania sono, rispettivamente, le Regioni con il più basso e il più alto livello di spesa (rispettivamente 315,9 e 454,2 euro *pro capite*) (Tabella e Figura 1.2.7).

Tabella 1.2.1 Spesa farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2017-2022

		2017 *(milioni)*	2018 *(milioni)*	2019 *(milioni)*	2020 *(milioni)*	2021 *(milioni)*	2022 *(milioni)*	Δ % 18-17	Δ % 19-18	Δ % 20-19	Δ % 21-20	Δ % 22-21
1	**Spesa convenzionata lorda**	**10.499**	**10.141**	**10.089**	**9.820**	**9.772**	**9.880**	**-3,4**	**-0,5**	**-2,7**	**-0,5**	**1,1**
2	Compartecipazione del cittadino	1.549	1.608	1.582	1.487	1.481	1.501	3,8	-1,6	-6,0	-0,4	1,4
3	Ticket fisso	499	482	459	409	398	417	-3,4	-4,7	-10,9	-2,7	4,8
4	Quota prezzo di riferimento	1.050	1.126	1.123	1.078	1.083	1.084	7,2	-0,3	-4,0	0,4	0,1
5	Sconto^	830	751	743	717	709	704	-9,5	-1,1	-3,4	-1,2	-0,7
6=1-2-5	**Spesa convenzionata netta**	**8.120**	**7.781**	**7.764**	**7.616**	**7.583**	**7.675**	**-4,2**	**-0,2**	**-1,9**	**-0,4**	**1,2**
7	Distribuzione diretta di fascia A°	3.171	2.829	2.541	2.205	2.181	2.517	-10,8	-10,2	-13,2	-1,1	15,4
8	Distribuzione per conto di Fascia A	1.622	1.794	1.939	2.055	2.214	2.358	10,6	8,1	6,0	2,9	11,5
9=6+7+8	**Spesa territoriale pubblica**	**12.913**	**12.404**	**12.244**	**11.875**	**11.878**	**12.550**	**-3,9**	**-1,3**	**-3,0**	**0,0**	**5,7**
10	Compartecipazione del cittadino	1.549	1.608	1.582	1.487	1.481	1.501	3,8	-1,6	-6,0	-0,4	1,4
11	Acquisto privato di fascia A	1.317	1.360	1.544	1.528	1.644	1.908	3,3	13,5	-1,1	7,6	16,1
12	Classe C con ricetta	2.813	2.875	3.066	3.269	3.466	3.523	2,2	6,6	6,6	6,0	1,6
13	Automedicazione	2.109	2.270	2.392	2.134	2.337	2.661	7,6	5,4	-10,8	9,5	13,9
14	Esercizi commerciali	286	266	259	250	287	326	-7,0	-2,5	-3,7	14,9	13,7
15=10+11+12+13+14	**Totale spesa privata**	**8.074**	**8.379**	**8.843**	**8.668**	**9.215**	**9.919**	**3,8**	**5,5**	**-2,0**	**6,3**	**7,6**
16=9+15	**Totale spesa farmaceutica**	**20.987**	**20.783**	**21.087**	**20.543**	**21.093**	**22.470**	**-1,0**	**1,5**	**-2,6**	**2,7**	**6,5**
9/16	Quota a carico SSN (%)	**61,5**	**59,7**	**58,1**	**57,8**	**56,3**	**55,9**					

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

° Spesa distribuzione diretta e per conto di fascia A, comprensiva – nel caso di Regioni con dati mancanti – del valore del 40% della spesa farmaceutica non convenzionata rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del Farmaco", ai sensi della L. 222/2007. Tale condizione non è stata applicata nel 2022 ad alcuna Regione

Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS

Figura 1.2.1 Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2014-2022

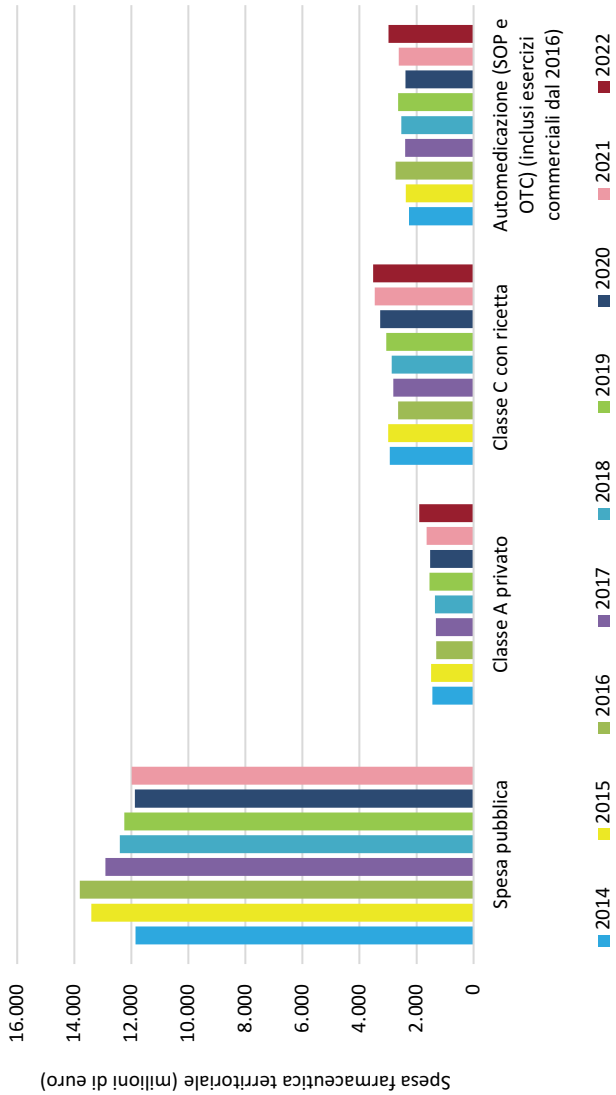


Tabella 1.2.2 Consumi per assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2017-2022

		2017 *(milioni)^*	2018 *(milioni)^*	2019 *(milioni)^*	2020 *(milioni)^*	2021 *(milioni)^*	2022 *(milioni)^*	Δ % 18-17	Δ % 19-18	Δ % 20-19	Δ % 21-20	Δ % 22-21
1	Convenzionata	1.110	1.102	1.083	1.034	1.029	1.039	-0,7	-1,7	-4,6	-0,4	1,0
2	Classe A privato*	216	162	190	215	227	232	-25,0	17,4	13,3	5,3	2,1
3	Distribuzione diretta di fascia A	66	175	64	50	44	44	164,7	-63,2	-22,9	-12,0	-0,8
4	Distribuzione per conto di fascia A	38	44	47	52	55	57	15,2	7,3	8,7	7,1	3,8
5=1+2+3+4	**Totale confezioni classe A**	**1.431**	**1.484**	**1.385**	**1.350**	**1.355**	**1.371**	**3,7**	**-6,6**	**-2,5**	**0,4**	**1,2**
6	Classe C con ricetta	222	229	234	243	244	248	3,2	2,1	4,1	0,4	1,6
7	Automedicazione (SOP e OTC)	231	241	242	248	215	256	4,3	0,6	2,2	-13,4	19,3
8	Esercizi commerciali	30	29	28	27	28	32	-3,3	-4,0	-1,9	2,0	13,4
9=6+7+8	**Totale confezioni classe C**	**484**	**498**	**504**	**519**	**487**	**536**	**2,9**	**1,2**	**2,9**	**-6,1**	**10,1**
10=5+9	**Totale confezioni**	**1.915**	**1.982**	**1.889**	**1.869**	**1.842**	**1.907**	**3,5**	**-4,6**	**-1,1**	**-1,4**	**3,5**
	DDD/1000 ab *die*#	1.101,6	1.130,8	1.143,9	1.098,4	1.130,8	1140,6	2,7	1,2	-4,0	2,9	0,9
	Costo medio DDD#	0,43	0,41	0,40	0,41	0,39	0,40	-5,7	-1,5	0,9	-2,6	0,7
	Ricette #	581	576	570	541	552	564	-0,9	-1,0	-5,2	2,2	2,2

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

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

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

Tabella 1.2.3 Spesa e consumi dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata nel 2022

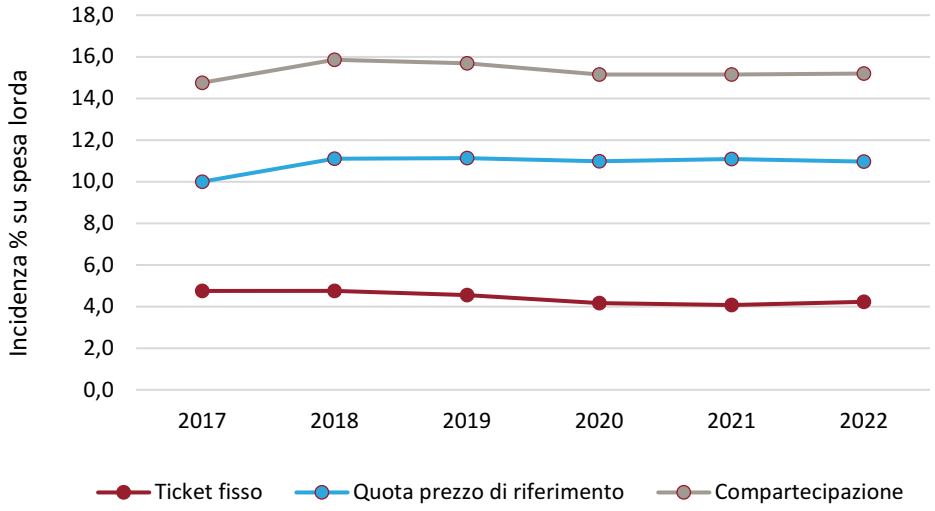
Regione	Spesa lorda (*milioni*)	Compartecipazione				Sconto^ (*milioni*)	Spesa netta^^ (*milioni*)
		Ticket fisso (*milioni*)	Δ % 22-21	Prezzo di riferimento (*milioni*)	Δ % 22-21		
Piemonte	623,9	0,4	22,3	61,7	-0,7	39,1	522,7
Valle d'Aosta	16,6	1,4	3,5	1,6	-0,5	0,9	12,5
Lombardia	1853,9	127,7	7,4	138,3	0,7	155,7	1432,2
PA Bolzano	57,3	4,5	5,6	6,0	1,3	3,9	42,9
PA Trento	75,5	0,1	27,8	6,9	1,8	4,8	63,7
Veneto	651,0	58,4	5,0	68,9	0,6	41,0	482,7
Friuli VG	183,6			18,2	-0,9	11,8	153,6
Liguria	241,0	19,0	5,8	24,8	0,4	15,0	182,3
Emilia R.	587,8	0,4	28,1	66,6	1,6	34,8	486,0
Toscana	530,1	0,3	26,7	52,5	-0,6	35,2	442,1
Umbria	140,5	0,0	19,9	17,0	-5,2	8,9	114,5
Marche	245,6			29,1	-0,6	16,4	200,0
Lazio	1034,4	19,3	-6,4	143,1	1,0	76,9	795,0
Abruzzo	241,0	7,1	4,0	27,4	0,5	15,6	190,8
Molise	51,2	2,7	3,7	6,6	0,8	3,0	39,0
Campania	1043,6	73,9	2,5	130,7	-0,7	74,9	764,0
Puglia	726,5	43,9	0,6	85,2	0,2	52,6	544,8
Basilicata	104,8	0,1	-38,0	13,1	2,0	6,8	84,9
Calabria	351,8	10,4	12,3	46,3	0,3	21,8	273,3
Sicilia	837,9	47,0	6,9	111,2	-0,5	66,1	613,6
Sardegna	282,3	0,2		28,6	-0,5	18,7	234,7
Italia	**9880,5**	**417,1**	**4,7**	**1083,8**	**0,1**	**704,1**	**7675,2**
Nord	4290,7	212,0	6,6	393,0	0,5	307,0	3378,6
Centro	1950,6	19,7	-5,9	241,8	0,0	137,5	1551,6
Sud e Isole	3639,1	185,4	3,8	449,0	-0,2	259,6	2745,0

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

^^ la spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti

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

Figura 1.2.2 Andamento temporale (2017-2022) dell'incidenza della compartecipazione totale, del ticket fisso e della quota prezzo di riferimento sulla spesa lorda



I dati contenuti nelle successive tabelle sono calcolati al netto dell'ossigeno

Tabella 1.2.4 Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private: anno 2022 (Tabella e Figura)

Regione	Fascia A rimborsata dal SSN					Acquisto privato di classe A, C, SOP e OTC	
	Spesa lorda A-SSN^	Spesa lorda *pro capite* pesata	Δ % 22-21	DDD 1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21
Piemonte	622	140,1	0,8	1051,3	2,1	157,8	10,1
Valle d'Aosta	17	131,5	0,8	929,9	1,7	195,3	59,8
Lombardia	1837	186,2	4,8	1099,3	2,1	146,2	3,3
PA Bolzano	57	115,3	1,7	843,8	2,8	127,2	26,1
PA Trento	75	141,9	3,7	1069,4	2,6	138,8	37,4
Veneto	649	132,9	1,3	1004,5	0,3	136,4	12,4
Friuli VG	183	144,7	0,4	1104,7	2,4	121,8	13,6
Liguria	240	145,5	0,4	1002,2	2,1	173,7	8,1
Emilia R.	586	130,7	2,7	1134,3	3,0	135,5	6,6
Toscana	525	137,3	1,3	1094,0	0,4	141,2	7,9
Umbria	139	155	-6,0	1187,0	-3,6	139,3	26,1
Marche	245	159,5	0,4	1126,5	1,2	140,2	12,8
Lazio	1026	181,5	-0,2	1185,1	0,3	161,4	26,7
Abruzzo	239	184,2	2,2	1214,8	2,7	170,9	63,2
Molise	51	167,2	2,7	1169,4	1,9	97	0,6
Campania	1027	197,9	-1,4	1293,4	-2,8	158,9	-5,8
Puglia	720	186,3	0,4	1258,1	0,5	117,6	9
Basilicata	104	190,8	1,4	1282,1	2,8	90,6	-6,1
Calabria	340	187,8	-0,7	1217,6	0,6	121,6	8,9
Sicilia	814	174,7	-0,8	1188,4	0,7	112,9	-8,6
Sardegna	282	170,3	1,8	1197,8	1,5	169,5	50,3
Italia	**9778**	**165,8**	**1,1**	**1140,6**	**0,9**	**142,7**	**9,3**
Nord	4266	153,8	2,8	1069,2	2,0	144,9	8,2
Centro	1936	162,5	-0,2	1148,5	0,1	150,5	18,7
Sud e Isole	3577	185,1	-0,2	1238,2	-0,1	134,8	5,3

Importi in milioni di euro

^ spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata (19 milioni di euro) e dell'ossigeno comprensiva della spesa per i vaccini

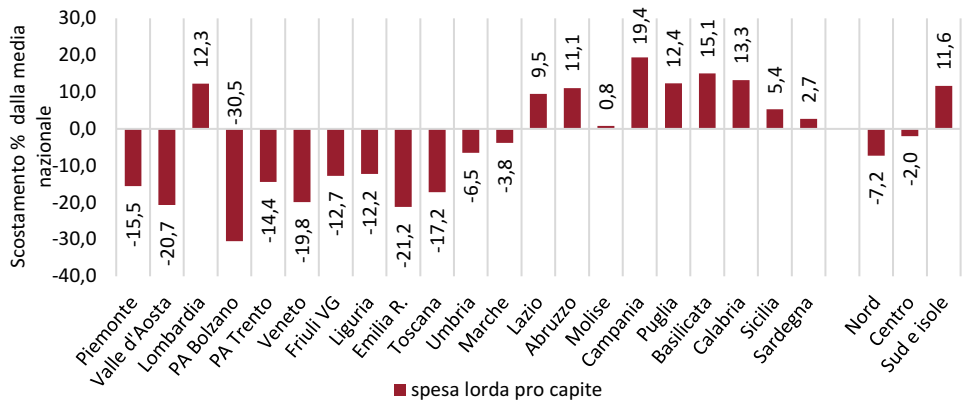


Tabella 1.2.5 Variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2022 per quantità, costo medio per giornata di terapia e spesa (scostamenti % dalla media nazionale) (Tabella e Figura)

Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa 2022
	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa lorda *pro capite*	
Campania	13	5	19	1
Basilicata	12	2	15	2
Calabria	7	6	13	3
Lombardia	-4	17	13	4
Puglia	10	2	12	5
Abruzzo	6	4	11	6
Lazio	4	5	9	7
Sicilia	4	1	5	8
Sardegna	5	-2	3	9
Molise	2	-2	1	10
Marche	-1	-3	-4	11
Umbria	4	-10	-7	12
Liguria	-12	0	-12	13
Friuli VG	-3	-10	-13	14
PA Trento	-6	-9	-15	15
Piemonte	-8	-8	-16	16
Toscana	-4	-14	-17	17
Veneto	-12	-9	-20	18
Valle d'Aosta	-19	-3	-21	19
Emilia R.	-1	-21	-21	20
PA Bolzano	-26	-6	-31	21
Nord	-6	-1	-7	
Centro	1	-3	-2	
Sud e Isole	9	3	12	

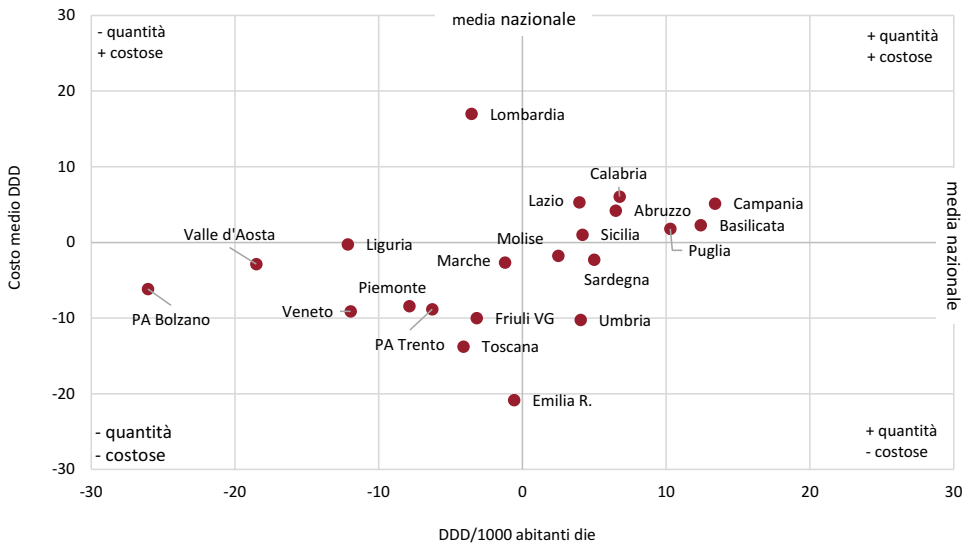


Figura 1.2.3 Andamento della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata nel periodo 2010-2022 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix

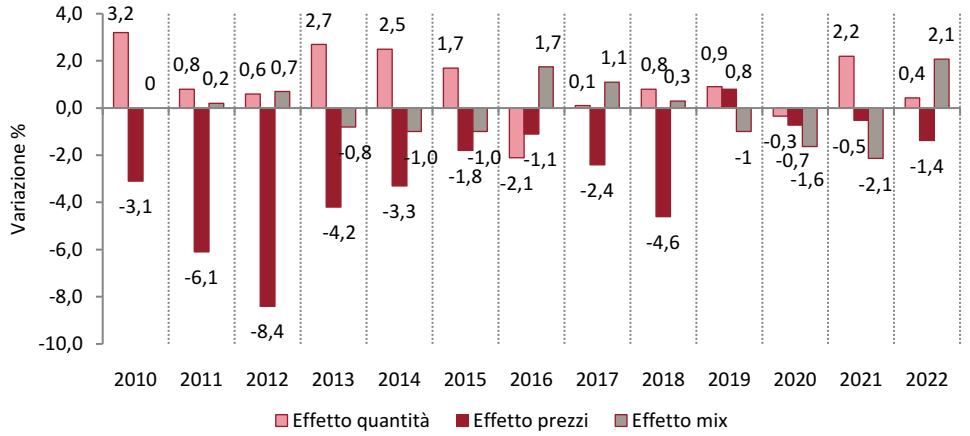


Tabella 1.2.6 Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata regionale di classe A-SSN: confronto 2022-2021

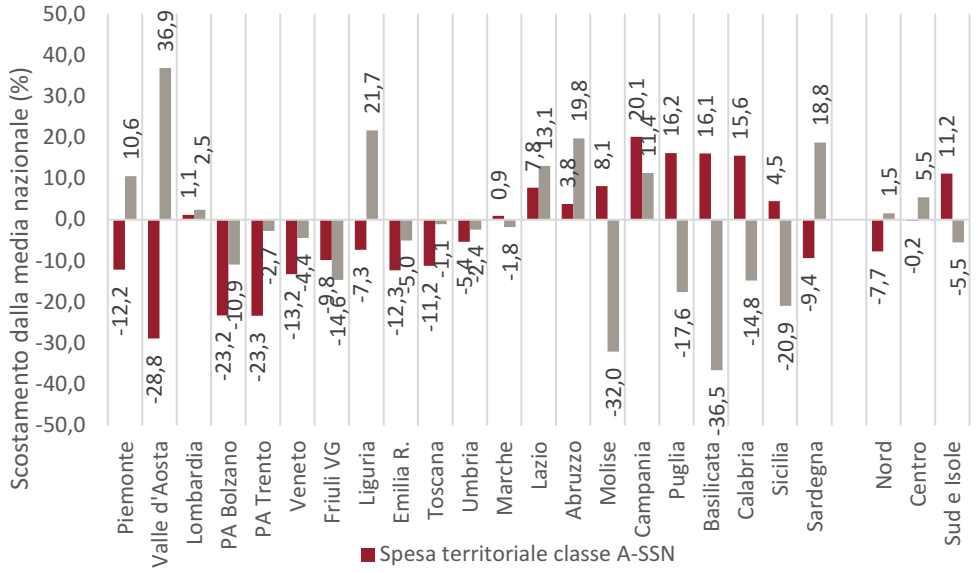
Regione	Spesa lorda 2022 *(milioni)*	Δ % 2022-2021				Costo medio DDD 2022	Δ % costo medio DDD
		spesa	DDD	prezzi	mix		
Piemonte	622,4	0,8	1,4	-1,8	1,2	0,4	-0,6
Valle d'Aosta	16,6	0,8	1,0	-4,7	4,8	0,4	-0,2
Lombardia	1.836,9	4,8	2,0	-1,5	4,4	0,5	2,8
PA Bolzano	57,2	1,7	2,9	-2,9	1,8	0,4	-1,1
PA Trento	75,3	3,7	2,6	-2,4	3,5	0,4	1,0
Veneto	648,6	1,3	0,1	-1,7	3,0	0,4	1,2
Friuli VG	182,9	0,4	1,7	-2,3	1,0	0,4	-1,3
Liguria	240,0	0,4	1,0	-2,0	1,5	0,4	-0,5
Emilia R.	586,0	2,7	2,6	-1,7	1,8	0,3	0,1
Toscana	525,2	1,3	-0,3	-1,8	3,4	0,3	1,6
Umbria	139,3	-6,0	-4,4	-2,5	0,8	0,4	-1,7
Marche	245,2	0,4	0,5	-1,7	1,6	0,4	-0,2
Lazio	1.025,9	-0,2	0,1	-1,9	1,5	0,4	-0,4
Abruzzo	239,4	2,2	2,1	-1,7	1,9	0,4	0,1
Molise	50,6	2,7	0,6	-2,8	4,9	0,4	2,0
Campania	1.027,1	-1,4	-3,2	-1,4	3,2	0,4	1,8
Puglia	720,2	0,4	0,0	-1,4	1,8	0,4	0,3
Basilicata	104,2	1,4	2,1	-2,3	1,7	0,4	-0,7
Calabria	339,8	-0,7	-0,1	-2,1	1,6	0,4	-0,6
Sicilia	813,9	-0,8	0,1	-1,9	1,1	0,4	-0,9
Sardegna	281,6	1,8	1,2	-2,0	2,6	0,4	0,6
Italia	**9.778,4**	**1,1**	**0,4**	**-1,4**	**2,1**	**0,4**	**0,7**
Nord	4.266,0	2,8	1,6	-1,5	2,8	0,4	1,2
Centro	1.935,6	-0,2	-0,3	-1,6	1,7	0,4	0,1
Sud e Isole	3.576,8	-0,2	-0,6	-1,4	1,8	0,4	0,4

Nota: la spesa è al netto della fascia C rimborsata, dei vaccini e dell'ossigeno

Tabella 1.2.7 Spesa farmaceutica *pro capite* territoriale (pubblica e privata) 2022 (popolazione pesata) (Tabella). Scostamento % dalla media nazionale (Figura)

Regione	Spesa territoriale totale^ classe A-SSN *pro capite*	Spesa privata *pro capite* (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica territoriale totale *pro capite*
Piemonte	215,9	157,8	373,7
Valle d'Aosta	174,9	195,3	370,2
Lombardia	248,6	146,2	394,8
PA Bolzano	188,7	127,2	315,9
PA Trento	188,5	138,8	327,3
Veneto	213,4	136,4	349,8
Friuli VG	221,7	121,8	343,5
Liguria	227,9	173,7	401,6
Emilia R.	215,6	135,5	351,0
Toscana	218,2	141,2	359,5
Umbria	232,6	139,3	371,9
Marche	248,1	140,2	388,3
Lazio	265,0	161,4	426,4
Abruzzo	255,1	170,9	426,0
Molise	265,8	97,0	362,8
Campania	295,3	158,9	454,2
Puglia	285,5	117,6	403,0
Basilicata	285,4	90,6	376,0
Calabria	284,1	121,6	405,7
Sicilia	256,8	112,9	369,7
Sardegna	222,8	169,5	392,3
Italia	**245,8**	**142,7**	**388,5**
Nord	226,8	144,9	371,7
Centro	245,3	150,5	395,9
Sud e Isole	273,4	134,8	408,2

^ spesa lorda convenzionata di fascia A, al netto della fascia C rimborsata, a cui è stata aggiunta la spesa per la distribuzione diretta e per conto di fascia A. Non è inclusiva dell'ossigeno



1.3 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche

La spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (ospedali, distribuzione diretta e per conto) è risultata pari a circa 15,0 miliardi di euro (253,6 euro *pro capite*) (Tabella 1.3.1) e ha registrato un incremento dell'8,6% rispetto al 2021, a fronte di un incremento dei consumi (+5,7%; 184,6 DDD/1000 ab *die*) e un aumento del costo medio per DDD del 6,8%. Occorre sottolineare che la valutazione dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche in termini di DDD, pur consentendo un'utile parametrazione nei diversi livelli di aggregazione spaziale e temporale, non rappresenta l'effettiva dose del farmaco somministrata al paziente. Tale considerazione, valida anche nei casi in cui la DDD venga utilizzata per parametrare il consumo territoriale di farmaci (e.g. nella popolazione pediatrica), lo diventa ancor più nel contesto ospedaliero, dove la dose di un medicinale può essere notevolmente variabile in funzione delle esigenze assistenziali del paziente. Le Regioni del Sud sono quelle che presentano la spesa *pro capite* più elevata (267,3 DDD) e i consumi più bassi (163,9 DDD). Pertanto, la maggiore spesa è attribuibile principalmente al costo medio DDD più alto pari a 4,47 euro, rispetto a quello del Nord (3,34 euro) e del Centro (3,81 euro).
Le Regioni in cui sono stati riscontrati i valori di spesa più elevati sono la Campania (290,3 euro *pro capite*), Marche (288,3 euro *pro capite*); al contrario, in Valle d'Aosta (189,3 euro *pro capite*) e nella PA di Trento (217,1 euro *pro capite*) si rilevano i valori più bassi. L'incremento della spesa, rispetto al 2021, è stato registrato in tutte le Regioni, con le maggiori variazioni in Veneto (+13,7%) e nelle Marche (+12,1%).
In termini di consumo, Emilia Romagna (317,5 DDD) e Lombardia (117,9 DDD) rappresentano, rispettivamente, le Regioni con i più alti e i più bassi livelli di consumo. Le Regioni che registrano gli incrementi maggiori dei consumi rispetto all'anno 2021 sono Molise (+15,3%) e Campania (+15,1%), mentre la Toscana è l'unica regione a registrare un decremento (-2,6%).
Dall'analisi della relazione tra costo medio per DDD e acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche (Tabella e Figura 1.3.2), si rileva che solo la Sardegna consuma maggiori quantità e principi attivi lievemente più costosi e nessuna Regione consuma meno quantità a un minor costo rispetto alla media nazionale. Lombardia, Abruzzo, Puglia, Lazio, Calabria, Basilicata, Molise, Campania, e Sicilia registrano minori consumi, ma con un costo medio per DDD superiore alla media nazionale, mentre Emilia Romagna, Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia, Marche, Veneto, Toscana, Umbria, Liguria, Piemonte, PA di Bolzano e di Trento consumano maggiori quantità ma con un costo medio per DDD minore. La Tabella 1.3.3 analizza le componenti che hanno concorso alla variazione della spesa per gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Nel 2022, la spesa ha fatto registrare, a livello nazionale, un aumento dell'8,3%, determinato da uno spostamento verso molecole più costose (effetto mix: +7,6%), da un aumento dei consumi (+6,0%) e si registra una riduzione dei prezzi del 5,1%. Aumenta, tuttavia, il costo medio per DDD del 6,8%, con le maggiori variazioni registrate in Emilia Romagna (+17,0%) e nel Veneto (+14,4%), mentre si riduce in Molise (-4,3%), in Friuli VG (-4,0%), in Basilicata (-3,0%) e in Campania (-2,6%).

Tabella 1.3.1 Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2022-2021 (popolazione pesata) (Tabella e Figura)

Regione	Spesa SSN *(milioni)*	Spesa SSN *pro capite*		DDD/1000 abitanti *die*		Costo medio DDD	
		€	Δ % 22-21	N.	Δ % 22-21	€	Δ % 22-21
Piemonte	1085,4	244,3	12,0	218,3	9,5	3,07	3,0
Valle d'Aosta	23,9	189,3	7,6	200,1	7,9	2,59	6,6
Lombardia	2163,1	219,2	12,0	117,9	5,7	5,10	9,9
PA Bolzano	120,9	243,5	10,6	217,3	8,3	3,07	5,1
PA Trento	115,2	217,1	9,7	203,4	6,0	2,92	9,4
Veneto	1227,3	251,4	13,7	227,7	3,3	3,02	14,4
Friuli VG	321,1	254,0	7,8	204,9	13,7	3,40	-4,0
Liguria	442,3	268,0	12,5	225,6	3,0	3,26	13,2
Emilia R.	1255,0	279,9	8,8	317,5	2,5	2,41	17,0
Toscana	957,6	250,3	4,0	209,4	-2,6	3,28	5,8
Umbria	248,4	276,5	2,6	234,0	5,2	3,24	3,8
Marche	443,2	288,3	12,1	232,5	1,8	3,40	13,0
Lazio	1388,7	245,6	5,3	144,0	6,4	4,67	2,9
Abruzzo	367,0	282,4	10,0	159,2	5,4	4,86	7,0
Molise	76,1	251,7	9,7	154,1	15,3	4,47	-4,3
Campania	1507,0	290,3	8,8	177,9	15,1	4,47	-2,6
Puglia	1063,1	275,1	5,7	156,3	1,7	4,82	8,8
Basilicata	147,2	269,6	9,0	164,7	11,2	4,48	-3,0
Calabria	498,4	275,5	8,7	162,2	13,3	4,65	1,3
Sicilia	1068,8	229,4	2,6	147,5	6,9	4,26	5,2
Sardegna	438,1	265,0	7,6	191,3	11,3	3,80	-0,3
Italia	**14.957,6**	**253,6**	**8,6**	**184,6**	**5,7**	**3,76**	**6,8**
Nord	6.754,0	243,5	11,4	199,7	5,2	3,34	10,6
Centro	3.037,9	255,0	5,6	183,2	2,0	3,81	5,8
Sud e Isole	5.165,6	267,3	6,8	163,9	9,3	4,47	2,5

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

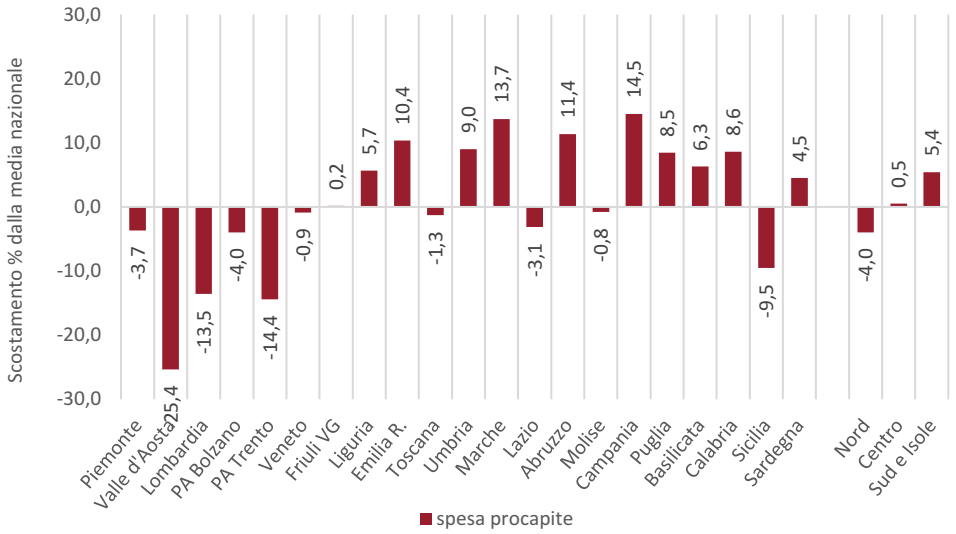


Tabella 1.3.2 Variabilità regionale dei consumi 2022 dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (scostamenti % dalla media nazionale) (Tabella e Figura)

Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa lorda *pro capite*	
Campania	-4	19	14	1
Marche	26	-10	14	2
Abruzzo	-14	30	11	3
Emilia R.	72	-36	10	4
Umbria	27	-14	9	5
Calabria	-12	24	9	6
Puglia	-16	29	8	7
Basilicata	-11	19	6	8
Liguria	22	-14	6	9
Sardegna	4	1	4	10
Friuli VG	11	-10	0	11
Molise	-17	19	-1	12
Veneto	23	-20	-1	13
Toscana	13	-13	-1	14
Lazio	-22	25	-3	15
Piemonte	18	-18	-4	16
PA Bolzano	18	-19	-4	17
Sicilia	-20	13	-10	18
Lombardia	-36	35	-14	19
PA Trento	10	-22	-14	20
Valle d'Aosta	9	-31	-25	21
Nord	8	-11	-4	
Centro	-1	1	1	
Sud e Isole	-11	19	5	

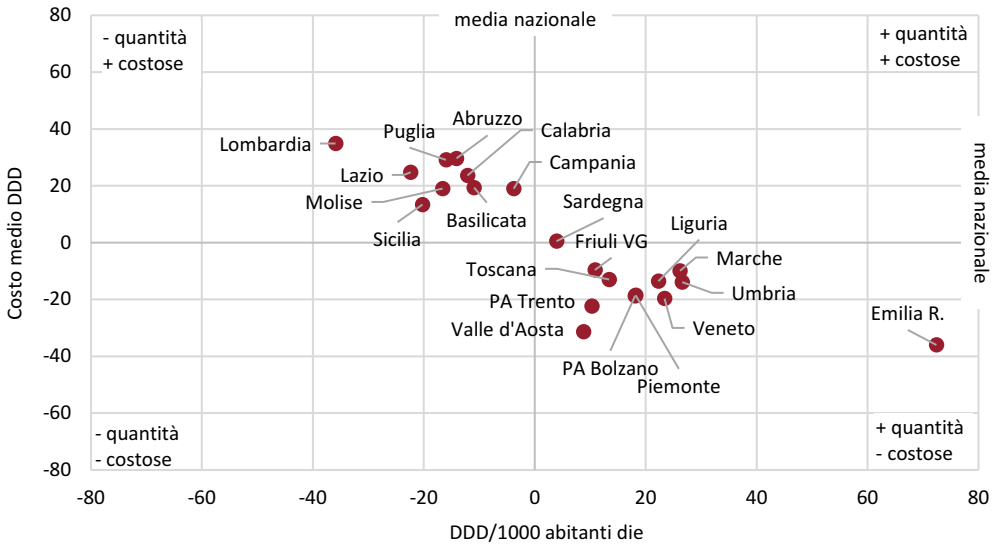


Tabella 1.3.3 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2022-2021

Regione	Spesa lorda 2022 *(milioni)*	Δ % 2022-2021				Costo medio DDD 2022	Δ % 22-21
		spesa	DDD	prezzi	mix		
Piemonte	1.039,7	10,2	14,1	-10,1	7,4	3,07	3,0
Valle d'Aosta	22,9	7,2	9,7	-28,5	36,7	2,59	6,6
Lombardia	2.049,6	11,9	5,9	-6,1	12,5	5,10	9,9
PA Bolzano	114,9	10,3	10,5	-27,8	38,2	3,07	5,1
PA Trento	107,3	8,6	2,4	-23,1	37,9	2,92	9,4
Veneto	1.157,4	12,5	7,8	-7,9	13,3	3,02	14,4
Friuli VG	307,5	7,7	5,0	-26,7	40,0	3,40	-4,0
Liguria	422,5	10,7	7,3	-11,3	16,3	3,26	13,2
Emilia R.	1.200,9	9,1	4,8	-9,8	15,4	2,41	17,0
Toscana	919,5	2,8	1,4	-13,5	17,2	3,28	5,8
Umbria	238,4	2,2	4,0	-14,6	15,1	3,24	3,8
Marche	429,3	11,7	3,1	-10,2	20,7	3,40	13,0
Lazio	1.333,7	5,9	8,8	-8,7	6,6	4,67	2,9
Abruzzo	355,0	9,9	14,4	-13,6	11,2	4,86	7,0
Molise	73,1	9,1	5,4	-23,3	35,0	4,47	-4,3
Campania	1.454,4	9,3	12,0	-9,3	7,6	4,47	-2,6
Puglia	1.021,1	5,9	1,0	-10,2	16,7	4,82	8,8
Basilicata	141,3	7,6	10,7	-16,4	16,3	4,48	-3,0
Calabria	480,7	8,6	8,1	-39,9	67,0	4,65	1,3
Sicilia	1.017,3	2,6	-5,6	-10,5	21,6	4,26	5,2
Sardegna	425,1	7,5	5,9	-11,8	15,1	3,80	-0,3
Italia	**14.311,6**	**8,3**	**6,0**	**-5,1**	**7,6**	**3,76**	**6,8**
Nord	6.422,7	10,8	7,4	-5,1	8,7	3,34	10,6
Centro	2.920,9	5,4	4,6	-6,5	7,8	3,81	5,8
Sud e Isole	4.968,0	6,9	4,7	-5,8	8,5	4,47	2,5

Nota: la spesa è al netto dei vaccini e dell'ossigeno

1.4 Consumo dei farmaci per età e sesso

L'utilizzo dei farmaci nella popolazione può dipendere da diversi fattori, incluse le caratteristiche socio-demografiche e i profili epidemiologici delle popolazioni, i diversi contesti assistenziali e le attitudini prescrittive dei medici. L'obiettivo di questa sezione è quello di fornire, nell'ambito dell'assistenza convenzionata e della distribuzione per conto, una descrizione del consumo e della spesa, nonché della prevalenza d'uso dei farmaci per età e sesso nella popolazione generale. Le analisi sono state condotte utilizzando il flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (Tessera Sanitaria) che comprende le ricette erogate attraverso le farmacie pubbliche e private relative a tutta la popolazione italiana.
Complessivamente, nel 2022 il 66,3% degli assistiti ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci, con una spesa pro capite di 203 euro e un consumo di 1.182 DDD/1000 abitanti *die* (questo indica che in media ogni cittadino italiano ha ricevuto poco più di una dose di farmaco ogni giorno dell'anno) (Tabelle 1.4.1 e 1.4.2).
Vi è una lieve differenza di esposizione ai farmaci tra i due sessi, con una prevalenza che raggiunge il 62,0% nei maschi e il 70,4% nelle femmine mentre, per quanto riguarda consumo e spesa, si registrano valori di 1.111 DDD nei maschi e 1.250 nelle femmine, nonché 200,9 euro *pro capite* nei maschi e 205,5 nelle femmine (Tabella 1.4.1 e Figura 1.4.1).
Come atteso, l'andamento della spesa e del consumo risulta crescente con l'età. Nella fascia superiore ai 75 anni la spesa *pro capite* per i medicinali a carico del SSN è fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale. Inoltre, per ogni individuo con età maggiore di 64 anni, la spesa farmaceutica è oltre 6 volte superiore rispetto alla spesa sostenuta per un individuo con età inferiore ai 40 anni (Tabella 1.4.1). Tale andamento è determinato sia dal cambiamento della prevalenza d'uso dei farmaci sia dei consumi; la prevalenza d'uso passa da circa il 50% nei bambini e negli adulti fino ai 49 anni a oltre il 90% nella popolazione con età fino ai 74 anni, per raggiungere il 100% nella popolazione con età superiore ai 74 anni; i consumi si attestano tra le 313,8 e le 475,9 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia compresa tra i 40 e i 49 anni e raggiungono le oltre 4.000 nella popolazione di 75 anni e oltre (Figure 1.4.1 e 1.4.2, Tabella 1.4.1). Questo valore indica che ogni giorno dell'anno una persona in questa fascia di età ha assunto almeno quattro dosi di farmaco. La popolazione con più di 64 anni assorbe oltre il 60% della spesa e delle DDD (Tabella 1.4.1).
Differenze di sesso sono riscontrabili specialmente nella fascia di età tra i 15 e i 69 anni, in cui le femmine mostrano una prevalenza d'uso superiore a quella dei maschi (Figura 1.4.1). A fronte di una prevalenza d'uso a livello nazionale nel 2022 pari al 66,3%, tra le diverse Regioni i valori oscillano tra il 52,8% della PA di Bolzano e il 74,0% in Abruzzo (Tabella 1.4.2). Le Regioni del Nord registrano una prevalenza inferiore (63,1%) rispetto al Centro (68,6%) e al Sud Italia (69,5%). Per ogni utilizzatore è stata sostenuta una spesa di 325,0 euro al Sud (+6,2% in confronto alla media nazionale di 306,4 euro), rispetto ai 290,5 euro al Nord e ai 308,2 euro al Centro. Tali differenze sono dovute principalmente ad un maggior consumo, alla prescrizione di specialità più costose e al minor ricorso ai farmaci equivalenti. Infatti, vengono erogate maggiori dosi per utilizzatore al Sud (662,1 DDD) rispetto al Centro (651,1 DDD) e al Nord (640,9 DDD), ciò potrebbe riflettere una diversa distribuzione epidemiologica delle patologie, sia per gravità che per la presenza di comorbilità e di una diversa attitudine prescrittiva da parte dei medici. Rispetto al 2021, la prevalenza d'uso ha registrato un incremento, mentre sia le dosi per utilizzatore che la spesa per utilizzatore hanno osservato un decremento, rispettivamente del 5,2% e del 4,5%, con le

maggiori riduzioni al Centro. Relativamente ai due sessi (Tabella 1.4.3), non si evidenziano differenze nell'età media degli utilizzatori che è pari a 51 anni e 54 anni rispettivamente nei maschi e nelle femmine, mentre si riscontrano differenze nei consumi, più elevati nei maschi in termini di DDD per utilizzatore (653,7 nei maschi e 647,8 nelle femmine) e in termini di confezioni per utilizzatore (28,2 nei maschi e 27,0 nelle femmine). A livello regionale il Friuli VG registra le DDD per utilizzatore più elevate sia nei maschi sia nelle femmine (723,1 e 678,6 DDD rispettivamente), mentre nella PA di Bolzano si osserva il numero di dosi e confezioni per utilizzatore più basso sia nei maschi che nelle femmine (Tabella 1.4.3).
Tale andamento dei consumi si riflette anche nella spesa sostenuta per ogni utilizzatore, che è pari a 323,8 euro nei maschi e 291,8 euro nelle femmine; con valore massimo per i maschi nel Lazio (368,13 euro) e in Calabria per le femmine (334,66 euro; Tabella 1.4.3).
Si osservano le maggiori differenze nella prevalenza d'uso tra i due sessi negli ATC A-Apparato gastrointestinale, G-Sistema genito-urinario, H-Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e insulina e N-Sistema Nervoso Centrale (Tabella 1.4.4).
Ad eccezione dell'ATC G, la prevalenza d'uso di questi ATC è più alta nelle femmine rispetto ai maschi. Tali differenze si riflettono anche negli indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die*) e di spesa *pro capite*. Ad esempio per l'ATC N dove la prevalenza d'uso nelle femmine è 16,6% e nei maschi è 10,3%, il consumo nelle femmine è pari a 91,0 DDD/1000 ab *die* e nei maschi 58,2 DDD/1000 ab *die* e analogamente la spesa *pro capite* è più alta nelle femmine con un valore di 28,2 euro rispetto ai 20,5 euro nei maschi. Differentemente, analizzando gli indicatori per utilizzatore, osserviamo sia un consumo sia una spesa più alta nei maschi rispetto alle femmine.
Valutando le categorie ATC IV livello a maggior consumo, si registrano le maggiori differenze nei due sessi in termini di consumo per il gruppo relativo alla vitamina D e analoghi, agli ormoni tiroidei e agli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici. Per tutti questi gruppi il consumo è maggiore nelle femmine rispetto ai maschi, ad eccezione degli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, usati quasi esclusivamente nei maschi (Tabella 1.4.5). Osservando le categorie ATC IV livello a maggior spesa *pro capite*, invece, le differenze più elevate tra i due sessi sono state registrate per il gruppo relativo alla vitamina D e analoghi, agli altri antidepressivi, agli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e agli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici; solo per quest'ultima categoria si registra una maggior spesa per i maschi rispetto alle femmine (Tabella 1.4.6). Inoltre, si osserva come per i maschi generalmente vi sia una maggiore intensità d'uso dei farmaci, specialmente per le categorie relative alle patologie croniche, probabilmente a causa dei maggiori dosaggi correlati alla diversità di peso.
Tra i primi 20 principi attivi per consumo, si osservano importanti differenze tra i due sessi per il colecalciferolo e la levotiroxina, utilizzati maggiormente nelle femmine e per la tamsulosina, quest'ultima sostanza utilizzata quasi esclusivamente nei maschi. Si registrano consumi più elevati nei maschi anche per il ramipril, l'acido acetilsalicilico, l'amlodipina, la metformina e l'atorvastatina (Tabella 1.4.7). Per le altre statine, si registrano consumi maggiori nelle femmine per la simvastatina e consumi pressoché simili tra maschi e femmine nel caso della rosuvastatina.
Tra i primi 20 principi attivi per spesa (Tabella 1.4.8), si rilevano importanti differenze nei due sessi da un lato per dulaglutide, semaglutide e per gli omega 3, che presentano una spesa più elevata tra i maschi, dall'altro lato, per il colecalciferolo e l'enoxaparina che registrano la spesa più elevata tra le femmine.

Tabella 1.4.1 Distribuzione per età e sesso della spesa e dei consumi territoriali (anno 2022)

Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			Spesa totale		DDD/1000 ab *die*			DDD totali	
	maschi	femmine	totale	%	% cum.	maschi	femmine	totale	%	% cum.
0-4	23,2	19,8	21,5	0,4	0,4	110,5	101,1	105,9	0,3	0,3
5-9	24,5	21,8	23,2	0,5	0,9	65,9	58,2	62,2	0,2	0,6
10-14	31,1	24,2	27,8	0,7	1,5	67,1	59,0	63,2	0,3	0,8
15-19	40,3	28,6	34,6	0,8	2,4	90,9	102,1	96,3	0,4	1,2
20-24	34,1	36,5	35,3	0,9	3,2	104,5	140,1	121,5	0,5	1,7
25-29	39,8	42,7	41,2	1,1	4,3	119,1	165,7	141,7	0,6	2,3
30-34	43,9	56,2	50,0	1,4	5,6	145,7	214,9	179,9	0,8	3,2
35-39	53,5	71,5	62,5	1,8	7,4	192,6	266,3	229,3	1,1	4,3
40-44	68,4	85,2	76,8	2,6	10,0	281,4	346,0	313,8	1,8	6,1
45-49	94,5	103,1	98,8	3,8	13,8	447,9	503,6	475,9	3,2	9,3
50-54	138,2	143,0	140,6	5,6	19,5	725,5	796,8	761,7	5,2	14,5
55-59	207,7	196,9	202,2	7,8	27,3	1.164,8	1.204,1	1.184,9	7,8	22,4
60-64	307,7	270,6	288,5	9,5	36,8	1.771,1	1.719,1	1.744,2	9,9	32,3
65-69	426,1	361,5	392,2	11,3	48,1	2.498,8	2.353,3	2.422,5	12,0	44,3
70-74	517,5	437,2	474,8	13,5	61,6	3.064,8	2.871,5	2.961,9	14,5	58,8
75-79	703,8	589,0	640,4	13,5	75,1	4.180,9	3.861,5	4.004,4	14,5	73,3
80-84	720,2	605,0	653,2	12,3	87,4	4.275,1	3.948,2	4.085,0	13,2	86,5
85+	799,6	629,4	686,4	12,6	100,0	4.718,2	4.050,4	4.274,0	13,5	100,0
Totale	**200,9**	**205,5**	**203,2**	**100,0**		**1.111,1**	**1.250,0**	**1.182,3**	**100,0**	

Figura 1.4.1 Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali (anno 2022)

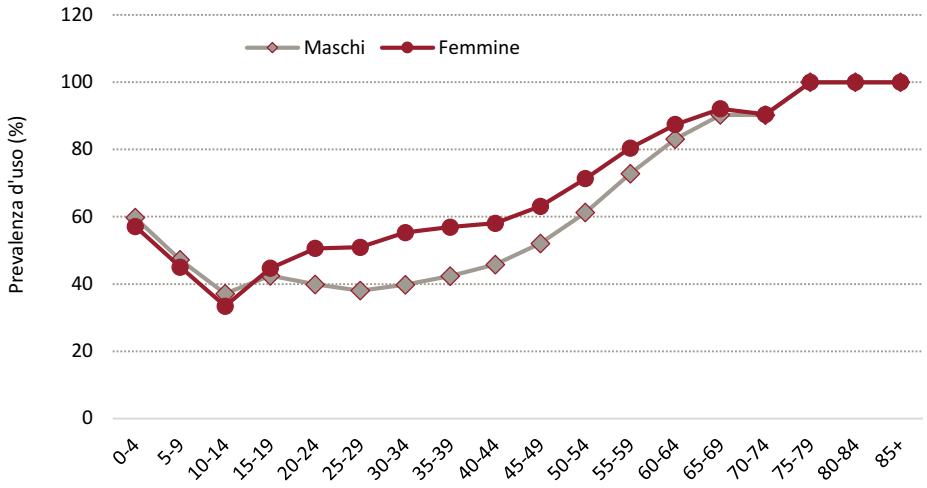


Figura 1.4.2 Andamento delle DDD/1000 abitanti *die* territoriali per età e sesso (anno 2022)

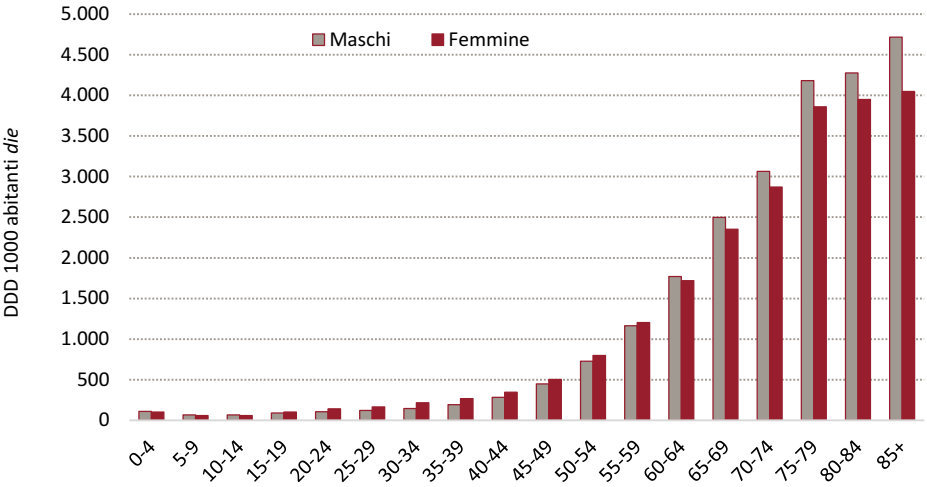


Tabella.1.4.2 Prevalenza e intensità d'uso in ambito territoriale per Regione (2020-2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)				Spesa per utilizzatore				DDD per utilizzatore			
	2020	2021	2022	Δ % 21-22	2020	2021	2022	Δ % 21-22	2020	2021	2022	Δ % 21-22
Piemonte	60,8	61,7	65,4	6,0	293,04	294,31	284,72	-3,3	666,4	677,0	648,2	-4,3
Valle d'Aosta	58,0	57,7	60,7	5,2	276,29	271,71	265,69	-2,2	606,9	615,0	589,0	-4,2
Lombardia	57,4	57,9	61,4	6,1	348,63	349,18	332,09	-4,9	672,6	685,5	636,7	-7,1
PA Bolzano	47,6	48,1	52,8	9,8	266,10	271,90	251,99	-7,3	595,6	604,9	570,2	-5,7
PA Trento	61,6	62,1	66,0	6,2	259,62	264,81	258,77	-2,3	605,7	617,1	593,2	-3,9
Veneto	57,2	57,3	61,2	6,8	277,57	281,01	271,23	-3,5	665,2	672,1	634,3	-5,6
Friuli VG	60,6	61,1	64,2	5,1	315,55	313,67	305,51	-2,6	705,8	715,7	698,5	-2,4
Liguria	60,4	60,8	65,2	7,3	322,76	318,32	303,20	-4,7	686,2	691,4	654,9	-5,3
Emilia R.	62,0	62,5	66,7	6,7	224,54	229,95	229,52	-0,2	639,4	659,6	643,6	-2,4
Toscana	62,2	62,8	66,9	6,6	273,48	280,39	263,88	-5,9	681,0	694,9	650,6	-6,4
Umbria	67,0	67,0	70,5	5,3	337,02	336,86	298,89	-11,3	730,9	745,9	684,0	-8,3
Marche	66,3	66,9	70,7	5,7	304,56	306,59	294,83	-3,8	651,4	667,4	637,4	-4,5
Lazio	64,7	64,8	68,9	6,3	353,22	355,55	340,85	-4,1	672,4	686,2	650,1	-5,3
Abruzzo	69,3	69,7	74,0	6,2	317,87	319,41	308,36	-3,5	639,3	657,4	622,3	-5,3
Molise	68,0	69,0	71,4	3,4	328,60	330,04	309,25	-6,3	653,3	683,1	647,6	-5,2
Campania	65,3	66,9	69,0	3,1	350,70	356,91	339,89	-4,8	692,6	711,4	667,5	-6,2
Puglia	68,8	69,4	72,3	4,3	330,87	342,42	317,59	-7,2	660,2	675,7	647,0	-4,2
Basilicata	67,4	69,4	73,0	5,1	331,09	340,63	326,55	-4,1	672,4	695,4	673,9	-3,1
Calabria	61,6	63,2	66,1	4,6	382,14	369,37	360,41	-2,4	705,6	719,9	692,3	-3,8
Sicilia	63,0	64,0	67,1	4,9	324,00	326,96	311,55	-4,7	684,0	690,9	661,7	-4,2
Sardegna	66,0	67,1	69,6	3,8	321,90	318,14	308,26	-3,1	693,2	705,9	681,2	-3,5
Italia	**62,2**	**62,8**	**66,3**	**5,6**	**317,83**	**320,66**	**306,37**	**-4,5**	**672,5**	**685,9**	**650,5**	**-5,2**
Nord	58,8	59,3	63,1	6,4	299,91	300,75	290,51	-3,4	664,0	676,1	640,9	-5,2
Centro	64,3	64,6	68,6	6,2	321,48	324,51	308,21	-5,0	676,7	690,9	651,1	-5,8
Sud e Isole	65,5	66,7	69,5	4,2	337,76	339,52	325,03	-4,3	680,4	695,1	662,1	-4,8

Tabella 1.4.3 Prevalenza e intensità d'uso in ambito territoriale per Regione e per sesso (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)		Età media		Spesa per utilizzatore		DDD per utilizzatore		Confezioni per utilizzatore	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Piemonte	60,6	69,8	53	55	301,38	271,04	662,9	636,1	28,1	26,1
Valle d'Aosta	55,9	65,4	53	55	285,50	249,50	608,0	573,5	26,5	24,2
Lombardia	57,2	65,3	51	53	358,47	309,90	643,4	631,0	26,7	24,9
PA Bolzano	48,3	57,2	50	52	270,54	236,63	576,6	564,9	23,2	21,3
PA Trento	61,6	70,3	50	52	271,15	248,28	603,9	584,1	26,0	24,5
Veneto	57,4	64,9	52	54	290,43	254,89	655,0	616,6	26,7	24,0
Friuli VG	59,2	69,0	54	56	329,07	286,37	723,1	678,6	30,0	27,3
Liguria	61,0	69,1	55	58	316,24	292,60	649,2	659,4	27,7	27,0
Emilia R.	62,2	70,9	51	54	240,18	220,64	646,0	641,7	27,0	25,9
Toscana	62,7	70,8	53	55	279,23	251,17	659,9	642,9	27,6	26,4
Umbria	66,3	74,5	53	55	317,99	283,03	706,1	665,6	30,0	28,2
Marche	66,9	74,3	52	54	311,75	280,39	654,8	622,5	28,4	26,6
Lazio	64,3	73,2	51	53	368,13	318,46	650,2	649,9	29,1	28,5
Abruzzo	69,9	78,0	51	53	319,29	299,02	621,1	623,3	27,6	27,1
Molise	67,0	75,6	52	55	326,51	294,45	641,4	653,0	29,0	28,3
Campania	65,1	72,8	49	51	348,82	332,29	657,1	676,4	29,5	29,1
Puglia	68,0	76,4	51	53	328,91	308,04	638,9	653,8	28,8	28,3
Basilicata	68,5	77,3	51	53	340,04	314,98	656,9	688,5	29,9	29,7
Calabria	61,9	70,2	51	53	391,00	334,55	697,3	688,0	32,2	31,1
Sicilia	62,8	71,3	51	53	321,75	303,05	658,3	664,6	29,0	28,5
Sardegna	64,2	74,8	53	55	319,95	298,59	661,8	697,2	28,6	28,1
Italia	**62,0**	**70,4**	**51**	**54**	**323,80**	**291,79**	**653,7**	**647,8**	**28,2**	**27,0**
Nord	58,8	67,2	52	54	310,10	274,14	650,7	632,7	27,1	25,3
Centro	64,3	72,7	52	54	329,75	290,38	658,0	645,4	28,6	27,6
Sud e Isole	65,2	73,5	50	52	337,34	314,65	654,9	668,1	29,3	28,8

Figura 1.4.3 Distribuzione del consumo in ambito territoriale per fascia d'età e I livello ATC (Maschi - anno 2022)

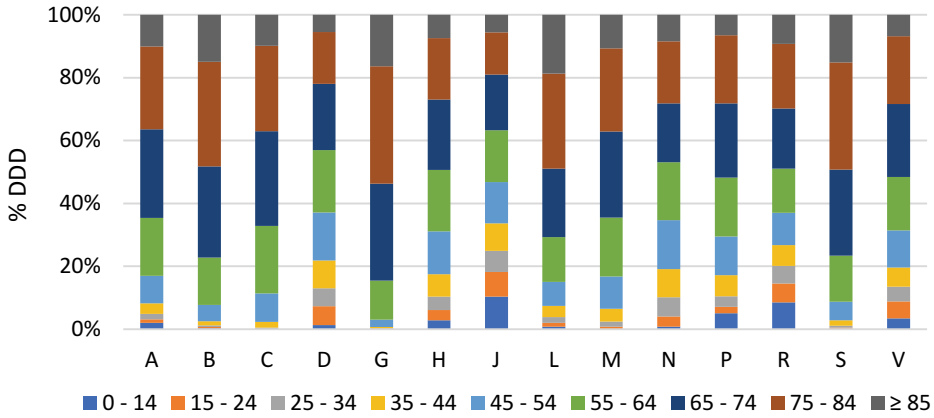


Figura 1.4.4 Distribuzione del consumo in ambito territoriale per fascia d'età e I livello ATC (Femmine - anno 2022)

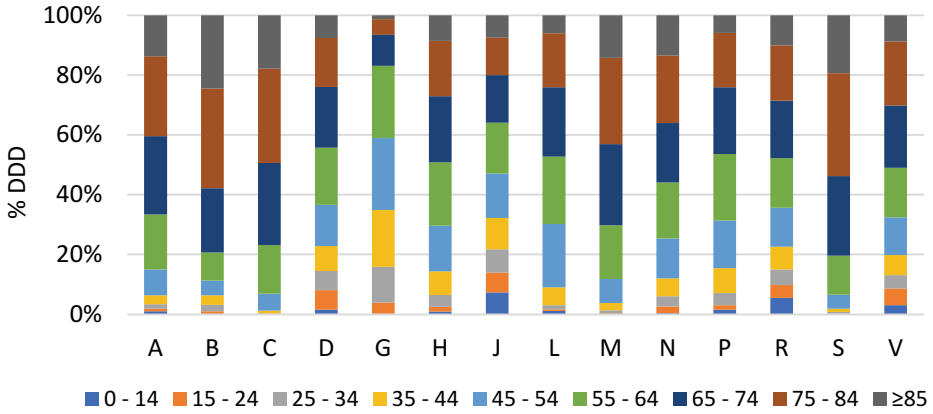


Tabella 1.4.4 Prevalenza, spesa, consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per I livello ATC e per sesso (anno 2022)

Liv ATC I	Prevalenza d'uso (%)			Spesa *pro capite*			DDD/1000 abitanti die			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
A	25,8	35,3	30,7	43,70	44,41	44,07	211,8	374,2	295,1	169,44	125,69	143,60	299,7	386,5	351,0
B	16,0	18,4	17,3	23,08	19,46	21,22	120,1	112,8	116,4	144,02	105,59	122,97	273,6	223,4	246,1
C	29,1	30,9	30,0	54,08	49,27	51,61	500,7	461,5	480,6	185,94	159,32	171,88	628,3	544,8	584,2
D	1,6	1,4	1,5	1,63	1,04	1,33	5,8	4,1	4,9	104,20	75,65	90,51	134,8	109,3	122,6
G	8,9	2,3	5,5	9,90	2,90	6,31	81,1	9,3	44,2	111,46	123,72	114,13	333,2	144,1	292,1
H	12,7	20,3	16,6	4,60	7,22	5,95	23,1	53,2	38,6	36,20	35,52	35,78	66,2	95,6	84,6
J	33,2	40,0	36,7	10,43	11,83	11,15	14,1	16,3	15,3	31,45	29,60	30,41	15,5	14,9	15,2
L	1,2	2,0	1,6	7,02	10,65	8,88	5,4	12,6	9,1	605,86	521,04	550,72	169,8	225,3	205,9
M	16,6	21,4	19,1	3,66	8,74	6,26	30,6	50,9	41,0	22,07	40,79	32,87	67,3	86,7	78,5
N	10,3	16,6	13,5	20,49	28,22	24,46	58,2	91,0	75,0	198,86	169,70	180,50	206,1	199,7	202,1
P	0,6	1,1	0,9	0,12	0,32	0,23	0,4	1,5	1,0	19,05	28,39	25,16	25,1	48,9	40,7
R	14,0	15,3	14,7	16,85	15,83	16,33	39,9	40,5	40,2	120,23	103,27	111,16	103,9	96,4	99,9
S	2,1	2,4	2,2	3,39	3,77	3,59	19,8	22,0	21,0	165,11	156,36	160,27	352,8	333,2	342,0
V	0,6	0,7	0,7	1,96	1,85	1,91	0,3	0,2	0,2	303,24	269,09	285,17	17,9	9,7	13,6

Tabella 1.4.5 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per i primi 20 ATC IV livello per consumo (anno 2022)

ATC IV	Prevalenza d'uso (%)			Spesa *pro capite*			DDD/1000 abitanti *die*			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Vitamina D ed analoghi	5,1	18,1	11,8	1,78	7,30	4,61	53,1	215,7	136,51	34,61	40,39	39,16	377,6	435,6	423,3
Inibitori della HMG CoA reduttasi	11,1	11,5	11,3	8,25	7,75	7,99	88,8	72,9	80,67	73,99	67,54	70,64	290,9	232,0	260,2
ACE inibitori non ass.	6,7	5,6	6,1	3,83	3,17	3,49	89,0	69,2	78,86	57,32	56,44	56,91	486,9	449,3	469,2
Inibitori della pompa protonica	16,3	19,8	18,1	10,26	12,05	11,18	69,9	81,8	76,00	62,80	60,98	61,78	156,1	151,1	153,3
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	9,8	8,6	9,1	4,95	3,08	3,99	74,9	59,7	67,14	50,68	36,03	43,65	280,2	254,8	268,0
Bloccanti dei recettori Angiotensina II (ARBS), non associati	5,7	6,0	5,8	4,67	4,96	4,82	56,3	57,5	56,90	82,23	82,66	82,45	361,6	349,4	355,2
Derivati diidropiridinici	5,7	5,5	5,6	4,11	3,87	3,99	52,2	45,0	48,47	72,20	70,01	71,10	334,5	296,8	315,4
Betabloccanti, selettivi	9,4	11,0	10,2	4,41	5,34	4,89	36,3	44,4	40,41	46,89	48,65	47,86	140,8	147,4	144,4
Bloccanti dei recettori Angiotensina II (ARBS) e diuretici	3,6	4,7	4,2	3,16	4,23	3,71	26,7	35,4	31,15	87,75	89,66	88,86	270,3	273,6	272,2
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	2,8	5,9	4,4	2,03	4,54	3,32	18,5	40,6	29,85	73,83	76,78	75,87	245,3	250,5	248,9
Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici	7,8	0,1	3,8	5,93	0,02	2,90	57,6	0,1	28,11	76,20	17,43	75,48	270,1	56,6	267,5
Sulfonamidi, non ass.	4,0	5,2	4,6	0,76	0,84	0,80	23,9	24,1	23,97	18,84	16,22	17,33	216,8	169,9	189,8
Biguanidi	4,7	3,9	4,3	1,80	1,47	1,63	25,6	19,9	22,65	38,58	37,72	38,18	200,5	186,2	193,8
Ormoni tiroidei	1,7	7,9	4,9	0,51	2,25	1,40	8,8	35,1	22,30	29,56	28,29	28,51	185,4	161,4	165,5
ACE inibitori e diuretici	2,4	2,8	2,6	2,08	2,55	2,32	16,6	19,8	18,23	88,16	90,26	89,33	256,7	255,7	256,2
Inibitori HMG CoA reduttasi c/altri modificatori dei lipidi	2,9	2,3	2,6	3,24	2,49	2,86	18,7	14,1	16,37	111,98	106,10	109,27	235,6	219,9	228,4
Glicocorticoidi	11,0	13,6	12,3	1,33	1,65	1,50	12,8	15,6	14,26	12,05	12,17	12,12	42,4	42,0	42,2

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 1.4.5 - *continua*

ATC IV	Prevalenza d'uso (%)			Spesa *pro capite*			DDD/1000 abitanti *die*			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Vitamina B12 (cianocobalamina e derivati)	0,5	0,8	0,7	0,09	0,12	0,11	11,4	15,4	13,45	16,88	15,97	16,34	779,0	738,1	754,6
Inibitori diretti del fattore Xa	2,2	2,0	2,1	8,40	7,97	8,18	14,1	12,4	13,20	384,98	391,44	388,18	235,4	222,0	228,8
Adrenergici ass. a corticosteroidi o altri,escl.anticol.	3,2	3,5	3,3	6,81	7,26	7,04	11,8	12,5	12,14	215,55	208,55	211,79	136,1	130,9	133,3

TORNA ALL'INDICE

Tabella 1.4.6 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per i primi 20 ATC IV livello per spesa (anno 2022)

ATC IV	Prevalenza d'uso (%)			Spesa *pro capite*			DDD/1000 abitanti *die*			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Inibitori della pompa protonica	16,3	19,8	18,1	10,26	12,05	11,18	69,9	81,8	76,0	62,80	60,98	61,78	156,1	151,1	153,3
Inibitori diretti del fattore Xa	2,2	2,0	2,1	8,40	7,97	8,18	14,1	12,4	13,2	384,98	391,44	388,18	235,4	222,0	228,8
Inibitori della HMG CoA reduttasi	11,1	11,5	11,3	8,25	7,75	7,99	88,8	72,9	80,7	73,99	67,54	70,64	290,9	232,0	260,2
Adrenergici assoc. a corticosteroidi o altri, escl. Anticol	3,2	3,5	3,3	6,81	7,26	7,04	11,8	12,5	12,1	215,55	208,55	211,79	136,0	130,9	133,3
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	1,0	0,6	0,8	7,88	5,05	6,43	7,1	4,5	5,8	815,16	798,69	808,44	268,8	262,1	266,1
Betabloccanti, selettivi	9,4	11,0	10,2	4,41	5,34	4,89	36,3	44,4	40,4	46,89	48,65	47,86	140,8	147,4	144,4
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBS), non associati	5,7	6,0	5,8	4,67	4,96	4,82	56,3	57,5	56,9	82,23	82,66	82,45	361,6	349,4	355,2
Vitamina D e analoghi	5,1	18,1	11,8	1,78	7,30	4,61	53,1	215,7	136,5	34,61	40,39	39,16	377,5	435,6	423,3
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	9,8	8,6	9,1	4,95	3,08	3,99	74,9	59,7	67,1	50,68	36,03	43,65	280,2	254,8	268,0
Derivati diidropiridinici	5,7	5,5	5,6	4,11	3,87	3,99	52,2	45,0	48,5	72,20	70,01	71,10	334,5	296,8	315,4
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	2,5	1,8	2,1	4,69	2,94	3,79	10,2	7,4	8,8	191,00	167,22	180,78	151,6	154,2	152,7
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBS) e diuretici	3,6	4,7	4,2	3,16	4,23	3,71	26,7	35,4	31,1	87,75	89,66	88,86	270,3	273,7	272,2
ACE inibitori non associati	6,7	5,6	6,1	3,83	3,17	3,49	89,0	69,2	78,9	57,32	56,44	56,91	486,9	449,3	469,2

segue

Tabella 1.4.6 - *continua*

ATC IV	Prevalenza d'uso (%)			Spesa *pro capite*			DDD/1000 abitanti *die*			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Altri antiepilettici	0,6	0,9	0,7	3,24	3,62	3,43	4,0	4,6	4,3	518,63	417,64	458,70	233,2	192,7	209,2
Altri antidepressivi	1,8	3,3	2,6	2,21	4,43	3,35	7,7	16,1	12,0	124,47	132,42	129,76	159,5	175,3	170,0
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	2,8	5,9	4,4	2,03	4,54	3,32	18,5	40,6	29,8	73,83	76,78	75,87	245,3	250,5	248,9
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione rapida	1,1	0,9	1,0	3,69	2,77	3,22	8,2	6,2	7,2	333,00	295,57	315,37	271,4	240,7	256,9
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	1,5	1,2	1,4	3,65	2,71	3,17	5,6	4,2	4,9	238,98	220,66	230,58	132,8	124,7	129,1
Eparinici	2,7	3,5	3,1	2,61	3,48	3,06	4,5	5,9	5,2	97,02	98,78	98,04	61,1	61,6	61,4
Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici	7,8	0,1	3,8	5,93	0,02	2,90	57,6	0,1	28,1	76,20	17,43	75,48	270,1	56,6	267,4

Tabella 1.4.7 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per le prime 20 sostanze per consumo (anno 2022)

Sostanza	Prevalenza d'uso (%)			Spesa *pro capite*			DDD/1000 abitanti *die*			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
colecalciferolo	4,2	15,2	9,8	1,46	6,35	3,97	52,0	212,2	134,2	35,05	41,74	40,36	454,4	508,8	497,6
ramipril	4,5	3,6	4,0	2,18	1,66	1,91	69,6	51,4	60,3	48,21	46,15	47,27	562,3	522,3	544,1
atorvastatina	6,7	6,0	6,3	5,14	4,07	4,59	59,5	40,8	49,9	76,53	68,30	72,56	322,9	249,9	287,6
acido acetilsalicilico	7,1	5,9	6,5	1,30	1,05	1,17	50,3	39,6	44,8	18,38	17,86	18,14	259,1	245,8	252,9
pantoprazolo	7,8	9,0	8,4	4,25	4,58	4,42	27,4	29,3	28,4	54,58	50,91	52,56	128,3	119,0	123,2
amlodipina	3,7	3,1	3,4	1,79	1,36	1,57	31,7	23,3	27,4	48,77	43,32	46,18	315,6	270,6	294,3
furosemide	3,7	4,6	4,2	0,67	0,69	0,68	23,1	22,6	22,8	18,01	14,86	16,23	224,9	178,0	198,3
metformina	4,7	3,9	4,3	1,80	1,47	1,63	25,6	19,9	22,6	38,58	37,72	38,18	200,5	186,2	193,8
levotiroxina	1,7	7,9	4,9	0,50	2,19	1,37	8,8	35,0	22,3	28,86	27,66	27,86	185,5	161,3	165,5
omeprazolo	3,6	4,6	4,1	1,91	2,32	2,12	15,6	18,9	17,3	53,01	51,05	51,89	157,9	151,5	154,3
nebivololo	2,1	3,1	2,6	1,23	1,81	1,53	13,4	19,5	16,5	57,17	58,13	57,75	227,7	228,4	228,1
olmesartan	2,3	2,4	2,4	1,82	1,94	1,88	16,0	16,7	16,4	79,71	80,11	79,92	256,8	251,5	254,0
esomeprazolo	3,1	4,2	3,7	1,86	2,51	2,19	13,1	17,7	15,5	59,53	60,26	59,96	153,3	155,3	154,5
rosuvastatina	2,1	2,3	2,2	1,44	1,47	1,46	15,9	15,0	15,4	69,02	64,85	66,79	279,2	240,8	258,6
lansoprazolo	2,9	3,5	3,2	1,98	2,28	2,14	12,3	13,9	13,1	69,26	66,11	67,49	156,9	146,8	151,3
bisoprololo	5,8	6,3	6,0	2,62	2,91	2,77	12,2	12,8	12,5	45,46	46,36	45,94	77,4	74,6	75,9
cianocobalamina	0,5	0,7	0,6	0,07	0,10	0,09	10,1	13,8	12,0	14,44	13,99	14,17	738,6	710,4	721,7
simvastatina	2,0	2,6	2,3	1,18	1,48	1,33	10,0	12,3	11,2	59,06	56,99	57,86	184,0	172,5	177,4
tamsulosina	3,6	0,1	1,8	2,29	0,01	1,12	22,4	0,1	10,9	64,23	12,56	63,32	229,3	44,0	226,0
clopidogrel	1,8	1,4	1,6	1,43	1,14	1,28	12,1	9,3	10,7	81,09	83,52	82,18	250,1	250,4	250,2

Tabella 1.4.8 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per le prime 20 sostanze per spesa (anno 2022)

Sostanza	Prevalenza d'uso (%)			Spesa *pro capite*			DDD/1000 abitanti *die*			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
atorvastatina	6,7	6,0	6,3	5,14	4,07	4,59	59,5	40,8	49,9	76,5	68,3	72,6	322,9	249,9	287,6
pantoprazolo	7,8	9,0	8,4	4,25	4,58	4,42	27,4	29,3	28,4	54,6	50,9	52,6	128,3	119,0	123,2
colecalciferolo	4,2	15,2	9,8	1,46	6,35	3,97	52,0	212,2	134,2	35,1	41,7	40,4	454,4	508,8	497,6
dulaglutide	0,6	0,3	0,4	4,61	2,77	3,67	4,7	2,8	3,7	833,6	820,8	828,6	309,1	302,3	306,5
apixaban	0,8	0,8	0,8	3,24	3,22	3,23	5,2	4,8	5,0	385,4	389,1	387,3	227,4	212,0	219,5
rivaroxaban	0,9	0,7	0,8	3,29	2,70	2,99	5,8	4,7	5,2	386,9	397,1	391,5	248,6	250,1	249,3
enoxaparina	2,5	3,2	2,8	2,37	3,15	2,77	4,2	5,5	4,9	96,6	99,2	98,1	62,6	63,7	63,2
bisoprololo	5,8	6,3	6,0	2,62	2,91	2,77	12,2	12,8	12,5	45,5	46,4	45,9	77,4	74,6	75,9
amoxicillina/ acido clavulanico	15,2	16,7	15,9	2,42	2,66	2,54	4,8	5,4	5,1	16,0	15,9	16,0	11,7	11,7	11,7
formoterolo/ beclometasone	1,1	1,3	1,2	2,30	2,65	2,48	3,7	4,2	4,0	209,8	199,6	204,1	122,2	116,3	118,9
semaglutide	0,4	0,3	0,3	2,74	1,87	2,29	1,8	1,3	1,5	760,0	740,0	751,5	184,8	182,7	183,9
esomeprazolo	3,1	4,2	3,7	1,86	2,51	2,19	13,1	17,7	15,5	59,5	60,3	60,0	153,3	155,3	154,5
lansoprazolo	2,9	3,5	3,2	1,98	2,28	2,14	12,3	13,9	13,1	69,3	66,1	67,5	156,9	146,8	151,3
omeprazolo	3,6	4,6	4,1	1,91	2,32	2,12	15,6	18,9	17,3	53,0	51,0	51,9	157,9	151,5	154,3
omega 3	1,5	0,9	1,2	2,88	1,38	2,11	3,4	1,6	2,5	187,9	162,0	178,3	81,5	69,2	77,0
mesalazina	1,0	1,0	1,0	2,29	1,89	2,09	5,7	4,8	5,3	239,4	186,5	211,5	217,8	173,2	194,3
vilanterolo/ fluticasone furoato	0,8	0,8	0,8	2,05	2,09	2,07	3,5	3,6	3,5	272,5	258,2	264,9	169,7	160,8	164,9
edoxaban	0,5	0,6	0,5	1,86	2,05	1,96	3,0	2,9	3,0	354,6	362,0	358,5	210,6	188,2	198,7
ramipril	4,5	3,6	4,0	2,18	1,66	1,91	69,6	51,4	60,3	48,2	46,2	47,3	562,3	522,3	544,1
olmesartan	2,3	2,4	2,4	1,82	1,94	1,88	16,0	16,7	16,4	79,7	80,1	79,9	256,8	251,5	254,0

1.5 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica

In questa sezione viene presentata un'analisi dell'utilizzo dei farmaci in età pediatrica attraverso i dati provenienti da tutte le Regioni italiane, con una popolazione pediatrica (età <18 anni) residente nel 2022 pari a 9,1 milioni di individui.
Nel corso del 2022, quasi 4,2 milioni di bambini e adolescenti assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica, pari al 45,0% della popolazione pediatrica generale, con una prevalenza leggermente superiore nei maschi rispetto alle femmine (46,1% *vs* 43,8%; Tabella 1.5.1). Inoltre, nello stesso anno, sono state effettuate 17,4 milioni di prescrizioni, per un totale di circa 17,7 milioni di confezioni (circa 1,9 confezioni *pro capite*) e una spesa di 244,5 milioni di euro (26,4 euro *pro capite* e 58,63 euro per utilizzatore). Come già nel 2021, anche nel 2022 si osserva un incremento dei consumi in termini sia di prescrizioni (+31,7%) e di confezioni (+31,0%) che della spesa *pro capite* (+18,7%), mentre si riduce la spesa per utilizzatore (-7,4%).
Nel corso dell'anno ogni bambino ha ricevuto in media 1,9 prescrizioni e 1,9 confezioni di farmaci, senza sostanziali differenze tra maschi e femmine (Tabella 1.5.1).
A livello regionale si riscontra una marcata variabilità nel ricorso ai farmaci in età pediatrica, con un gradiente crescente Nord-Sud nella prevalenza d'uso; in particolare il livello di prevalenza varia da un minimo del 36% nella PA di Bolzano a un massimo del 55% in Abruzzo (Figura 1.5.1).
La prevalenza d'uso registra un picco nella fascia di età prescolare (1-5 anni) (61,4%), per poi diminuire progressivamente negli anni successivi fino a raggiungere il valore del 38,4% nella fascia di età 12-17 anni (Figura 1.5.2). Analogo andamento per età riguarda i consumi, con un valore di confezioni *pro capite* che passa da 2,7 nei bambini in età prescolare (1-5 anni) a 1,6 nei bambini in età scolare (6-11 anni) a 1,7 negli adolescenti (12-17 anni), con una trascurabile differenza per sesso: 2,0 confezioni per i maschi *vs* 1,8 confezioni per le femmine (Tabella 1.5.2). Rispetto all'anno 2021, si registra un incremento delle confezioni *pro capite* sia nei maschi sia nelle femmine e si nota, analizzando le fasce di età, come l'aumento sia concentrato maggiormente nei bambini tra i 6 e gli 11 anni di età, sebbene un aumento dei consumi abbia interessato tutte le fasce di età (Tabella 1.5.2).
Come atteso, gli antimicrobici per uso sistemico sono i farmaci a maggior consumo (39,3% del totale delle confezioni prescritte nella popolazione pediatrica italiana), seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio (27,3%; Figura 1.5.3).
Analizzando, invece, la distribuzione dei consumi per sesso, si evidenzia un maggiore utilizzo nei maschi rispetto alle femmine per tutte le categorie terapeutiche, ad eccezione dei farmaci per l'apparato genito-urinario e ormoni sessuali (femmine 65,5% *vs* maschi 34,5%), dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori (femmine 64,0% *vs* maschi 36,0%), degli antiparassitari, insetticidi e repellenti (femmine 52,9% *vs* maschi 47,1%) e dei farmaci appartenenti alla categoria del sangue e organi emopoietici (femmine 50,2% *vs* maschi 49,8%; Figura 1.5.4).
Gli antimicrobici per uso sistemico si confermano la categoria terapeutica a maggiore consumo in età pediatrica, con una prevalenza di 444,2 per 1000 bambini assistibili e un numero di confezioni per 1000 bambini assistibili pari a 752,4, in aumento del 53,3% rispetto al 2021 (Tabella 1.5.3), nonostante il trend in riduzione osservato negli anni precedenti (2021-2020: -4,0% e 2020-2019: -46,0%). Anche nel 2022 si conferma il pattern

prescrittivo degli antibiotici nella popolazione pediatrica italiana: l'associazione amoxicillina/acido clavulanico è stato il farmaco più prescritto della categoria (281,7 confezioni per 1000 bambini), in aumento del 57,2% rispetto al 2021, confermandosi al primo posto tra i 30 principi attivi a maggior consumo nel 2022 (Tabella 1.5.4). Segue l'amoxicillina da sola (117,3 confezioni per 1000 bambini, +67,5% rispetto al 2021), antibiotico di prima scelta nel trattamento delle infezioni pediatriche più comuni secondo le linee guida (e pertanto da preferirsi rispetto all'associazione con acido clavulanico), che si colloca al terzo posto nella classifica dei primi 30 principi attivi per consumo, e l'azitromicina (92,2 confezioni per 1000 bambini, +28,8% rispetto al 2021) che si colloca al sesto posto.
Nell'elenco delle categorie più prescritte, seguono i farmaci del sistema respiratorio con una prevalenza di 286,2 per 1000 bambini e 522,9 confezioni per 1000 bambini. Dopo l'importante riduzione delle confezioni osservata nel 2020 (-30,3%), si è assistito nel 2021 e 2022 ad una ripresa dei consumi, con un incremento rispettivamente del 13,4% e del 36,9% rispetto all'anno precedente. I farmaci indicati per il trattamento dell'asma bronchiale, come i corticosteroidi inalatori, beclometasone e budesonide, e il salbutamolo, un agonista selettivo dei recettori beta-2 adrenergici, fanno registrare valori di prevalenza d'uso e consumi più elevati all'interno della categoria, con forti incrementi delle prescrizioni rispetto al 2021 (dal +37,2% del salbutamolo al +76,9% del budesonide; Tabella 1.5.3). L'antistaminico cetirizina si colloca al quarto posto per prevalenza d'uso (92,3 per 1000 bambini) e per numero di confezioni per 1000 bambini (63,0 registrando un incremento del 10,5%), posizionandosi al decimo posto tra i primi 30 principi attivi per consumo in età pediatrica nel 2022 (Tabelle 1.5.3 e 1.5.4).
La terza categoria per consumi è rappresentata dai preparati ormonali sistemici, esclusi quelli sessuali e insuline, con una prevalenza di 130,7 per 1000 bambini e un consumo di 189,8 confezioni per 1000 bambini, rilevando un notevole incremento anche nel 2022 (+33,2%), dopo quello osservato nel 2021 (+16,2%). Il betametasone, un corticosteroide indicato nel trattamento di complicazioni legate ad infezioni delle vie respiratorie superiori nel bambino, è il medicinale più prescritto (123,6 confezioni per 1000 bambini), seguito dall'ormone della crescita somatropina, con 21,3 confezioni per 1000 bambini ed entrambi i principi attivi si collocano tra i primi 30 per consumo in età pediatrica nel 2022, rispettivamente al secondo e al diciassettesimo posto.
La quarta categoria più prescritta è quella dei farmaci per il sistema nervoso centrale, con una prevalenza di 14,0 per 1000 bambini e un consumo di 167,5 confezioni per 1000 bambini, che continua ad aumentare anche nel 2022 (+6,9% rispetto al 2021), dopo l'aumento registrato nel 2021 (+6,0% in confronto al 2020). L'acido valproico risulta essere il principio attivo più prescritto della categoria, con una prevalenza di 153,3 per 1000 bambini e un consumo di 51,6 confezioni per 1000 bambini, seguito da altri due farmaci antiepilettici (carbamazepina e levetiracetam); questi principi attivi si collocano, rispettivamente al dodicesimo, al ventunesimo e al ventiquattresimo posto, nell'elenco dei primi 30 principi attivi per consumo in età pediatrica nel 2022.
Se insieme a questi tre principi attivi, si considerano anche altri farmaci antiepilettici lamotrigina ed etosuccimide, in quinta e nona posizione per consumo all'interno della categoria, questi principi attivi coprono oltre la metà dei consumi della categoria dei farmaci del sistema nervoso. Al quarto posto all'interno della categoria si colloca l'aripiprazolo,

farmaco indicato per il trattamento della schizofrenia a partire dai 15 anni di età e del disturbo bipolare a partire dai 13 anni, che sebbene registri un consumo più ridotto rispetto agli altri farmaci della categoria (10,6 confezioni per 1000 bambini), conferma un trend in aumento anche nel 2022 (+29,2%), dopo quello osservato nel 2021 (+32,9%). Il principio attivo con il maggiore aumento dei consumi (+33,1%) è rappresentato dalla sertralina, un antidepressivo inibitore della ricaptazione della serotonina (SSRI) autorizzato per il trattamento del disturbo ossessivo-compulsivo (OCD) nei bambini e adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni (Tabella 1.5.3).
Si segnalano per metilfenidato e risperidone livelli di utilizzo superiori nei maschi rispetto alle femmine, coerentemente con i dati epidemiologici di letteratura che evidenziano una maggiore prevalenza di alcuni disturbi neuropsichiatrici nei maschi rispetto alle femmine; in particolare, l'utilizzo del metilfenidato, psicostimolante considerato a tutt'oggi la terapia farmacologica di riferimento per il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività (ADHD), nei casi in cui i soli interventi psico-sociali o le terapie psico-comportamentali si siano dimostrati insufficienti, risulta utilizzato maggiormente nei maschi in un rapporto di 6:1, così come il risperidone, antipiscotico autorizzato nel trattamento a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente nel disturbo della condotta in bambini di 5 anni e negli adolescenti con funzionamento intellettuale al di sotto della media o con disabilità intellettiva e in bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico, risulta utilizzato maggiormente nei maschi in un rapporto di 3:1.
L'utilizzo dei farmaci cardiovascolari, indicati nel trattamento di cardiopatie congenite o acquisite in età pediatrica, è leggermente superiore nei maschi rispetto alle femmine, sebbene per alcuni principi attivi l'utilizzo sia maggiore nelle femmine, come nel caso del propranololo, il cui maggior utilizzo nelle femmine potrebbe essere associato al trattamento di emangiomi infantili, che insorgono più frequentemente nelle femmine.
Tra gli antineoplastici e immunomodulatori, la triptorelina, farmaco indicato nel trattamento della pubertà precoce, risulta essere il farmaco più utilizzato, con un rapporto di 10:1 a favore delle femmine rispetto ai maschi. Gli altri principi attivi della categoria trovano invece indicazione prevalentemente nel trattamento di malattie reumatologiche pediatriche.
Si evidenzia inoltre un utilizzo doppio nei maschi rispetto alle femmine dell'isotretinoina, farmaco autorizzato per il trattamento dell'acne prepuberale, il cui uso nelle femmine appare limitato a causa dei noti effetti teratogeni della molecola.
Tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo (Tabella 1.5.4) nella popolazione pediatrica per l'anno 2022, se ne trovano 10 appartenenti alla categoria dei farmaci dell'apparato respiratorio, 8 antibiotici, 4 nella categoria degli ormoni (esclusi quelli sessuali), 4 del sistema nervoso centrale (3 antiepilettici e un antipsicotico), due appartenenti alla categoria dei farmaci del tratto gastrointestinale (colecalciferolo e insulina lispro) e uno appartenente alla categoria degli antiparassitari, insetticidi e repellenti (mebendazolo). Dopo l'associazione amoxicillina/acido clavulanico, il betametasone, l'amoxicillina e il beclometasone si collocano nelle prime posizioni per consumo con, rispettivamente, 123,6, 117,3 e 101,0 confezioni per 1000 assistibili. Tutti questi principi attivi registrano un incremento rispetto al 2021, che varia dal 43,2% del beclometasone al 67,5% dell'amoxicillina. Tra tutti i principi attivi a maggior consumo, solo per colecalciferolo, levotiroxina (farmaco indicato nelle forme di ipotiroidismo), carbamazepina, levetiracetam,

mebendazolo e sertralina, si registrano consumi più elevati nelle femmine rispetto ai maschi (Tabella 1.5.4).
Inoltre, il tipo di formulazione prescritta per i primi cinque principi attivi a maggior consumo in età pediatrica nel 2022 risulta appropriata per la fascia di età del bambino (Tabella 1.5.5). Infatti, come atteso, le formulazioni maggiormente prescritte per l'amoxicillina da sola o in associazione ad acido clavulanico, antibiotici indicati nei bambini di tutte le fasce di età, sono quelle liquide per uso orale, utilizzate prevalentemente dai bambini in età prescolare (1-5 anni), rispettivamente per il 60% e il 70%, mentre le compresse sono prescritte per la maggior parte agli adolescenti di età compresa tra 12 e i 17 anni di età (89%). Per quanto riguarda i farmaci respiratori da assumere per via inalatoria (budesonide e beclometasone) risulta maggiore il ricorso alle sospensioni per nebulizzatore, rispetto alle formulazioni che richiedono l'utilizzo di un dispositivo (device; es. sospensione pressurizzata per inalazione). Per il betametasone, corticosteroide per uso sistemico, la formulazione in compresse effervescenti è quella più utilizzata rispetto alle fiale iniettabili, con una percentuale maggiore nei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni (47%).

Tabella 1.5.1 Dati generali di prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2022

	Maschi	Femmine	Totale
Utilizzatori	**2.200.458**	**1.970.421**	**4.170.879**
Prevalenza (%)	46,1	43,8	45,0
Prescrizioni	**9.493.980**	**7.892.306**	**17.386.286**
Pro capite	1,99	1,75	1,88
Δ % 21-20	5,8	7,4	6,5
Δ % 22-21	31,7	31,8	31,7
Confezioni	**9.689.556**	**8.049.072**	**17.738.628**
Pro capite	2,03	1,79	1,91
Δ % 21-20	4,6	6,3	5,4
Δ % 22-21	30,9	31,1	31,0
Spesa	**140.944.371**	**103.581.739**	**244.526.110**
Pro capite	29,53	23,02	26,37
Δ % 21-20	0,6	4,4	2,1
Δ % 22-21	16,5	21,9	18,7
Per utilizzatore	64,05	52,57	58,63
Δ % 21-20	4,0	6,9	5,1
Δ % 22-21	-9,3	-4,7	-7,4

Figura 1.5.1 Andamento regionale della prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2022

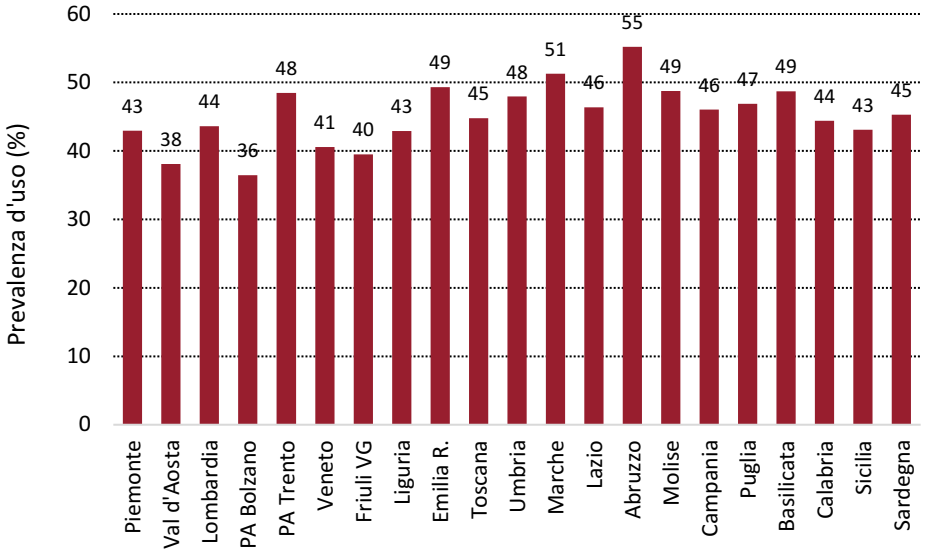


Figura 1.5.2 Andamento della prevalenza d'uso e della prescrizione nella popolazione pediatrica per età nel 2022

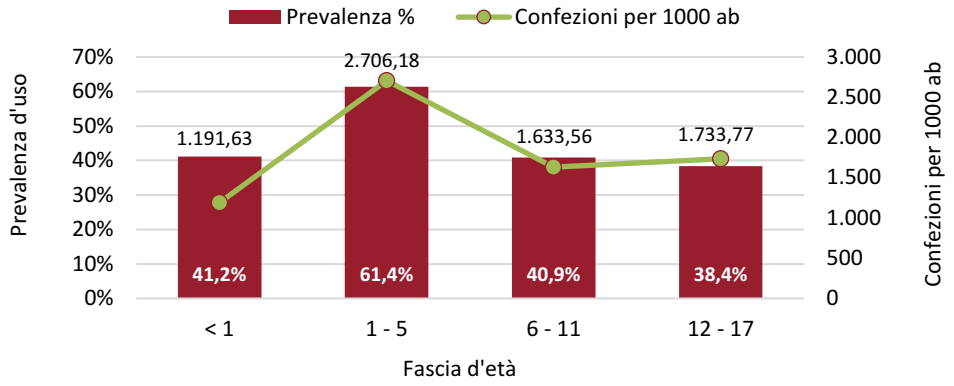


Tabella 1.5.2 Distribuzione per età e genere dei consumi (confezioni) in età pediatrica nel 2022

Fascia d'età	Confezioni *pro capite*					
	Maschi	Δ % 22-21	Femmine	Δ % 22-21	Totale	Δ % 22-21
< 1	1,29	3,4	1,08	1,0	1,19	2,3
1 - 5	2,87	29,0	2,54	29,4	2,71	29,2
6 - 11	1,75	45,2	1,51	50,6	1,63	47,6
12 - 17	1,82	25,1	1,64	22,6	1,73	23,9
Totale	**2,03**	**30,9**	**1,79**	**31,1**	**1,91**	**31,0**

Figura 1.5.3 Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per I livello di ATC nel 2022

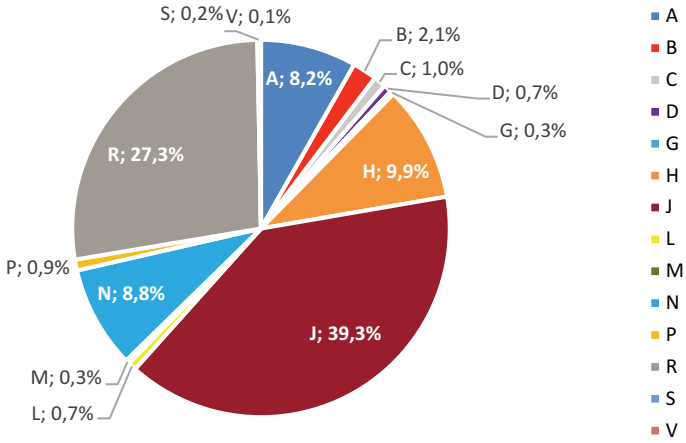
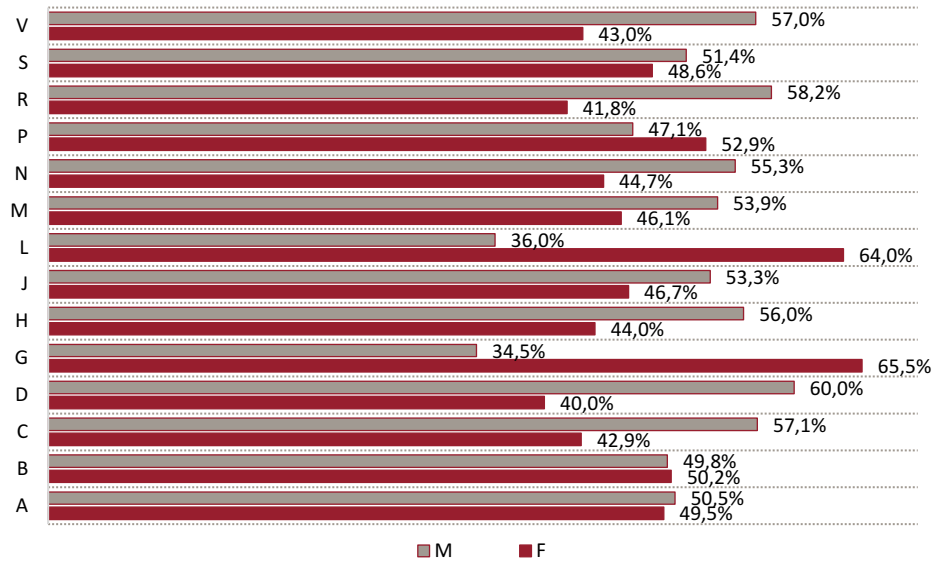


Figura 1.5.4 Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per I livello di ATC e sesso nel 2022



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

Tabella 1.5.3 Sostanze a maggior prescrizione in età pediatrica per categoria terapeutica (75% delle confezioni) nel 2022

Categoria terapeutica/ sostanza	Confezioni (per 1000 ab)	Δ % 22-21	Δ % 21-20	Prevalenza (per 1000 ab)	Rapp M/F
J - Antinfettivi per uso sistemico	**752,4**	**53,3**	**-4,0**	**444,2**	**1,1**
amoxicillina/acido clavulanico	281,7	57,2	-5,8	371,9	1,1
amoxicillina	117,3	67,5	-7,4	138,1	1,1
azitromicina	92,2	28,8	19,5	139,8	1,2
cefixima	90,6	69,7	2,8	137,5	1,1
R - Sistema respiratorio	**522,9**	**36,9**	**13,4**	**286,2**	**1,2**
beclometasone	101,0	43,2	30,6	225,3	1,2
budesonide	100,8	76,9	49,0	211,0	1,2
salbutamolo	83,3	37,2	15,8	172,3	1,4
cetirizina	63,0	10,5	3,7	92,3	1,4
salbutamolo/ipratropio	34,4	33,4	40,4	86,9	1,2
fluticasone	33,5	26,3	-0,9	57,4	1,6
H – Preparati ormonali sistemici, esclusi quelli sessuali e insuline	**189,8**	**33,2**	**16,2**	**130,7**	**1,3**
betametasone	123,6	52,3	30,7	829,4	1,3
somatropina	21,3	1,5	-5,2	9,6	1,5
N - Sistema nervoso	**167,5**	**6,9**	**6,0**	**14,0**	**1,1**
acido valproico	51,6	0,0	-1,3	153,3	2,0
carbamazepina	15,3	2,9	4,1	52,0	1,2
levetiracetam	14,1	5,1	-0,1	77,3	0,8
aripiprazolo	10,6	29,2	32,9	78,2	0,9
sertralina	8,6	33,1	49,8	76,5	0,4
lamotrigina	7,6	6,2	4,3	26,9	0,6
metilfenidato	7,2	14,8	24,3	52,3	5,8
risperidone	4,7	7,3	5,2	70,0	2,7
etosuccimide	4,6	6,8	1,2	20,8	0,7
fenobarbitale	4,6	-5,0	-7,3	14,3	1,2
A - Gastrointestinale e metabolismo	**157,3**	**-0,7**	**13,3**	**71,3**	**1,0**
colecalciferolo	80,0	-5,1	22,0	630,1	1,0
insulina lispro	9,5	14,4	12,3	18,1	1,2
lansoprazolo	8,3	-0,3	1,8	32,8	1,0
insulina aspart	7,1	3,5	3,9	10,2	1,1
esomeprazolo	6,3	4,1	5,9	33,2	1,0
acido ursodesossicolico	5,0	0,4	8,0	7,0	1,0
omeprazolo	4,1	-4,8	1,5	25,5	0,9
B - Sangue e organi emopoietici	**40,0**	**6,5**	**25,4**	**18,9**	**0,8**
enoxaparina	7,4	11,2	30,8	158,6	1,8
ferroso solfato	5,3	7,6	32,2	180,0	0,3
acido folico	4,9	5,5	25,9	185,2	0,5
ferro polimaltosato	4,3	1,0	0,0	130,8	1,2
elettroliti per soluzioni endovenose	4,5	0,0	0,0	51,3	1,2
acido tranexamico	2,4	8,7	3,8	92,2	1,0
sodio ferrigluconato	1,5	4,0	13,7	46,8	1,2

segue

Tabella 1.5.3 - *continua*

Categoria terapeutica/ sostanza	Confezioni (per 1000 ab)	Δ % 22-21	Δ % 21-20	Prevalenza (per 1000 ab)	Rapp M/F
C - Sistema cardiovascolare	**20,0**	**0,7**	**-0,4**	**3,2**	**1,2**
ramipril	2,0	2,4	-1,6	80,0	1,6
enalapril	1,9	-2,9	-1,4	73,0	1,5
flecainide	1,6	4,1	4,6	50,5	1,1
bisoprololo	1,4	5,4	4,9	75,9	1,2
furosemide	1,4	-4,7	-0,8	83,2	1,2
losartan	1,3	1,5	-0,5	33,9	2,0
carvedilolo	1,3	-4,1	2,0	34,4	1,4
amlodipina	1,1	9,3	-5,4	55,8	1,4
spironolattone	1,0	4,4	8,6	31,6	0,7
propranololo	0,8	-2,4	9,9	45,5	0,6
adrenalina	0,6	70,2	21,6	80,6	1,5
omega 3	0,4	-2,7	21,2	20,9	1,3
pravastatina	0,4	-10,1	5,0	10,7	0,9
P - Antiparassitari, insetticidi e repellenti	**17,8**	**-2,5**	**-4,8**	**14,5**	**0,9**
mebendazolo	15,1	7,6	-6,0	865,0	0,9
L - Antineoplastici ed immunomodulatori	**13,6**	**0,7**	**9,0**	**1,9**	**0,4**
triptorelina	4,0	10,8	39,6	310,5	0,1
metotrexato	2,8	-7,0	-0,6	258,4	0,5
tacrolimus	2,2	-1,9	0,4	65,6	1,2
azatioprina	1,2	9,0	8,5	100,7	1,0
ciclosporina	0,7	-12,4	-11,8	63,6	1,0
D - Dermatologici	**13,3**	**-0,4**	**18,0**	**6,3**	**1,3**
isotretinoina	7,7	1,0	29,2	346,6	2,0
calcipotriolo/betametasone	1,1	-4,0	-8,2	112,3	0,9
metilprednisolone	1,0	3,9	8,1	143,5	1,2
clobetasolo	0,9	-1,1	15,1	89,9	0,9
M - Sistema muscolo-scheletrico	**6,4**	**29,1**	**9,8**	**5,6**	**1,1**
ibuprofene	1,9	111,5	51,2	374,0	1,1
ketoprofene	1,3	30,9	11,1	249,0	1,1
baclofene	0,7	1,9	-3,7	19,7	1,5
allopurinolo	0,4	4,7	3,2	30,0	2,0
diclofenac	0,4	6,9	4,5	76,4	1,2
colchicina	0,3	15,0	11,6	22,6	1,3
G - Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	**6,0**	**1,8**	**8,5**	**2,0**	**0,3**
oxibutinina	2,1	5,4	7,7	209,3	1,8
ciproterone/etinilestradiolo	0,8	-8,7	1,3	80,8	0,0
estradiolo	0,5	6,5	4,8	44,2	0,0
didrogesterone	0,5	-6,0	14,2	112,9	0,0
cabergolina	0,3	-7,3	9,9	55,7	0,1
nomegestrolo	0,3	1,7	30,0	99,2	0,0
progesterone	0,2	1,3	7,6	82,2	0,0
S - Organi di senso	**4,0**	**-2,5**	**-3,7**	**0,6**	**0,9**
acetazolamide	1,1	-6,5	1,9	112,9	1,0
timololo	0,7	-1,3	13,0	323,7	0,6
dorzolamide/timololo	0,5	-0,3	-0,1	126,3	1,3

segue

Tabella 1.5.3 - *continua*

Categoria terapeutica/ sostanza	Confezioni (per 1000 ab)	Δ % 22-21	Δ % 21-20	Prevalenza (per 1000 ab)	Rapp M/F
timololo/brinzolamide	0,2	-7,5	-12,1	40,9	1,4
dorzolamide	0,2	8,6	5,3	53,7	1,1
brinzolamide	0,2	-12,2	-1,7	35,0	1,9
latanoprost	0,2	6,0	0,6	40,0	1,4
V – Vari	**1,9**	**-2,2**	**-7,6**	**0,5**	**1,4**
ossigeno	0,6	-2,6	-5,1	410,5	1,2
deferasirox	0,3	8,5	4,2	55,9	1,2
polline graminacee phleum pratense/dactylis glomerata/ anthoxanthum odoratum/lolium perenne/poa pratensis	0,3	16,5	-12,0	228,0	1,8
polline graminacee (phleum pratense)	0,3	47,0	-6,9	172,4	1,8
deferoxamina	0,1	-29,4	2,7	10,4	1,4

Tabella 1.5.4 Primi 30 principi attivi per consumo in età pediatrica nel 2022

ATC I	Principio attivo	Confezioni (per 1000 ab.)	Δ % 22-21	Δ % 21-20	Consumi (%)*		Inc. cum**%
					maschi	femmine	
J	amoxicillina/acido clavulanico	281,7	57,2	-5,8	54,1	45,9	18,0
H	betametasone	123,6	52,3	30,7	56,9	43,1	25,8
J	amoxicillina	117,3	67,5	-7,4	53,1	46,9	33,3
R	beclometasone	101,0	43,2	30,6	55,1	44,9	39,8
R	budesonide	100,8	76,9	49,0	55,4	44,6	46,2
J	azitromicina	92,2	28,8	19,5	53,8	46,2	52,1
J	cefixima	90,6	69,7	2,8	51,3	48,7	57,8
R	salbutamolo	83,3	37,2	15,8	59,9	40,1	63,2
A	colecalciferolo	80,0	-5,1	22,0	49,3	50,7	68,3
R	cetirizina	63,0	10,5	3,7	60,9	39,1	72,3
J	claritromicina	55,7	86,6	-23,5	54,8	45,2	75,8
N	acido valproico	51,6	0,0	-1,3	67,3	32,7	79,1
J	cefpodoxima	36,4	72,6	-10,8	53,5	46,5	81,4
R	salbutamolo/ipratropio	34,4	33,4	40,4	55,2	44,8	83,6
R	fluticasone	33,5	26,3	-0,9	62,6	37,4	85,8
R	montelukast	25,4	5,7	-19,9	63,2	36,8	87,4
H	somatropina	21,3	1,5	-5,2	60,6	39,4	88,7
R	flunisolide	20,6	54,9	8,7	54,3	45,7	90,0
J	ceftriaxone	17,4	35,8	-16,6	55,2	44,8	91,2
H	levotiroxina	15,7	1,6	2,0	39,0	61,0	92,2
N	carbamazepina	15,3	2,9	4,1	56,3	43,7	93,1
P	mebendazolo	15,1	7,6	-6,0	47,2	52,8	94,1
H	prednisone	14,2	24,6	1,5	55,5	44,5	95,0
N	levetiracetam	14,1	5,1	-0,1	44,7	55,3	95,9
J	cefaclor	13,7	64,6	-13,9	50,9	49,1	96,8
R	levocetirizina	11,9	5,5	-2,6	62,8	37,2	97,5
N	aripiprazolo	10,6	29,2	32,9	50,4	49,6	98,2
R	salmeterolo/fluticasone	10,0	14,8	-15,8	65,8	34,2	98,8
A	insulina lispro	9,5	14,4	12,3	53,7	46,3	99,5
N	sertralina	8,6	33,1	49,8	30,8	69,2	100,0
	Totale primi 30	**1568,4**	**38,6**	**6,0**	**55,1**	**44,9**	**100,0**
	Totale	**1913,1**	**31,9**	**6,0**	**54,6**	**45,4**	

* calcolati rispetto al totale dei consumi della molecola in età pediatrica
** calcolata su consumi totali in età pediatrica

Tabella 1.5.5 Distribuzione percentuale delle confezioni per i primi cinque principi attivi a maggior consumo in età pediatrica nell'anno 2022

ATC I liv	Principio attivo	Formulazione	<1		1 - 5		6 - 11		12 - 17		Totale (0 -17)	
			N. conf.	%	N. conf.	%	N. conf.	%	N. conf.	%	N. conf.	%
J	amoxicillina/ acido clavulanico	sciroppo	57.458	3,15	1.094.579	59,96	620.343	33,98	53.041	2,91	1.825.421	100
		compresse	64	0,01	2.002	0,44	49.125	10,90	399.420	88,64	450.611	100
		bustine	43	0,01	5.578	1,66	123.650	36,77	207.006	61,56	336.277	100
H	betametasone	compresse	41.122	3,62	529.234	46,56	334.528	29,43	231.688	20,38	1.136.572	100
		fiale iniettabili	28	0,30	1.336	14,14	1.352	14,31	6.733	71,26	9.449	100
J	amoxicillina	sciroppo	42.284	4,65	632.400	69,59	221.872	24,42	12.153	1,34	908.709	100
		compresse 1 g	33	0,02	2.321	1,60	51.357	35,51	90.904	62,86	144.615	100
		compresse 500 mg	12	0,04	3.449	10,13	22.596	66,36	7.994	23,48	34.051	100
R	budesonide	sospensione per nebulizzatore	40.366	4,38	513.868	55,78	287.091	31,16	79.921	8,68	921.246	100
		sospensione pressurizzata per inalazione	91	0,74	4.459	36,22	4.696	38,14	3.065	24,90	12.311	100
		polvere per inalazione	1	0,17	48	8,03	192	32,11	357	59,70	598	100
		capsule	-	-	3	3,75	23	28,75	54	67,50	80	100
		spray nasale	-	-	7	16,67	20	47,62	15	35,71	42	100
R	beclometasone	sospensione per nebulizzatore	40.503	4,80	411.925	48,86	257.703	30,57	132.910	15,77	843.041	100
		soluzione pressurizzata per inalazione	1.673	1,79	48.576	51,96	32.590	34,86	10.657	11,40	93.496	100
		spray nasale	-	-	3	13,64	7	31,82	12	54,55	22	100

1.6 Utilizzo dei farmaci in età geriatrica

In Italia la popolazione con età uguale o superiore ai 65 anni ha raggiunto nel 2022 circa 13,9 milioni di individui, pari al 24% della popolazione italiana. Le femmine sono circa 7,8 milioni e rappresentano il 56,3% dei soggetti di questa fascia di età.
Come atteso, il consumo di farmaci aumenta con l'età fino alla fascia 80-84 anni, per poi ridursi leggermente nella fascia di età uguale o superiore agli 85 anni (Figura 1.6.1). I soggetti che hanno fatto registrare i maggiori consumi sono quelli di età compresa tra 80 e 84 anni e quelli di 85 anni di età e oltre (rispettivamente 4.071,2 e 3.843,5 DDD/1000 utilizzatori die), con una spesa per utilizzatore pari a 651,0 e 617,2 euro rispettivamente (Tabella1.6.1).
Nel complesso, la spesa media per utilizzatore è stata di 556,2 euro (601,5 euro nei maschi e 520,8 nelle femmine), stabile rispetto al 2021 (-0,3%). L'analisi del consumo di farmaci nei soggetti che nel 2022 hanno ricevuto almeno una prescrizione farmacologica ha evidenziato come il numero di DDD/1000 utilizzatori *die* sia stato maggiore nella popolazione maschile rispetto a quella femminile (3.557,1 vs 3.394,2) e una stabilità delle dosi erogate per ogni utilizzatore nel 2022 rispetto al 2021 (-0,8%; Tabella 1.6.1).
Se si analizza la prevalenza d'uso, si osserva come quasi l'intera popolazione (98,4%) abbia ricevuto nel corso dell'anno almeno una prescrizione farmacologica, senza particolari differenze nei due sessi e in leggero aumento (+1,3%) rispetto al 2021. Valutando, invece, l'incidenza d'uso si assiste ad un incremento, rispetto all'anno precedente, del 14,6%. L'aumento del numero di pazienti incidenti nel 2022, segue il trend positivo dell'anno precedente, evidenziando un probabile recupero delle nuove diagnosi, rispetto agli anni 2019-2020, maggiormente interessati dall'emergenza sanitaria. Tali percentuali risultano essere più elevate nella fascia di età 75-79 (+20,82%) e negli ultra ottantacinquenni (18,8%).
Nella popolazione geriatrica è stata studiata anche la politerapia utilizzando come *proxy* il numero medio di sostanze prescritte per utilizzatore (Tabella 1.6.2).
Nel 2022 ogni utilizzatore ha assunto in media 7,6 diverse sostanze, con un valore più basso (6,0 sostanze per utilizzatore) nella fascia di età tra 65 e 69 anni e quello più elevato (8,7 sostanze per utilizzatore) registrato nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni. Per entrambi i sessi si è assistito a un progressivo incremento del numero di diversi principi attivi assunti all'aumentare dell'età, passando da 6,0 sostanze nei maschi di età compresa tra 65 e 69 anni a 8,9 nei maschi ultra ottantacinquenni. Un andamento simile è stato riscontrato anche nella popolazione femminile con 6,1 sostanze diverse assunte nella fascia di età 65-69 anni e 8,6 differenti principi attivi assunti nelle femmine con età superiore o uguale agli 85 anni.
Inoltre, se si analizza la distribuzione degli utilizzatori per numero di principi attivi diversi (Figura 1.6.2) si può notare come circa il 68,1% degli utilizzatori anziani abbia ricevuto prescrizioni di almeno 5 diverse sostanze (definizione di politerapia) nel corso dell'anno di riferimento e come addirittura più di un soggetto su 4 (28,6%) di età pari a o superiore ai 65 anni assuma almeno 10 principi attivi diversi. Tali dati sono indicativi di un frequente ricorso alla politerapia negli over-sessantacinquenni e di conseguenza di un maggior rischio di interazioni farmacologiche. La presenza di un elevato numero di principi attivi nella popolazione molto anziana (>85 anni) indica inoltre, la necessità di incentivare le attività di deprescrizione farmacologica (*deprescribing*) nell'ambito della medicina generale.
Analizzando le prevalenze d'uso per Regione e area geografica (Tabella 1.6.3) si evidenzia

una prevalenza maggiore alla media nazionale, relativa all'uso di un numero di sostanze superiore a 10, per le regioni del Centro (30,1%) e del Sud (39,4%). Per un numero inferiore alle 7 sostanze invece, è possibile notare una maggiore prevalenza d'uso nelle regioni del Nord, rispetto alla media nazionale.
Se osserviamo le combinazioni delle categorie terapeutiche più frequentemente prescritte nei soggetti che assumono più sostanze (Tabella 1.6.4), è possibile notare frequentemente la combinazione di antipertensivi, ipolipemizzanti e farmaci per l'ulcera peptica. Per i pazienti in politerapia con più di 10 farmaci è necessario sottolineare la presenza costante di un antibiotico in ogni combinazione. Appare quindi sempre più evidente è la necessità di aumentare le attività di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, nonché di riconciliazione farmacologica e *deprescribing* nella popolazione anziana.

Tabella 1.6.1 Distribuzione per età e sesso della prescrizione farmaceutica nella popolazione di età ≥65 anni nel 2022

Fascia d'età	Spesa per utilizzatore				DDD/1000 utilizzatori *die*				Prevalenza d'uso (%)				Incidenza d'uso (%)			
	M	F	T	Δ % 22-21	M	F	T	Δ % 22-21	M	F	T	Δ % 22-21	M	F	T	Δ % 22-21
65-69	471,7	392,3	429,7	-0,17	2.766,5	2.553,8	2.654,0	-1,7	90,3	92,2	91,3	2,5	6,6	5,9	6,2	15,3
70-74	573,3	483,2	525,3	0,06	3.395,3	3.173,8	3.277,2	-1,2	90,3	90,5	90,4	-1,2	3,9	3,5	3,7	8,9
75-79	655,2	563,1	604,9	-0,29	3.892,1	3.691,7	3.782,7	-0,8	107,4	104,6	105,9	4,7	3,1	2,7	2,9	20,8
80-84	704,1	611,5	651,0	-0,22	4.179,6	3.990,5	4.071,2	-0,2	102,3	98,9	100,3	-0,5	2,1	1,9	2,0	13,6
85+	681,2	582,2	617,2	-0,62	4.019,8	3.747,1	3.843,5	-0,1	117,4	108,1	111,2	1,3	2,3	2,3	2,3	18,8
Totale	**601,5**	**520,8**	**556,2**	**-0,28**	**3.557,1**	**3.394,2**	**3.465,6**	**-0,8**	**98,7**	**98,1**	**98,4**	**1,3**	**4,0**	**3,4**	**3,7**	**14,6**

Figura 1.6.1 Andamento della prescrizione nella popolazione di età ≥65 anni (DDD/1000 utilizzatori *die* e spesa lorda per utilizzatore) nel 2022

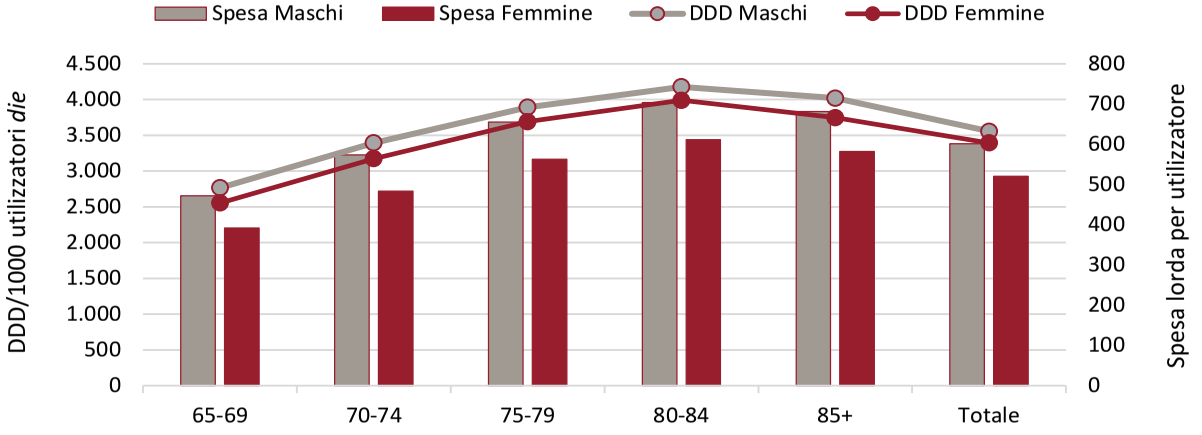


Tabella 1.6.2 Numero medio di sostanze per età e sesso nel 2022

Fascia d'età	Numero medio di sostanze			Media ultimi 5 anni
	Maschi	Femmine	Totale	
65-69	6,0	6,1	6,0	6,0
70-74	7,0	7,0	7,0	7,0
75-79	7,9	7,9	7,9	7,7
80-84	8,5	8,4	8,4	8,3
≥85	8,9	8,6	8,7	8,4
Totale	**7,6**	**7,6**	**7,6**	**7,5**

Figura 1.6.2 Distribuzione percentuale degli utilizzatori nella popolazione di età ≥65 anni per numero di sostanze diverse nel 2022

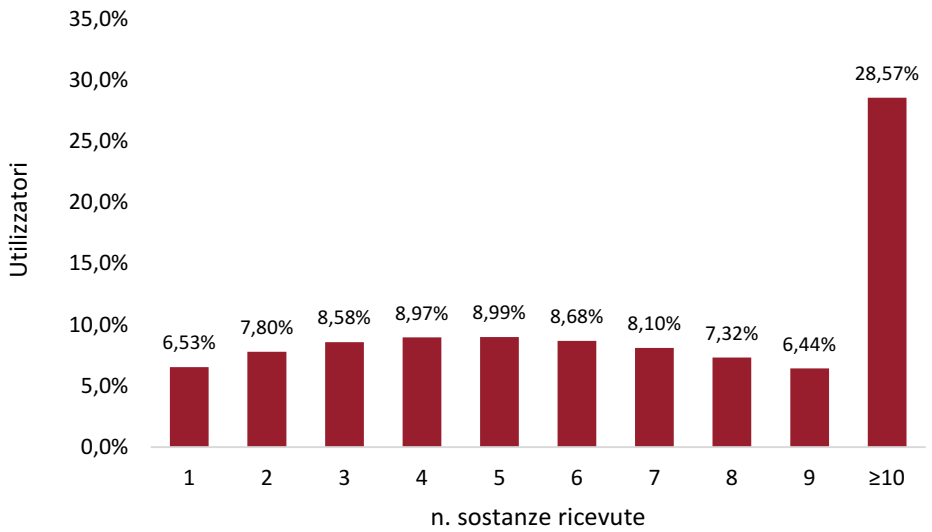


Tabella 1.6.3 Prevalenza d'uso per Regione e per numero di sostanze diverse (anno 2022)

Regione	Numero di sostanze diverse				
	1	2-4	5-7	8-9	10+
Piemonte	7,4	27,6	26,2	13,0	22,4
Valle d'Aosta	9,3	30,8	25,4	11,8	17,4
Lombardia	8,0	29,0	25,7	12,1	19,1
PA Bolzano	11,2	32,2	24,1	10,2	13,1
PA Trento	8,6	28,5	26,0	12,3	20,0
Veneto	9,0	31,5	26,1	11,5	16,6
Friuli VG	8,1	29,4	26,6	12,3	18,4
Liguria	7,4	26,6	25,6	12,8	22,6
Emilia R.	7,0	27,4	27,2	13,5	21,4
Toscana	7,1	26,1	25,8	13,3	25,7
Umbria	5,5	24,0	26,6	14,7	29,4
Marche	5,8	24,5	26,8	14,7	28,1
Lazio	5,3	21,7	25,0	14,8	34,1
Abruzzo	4,8	21,7	26,0	15,3	33,4
Molise	5,0	22,0	25,5	14,8	33,0
Campania	3,8	17,9	23,1	14,8	43,5
Puglia	4,5	21,0	25,4	15,3	37,1
Basilicata	4,6	20,7	25,2	15,4	36,5
Calabria	4,3	17,6	21,3	13,7	44,3
Sicilia	4,3	18,7	23,0	14,6	42,5
Sardegna	6,3	26,2	27,5	14,5	26,3
Italia	**6,4**	**24,9**	**25,4**	**13,5**	**28,6**
Nord	6,0	23,7	25,6	14,2	30,1
Centro	7,9	28,8	26,1	12,4	19,7
Sud e Isole	4,5	19,9	24,1	14,8	39,4

Tabella 1.6.4 La frequenza delle principali combinazioni di categorie terapeutiche per numero di sostanze ricevute nel 2022

Numero sostanze ricevute	Combinazioni di categorie terapeutiche (gruppi OsMed)	Numero utilizzatori	% di utilizzatori
1	Antipertensivi	254.182	28,4
	Antibiotici	132.935	14,9
	Farmaci per l'osteoporosi	65.574	7,3
2	Antipertensivi (2 categorie)	109.088	10,2
	Antipertensivi – Ipolipemizzanti	58.628	5,5
	Antibiotici – Antipertensivi	54.430	5,1
3	Antipertensivi (2 categorie) - Ipolipemizzanti	32.932	2,8
	Antipertensivi (3 categorie)	26.124	2,2
	Antibiotici - Antipertensivi (2 categorie)	24.247	2,1
4	Antiaggreganti - Antipertensivi (2 categorie) - Ipolipemizzanti	17.141	1,4
	Antiaggreganti - Antipertensivi - Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) - Ipolipemizzanti	13.714	1,1
	Antipertensivi (3 categorie) – Ipolipemizzanti	9.637	0,8
5	Antiaggreganti - Antipertensivi (2 categorie) - Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) - Ipolipemizzanti	17.531	1,4
	Antiaggreganti - Antipertensivi (3 categorie) - Ipolipemizzanti	6.542	0,5
	Antiaggreganti - Antibiotici – Antipertensivi – Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) – Ipolipemizzanti	4.227	0,3
6	Antiaggreganti - Antipertensivi (3 categorie) - Farmaci per l'ulcera Peptica - Ipolipemizzanti	8.129	0,7
	Antiaggreganti - Antibiotici - Antipertensivi (2 categorie) - Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) – Ipolipemizzanti	5.323	0,4
	Antiaggreganti - Antipertensivi (2 categorie) - Farmaci per l'osteoporosi – Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) – Ipolipemizzanti	3.714	0,3
7	Antiaggreganti - Antipertensivi (4 categorie) - Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) - Ipolipemizzanti	2.540	0,2
	Antiaggreganti - Antidiabetici - Antipertensivi (3 categorie) - Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) - Ipolipemizzanti	2.499	0,2
	Antiaggreganti – Antidiabetici (2 categorie) - Antipertensivi (2 categorie) - Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) – Ipolipemizzanti	2.337	0,2

Tabella 1.6.4 - *continua*

Numero sostanze ricevute	Combinazioni di categorie terapeutiche	Numero utilizzatori	% di utilizzatori
8	Antiaggreganti - Antidiabetici (2 categorie) - Antipertensivi (3 categorie) - Farmaci per L'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) - Ipolipemizzanti	1.271	0,1
	Antiaggreganti - Antidiabetici (3 categorie) - Antipertensivi (2 categorie) - Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) - Ipolipemizzanti	1.114	0,1
	Antiaggreganti – Antibiotici – Antipertensivi (4 categorie)- Farmaci per l'ulcera Peptica e Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) - Ipolipemizzanti	817	0,1

*calcolato sul totale degli utilizzatori che assumono n sostanze diverse

Andamento temporale consumi e spesa per fasce di età

Analizzando i valori di spesa pro *capite* degli ultimi cinque anni, stratificati per fascia di età (Tabella 1.6.5 e Figura 1.6.3) appare evidente come la popolazione degli ultrasessantacinquenni registri valori nettamente superiori rispetto a quelli dei soggetti più giovani (≤64 anni). Il valore di spesa *pro capite* tende a crescere con l'età, presentando un massimo nella fascia 85-90 anni, che nel 2022 ha registrato un valore di 704,5 euro per poi decrescere leggermente nei grandi anziani (>90 anni; 640,2 euro). Questo trend si evidenzia per tutti gli anni considerati. Particolarmente interessante è il dato degli ultranovantenni che passa da un valore di 513,5 euro nel 2018 a 640,2 euro nel 2022, con un indice di incremento medio annuale pari al 4,5%, il più alto evidenziato per gli anni considerati. I soggetti di età compresa tra 75 e 79 anni registrano il secondo incremento annuo maggiore (CAGR: +2,1%) e quello più elevato rispetto all'anno precedente (+4,35%). Il decremento maggiore si registra invece, per i soggetti di età compresa tra 70 e 74 anni (CAGR: -1,60%), che sono passati da un valore di 514,8 euro nel 2018 a 474,8 euro nel 2022. L'incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per fascia di età (Figura 1.6.4) mostra come nel 2022, gli ultrasessantacinquenni assorbano oltre il 63% del totale, con un andamento piuttosto costante nel tempo. Il valore percentuale maggiore è riscontrato per la fascia d'età 70-74 e 75-79 anni (entrambi al 13,5%), mentre quello minimo per gli ultranovantenni (3,3%). Anche i valori di incidenza evidenziano un progressivo incremento della spesa degli ultranovantenni e un cambiamento dei valori massimi nelle fasce di età ricomprese tra i 70 e i 79 anni. Analizzando le differenze per sesso (Figure 1.6.5. e 1.6.6), è possibile notare come le femmine mostrino valori percentuali maggiori, rispetto ai maschi, nel 2022 infatti, mostrano un'incidenza pari al 64,1% e i maschi di 62,3%. Nel 2022 si evidenziano differenze tra le due popolazioni sulla fascia di età a maggiore assorbimento, che per le femmine è rappresentata dai soggetti di età compresa tra gli 80 e gli 84 anni (12,8%) e per i maschi invece da quelli compresi tra 75 e 79 anni (13,8%).

Analizzando l'andamento della spesa per utilizzatore (Tabella 1.6.6 e Figura 1.6.7) è possibile notare un aumento dei valori con l'avanzare dell'età fino alla fascia 80-84 anni e un leggero decremento per gli ultra-ottantacinquenni. Nel corso degli anni 2018-2022 invece, i maggiori incrementi si osservano nella fascia di età 85-90 anni (CAGR 0,68%), sebbene in misura minore rispetto alla popolazione under 64 (CAGR: +1,43%). La serie storica del numero di utilizzatori (Figura 1.6.8) evidenzia un leggero aumento del numero di soggetti di età superiore ai 65 anni che assumono farmaci e un incremento decisamente evidente negli ultranovantenni (CAGR 6,0%), che sono passati da 541.627 unità nel 2018 a 725.117 nel 2022. Dunque, sebbene la spesa per utilizzatore degli ultranovantenni sia rimasta abbastanza costante, è possibile evidenziare un aumento nel numero di utilizzatori, in grado di giustificare l'incremento di spesa pro capite osservato.

I consumi, espressi come DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 1.6.2 e Figura 1.6.8), riflettono ancora una volta gli andamenti dei valori di spesa, sia nei valori massimi (4.388,8 DDD nella fascia 85-90 anni), sia nei trend di incremento (CAGR 4,56% negli ultranovantenni). Si evidenzia un aumento del consumo all'aumentare dell'età fino ai novantenni, che nel 2022 registrano un valore di 4.388,8 DDD (85-90 anni). Sono gli ultranovantenni, tuttavia a mostrare i maggiori incrementi di consumo nel tempo, passando da un valore di 3.185,6 DDD nel 2018 a uno di 3.982 DDD nel 2022 (CAGR: +4,56%; Tabella 1.6.7 e Figura 1.6.9).

L’incidenza percentuale del numero di dosi (Figura 1.6.10) evidenzia come il peso degli ultrasessantacinquenni sia passato da un valore di 66,7% nel 2018 a uno di 67,7% nel 2022. Sono i soggetti di età compresa tra 70 e 79 anni quelli che registrano la percentuale maggiore con un valore di circa 14,5%. In tutte le fasce d’età si riscontra una differenza per sesso, con i maschi che consumano più delle femmine (Figura 1.6.11). In particolare, la maggiore differenza si rileva nella fascia 65-69 anni, in cui i maschi hanno un numero di dosi superiore dell’8% rispetto a quello delle femmine (Figura 1.6.12).
Complessivamente la spesa pro capite della popolazione anziana tende ad aumentare negli ultranovantenni e nei soggetti di età compresa tra 75 e 79 anni, tuttavia la spesa per utilizzatore tende a rimanere costante per tutte le fasce di età. Tali andamenti sono attribuibili all'incremento nel numero di utilizzatori, particolarmente evidente negli ultranovantenni e nei soggetti di età compresa tra 75 e 79 anni. Il costo medio DDD degli ultrasessantacinquenni invece, tende a rimanere costante nel tempo (Figura 1.6.13), nonostante un aumento delle dosi utilizzate. Questi trend indicano come gli anziani mostrino un maggior consumo di farmaci a più basso costo DDD rispetto ai soggetti di età inferiore ai 64 anni.

Tabella 1.6.5 Spesa *pro capite* per età nel periodo 2018-2022

Fascia d'età	Spesa *pro capite*							
	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-18	CAGR % 18-22
0-64	92,87	94,19	92,67	95,89	97,69	1,9	5,2	1,0
65 - 69	377,17	380,19	378,64	383,50	392,26	2,3	4,0	0,8
70 - 74	514,77	508,54	509,61	480,14	474,78	-1,1	-7,8	-1,6
75 - 79	578,07	575,39	574,21	613,67	640,39	4,4	10,8	2,1
80 - 84	676,64	676,58	678,71	657,99	653,21	-0,7	-3,5	-0,7
85 - 90	722,70	718,95	723,98	701,59	704,52	0,4	-2,5	-0,5
>90	513,52	550,93	590,53	631,25	640,20	1,4	24,7	4,5
Totale	**193,73**	**196,31**	**197,62**	**200,74**	**203,27**	**1,3**	**4,9**	**1,0**

Figura 1.6.3 Andamento nel periodo 2018-2022 della spesa pro capite per età

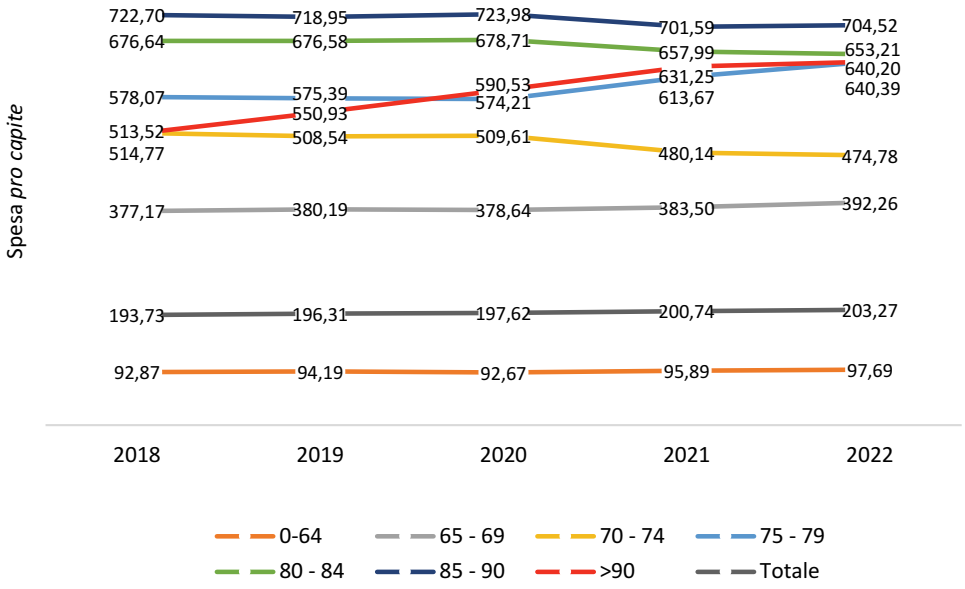


Figura 1.6.4 Incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per età nel periodo 2018-2022

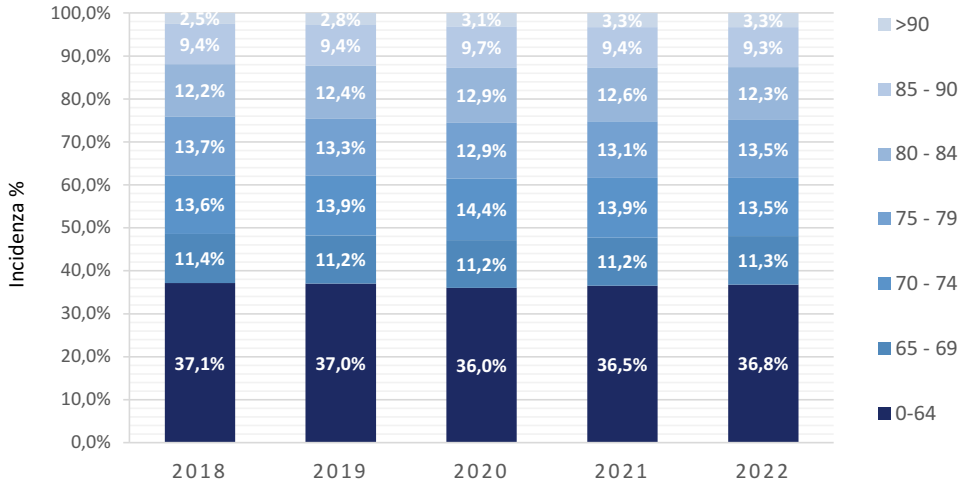


Figura 1.6.5. Incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per età nelle femmine nel periodo 2018-2022

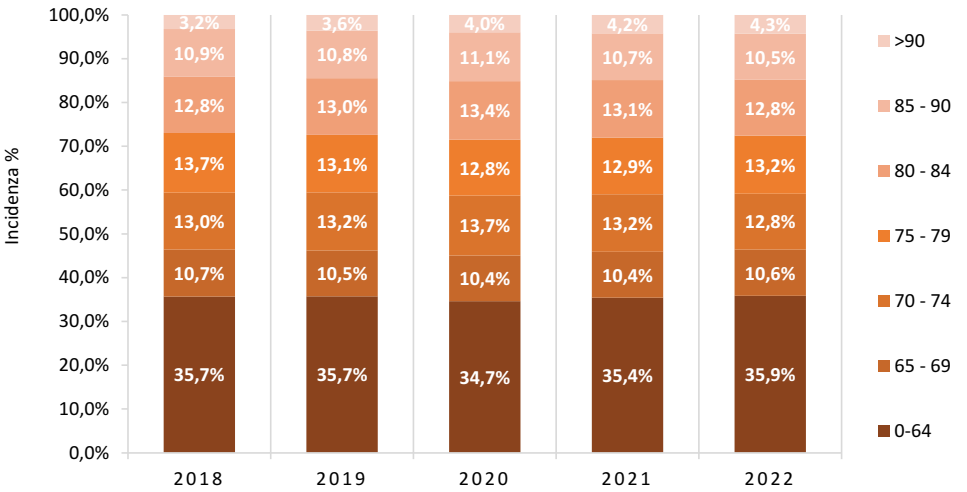


Figura 1.6.6 Incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per età nei maschi nel periodo 2018-2022

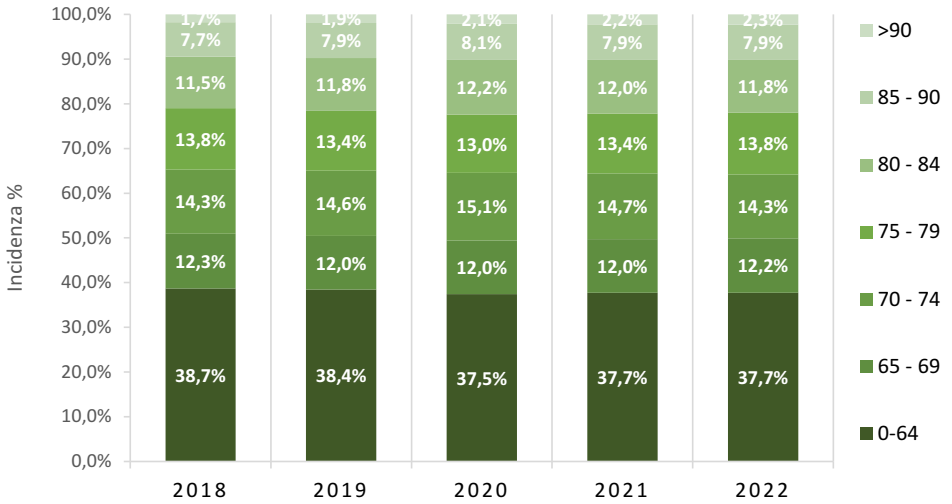


Tabella 1.6.6 Spesa per utilizzatore per fascia di età nel periodo 2018-2022

Fascia d'età	Spesa per utilizzatore							
	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-18	CAGR % 18-22
0-64	160,99	164,08	179,41	183,36	172,85	-5,7	7,4	1,4
65 - 69	428,48	425,95	431,88	430,44	429,70	-0,2	0,3	0,1
70 - 74	522,26	521,77	528,26	524,98	525,30	0,1	0,6	0,1
75 - 79	603,37	605,35	613,07	606,68	604,92	-0,3	0,3	0,1
80 - 84	652,18	652,87	659,16	652,41	651,00	-0,2	-0,2	0,0
85 - 90	623,69	634,23	648,89	647,34	645,20	-0,3	3,4	0,7
>90	544,15	544,60	553,76	556,13	550,46	-1,0	1,2	0,2
Totale	**290,29**	**294,59**	**317,83**	**319,47**	**306,37**	**-4,1**	**5,5**	**1,1**

Figura 1.6.7 Andamento nel periodo 2018-2022 della spesa per utilizzatore per età

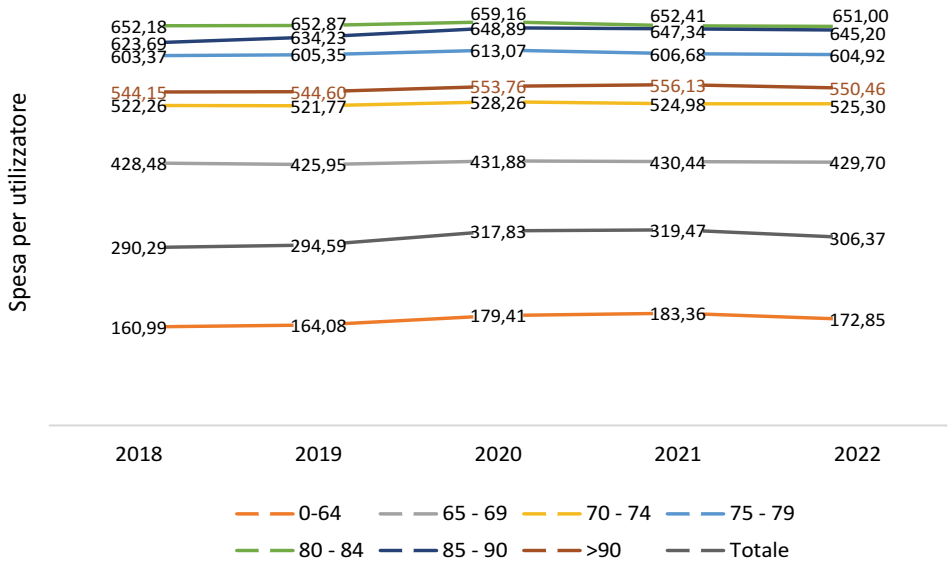


Figura 1.6.8 Numero di utilizzatori over 65 per fascia di età nel periodo 2018-2022

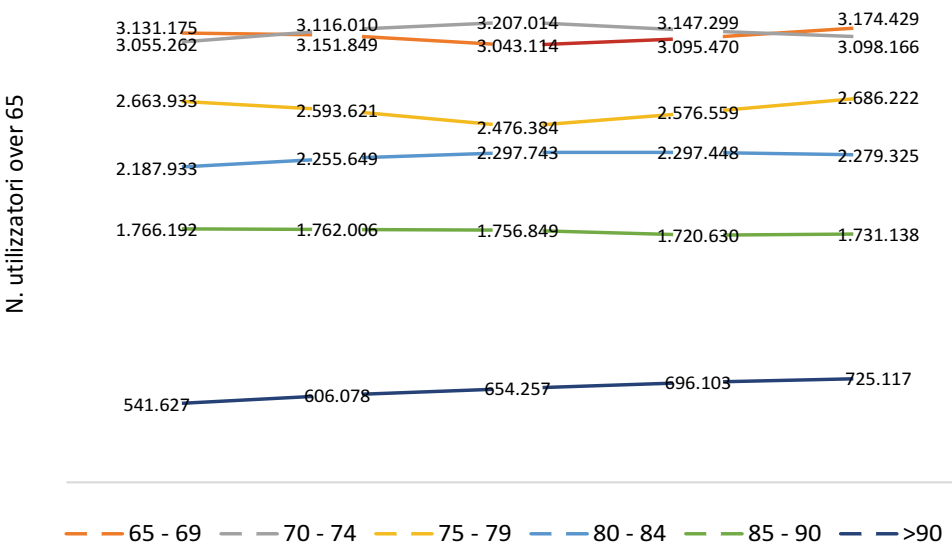


Tabella 1.6.7 Consumo di farmaci (DDD/1000 abitanti *die*) per età nel periodo 2018-2022

Fascia d'età	DDD/1000 abitanti *die*							
	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-18	CAGR % 18-22
0-64	493,21	500,95	474,86	500,17	498,71	-0,3	1,1	0,2
65 - 69	2.409,54	2.446,65	2.351,41	2.406,11	2.422,74	0,7	0,5	0,1
70 - 74	3.285,77	3.273,90	3.182,22	3.032,68	2.962,03	-2,3	-9,9	-2,1
75 - 79	3.645,40	3.660,23	3.555,30	3.857,45	4.004,53	3,8	9,9	1,9
80 - 84	4.204,31	4.242,95	4.165,28	4.114,16	4.085,07	-0,7	-2,8	-0,6
85 - 90	4.447,46	4.452,93	4.397,65	4.346,34	4.388,82	1,0	-1,3	-0,3
>90	3.185,61	3.440,41	3.616,95	3.915,90	3.982,06	1,7	25,0	4,6
Totale	**1.148,52**	**1.170,75**	**1.145,51**	**1.180,86**	**1.182,44**	**0,1**	**3,0**	**0,6**

Figura 1.6.9 Andamento nel periodo 2018-2022 del consumo di farmaci (DDD/1000 abitanti *die*) per età

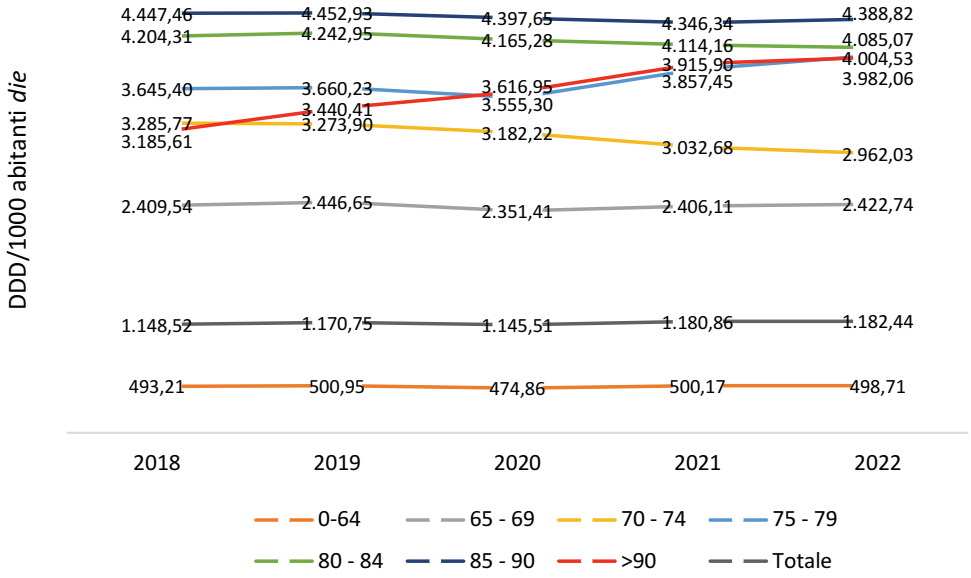


Figura 1.6.10 Incidenza del consumo (numero di dosi) territoriale di farmaci per età nel periodo 2018-2022

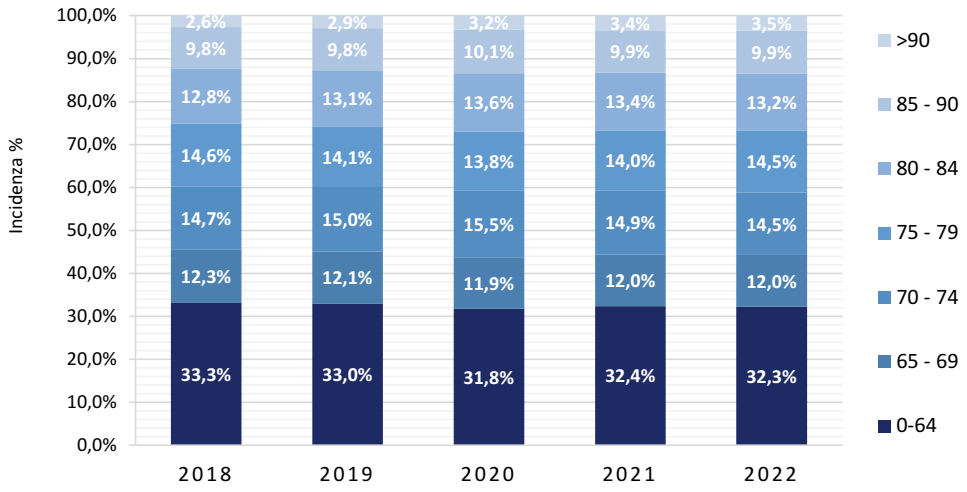


Figura 1.6.11 Incidenza del consumo (numero di dosi) territoriale di farmaci per età nelle femmine nel periodo 2018-2022

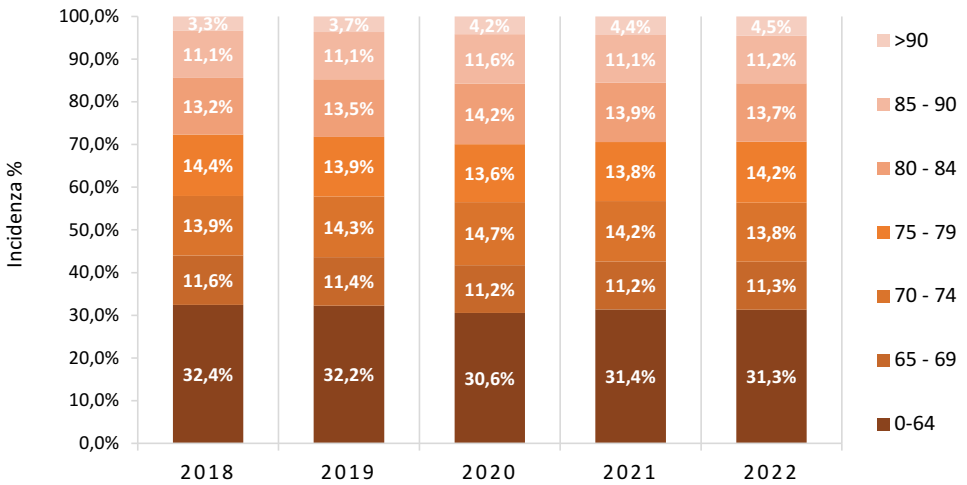


Figura 1.6.12 Incidenza del consumo (numero di dosi) territoriale di farmaci per età nei maschi nel periodo 2018-2022

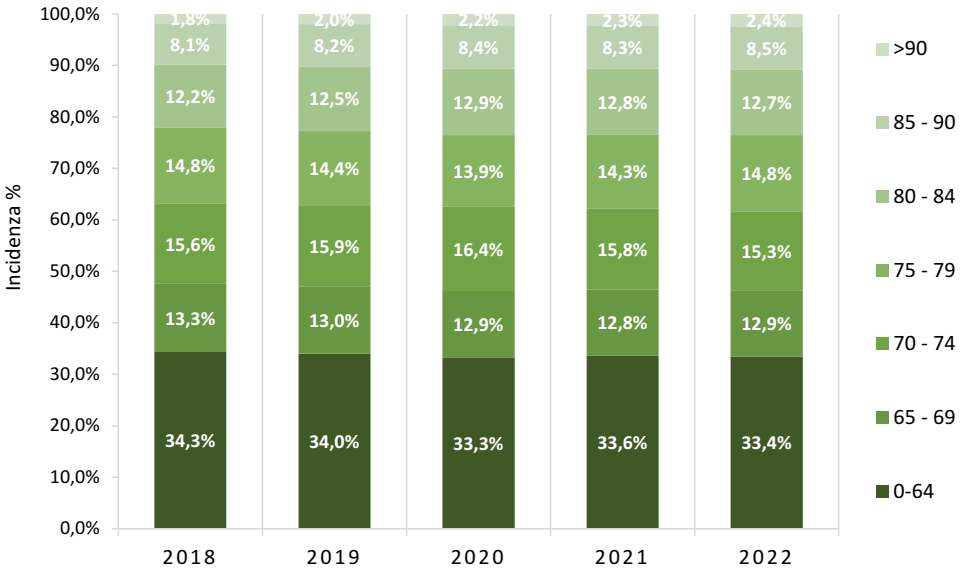
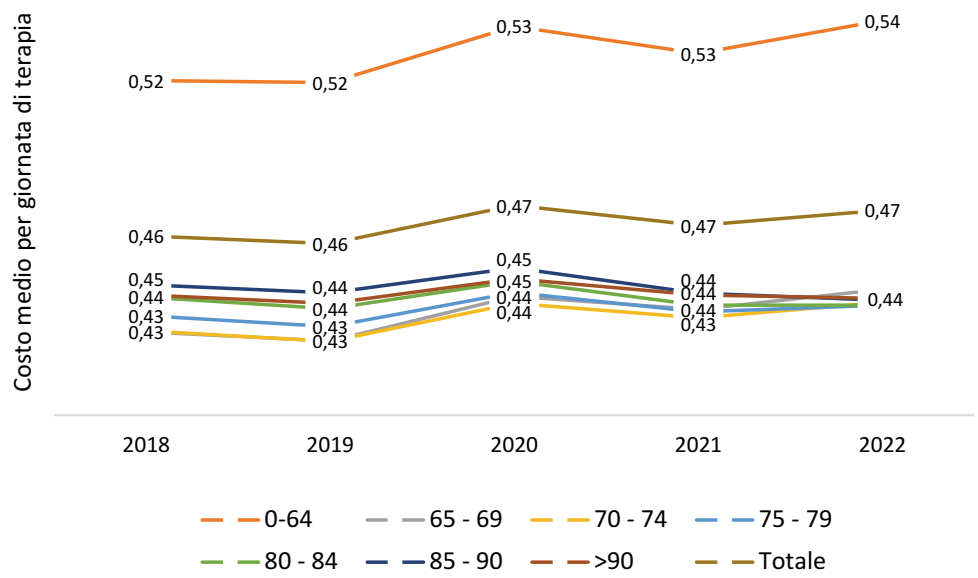


Figura 1.6.13 Andamento del costo medio per giornata di terapia per fascia di età nel periodo 2018-2022



1.7 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci

Assistenza convenzionata Classe A-SSN

La Figura 1.7.1 mostra l'andamento dei consumi, espressi in DDD/1000 abitanti *die*, dei farmaci di classe A-SSN nel periodo 2003-2022.
Il consumo di medicinali in tale periodo ha mostrato un andamento crescente, passando dalle 715,3 DDD/1000 abitanti *die* di gennaio 2003 alle 1147,4 DDD di dicembre 2022.
Il consumo dei farmaci, oltre a essere caratterizzato da un trend crescente, si associa a una periodicità stagionale, come si evince dalla regolarità dei picchi di consumo mensili riportati nella Figura 1.7.1. Notoriamente i farmaci antimicrobici per uso sistemico e i farmaci dell'apparato respiratorio sono le categorie terapeutiche sulle quali la stagionalità dei consumi incide maggiormente.
Se analizziamo il trend per quadriennio, osserviamo come i consumi siano lievemente aumentati nel periodo 2003-2006 (CAGR: +0,2%) e nel periodo 2007-2010 (CAGR: +0,2%), e come siano risultati più stabili nei successivi periodi e in lieve decrescita nell'ultimo periodo 2019-2022 (CAGR: -0,1%). L'andamento dell'ultimo periodo è stato influenzato dalla riduzione dei consumi registrata nel 2020 a seguito della pandemia da SARS-CoV-2, che ha portato alla riduzione dei consumi di alcune categorie di farmaci a prevalente erogazione in regime di assistenza convenzionata come ad esempio gli antibiotici.

Farmaci di classe C con ricetta

Nella Figura 1.7.2 è presentato l'andamento temporale delle DDD/1000 abitanti *die* dei farmaci di classe C con ricetta a partire da gennaio 2007. Va tenuto conto che l'andamento del consumo potrebbe essere influenzato da decisioni regolatorie che nel tempo hanno determinato l'inserimento o l'esclusione di medicinali dall'obbligo di ricetta e dall'aggiornamento dei prezzi effettuata ogni due anni. Nei periodi 2007-2010, 2011-2014 e 2015-2018 i consumi risultano decrescenti con una variazione media annuale rispettivamente del -0,4%, -0,5% e -0,1%; mentre negli ultimi 4 anni si registra un incremento dei consumi, infatti, si passa da una media annua di 193,3 DDD del 2019 ad una media di 241,9 DDD del 2022, in aumento del 25,1% e con una variazione media annuale del +0,5% (per ulteriori dettagli Sezione 2.6). Nel 2022 i mesi che fanno registrare i consumi mediamente più elevati sono febbraio e marzo (260,2 e 261,2 DDD); al contrario agosto è quello con i consumi più bassi (201,2 DDD).

Farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

La Figura 1.7.3 mostra l'andamento del consumo dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2007-2022. I consumi evidenziano un andamento crescente che passa da una media di 121,8 DDD del 2007 a una media di 184,6 DDD del 2022 (+51,6%). Dal grafico si evince come il più elevato incremento dei consumi sia stato registrato nel periodo 2010-2011, mentre rimangono abbastanza stabili nei successivi periodi. Nel 2022, in cui è stato registrato un incremento rispetto al 2021 del 6,4%, i consumi più bassi sono stati osservati nei mesi di agosto con 129,9 DDD e di dicembre con 145,0 DDD, mentre i mesi di luglio con 214,5 DDD e di novembre con 215,2 DDD presentano i livelli di consumo più elevati.

Ai fini della corretta interpretazione dell'andamento mensile delle dosi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (differentemente da un andamento annuale), è opportuno evidenziare che, essendo influenzato dalle procedure di acquisto delle strutture stesse, tale trend non è strettamente interpretabile in termini di consumo mensile e di stagionalità. Tale precisazione è verificabile sulla base dell'irregolarità nella dimensione degli acquisti mensili operati dalle strutture sanitarie pubbliche negli ultimi 15 anni.

Figura 1.7.1 Serie storica 2003-2022 del totale delle DDD/1000 ab *die* dei farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

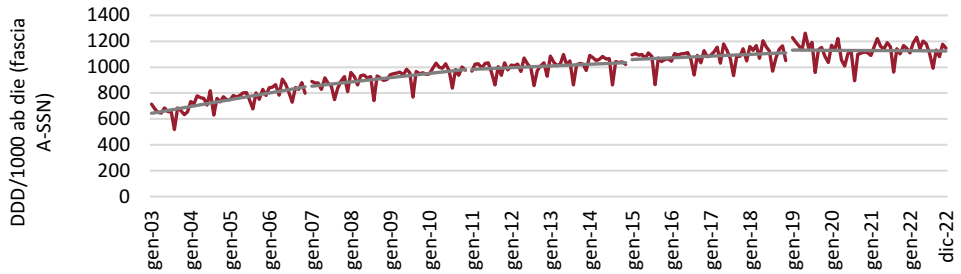


Figura 1.7.2 Serie storica 2007-2022 del totale delle DDD/1000 ab *die* dei farmaci di classe C con ricetta

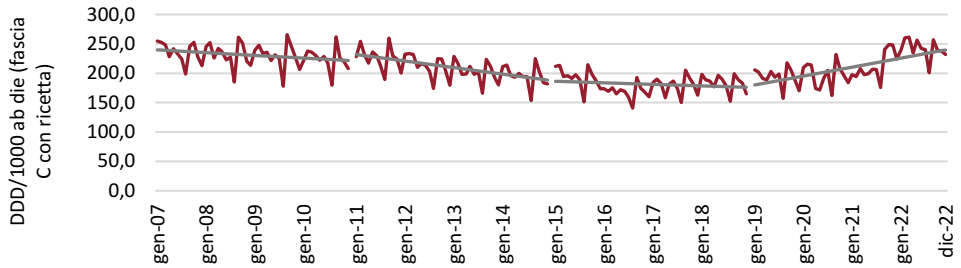
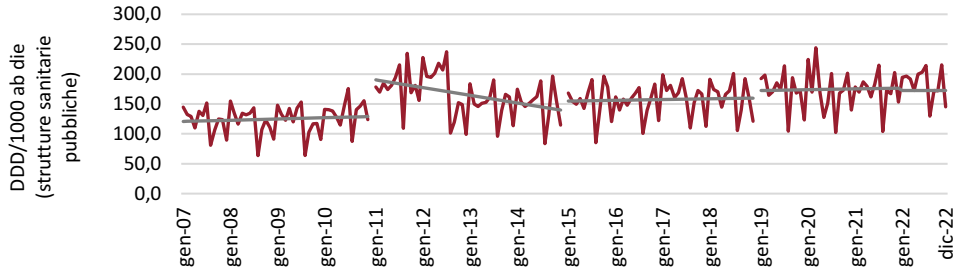


Figura 1.7.3 Serie storica 2007-2022 delle DDD/1000 ab *die* dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



1.8 Andamento temporale del prezzo dei farmaci

Assistenza convenzionata-Classe A-SSN

I dati riportati nella Figura 1.8.1 mostrano l'andamento del prezzo medio ponderato per DDD per i farmaci di classe A-SSN nel periodo che va da gennaio 2003 a dicembre 2022. La serie storica mostra un andamento decrescente, soprattutto nei periodi 2003-2006 (CAGR: -0,4%), 2007-2010 (CAGR: -0,3%), 2011-2014 (CAGR: -0,5%) e nel periodo 2015-2018 (CAGR: -0,3%). Tale riduzione è stata determinata essenzialmente dalle scadenze brevettuali di importanti molecole avvenute in tale periodo (ad esempio valsartan e atorvastatina), dalle manovre di riduzione dei prezzi messe in atto negli anni delle rinegoziazioni e delle attività di promozione della Lista di Trasparenza. Nell'ultimo periodo (2019-2022) l'andamento è rimasto sostanzialmente stabile.
La Figura 1.8.2 confronta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD dei farmaci contenuti nella lista di trasparenza, distinguendo i farmaci equivalenti dagli ex-originator nel periodo 2017-2022. Sia i farmaci equivalenti che ex-originator presentano un incremento dei prezzi per confezione nel periodo analizzato, mentre l'andamento del prezzo per DDD è risultato stabile. Tale andamento potrebbe essere determinato dall'ingresso in lista di trasparenza di farmaci aventi un prezzo maggiore rispetto alla media dei prezzi dei farmaci inclusi nella lista. Come atteso, il prezzo medio dei farmaci equivalenti è ben al di sotto di quello degli ex-originator; infatti, nel 2022 il prezzo per confezione dei farmaci equivalenti ha presentato una differenza media rispetto a quello degli ex-originator di circa 1,6 euro.

Figura 1.8.1 Andamento 2003-2022 del prezzo medio per i farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

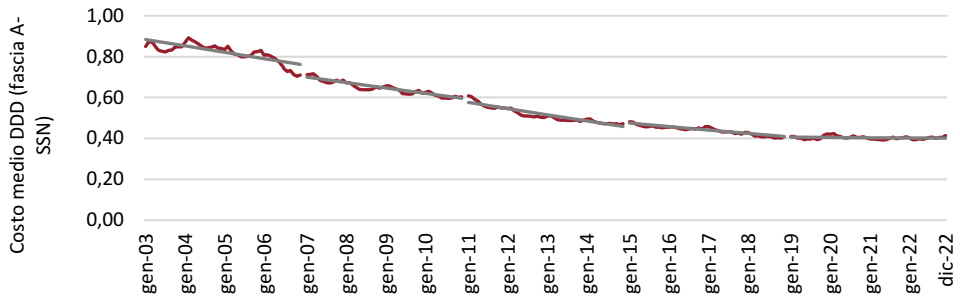
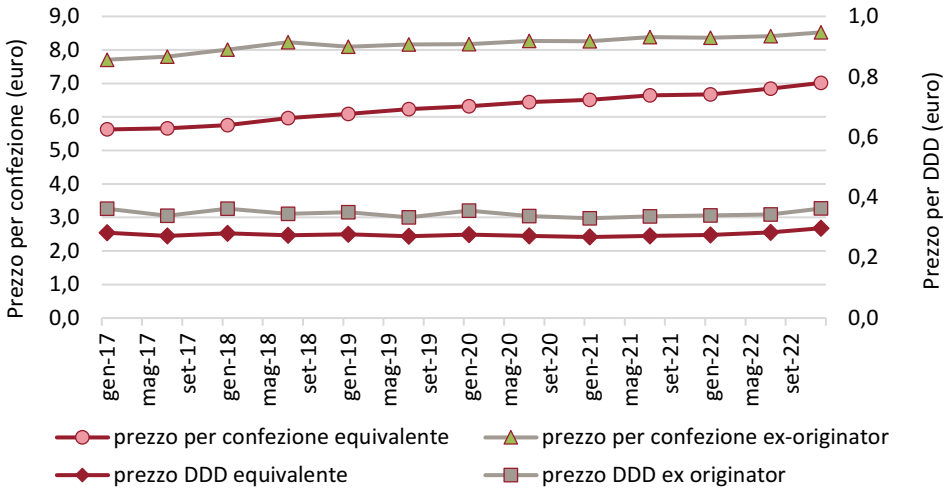
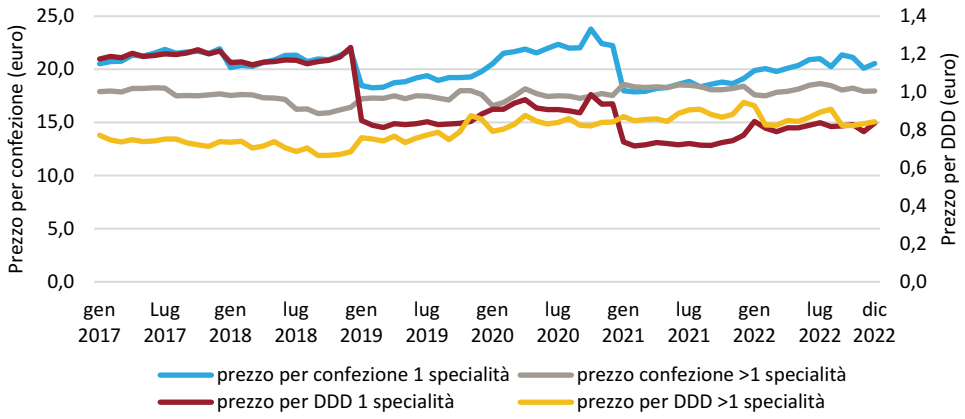


Figura 1.8.2 Andamento 2017-2022 del prezzo medio per i farmaci contenuti nella lista di trasparenza per copertura brevettuale (assistenza convenzionata)



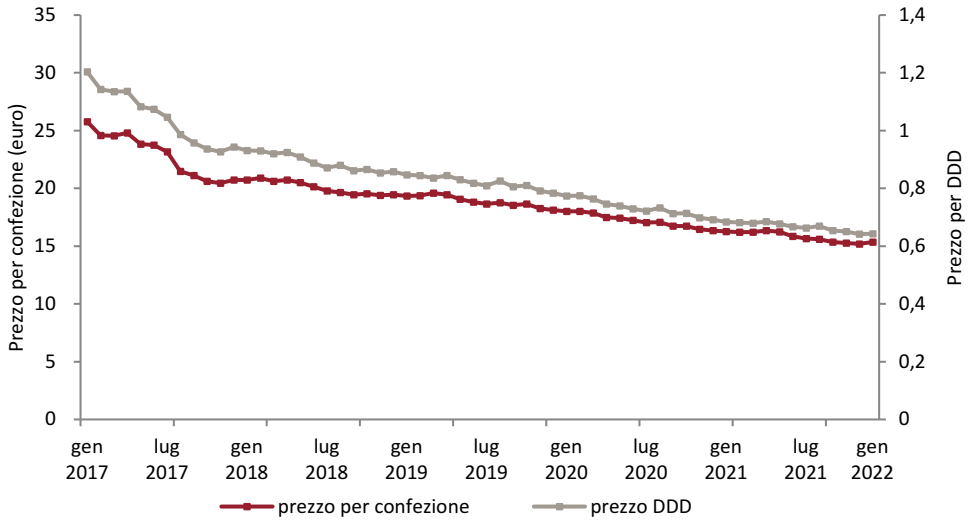
La Figura 1.8.3 mostra l'andamento del prezzo medio per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD dei farmaci non presenti in lista di trasparenza, distinguendo le molecole aventi una sola specialità e quelle con un numero di specialità maggiore di uno. Come atteso, le molecole aventi una sola specialità hanno sia un costo medio per confezione e per DDD superiore ai principi attivi che hanno in commercio più di una specialità. Farmaci con una sola specialità hanno un prezzo per confezione stabile nel periodo 2017-2022 di circa 20 euro, mentre quelli aventi più di una specialità hanno un prezzo di circa 17 euro nello stesso periodo. Simil andamento si riscontra osservando il prezzo per DDD.

Figura 1.8.3 Andamento 2017-2022 del prezzo medio per i farmaci non presenti in lista di trasparenza (con 1 specialità e ≥2 specialità) in assistenza convenzionata



La Figura 1.8.4 mostra l'andamento dei prezzi medi nel periodo che va da gennaio 2017 a dicembre 2022 dei farmaci che hanno fatto ingresso in lista di trasparenza a partire dal 1° gennaio 2018. È evidente l'effetto dell'ingresso in lista di trasparenza sulla riduzione del prezzo, che si riduce fortemente in confronto all'anno precedente negli anni 2018 e 2019, mentre la riduzione di prezzo è stata di entità inferiore negli ultimi tre anni.

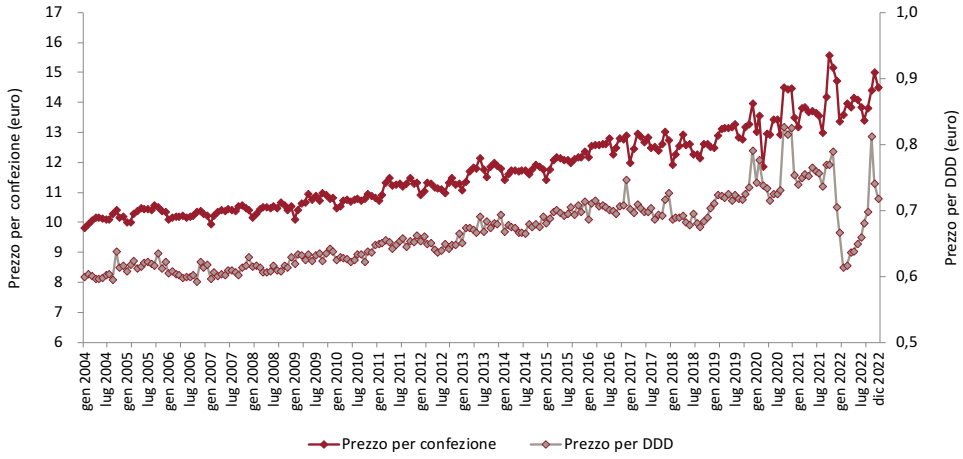
Figura 1.8.4 Andamento 2017-2022 del prezzo medio per i farmaci con ingresso nella lista di trasparenza dopo il 1° gennaio 2018 (convenzionata)



Farmaci di classe C con ricetta

La Figura 1.8.5 riporta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e per DDD dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo 2004-2022. Osservando i dati mensili della serie storica, l'andamento dei due indici mostra una crescita regolare, che passa dai 10,13 euro per confezione (e 0,60 euro per DDD) del 2004 ai 14,5 euro per confezione (e 0,72 euro per DDD) del 2022, con un aumento in confronto al 2004 rispettivamente del 43% e del 20%. Nel 2022, anno pari in cui non è stato possibile modificare da parte delle aziende farmaceutiche il prezzo di questi farmaci, è stata registrata una stabilità dei prezzi rispetto all'anno precedente in cui erano incrementati del 3,8% (per ulteriori dettagli si rimanda alla Sezione 2.6).

Figura 1.8.5 Andamento 2004-2022 del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta



Farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

La Figura 1.8.6 mostra l'andamento del costo medio per confezione e per DDD dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2022. L'andamento dei prezzi risulta crescente dal 2006 al 2009 per poi stabilizzarsi nel periodo 2010-2013 e aumentare nuovamente dal 2014 al 2017. È stata condotta un'analisi dei farmaci che a partire da gennaio 2017 hanno perso l'esclusività di mercato. Come proxy della perdita di esclusività, è stato utilizzato l'ingresso nel mercato di almeno un'altra specialità a base dello stesso principio attivo. Nella Figura 1.8.7 è evidente l'effetto sul prezzo dato dall'ingresso nel mercato dei competitor. Confrontando, infatti, il prezzo medio per DDD e per confezione all'inizio del periodo con quello del 2022, si registra una riduzione di oltre il 50%. Il prezzo medio per confezione passa da 247,6 euro nel 2016 a 110,0 euro nel 2022 e il prezzo per DDD da 19,70 euro a 9,14 euro. In tale periodo hanno fatto ingresso nel mercato diversi generici e biosimilari di molecole prevalentemente acquistati dalle strutture pubbliche.

Figura 1.8.6 Andamento 2007-2022 del prezzo medio per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

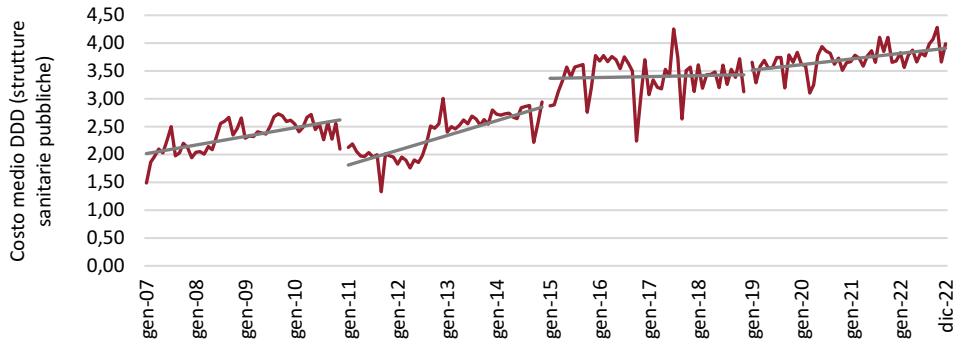
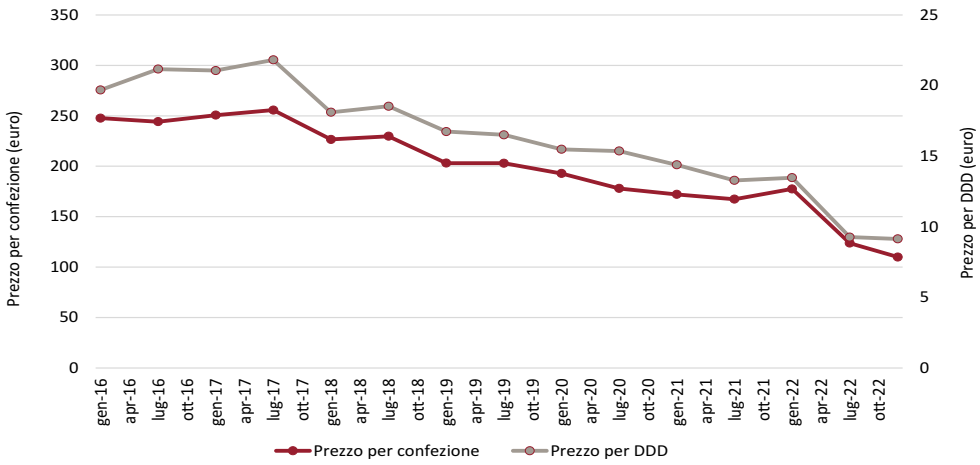
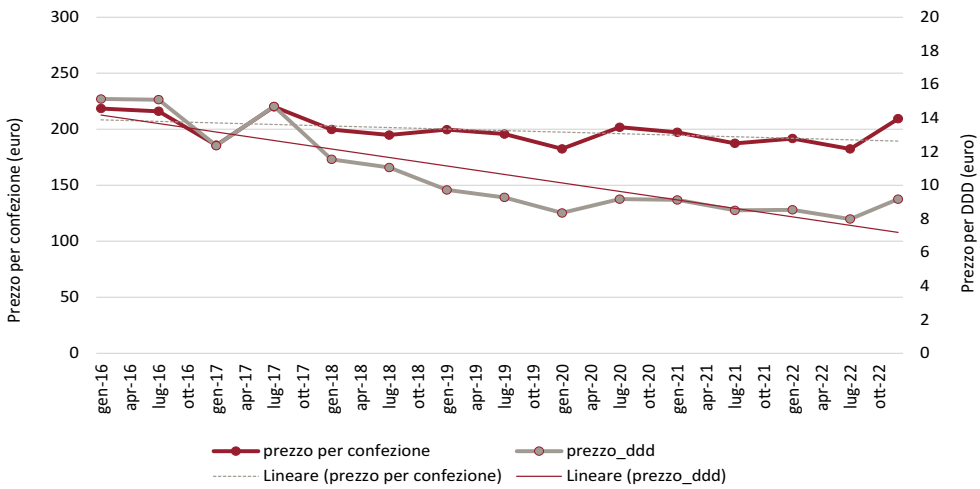


Figura 1.8.7 Andamento 2016-2022 del prezzo medio per i farmaci che hanno perso l'esclusività di mercato dal 1° gennaio 2017 (strutture sanitarie pubbliche)



Se consideriamo i farmaci che per ogni anno hanno nel mercato una sola specialità (Figura 1.8.8) si nota come sia il prezzo per DDD che per confezione è in riduzione nel periodo 2016-2022. Nel dettaglio il prezzo per confezione passa da 218,60 euro nel 2016 a 209,48 euro nel 2022, mentre il prezzo per DDD passa da 15,14 euro del 2016 a 9,18 euro nel 2022. Tali valori sono ben al di sopra dei prezzi di tutti i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Figura 1.8.6), trattandosi di farmaci in cui non si esplicano gli effetti della concorrenza.

Figura 1.8.8 Andamento 2016-2022 del prezzo medio per i farmaci con una sola specialità (strutture sanitarie pubbliche)



Distribuzione percentuale dei consumi e della spesa per fascia di prezzo in convenzionata e nell'ambito delle strutture sanitarie pubbliche

La distribuzione percentuale della spesa convenzionata dei farmaci inclusi in lista di trasparenza per fascia di prezzo mostra come poco più della metà è concentrata sui farmaci con prezzo fino a 9,94 euro e la restante quota sui farmaci con prezzo maggiore. Diversa è la situazione se prendiamo in considerazione i consumi; infatti quasi il 70% delle dosi è relativa a farmaci con prezzo fino a 9,94 euro, e il restante 30% a farmaci con prezzo maggiore (Tabelle 1.8 1 e 1.8.2). Se consideriamo i farmaci non in lista di trasparenza osserviamo che solo il 12% della spesa riguarda farmaci con prezzo fino a 8,30 euro e il 18% farmaci con prezzo da 8,40 euro a 17,50 euro e oltre il 70% farmaci con prezzo superiore ai 17,50 euro. Se consideriamo, invece, i consumi, il 48% di questi è riferibile a farmaci con prezzo fino agli 8,30 euro, il 23% a farmaci appartenenti alla fascia di prezzo 8,40-17,50 euro e il 29% a farmaci con prezzo superiore ai 17,50 euro (Tabelle 1.8.3 e 1.8.4). Se prendiamo in considerazione i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, solo il 5% della spesa è relativa a farmaci con prezzo SSN rientrante nei primi tre quartili (fino a 24,80 euro), mentre il 94,5% della spesa è riferibile a farmaci con prezzo superiore a 24,80 euro. Sul lato dei consumi, la maggior parte di questi (il 57,6%) è riferibile a farmaci con prezzo rientrante nei primi tre quartili (fino a 24,80 euro), mentre il 42,4% è riferibile a farmaci con prezzo superiore a 24,80 euro (Tabelle 1.8.5 e 1.8.6).

Tabella 1.8.1 Distribuzione percentuale per fascia di prezzo della spesa in assistenza convenzionata dei farmaci in lista di trasparenza per Regione (anno 2022)

Regione	% Primo quartile (prezzo ≤4,35)	% Secondo quartile (prezzo 4,35 -6,72)	% Terzo quartile (prezzo 6,72- 9,94)	% Quarto quartile (prezzo >9,94)
Piemonte	9,6	18,8	25,8	45,8
Valle d'Aosta	9,4	16,9	25,4	48,4
Lombardia	7,5	15,5	24,9	52,1
PA Bolzano	8,8	15,2	22,4	53,6
PA Trento	11,0	16,1	24,3	48,6
Veneto	9,0	16,5	24,2	50,3
Friuli VG	10,1	17,7	24,3	47,8
Liguria	6,7	16,4	25,5	51,5
Emilia R.	12,0	20,5	26,0	41,5
Toscana	11,2	20,5	25,7	42,7
Umbria	10,1	18,8	25,2	45,9
Marche	8,2	17,6	25,3	48,9
Lazio	7,9	16,4	23,7	52,0
Abruzzo	7,7	16,0	24,6	51,7
Molise	8,9	17,1	25,6	48,3
Campania	6,4	16,8	27,7	49,1
Puglia	8,6	16,6	25,4	49,4
Basilicata	8,3	16,7	27,3	47,7
Calabria	7,9	16,5	27,2	48,4
Sicilia	7,9	16,0	27,4	48,8
Sardegna	8,8	15,4	24,7	51,1
Italia	**8,3**	**17,1**	**25,6**	**49,0**
Nord	8,7	17,3	24,8	49,3
Centro	9,0	17,8	24,6	48,7
Sud e Isole	7,5	16,4	26,5	49,6

Tabella 1.8.2 Distribuzione percentuale per fascia di prezzo dei consumi in assistenza convenzionata dei farmaci in lista di trasparenza per Regione (anno 2022)

Regione	% Primo quartile (prezzo ≤4,35)	% Secondo quartile (prezzo 4,35 -6,72)	% Terzo quartile (prezzo 6,72- 9,94)	% Quarto quartile (prezzo >9,94)
Piemonte	22,0	25,7	27,2	25,1
Valle d'Aosta	22,0	22,6	27,9	27,5
Lombardia	17,5	22,2	29,2	31,1
PA Bolzano	20,5	22,0	23,6	33,9
PA Trento	24,9	22,6	24,7	27,9
Veneto	20,8	24,3	24,9	30,0
Friuli VG	23,5	22,4	25,9	28,1
Liguria	14,9	21,7	29,8	33,7
Emilia R.	25,6	27,5	24,0	23,0
Toscana	24,1	26,1	24,7	25,1
Umbria	23,1	23,9	26,1	26,9
Marche	20,3	21,6	27,1	31,1
Lazio	19,3	21,1	26,9	32,6
Abruzzo	19,3	20,5	26,8	33,4
Molise	20,9	19,6	27,8	31,7
Campania	14,4	19,6	31,4	34,6
Puglia	19,6	21,9	27,4	31,1
Basilicata	19,3	19,4	30,7	30,6
Calabria	18,7	19,1	30,9	31,4
Sicilia	18,0	18,4	30,8	32,7
Sardegna	21,0	20,4	25,5	33,1
Italia	**19,5**	**22,4**	**27,8**	**30,3**
Nord	20,3	24,2	26,9	28,6
Centro	21,2	22,9	26,2	29,8
Sud e Isole	17,6	19,9	29,6	32,9

Tabella 1.8.3 Distribuzione percentuale per fascia di prezzo della spesa in assistenza convenzionata dei farmaci non in lista di trasparenza per Regione (anno 2022)

Regione	% Primo quartile (prezzo ≤4,79)	% Secondo quartile (prezzo 4,79 -8,3)	% Terzo quartile (prezzo 8,3- 17,47)	% Quarto quartile (prezzo >17,47)
Piemonte	6,2	13,4	16,8	63,6
Valle d'Aosta	5,3	12,3	16,1	66,3
Lombardia	2,6	6,0	8,6	82,9
PA Bolzano	4,4	8,6	16,3	70,6
PA Trento	5,8	8,8	19,9	65,6
Veneto	5,6	13,2	18,6	62,7
Friuli VG	4,9	8,2	18,8	68,1
Liguria	5,3	11,9	16,8	66,0
Emilia R.	8,5	16,9	20,5	54,2
Toscana	5,7	12,9	15,3	66,2
Umbria	6,3	11,5	16,5	65,7
Marche	5,7	13,5	18,6	62,3
Lazio	3,5	11,7	16,0	68,7
Abruzzo	4,5	8,8	19,7	67,0
Molise	6,2	10,8	17,9	65,2
Campania	3,8	11,3	15,5	69,4
Puglia	4,1	12,7	16,2	67,0
Basilicata	5,5	12,7	15,8	66,0
Calabria	3,6	10,6	15,0	70,8
Sicilia	4,3	9,2	16,3	70,1
Sardegna	5,2	11,5	16,2	67,1
Italia	**3,9**	**7,8**	**17,6**	**70,7**
Nord	4,4	9,3	12,9	73,5
Centro	4,3	12,5	16,1	67,1
Sud e Isole	4,4	7,5	19,3	68,8

Tabella 1.8.4 Distribuzione percentuale per fascia di prezzo dei consumi in assistenza convenzionata dei farmaci non in lista di trasparenza per Regione (anno 2022)

Regione	% Primo quartile (prezzo ≤4,79)	% Secondo quartile (prezzo 4,79 -8,3)	% Terzo quartile (prezzo 8,3- 17,47)	% Quarto quartile (prezzo >17,47)
Piemonte	39,5	15,1	19,9	25,5
Valle d'Aosta	29,0	16,9	22,8	31,3
Lombardia	33,4	12,9	17,3	36,3
PA Bolzano	45,4	12,0	17,3	25,3
PA Trento	31,1	14,4	27,1	27,5
Veneto	47,0	12,6	19,7	20,6
Friuli VG	36,3	12,8	22,9	27,9
Liguria	34,4	13,6	22,8	29,3
Emilia R.	48,1	13,7	19,7	18,6
Toscana	50,9	11,7	15,7	21,8
Umbria	37,4	13,6	21,3	27,7
Marche	30,2	15,6	25,1	29,1
Lazio	25,1	16,2	25,5	33,1
Abruzzo	29,1	15,0	25,7	30,1
Molise	34,6	14,6	25,6	25,2
Campania	19,5	17,2	28,7	34,6
Puglia	31,2	15,9	24,1	28,8
Basilicata	28,5	17,0	24,4	30,0
Calabria	25,2	16,7	26,9	31,2
Sicilia	21,7	14,7	29,8	33,8
Sardegna	42,7	12,1	19,5	25,7
Italia	**34,0**	**13,6**	**23,3**	**29,1**
Nord	39,7	13,3	19,2	27,9
Centro	35,9	14,5	21,5	28,1
Sud e Isole	26,9	14,0	27,8	31,4

Tabella 1.8.5 Distribuzione percentuale per fascia di prezzo SSN della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per Regione (anno 2022)

Regione	% Primo quartile (prezzo ≤0,68)	% Secondo quartile (prezzo 0,68 -2,47)	% Terzo quartile (prezzo 2,47- 24,79)	% Quarto quartile (prezzo >24,79)
Piemonte	0,5	0,8	5,2	93,5
Valle d'Aosta	0,8	3,0	6,1	90,2
Lombardia	0,4	0,6	3,9	95,1
PA Bolzano	0,4	1,1	4,6	93,9
PA Trento	0,4	0,8	7,1	91,7
Veneto	0,5	1,0	5,2	93,4
Friuli VG	0,5	0,7	3,8	95,0
Liguria	0,4	0,7	4,9	94,1
Emilia R.	0,7	0,9	6,2	92,2
Toscana	0,6	0,8	5,6	93,0
Umbria	0,7	1,0	4,3	94,1
Marche	0,5	0,7	6,4	92,5
Lazio	0,4	0,5	3,5	95,7
Abruzzo	0,8	0,5	3,9	94,9
Molise	0,1	1,0	3,7	95,2
Campania	0,4	0,6	3,4	95,7
Puglia	0,4	0,7	3,7	95,3
Basilicata	0,6	0,5	4,4	94,6
Calabria	0,3	1,0	4,0	94,7
Sicilia	0,5	0,9	3,7	94,9
Sardegna	0,3	1,4	4,3	94,1
Italia	**0,6**	**0,7**	**4,2**	**94,5**
Nord	0,5	0,8	4,8	93,9
Centro	0,5	0,7	4,6	94,2
Sud e Isole	0,4	0,8	3,7	95,1

Tabella 1.8.6 Distribuzione percentuale per fascia di prezzo SSN dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per Regione (anno 2022)

Regione	% Primo quartile (prezzo ≤0,68)	% Secondo quartile (prezzo 0,68 -2,47)	% Terzo quartile (prezzo 2,47- 24,79)	% Quarto quartile (prezzo >24,79)
Piemonte	19,4	22,1	23,6	34,9
Valle d'Aosta	18,7	21,9	26,8	32,6
Lombardia	14,6	13,8	22,4	49,1
PA Bolzano	17,7	26,8	25,0	30,5
PA Trento	14,8	19,8	27,3	38,2
Veneto	16,2	25,4	26,1	32,2
Friuli VG	21,1	22,1	19,1	37,8
Liguria	15,9	23,9	24,9	35,4
Emilia R.	23,9	22,0	26,1	28,0
Toscana	12,5	21,2	29,5	36,9
Umbria	13,9	22,6	25,4	38,1
Marche	17,6	16,6	30,1	35,8
Lazio	11,9	12,0	22,5	53,6
Abruzzo	12,9	13,1	21,1	53,0
Molise	8,0	16,0	23,1	52,9
Campania	8,9	14,0	25,5	51,6
Puglia	7,8	9,8	26,3	56,1
Basilicata	10,2	9,1	29,5	51,1
Calabria	4,0	10,8	31,9	53,3
Sicilia	9,1	21,9	20,3	48,6
Sardegna	11,0	16,2	25,5	47,3
Italia	**14,4**	**19,2**	**24,0**	**42,4**
Nord	18,0	21,9	24,1	36,0
Centro	11,9	19,1	25,9	43,1
Sud e Isole	8,9	14,4	25,0	51,8

1.9 Confronto internazionale

Nella presente sezione, attraverso un confronto internazionale sui consumi e la spesa farmaceutica, sono stati condotti diversi approfondimenti relativamente a:

- l'impatto della spesa farmaceutica sul Prodotto Interno Lordo (PIL);
- la relazione tra PIL *pro capite* e spesa *pro capite*;
- la distribuzione dei consumi e della spesa nei diversi canali di erogazione, per categoria terapeutica e per principio attivo;
- il confronto internazionale nel costo medio per Standard Unit;
- la penetrazione dei farmaci equivalenti e biosimilari;
- il livello di concentrazione del mercato in riferimento ai farmaci biologici a brevetto scaduto;
- la spesa dei farmaci orfani;
- un'analisi di comparazione dei prezzi nell'anno 2022;
- un'analisi storica (2014-2022) di comparazione dei prezzi a realizzo industria verso la media europea per i prodotti coperti e non coperti da brevetto;
- un'analisi di comparazione dei prezzi a realizzo industria in Italia, nel periodo 2014-2022, verso la media europea per panieri di prodotti farmaceutici, definiti sulla base della loro data di lancio;
- un'analisi di comparazione dei prezzi a realizzo industria in Italia verso la media Europea per categoria terapeutica.

La fonte informativa del confronto internazionale è la banca dati IQVIA MIDAS®. I dati raccolti nei diversi Paesi per entrambi i canali, territoriale e ospedaliero, vengono standardizzati (lingua, valuta, nome dell'azienda, nome del prodotto e della confezione). Sono state acquisite informazioni su date di lancio, copertura brevettuale, specialità di appartenenza, classificazione biologici/biosimilari e attributo di farmaco orfano. Il dato ospedaliero è comprensivo anche delle strutture private accreditate. Il dato territoriale comprende l'acquisto privato da parte del cittadino ed è al netto della distribuzione diretta in nome e per conto. Per il confronto internazionale sono stati considerati 9 Paesi oltre l'Italia: Germania, Belgio, Austria, Spagna, Francia, Svezia, Portogallo, Gran Bretagna e Polonia (EU 10) e la media dei Paesi Europei (Europa).

Confronto della spesa e dei consumi

In Italia nel 2022 l'incidenza della spesa farmaceutica totale sul PIL è stata dell'1,7%, inferiore solo a Spagna (2,0%) e Portogallo (1,8%). Registrano percentuali notevolmente inferiori Svezia (0,8%) e Gran Bretagna (1,0%) (Figura 1.9.1). Tutti i Paesi hanno osservato un incremento dal 2019 al 2020 del peso della spesa farmaceutica sul PIL. Tale andamento è dovuto essenzialmente ad una decrescita del PIL registrato in tutti i Paesi, a fronte di una crescita della spesa farmaceutica. Nel 2021 e nel 2022, invece, si registra in tutti i Paesi una sostanziale stabilità dell'incidenza della spesa farmaceutica totale sul PIL. Non emerge una correlazione tra spesa e PIL *pro capite*, sebbene si evidenzi una tendenza della spesa *pro capite* a crescere all'aumentare del PIL *pro capite* (Figura 1.9.2).

Figura 1.9.1 Confronto internazionale: incidenza della spesa farmaceutica totale sul PIL nel periodo 2018-2022

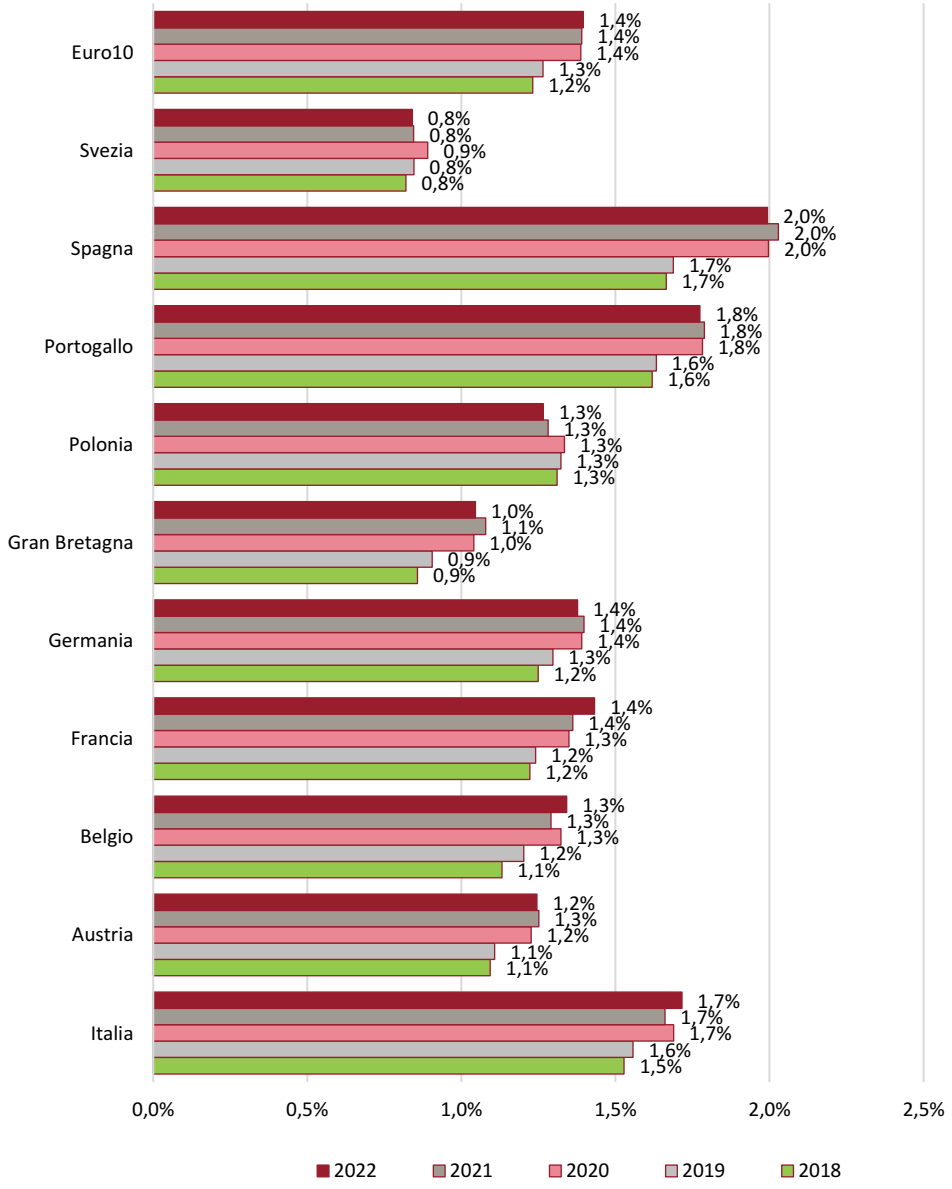
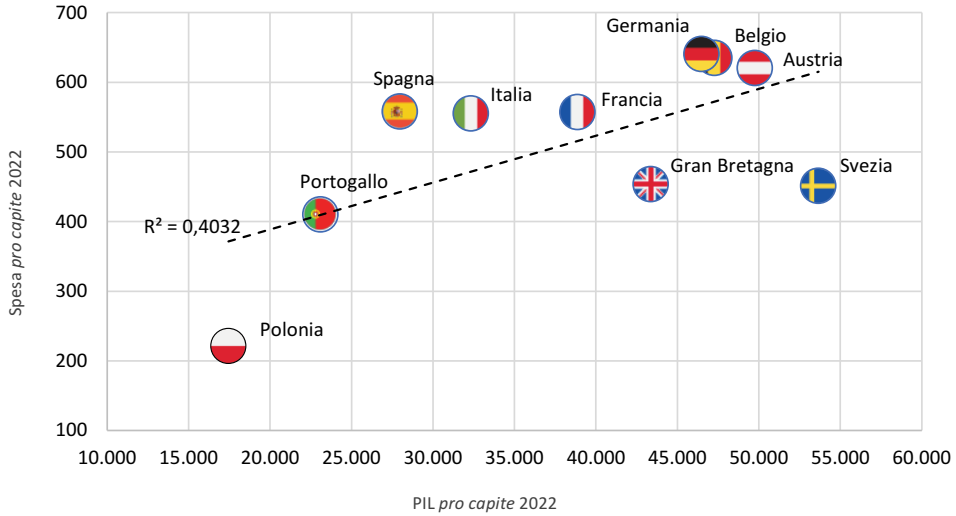


Figura 1.9.2 Relazione tra spesa farmaceutica *pro capite* e PIL *pro capite* (Anno 2022)



La spesa farmaceutica totale italiana, comprensiva della spesa territoriale pubblica e privata e della spesa ospedaliera, è stata pari a 555 euro *pro capite*, inferiore rispetto a quella registrata in Germania (640 euro), Austria (620 euro), Belgio (635 euro), Francia (557 euro) e Spagna (558 euro) mentre è ben al di sopra dei valori di Polonia (221 euro), Portogallo (410 euro), Gran Bretagna (454 euro), Svezia (451 euro) e della media dei Paesi europei che è pari a 359 euro (Figura 1.9.3).

Il confronto internazionale è stato effettuato anche in termini di Standard Unit (unità standard - SU), ovvero le unità elementari contenute in ciascuna confezione. La definizione di unità standard è agevole nel caso di forme solide (tipicamente compresse, capsule, ecc.) o forme liquide già preconfezionate in unità elementari (ad esempio, siringhe pre-riempite). In caso di altre forme (ad esempio, sciroppi o aerosol) vengono individuati dei criteri per l'identificazione dell'unità minima standard (ad esempio, inalazione).

Il confronto in Standard Unit vede in Italia un consumo *pro capite* di 832 SU (Figura 1.9.4), inferiore a tutti i Paesi considerati (media Paesi analizzati (EU 10) 1.083 SU *pro capite* e media Europa 1.059 SU). È importante sottolineare che il dato di consumo si riferisce alle Standard Unit erogate e non a quelle effettivamente consumate dal paziente, pertanto il diverso confezionamento, o la numerosità delle unità posologiche all'interno delle singole confezioni, può avere un impatto sui livelli di consumo rilevati. A parità di aderenza al trattamento, un Paese che ha mediamente un numero minore di unità posologiche per confezione riscontrerà un minor consumo di un Paese con numero maggiore di unità posologiche per confezionamento, dato dal minor numero di unità posologiche non assunte dal singolo paziente. La differenza riscontrata nei consumi in Italia rispetto alla media europea può essere, pertanto, anche attribuibile al fatto che in Italia le confezioni erogate in ambito territoriale contengono mediamente un numero inferiore di SU e di DDD rispetto alla media europea.

Figura 1.9.3 Confronto internazionale della spesa farmaceutica totale *pro capite* 2015-2022

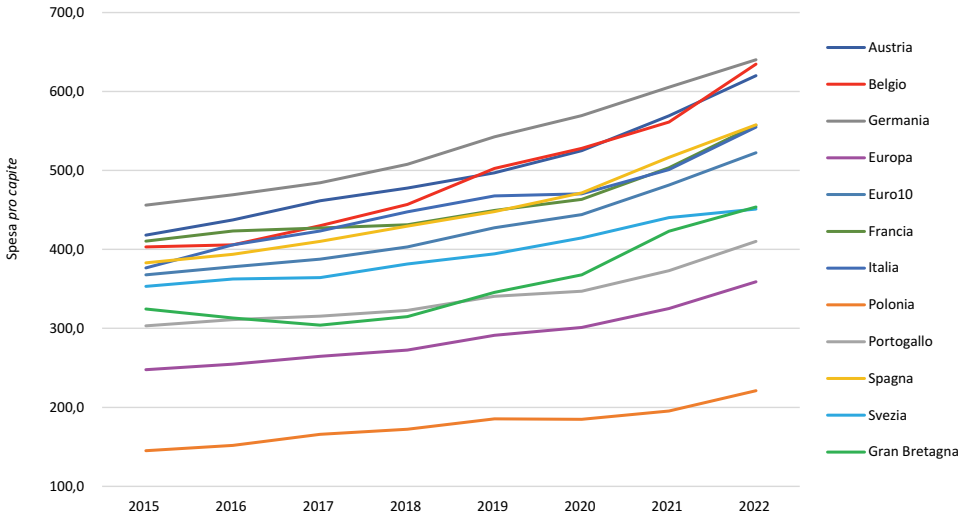
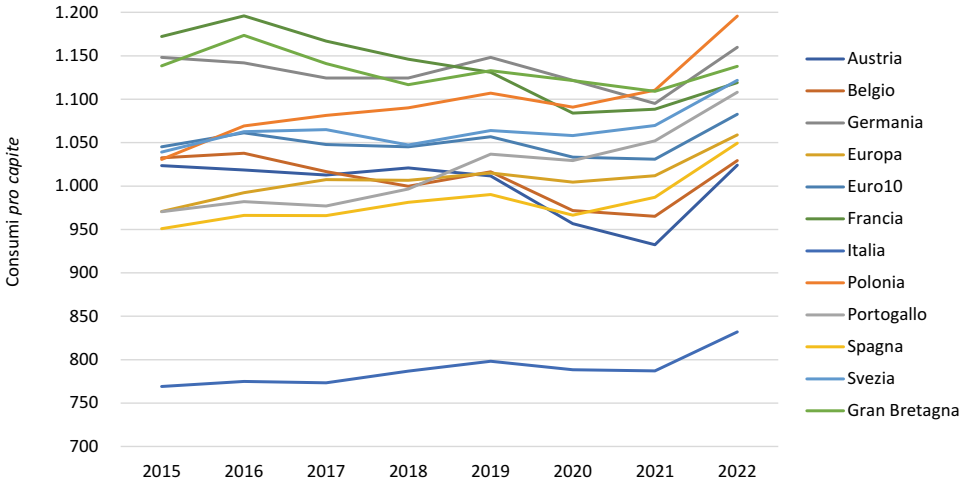
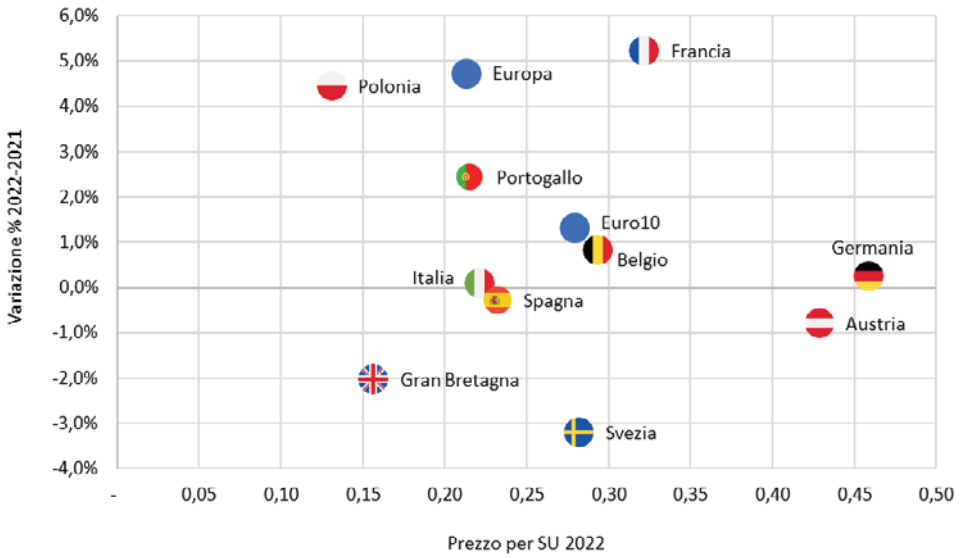


Figura 1.9.4 Confronto internazionale dei consumi totali *pro capite* (Standard Unit per abitante) 2015-2022



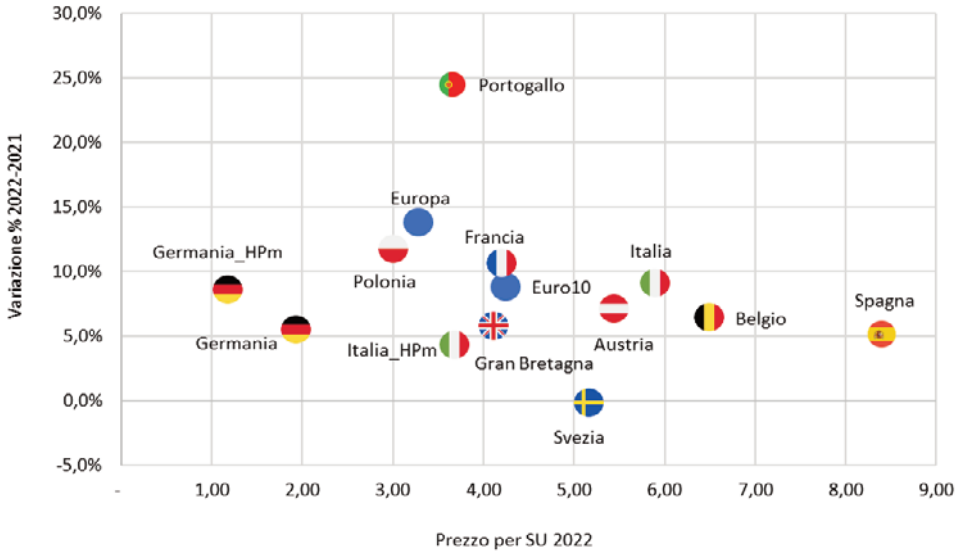
Se osserviamo il costo medio per unità posologica, l'Italia con 0,22 euro presenta un valore in ambito territoriale inferiore rispetto alla media (0,28 euro) dei 10 paesi analizzati del 21% (Figura 1.9.5). In Italia, il costo medio è pressoché stabile rispetto al 2021, mentre le maggiori variazioni si riscontrano in Polonia (+4,4%) e in Francia (+5,2%).

Figura 1.9.5 Confronto internazionale del costo medio per Standard Unit in ambito territoriale 2022 e variazione 2022-2021



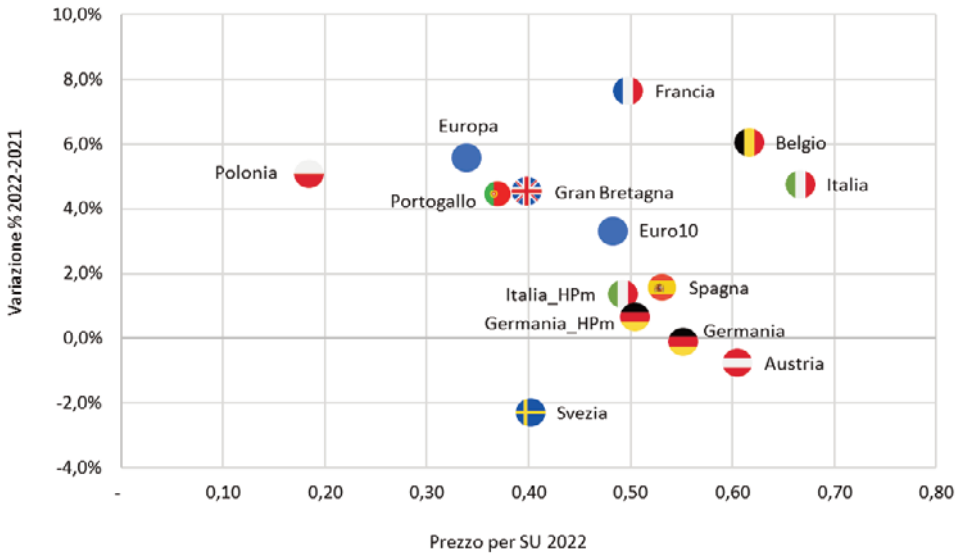
In ambito ospedaliero (Figura 1.9.6), l'Italia presenta un costo medio per Standard Unit (5,90 euro) superiore alla media dei Paesi analizzati (4,24 euro), con una differenza percentuale del 39%. È importante sottolineare che il confronto non è effettuato su un paniere comune di farmaci e che il diverso confezionamento (numero di unità posologiche contenute) potrebbe riverberarsi sulla definizione del costo per unità posologica, a causa di un potenziale effetto prezzo/volume. In tutti i Paesi analizzati si registra un incremento rispetto al 2021, con i maggiori valori in Portogallo (+24,5%) e in Polonia (+11,8%). Se si considerano i prezzi d'acquisto per Italia e Germania, gli unici Paesi per cui tale prezzo è disponibile, otteniamo un prezzo per SU pari rispettivamente a 3,70 euro e 1,20 euro.
Considerando complessivamente l'ambito territoriale ed ospedaliero e il prezzo d'acquisto, i valori di Italia e Germania sono tra loro allineati (rispettivamente 0,49 e 0,50 euro per SU; Figura 1.9.7).

Figura 1.9.6 Confronto internazionale del costo medio per Standard Unit in ambito ospedaliero 2022 e variazione 2022-2021



Per Italia e Germania è stato inserito sia il costo per standard unit utilizzando il prezzo di base d'asta sia il prezzo di gara (HPm)

Figura 1.9.7 Confronto internazionale del costo medio per Standard Unit in assistenza territoriale ed ospedaliera 2022 e variazione 2022-2021 con Prezzo di Gara su Ospedaliero (HPm)



Per Italia e Germania è stato inserito sia il costo per standard unit utilizzando il prezzo di base d'asta sia il prezzo di gara (HPm)

Nell'ambito dell'assistenza territoriale, in Italia la maggior quota di spesa, pari al 20,0%, è rappresentata dai farmaci del sistema cardiovascolare, superiore a quella registrata negli altri Paesi; ad esempio, in Svezia, solo il 5,9% della spesa territoriale è rappresentato da questa categoria di farmaci. In Gran Bretagna e in Spagna, con un valore pari a rispettivamente al 22,0% e al 22,8%, si registra la maggior incidenza della spesa per i farmaci del sistema nervoso centrale. La Polonia (15,3%) e la Gran Bretagna (12,8%) rappresentano i Paesi con la maggior incidenza di spesa per i farmaci del sistema respiratorio. Infine, i farmaci dell'apparato gastrointestinale rappresentano una quota maggiore di spesa in Portogallo (24,1%), Gran Bretagna (23,3%) e Spagna (21,9%). Svezia (10,6%), Francia (8,9%), Germania (8,6%), Belgio (8,2%) e Austria (5,6%) fanno rilevare una proporzione di spesa di antimicrobici notevolmente superiore rispetto all'Italia (4,8%) (Tabella 1.9.1).

Tabella 1.9.1 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale* 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
C - Cardiovascolare	20,0	9,8	10,6	9,7	7,5	15,5	18,7	14,8	5,9	11,5	11,5	10,9
N – SNC	19,6	15,6	17,5	12,7	13,8	14,8	18,5	22,8	16,3	22,0	15,2	16,1
A - Gastrointestinale	18,1	10,2	15,1	11,2	12,5	20,3	24,1	21,9	14,5	23,3	16,3	15,4
R - Respiratorio	12,1	10,3	11,1	10,1	8,9	15,3	9,1	10,0	8,8	12,8	10,6	10,4
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	7,1	2,0	4,4	3,1	2,3	5,9	5,3	6,0	3,9	5,8	4,2	3,9
M - Muscolo scheletrico	6,1	4,8	4,2	2,8	3,9	4,8	5,5	4,2	3,2	1,9	4,3	3,8
J - Antimicrobici	4,8	5,6	8,2	8,9	8,6	4,5	3,6	2,8	10,6	2,6	6,8	6,8
D - Dermatologici	3,3	2,4	2,7	1,6	3,2	2,6	2,3	2,2	1,7	2,7	2,6	2,6
B - Ematologici	3,1	8,0	10,4	9,0	9,1	11,8	9,7	7,9	9,1	10,7	8,6	8,8
H - Ormoni sistemici	2,1	1,5	2,1	2,4	1,9	1,3	0,9	2,1	2,9	2,3	1,9	2,1
S - Organi di senso	1,7	0,3	0,9	4,8	2,2	0,8	0,9	1,2	1,1	1,2	1,9	2,3
L - Antineoplastici/ immunomodulatori	1,5	28,0	12,3	22,9	24,0	1,5	0,5	3,4	21,3	2,8	14,8	15,9
V – Vari	0,3	1,4	0,3	0,6	1,8	0,6	0,8	0,5	0,6	0,2	1,1	1,0
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

La Tabella 1.9.2 mostra la variazione media annua (CAGR) della spesa territoriale per il I livello ATC nel periodo 2019-2022. In Italia i maggiori incrementi sono stati registrati per l'ATC P (Antiparassitari), N (Sistema nervoso centrale), M (Sistema muscolo-scheletrico) e R (Respiratorio), mentre a livello dei 10 paesi analizzati i maggiori incrementi sono stati osservati per l'ATC B (Ematologici), L (Antineoplastici/immunomodulatori) e R (Sistema respiratorio).

Tabella 1.9.2 Confronto internazionale del CAGR a 4 anni sulla spesa farmaceutica territoriale* 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	2,4%	-9,8%	-0,9%	-3,2%	-5,0%	4,0%	-3,8%	19,0%	2,4%	-2,2%	0,3%	-1,8%
N - SNC	2,0%	6,0%	0,0%	0,0%	1,3%	2,9%	2,4%	1,8%	0,0%	0,4%	2,2%	1,3%
M - Muscolo-scheletrico	1,9%	4,2%	0,8%	2,3%	5,1%	2,0%	1,2%	1,1%	2,3%	-7,3%	3,3%	2,4%
R - Respiratorio	1,6%	11,0%	2,1%	9,6%	7,9%	5,5%	2,3%	0,6%	3,2%	1,9%	5,7%	5,4%
S - Organi di senso	1,5%	4,4%	12,8%	4,3%	3,2%	2,7%	0,8%	3,1%	1,3%	5,1%	4,1%	3,7%
C - Cardiovascolare	1,3%	1,0%	-0,8%	6,1%	3,7%	0,9%	3,8%	1,5%	5,9%	0,7%	3,0%	2,7%
L - Antineoplastici	1,3%	7,8%	2,7%	7,4%	5,1%	-0,3%	-0,3%	1,0%	2,5%	1,6%	6,1%	5,6%
A - Gastrointestinale	0,8%	4,3%	3,9%	2,3%	5,5%	7,6%	7,3%	5,4%	6,6%	6,2%	5,3%	4,7%
H - Ormoni sistemici	0,5%	-2,4%	-2,1%	-1,4%	1,3%	0,3%	1,7%	1,8%	5,8%	-3,4%	0,5%	0,1%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,4%	-0,4%	-1,1%	-2,0%	-1,6%	2,3%	0,2%	0,1%	-0,3%	-0,1%	0,6%	-0,5%
D - Dermatologici	0,2%	14,9%	5,6%	5,4%	8,9%	1,9%	1,6%	1,1%	6,4%	1,0%	5,5%	5,3%
V - Vari	-0,1%	5,7%	14,1%	1,5%	0,4%	-0,9%	7,2%	6,0%	10,9%	-5,2%	2,5%	1,2%
B - Ematologici	-1,8%	5,3%	3,1%	6,9%	8,0%	4,2%	3,6%	4,9%	5,4%	7,6%	6,6%	6,4%
J - Antimicrobici	-2,4%	-2,4%	-2,5%	-0,6%	5,1%	1,4%	-2,8%	-3,1%	-0,1%	-4,1%	1,2%	1,3%

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

L'Italia risulta al primo posto in termini di incidenza dei consumi territoriali dei farmaci del sistema cardiovascolare (26,9%; Tabella 1.9.3), seguita subito dopo dalla Germania (24,3%) e dal Portogallo (23,5%). La percentuale di SU consumate per i farmaci del sistema nervoso centrale (15,1%) risulta inferiore a quasi tutti i Paesi considerati ad eccezione della Polonia (14,8%). Anche la percentuale di consumo dei farmaci del sistema respiratorio presenta in Italia un basso valore, 14,2%, inferiore a tutti gli altri Paesi in analisi, ad eccezione del Portogallo (11,9%). Per quanto riguarda gli antimicrobici per uso sistemico, rappresentati a livello territoriale prevalentemente dagli antibiotici (J01), in Italia si registra la maggior quota di consumi, inferiore solo a Francia. Analizzando il CAGR dei consumi territoriali nel periodo 2019-2022 (Tabella 1.9.4) si osserva come le variazioni più importanti in Italia siano state osservate per gli antiparassitari (+3,6%), per i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico (+2,3%), di quello respiratorio (+2,0%), per gli ormoni sistemici (+2,0%) e per i farmaci dell'apparato genito-urinario (+2,0%), mentre nei Paesi europei analizzati i maggiori incrementi sono stati registrati per i farmaci dell'apparato genito-urinario (+1,8%) e per quelli del sistema nervoso centrale (+1,5%).

Tabella 1.9.3 Confronto internazionale della distribuzione percentuale dei consumi territoriali* 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
C - Cardiovascolare	26,9	19,2	17,9	16,6	24,3	21,3	23,5	18,1	18,2	17,7	19,0	20,6
A - Gastrointestinale	17,4	14,4	15,6	18,1	14,2	22,7	15,4	15,5	17,9	18,0	17,3	17,1
N - SNC	15,1	16,5	22,3	24,1	15,4	14,8	24,7	27,9	26,5	22,9	17,1	20,3
R - Respiratorio	14,2	26,6	22,1	17,3	19,7	18,7	11,9	15,5	17,9	20,3	22,3	18,1
M – Muscolo scheletrico	6,9	7,5	5,2	4,8	6,0	6,7	8,1	6,0	3,8	3,2	5,7	5,5
B - Ematologici	5,4	4,8	5,4	4,7	5,6	4,5	4,8	4,7	5,0	4,6	4,7	5,0
H - Ormoni sistemici	4,0	3,3	2,5	2,9	4,3	2,6	2,3	2,9	3,0	2,9	2,7	3,3
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,9	1,9	2,6	2,3	2,6	2,6	2,8	2,2	2,1	2,8	2,4	2,5
S - Organi di senso	2,6	1,4	2,1	4,0	2,6	1,8	2,0	2,7	2,3	1,8	2,7	2,6
D - Dermatologici	2,3	2,5	1,8	2,1	2,6	1,8	2,6	2,2	1,5	3,5	3,0	2,4
J - Antimicrobici	1,7	1,0	1,6	2,0	0,8	1,7	1,2	1,5	0,9	1,6	1,7	1,5
L - Antineoplastici/ immunomodulatori	0,4	0,6	0,7	0,6	0,6	0,3	0,2	0,6	0,8	0,5	0,7	0,5
V - Vari	0,2	0,4	0,1	0,6	0,9	0,4	0,4	0,1	0,1	0,1	0,5	0,4
P - Antiparassitari	0,0	0,1	0,1	0,1	0,4	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

Tabella 1.9.4 Confronto internazionale del CAGR a 4 anni sui consumi territoriali* 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	3,6%	-12,7%	8,7%	-5,6%	-11,2%	1,4%	-5,1%	21,8%	-0,5%	-5,8%	-2,2%	-7,0%
M - Muscolo-scheletrico	2,3%	-1,6%	-1,8%	-3,7%	-0,8%	0,9%	-1,3%	-1,9%	-1,6%	-0,7%	-0,7%	-0,9%
R - Respiratorio	2,0%	0,5%	1,7%	0,5%	0,1%	4,2%	1,0%	0,9%	1,8%	-0,4%	1,7%	0,9%
H - Ormoni sistemici	2,0%	1,5%	-0,7%	-0,3%	0,5%	2,0%	2,6%	2,2%	3,6%	-0,6%	2,1%	0,8%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,0%	-0,1%	-0,1%	0,1%	0,1%	1,5%	1,2%	1,9%	1,7%	6,6%	1,6%	1,8%
N - SNC	1,8%	2,3%	0,8%	0,1%	2,1%	2,8%	3,1%	3,3%	1,8%	0,3%	1,6%	1,5%
C - Cardiovascolare	1,3%	0,6%	-0,3%	-0,3%	1,6%	0,4%	1,6%	1,1%	1,9%	0,6%	1,1%	0,9%
S - Organi di senso	1,3%	0,2%	-0,4%	0,3%	-0,3%	1,4%	0,0%	3,0%	1,7%	1,0%	0,8%	0,8%
D - Dermatologici	0,3%	-1,8%	-2,8%	-2,0%	-1,5%	-4,1%	-1,0%	-0,4%	-0,3%	-2,1%	-0,5%	-1,6%
L - Antineoplastici	0,2%	3,2%	-0,3%	1,2%	3,1%	2,1%	-0,7%	0,5%	1,0%	-0,9%	7,2%	1,2%
A - Gastrointestinale	0,0%	-0,6%	-0,9%	-0,9%	0,4%	2,6%	2,2%	1,1%	0,5%	0,6%	0,9%	0,5%
B - Ematologici	-0,1%	1,3%	-2,3%	2,1%	1,7%	0,8%	1,1%	1,4%	0,4%	0,6%	2,1%	1,1%
J - Antimicrobici	-2,0%	-1,5%	-1,0%	-1,6%	-0,1%	1,3%	-0,9%	-2,6%	-2,4%	0,5%	0,5%	-0,8%
V - Vari	-4,1%	-5,6%	-1,4%	-2,3%	-7,7%	-0,4%	4,6%	-1,6%	3,3%	-1,5%	-3,5%	-4,9%

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

Sul versante dell'assistenza ospedaliera (Tabella 1.9.5), in Italia la prima voce di spesa è rappresentata dai farmaci antineoplastici (43,1%), sebbene si osservino percentuali superiori in quasi tutti i Paesi considerati, ad eccezione della Germania (40,0%) e Portogallo (42,0%). Per gli antimicrobici, in Germania (21,9%), Portogallo (17,8%), Spagna (16,2%) e Italia (14,6%) si riscontrano le maggiori incidenze della spesa rispetto agli altri Paesi. Tale incidenza in Italia sta gradualmente diminuendo, infatti nel 2019 era pari al 22,8%, nel 2020 al 17,6%, nel 2021 al 15,6% e nel 2022 al 14,6%. L'Italia presenta la più alta incidenza (12,3%), seguita subito dopo dalla Svezia (12,2%), della spesa dei farmaci ematologici rispetto ai Paesi considerati nell'analisi (media 8,8%) e alla media Europea (8,5%). Anche per l'ATC A (gastrointestinale e metabolismo) l'Italia presenta la più alta incidenza della spesa (7,6% rispetto alla media EU10 di 5,4%); ciò potrebbe essere attribuibile alla diversa erogazione degli antidiabetici che in Italia vengono prevalentemente dispensati in DPC. Gli incrementi più elevati (CAGR 2019-2022) sono stati osservati per l'Italia per i farmaci dermatologici (+52,0%), per i farmaci del sistema respiratorio (+19,7%), del sistema cardiovascolare (+11,9%), per gli antineoplastici/immunomodulatori (+10,3%) e per i farmaci dell'apparato gastrointestinale (+9,8%; Tabella 1.9.6). L'incremento, registrato in Italia per l'ATC A, più elevato rispetto alla media EU10 (+6,6%), potrebbe essere guidato dall'andamento degli antidiabetici. A livello dei 10 paesi analizzati, i maggiori incrementi per i farmaci del sistema respiratorio (+23,6%), per i dermatologici (+23,2%), per gli antineoplastici/immunomodulatori (+10,4%), per i farmaci del sistema nervoso centrale (+6,8%) e dell'apparato gastrointestinale (+6,6%).

Tabella 1.9.5 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica ospedaliera 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
L - Antineoplastici/ immunomodulatori	43,1	59,5	57,0	54,3	40,0	52,4	42,0	49,9	44,8	46,1	47,1	47,3
J - Antimicrobici	14,6	14,5	7,3	10,8	21,9	9,4	17,8	16,2	12,1	14,1	15,6	14,7
B - Ematologici	12,3	8,2	9,6	9,0	9,8	4,4	5,7	6,1	12,2	6,6	8,5	8,8
N - SNC	9,4	6,5	6,3	11,8	13,8	17,0	14,6	9,2	8,4	7,7	9,9	10,0
A - Gastrointestinale	7,6	3,6	5,8	5,7	4,5	1,8	6,3	4,1	5,3	4,4	5,3	5,4
R - Respiratorio	3,9	0,8	4,4	1,0	1,1	5,4	4,8	5,1	1,1	9,2	4,0	4,3
C - Cardiovascolare	3,0	2,0	3,5	2,1	2,0	3,1	1,7	1,8	1,5	1,5	2,1	2,2
M – Muscolo scheletrico	1,6	1,4	1,2	1,8	1,9	1,6	1,6	1,6	4,3	2,7	2,0	1,9
H - Ormoni sistemici	1,4	0,7	0,7	0,8	0,9	1,6	1,1	1,1	0,6	1,0	1,0	1,1
S - Organi di senso	1,1	1,5	3,0	0,4	1,4	2,5	2,0	3,2	8,4	5,1	2,5	2,5
D - Dermatologici	0,9	0,2	0,1	1,0	0,9	0,3	1,6	1,1	0,1	0,8	0,8	0,9
V - Vari	0,6	0,6	0,5	0,5	1,3	0,3	0,7	0,2	0,8	0,4	0,6	0,6
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,4	0,6	0,5	0,8	0,4	0,2	0,2	0,3	0,3	0,5	0,5	0,4
P - Antiparassitari	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabella 1.9.6 Confronto internazionale del CAGR a 4 anni sulla spesa farmaceutica ospedaliera 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
D - Dermatologici	52,0%	6,5%	5,7%	3,4%	7,0%	14,9%	39,8%	64,6%	-5,9%	22,7%	23,2%	23,2%
R - Respiratorio	19,7%	-5,1%	29,2%	-12,6%	-0,8%	38,7%	28,7%	21,2%	-3,6%	42,0%	22,4%	23,6%
C - Cardiovascolare	11,9%	1,5%	31,1%	-1,3%	0,2%	2,4%	6,4%	4,1%	-0,1%	8,3%	5,8%	6,4%
L - Antineoplastici	10,3%	11,1%	12,1%	13,6%	6,1%	10,3%	5,7%	10,2%	7,7%	10,9%	10,6%	10,4%
A - Gastrointestinale	9,8%	-2,9%	9,6%	4,8%	-0,9%	-0,4%	3,0%	8,7%	3,2%	8,4%	6,9%	6,6%
M - Muscolo-scheletrico	7,4%	-1,9%	3,3%	1,0%	0,2%	8,4%	6,0%	10,3%	4,7%	7,3%	7,0%	5,4%
N - SNC	5,3%	2,8%	8,6%	5,7%	4,0%	8,6%	13,9%	9,7%	0,2%	11,0%	7,1%	6,8%
B - Ematologici	4,8%	-0,1%	10,3%	2,9%	-3,7%	2,8%	4,4%	8,7%	2,3%	13,9%	4,7%	4,5%
V - Vari	1,7%	-5,5%	5,1%	2,0%	6,4%	4,6%	7,6%	19,1%	8,0%	2,5%	4,1%	4,0%
S - Organi di senso	0,8%	5,5%	6,0%	1,6%	-1,2%	10,6%	14,0%	19,3%	4,4%	4,4%	6,0%	6,2%
H - Ormoni sistemici	-0,7%	0,1%	7,5%	3,1%	0,9%	-9,2%	-6,2%	-0,1%	0,5%	2,9%	0,4%	0,2%
P - Antiparassitari	-2,6%	-35,2%	9,0%	-2,4%	-1,9%	-4,8%	-2,1%	3,8%	-0,1%	13,7%	2,9%	2,6%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	-3,0%	-1,7%	4,8%	19,3%	11,7%	-3,3%	-8,2%	-0,2%	3,5%	-3,9%	2,1%	2,8%
J - Antimicrobici	-5,2%	2,7%	0,1%	2,6%	1,4%	-10,4%	1,8%	-0,4%	2,9%	2,8%	0,9%	-0,6%

I farmaci del sangue risultano i primi in termini di incidenza sul consumo ospedaliero (25,7%), di molto superiore alla media dei Paesi considerati nell'analisi (7,7%) e a quella europea (6,8%; Tabella 1.9.7). Tali differenze possono essere imputabili alle diverse modalità di erogazione di alcuni medicinali appartenenti a questa categoria, come i nuovi anticoagulanti orali che in Italia vengono erogati prevalente in distribuzione diretta e per conto. Anche per i farmaci dell'apparato gastrointestinale l'Italia presenta la più alta incidenza sui consumi ospedalieri (19,1% *vs* media EU10: 14,4% e media Europa: 14,3%), dovuta principalmente all'erogazione in distribuzione per conto degli antidiabetici in Italia. Bassa, invece, è la percentuale di SU consumate in ospedale per i farmaci del sistema respiratorio, pari al 3,0% rispetto alle percentuali di consumo di tutti i Paesi in analisi (media EU10: 11,7% e media Europa: 11,1%). Sono stati registrati incrementi (CAGR 2019-2022) nei consumi ospedalieri per l'Italia per i farmaci ematologici (+5,4%), per gli antineoplastici/immunomodulatori (+2,9%) e per i farmaci dell'apparato gastrointestinale (+0,6%). Tutte le altre categorie hanno registrato una riduzione. A livello dei 10 paesi analizzati, similarmente solo gli ematologici (+3,0%) e gli antineoplastici (+4,0%) hanno registrato degli incrementi dei consumi (Tabella 1.9.8). Se consideriamo complessivamente la spesa territoriale e quella ospedaliera, si osserva come per l'Italia e per tutti i Paesi considerati gli antineoplastici/immunomodulatori e i farmaci del sistema nervoso centrale siano i primi e secondi, rispettivamente, per incidenza. In Italia i terzi per incidenza sono gli antimicrobici con un valore sulla spesa complessiva dell'11,6%, più alta rispetto a quella dei 10 paesi analizzati (10,4%) e rispetto alla media europea (10,3%) (Tabella 1.9.9). Sono stati registrati incrementi (CAGR 2019-2022) nella spesa totale per l'Italia per gli antineoplastici (+10,1%), dermatologici (+9,6%) e per i farmaci respiratori (+7,5%). A livello dei 10 Paesi, analogamente gli antineoplastici/immunomodulatori (+8,9%), dermatologici (+8,1%) e per i farmaci respiratori (+8,9%) (Tabella 1.9.10).

Tabella 1.9.7 Confronto internazionale della distribuzione percentuale del consumo ospedaliero 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
B - Ematologici	25,7	4,8	4,8	4,5	3,0	6,3	1,9	3,4	5,2	4,9	6,8	7,7
N – SNC	25,3	27,6	39,9	35,4	17,9	29,4	14,1	28,1	41,4	21,4	22,6	24,8
A - Gastrointestinale	19,1	13,5	12,1	15,8	12,9	17,8	6,8	8,8	16,0	14,3	14,3	14,4
C - Cardiovascolare	10,5	12,3	8,7	8,2	8,9	14,1	5,2	7,3	8,8	6,2	10,2	8,5
L - Antineoplastici/ immunomodulatori	5,2	0,7	3,8	0,8	0,3	3,3	9,3	4,5	1,2	5,0	3,8	3,0
J - Antimicrobici	4,6	4,4	4,9	3,5	2,7	6,6	7,5	7,9	6,0	8,0	9,5	5,0
R - Respiratorio	3,0	16,4	12,2	13,3	10,6	7,2	30,3	19,5	7,1	14,8	11,1	11,7
D - Dermatologici	1,8	5,2	4,1	5,3	26,9	1,8	15,9	5,6	1,7	5,3	8,3	10,6
H - Ormoni sistemici	1,5	2,2	1,6	2,0	1,6	2,6	1,8	2,4	5,5	3,3	2,2	2,2
M – Muscolo scheletrico	1,1	6,5	2,7	1,9	4,0	5,1	1,3	2,6	2,2	1,9	2,7	2,6
V - Vari	1,0	1,8	0,7	3,1	7,6	0,4	1,5	0,3	0,7	1,1	3,1	3,1
S - Organi di senso	0,6	3,6	3,7	5,1	3,1	4,1	3,3	8,9	2,9	12,1	4,4	5,4
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,6	1,0	1,0	0,9	0,6	1,2	0,9	0,6	1,2	1,6	0,9	0,9
P - Antiparassitari	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1

Tabella 1.9.8 Confronto internazionale del CAGR a 4 anni sul consumo ospedaliero 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
B - Ematologici	5,4%	-2,1%	6,2%	1,4%	-1,1%	2,1%	-0,5%	0,1%	-0,2%	0,8%	3,2%	3,0%
L - Antineoplastici	2,9%	0,7%	12,7%	5,8%	-0,9%	7,9%	3,0%	7,6%	1,8%	3,3%	13,9%	4,0%
A - Gastrointestinale	0,6%	-2,4%	6,4%	1,8%	-1,9%	-0,2%	-0,5%	-2,3%	-1,9%	0,1%	-1,8%	-0,1%
V - Vari	-1,8%	-10,8%	13,7%	11,4%	-12,9%	-30,3%	1,9%	-3,2%	-4,1%	-4,5%	-12,0%	-9,3%
N - SNC	-2,1%	-1,6%	6,1%	0,0%	-6,9%	0,5%	0,8%	0,8%	0,7%	-1,9%	-2,3%	-2,0%
P - Antiparassitari	-2,1%	-44,1%	-12,8%	2,0%	-8,2%	-2,2%	6,4%	6,1%	-8,2%	-3,1%	-3,7%	-3,6%
M - Muscolo-scheletrico	-3,6%	-3,5%	9,2%	-0,7%	-2,3%	-0,2%	-1,1%	-2,8%	2,9%	-1,2%	-2,7%	-1,7%
C - Cardiovascolare	-3,6%	-4,8%	7,1%	0,1%	-1,7%	-0,3%	-0,3%	-0,2%	2,5%	0,8%	-1,6%	-1,2%
H - Ormoni sistemici	-4,5%	-1,2%	8,3%	1,3%	-1,4%	0,0%	1,4%	-0,1%	4,4%	-1,6%	-0,2%	-0,9%
J - Antimicrobici	-4,9%	-1,9%	6,1%	-0,5%	-1,8%	-0,7%	-1,6%	-1,2%	2,3%	-0,8%	0,7%	-1,5%
D - Dermatologici	-5,4%	-6,1%	9,2%	-4,0%	-3,5%	-5,6%	-2,2%	-3,6%	-2,3%	-6,8%	-3,5%	-3,9%
R - Respiratorio	-7,7%	-0,6%	6,8%	-1,4%	-6,4%	-0,4%	21,3%	11,4%	8,7%	-4,5%	-2,0%	-1,5%
S - Organi di senso	-8,0%	-0,4%	-2,6%	1,0%	-2,0%	1,4%	6,7%	-2,7%	3,8%	-7,3%	-4,2%	-4,2%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	-9,6%	-2,8%	7,4%	1,6%	-2,1%	-4,5%	-0,4%	-3,0%	2,7%	-1,5%	-3,7%	-2,3%

Tabella 1.9.9 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa totale 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
L - Antineoplastici/ immunomodulatori	30,4	38,0	36,8	34,9	27,5	16,9	18,9	30,4	28,7	30,1	27,6	30,1
N - SNC	12,5	12,8	11,4	12,4	13,8	15,5	16,7	14,9	13,8	12,9	13,1	13,4
J - Antimicrobici	11,6	8,4	7,7	9,6	11,5	6,0	9,9	10,6	11,0	9,9	10,3	10,4
A - Gastrointestinale	10,9	8,1	10,0	9,1	10,7	14,7	16,2	11,6	11,6	11,4	11,9	10,9
B - Ematologici	9,5	8,0	10,0	9,0	9,3	9,6	7,9	6,9	10,1	8,1	8,6	8,8
C - Cardiovascolare	8,2	7,3	6,7	6,8	6,3	11,8	11,2	7,3	4,5	5,2	7,8	7,0
R - Respiratorio	6,4	7,3	7,4	6,6	7,2	12,4	7,2	7,2	6,4	10,5	8,0	7,6
M - Muscolo scheletrico	3,0	3,7	2,5	2,4	3,5	3,8	3,8	2,7	3,6	2,4	3,4	2,9
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,5	1,6	2,3	2,2	1,9	4,2	3,0	2,7	2,7	2,4	2,7	2,4
D - Dermatologici	1,6	1,7	1,3	1,4	2,7	1,9	1,9	1,6	1,2	1,5	1,9	1,8
H - Ormoni sistemici	1,6	1,2	1,3	1,8	1,7	1,4	1,0	1,5	2,2	1,5	1,5	1,6
S - Organi di senso	1,3	0,7	2,0	3,1	2,1	1,3	1,4	2,4	3,4	3,7	2,2	2,4
V - Vari	0,6	1,1	0,4	0,5	1,7	0,5	0,7	0,4	0,7	0,3	0,9	0,8
P - Antiparassitari	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Tabella 1.9.10 Confronto internazionale del CAGR a 4 anni sulla spesa totale 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
L - Antineoplastici	10,1%	9,4%	10,4%	10,9%	5,5%	9,5%	5,6%	9,6%	4,9%	10,5%	9,1%	8,9%
D - Dermatologici	9,6%	14,5%	5,6%	4,8%	8,8%	2,3%	9,4%	13,0%	5,9%	6,0%	7,6%	8,1%
R - Respiratorio	7,5%	10,1%	7,9%	7,4%	7,5%	7,9%	7,5%	6,9%	2,8%	16,0%	8,1%	8,9%
A - Gastrointestinale	4,8%	3,2%	5,6%	2,9%	4,8%	7,3%	6,5%	6,0%	6,1%	6,7%	5,6%	5,1%
B - Ematologici	4,0%	3,4%	6,6%	5,3%	4,6%	4,0%	3,9%	6,7%	4,1%	10,6%	5,8%	5,5%
M - Muscolo-scheletrico	3,8%	3,4%	1,4%	1,9%	4,4%	2,7%	2,0%	3,8%	3,2%	1,8%	4,1%	3,3%
N - SNC	3,6%	5,5%	2,2%	1,9%	1,9%	4,6%	6,2%	4,3%	0,0%	3,7%	3,6%	3,0%
C - Cardiovascolare	3,5%	1,1%	4,6%	5,1%	3,5%	1,1%	3,9%	1,9%	5,2%	1,9%	3,3%	3,2%
P - Antiparassitari	1,7%	-10,5%	-0,6%	-3,1%	-4,9%	3,8%	-3,4%	18,3%	2,3%	1,1%	0,5%	-1,4%
V - Vari	1,3%	3,4%	8,0%	1,6%	1,3%	-0,1%	7,4%	9,8%	9,8%	0,4%	2,9%	2,1%
S - Organi di senso	1,1%	5,1%	7,2%	4,2%	2,5%	7,0%	8,3%	14,9%	3,6%	4,5%	5,0%	4,9%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	-0,1%	-0,6%	-0,5%	-0,2%	-1,1%	2,2%	-0,1%	0,1%	-0,2%	-0,6%	0,7%	-0,2%
H - Ormoni sistemici	-0,2%	-2,0%	0,3%	-0,7%	1,2%	-3,6%	-2,5%	1,0%	5,2%	-0,9%	0,5%	0,1%
J - Antimicrobici	-4,9%	0,2%	-1,2%	0,7%	3,5%	-5,1%	0,8%	-0,8%	0,9%	2,1%	1,0%	0,1%

Sul lato dei consumi, i farmaci del sistema cardiovascolare, dell'apparato gastrointestinale e del sistema nervoso centrale assorbono in Italia la maggior quota, rispettivamente del 25,6%, 17,5% e 15,9%. Per i farmaci del sistema nervoso centrale e dell'apparato gastrointestinale si osservano percentuali simili nei 10 Paesi europei analizzati, mentre per i farmaci del sistema cardiovascolare si riscontra una percentuale inferiore rispetto a quella italiana (Tabella 1.9.11). Sono stati registrati incrementi (CAGR 2019-2022) nei consumi totali per l'Italia per gli antiparassitari (+3,3%), muscolo-scheletrico (+2,2%) e per i farmaci respiratori (+1,8%). A livello dei 10 Paesi, si registrano aumenti per gli antineoplastici/immunomodulatori (+1,8%), genito-urinario (+1,7%) e per i farmaci del SNC (+1,3%) (Tabella 1.9.12).

Tabella 1.9.11 Confronto internazionale della distribuzione percentuale dei consumi totali 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
C - Cardiovascolare	25,6	18,9	17,4	16,2	23,3	21,1	22,7	17,7	18,0	17,0	18,6	20,0
A - Gastrointestinale	17,5	14,4	15,4	18,0	14,1	22,6	15,0	15,3	17,8	17,8	17,2	17,0
N - SNC	15,9	16,8	23,2	24,6	15,5	15,1	24,2	28,0	26,8	22,8	17,4	20,6
R - Respiratorio	13,3	26,2	21,5	17,1	19,1	18,5	12,7	15,6	17,6	19,9	21,9	17,8
B - Ematologici	7,0	4,8	5,4	4,7	5,4	4,6	4,6	4,6	5,0	4,6	4,8	5,1
M - Muscolo scheletrico	6,5	7,4	5,1	4,6	5,9	6,7	7,8	5,9	3,7	3,2	5,6	5,3
H - Ormoni sistemici	3,8	3,3	2,5	2,8	4,2	2,6	2,2	2,9	3,0	2,9	2,6	3,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,7	1,9	2,6	2,2	2,5	2,6	2,7	2,1	2,1	2,7	2,3	2,4
S - Organi di senso	2,4	1,5	2,2	4,1	2,7	1,9	2,1	2,9	2,3	2,4	2,8	2,7
D - Dermatologici	2,2	2,6	2,0	2,2	4,1	1,8	3,2	2,3	1,5	3,6	3,2	2,9
J - Antimicrobici	1,9	1,1	1,7	2,1	1,0	1,8	1,5	1,8	1,0	2,0	2,0	1,7
L - Antineoplastici/ immunomodulatori	0,8	0,6	0,8	0,6	0,6	0,4	0,6	0,7	0,8	0,7	0,9	0,6
V - Vari	0,2	0,4	0,1	0,7	1,3	0,4	0,4	0,1	0,1	0,1	0,6	0,5
P - Antiparassitari	0,0	0,1	0,1	0,1	0,4	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2

Tabella 1.9.12 Confronto internazionale del CAGR a 4 anni sui consumi totali 2022 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	3,3%	-13,9%	8,4%	-5,4%	-11,2%	1,2%	-4,8%	21,5%	-0,6%	-5,7%	-2,2%	-6,9%
M - Muscolo-scheletrico	2,2%	-1,7%	-1,6%	-3,7%	-0,9%	0,9%	-1,3%	-1,9%	-1,5%	-0,7%	-0,8%	-0,9%
R - Respiratorio	1,8%	0,4%	1,9%	0,5%	-0,1%	4,2%	2,5%	1,3%	1,9%	-0,6%	1,6%	0,8%
H - Ormoni sistemici	1,8%	1,5%	-0,4%	-0,3%	0,4%	2,0%	2,5%	2,1%	3,7%	-0,7%	2,1%	0,7%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	1,7%	-0,2%	0,0%	0,1%	0,1%	1,4%	1,1%	1,9%	1,7%	6,3%	1,5%	1,7%
L - Antineoplastici	1,6%	3,1%	2,1%	1,5%	2,9%	2,9%	1,6%	1,9%	1,1%	0,7%	8,2%	1,8%
B - Ematologici	1,3%	1,2%	-1,9%	2,0%	1,6%	0,8%	1,0%	1,4%	0,4%	0,6%	2,2%	1,2%
N - SNC	1,3%	2,1%	1,3%	0,1%	1,2%	2,7%	3,0%	3,2%	1,7%	0,1%	1,4%	1,3%
C - Cardiovascolare	1,1%	0,5%	-0,1%	-0,3%	1,5%	0,4%	1,6%	1,1%	1,9%	0,7%	1,0%	0,8%
S - Organi di senso	1,0%	0,1%	-0,6%	0,4%	-0,4%	1,4%	0,4%	2,2%	1,8%	-1,9%	0,4%	0,2%
A - Gastrointestinale	0,0%	-0,7%	-0,6%	-0,8%	0,2%	2,5%	2,1%	1,0%	0,4%	0,6%	0,8%	0,5%
D - Dermatologici	-0,1%	-2,2%	-1,8%	-2,2%	-2,3%	-4,2%	-1,3%	-0,7%	-0,4%	-2,5%	-0,9%	-2,1%
J - Antimicrobici	-2,6%	-1,5%	-0,1%	-1,6%	-0,4%	1,2%	-1,1%	-2,4%	-1,8%	0,2%	0,6%	-0,9%
V - Vari	-3,3%	-6,5%	2,2%	-0,2%	-9,7%	-2,0%	4,1%	-1,7%	2,2%	-3,2%	-5,5%	-6,3%

Ampie differenze si riscontrano nei ranghi dei 20 principi attivi a maggior spesa in ambito territoriale (Tabella 1.9.13), dove il tasso di similarità più elevato, calcolato come la percentuale dei paesi che include nella propria classifica una determinata sostanza, si riscontra per il paracetamolo (56%), ibuprofene (44%) e per l'atorvastatina (44%). Per 7 principi attivi il tasso di similarità è pari allo 0%, indicando che in nessun altro Paese, oltre all'Italia, tali farmaci sono inclusi nei primi 20 principi attivi per spesa. Tra questi vi è l'associazione amoxicillina- acido clavulanico, a confermare come l'Italia abbia un consumo e una spesa più elevati rispetto agli altri Paesi. Per i rimanenti 10 principi attivi, il tasso di similarità non supera il 22%. Il tasso di similarità per Paese non supera mail il 30%. Minore variabilità si riscontra se analizziamo i primi 30 principi attivi per consumo territoriale (Tabella 1.9.14); infatti, per 5 principi attivi si riscontra un tasso di similarità pari al 100%, indicando che il principio attivo è presente nella classifica dei primi 20 in tutti i paesi analizzati.

Tabella 1.9.13 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale 2022

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità
paracetamolo	1	136	4	187	2	24	12	9	13	28	4	56%
ibuprofene	2	32	14	27	77	3	8	18	43	104	6	44%
colecalciferolo	3	121	33	82	86	14	56	58	128	47	24	11%
pantoprazolo	4	53	8	58	87	25	33	31	466	411	23	11%
diclofenac	5	34	18	46	68	6	26	68	86	82	15	22%
atorvastatina	6	58	22	111	38	13	11	1	85	2	5	44%
amoxicillina/acido clavulanico	7	93	71	114	73	37	28	76	502	346	43	0%
ketoprofene	8	925	460	1.824	211	35	381	586	461	559	146	0%
bisoprololo	9	78	83	196	49	7	36	86	171	86	41	11%
esomeprazolo	10	149	120	303	33	125	20	21	132	97	54	11%
beclometasone/ formoterolo	11	60	23	33	64	40		25	91	3	16	11%
omeprazolo	12	328	24	201	109	33	38	15	73	18	40	22%
lansoprazolo	13	304	447	1.295	190	712	152	87	498	48	153	0%
alprazolam	14	501	45	1.121	275	170	48	141	558	978	201	0%
flurbiprofene	15	170	268	345	451	98	61	403	441	858	196	0%
omega 3	16	853	823	977	862	921	705	265		395	355	0%
enoxaparina	17	51	31	70	35	5	46	10	366	114	26	22%
mesalazina	18	115	107	101	145	65	45	44	33	16	45	11%
tadalafil	19	167	70	191	57	195	37	84	119	230	81	0%
fluticasone furoato/ vilanterolo	20	317	17	153	80	1.780	44	46	282	52	76	11%
Tasso di similarità		0%	25%	0%	5%	30%	20%	25%	5%	20%	25%	

Tabella 1.9.14 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per consumo territoriale 2022

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità
metformina	1	12	3	12	3	1	4	8	2	3	4	100%
acido acetilsalicilico	2	5	5	4	4	4	5	7	14	19	5	100%
levotiroxina	3	4	6	3	5	6	10	5	12	8	6	100%
bisoprololo	4	10	8	6	10	7	7	14	25	14	8	89%
pantoprazolo	5	6	4	8	17	15	8	36	117	142	13	67%
diclofenac	6	3	9	9	6	5	9	16	29	48	9	78%
atorvastatina	7	14	10	15	7	13	3	9	6	5	10	100%
paracetamolo	8	11	1	20	1	16	1	1	1	2	2	100%
ibuprofene	9	9	7	2	9	11	2	4	9	22	7	89%
ketoprofene	10	417	198	899	63	29	589	177	180	281	48	0%
furosemide	11	35	110	114	15	63	14	23	30	35	28	22%
ramipril	12	37	112	5	21	14	39	52	53	10	16	33%
salbutamolo	13	13	12	7	2	27	11	3	11	1	3	89%
flurbiprofene	14	62	182	104	225	148	136	452	250	765	58	0%
amlodipina	15	17	27	14	30	24	34	25	10	9	14	44%
omeprazolo	16	193	17	30	20	35	13	2	7	7	12	67%
esomeprazolo	17	58	36	91	12	37	15	42	45	94	30	22%
lansoprazolo	18	175	273	542	68	512	86	95	255	11	46	11%
nafazolina	19	80	450	1.159		534		1.163			11	0%
alprazolam	20	93	21	446	14	133	6	21	194	646	41	22%
Tasso di similarità		55%	55%	60%	70%	50%	70%	50%	45%	55%	70%	

Relativamente alla spesa in ambito ospedaliero (Tabella 1.9.15), si nota come le prime tre molecole in Italia (pembrolizumab, daratumumab e nivolumab) siano presenti nelle classifiche dei primi 20 di tutti i paesi analizzati. Apixaban e rivaroxaban, collocati all'ottava e nona posizione per spesa ospedaliera in Italia, non sono tra i primi 20 in nessun altro Paese. Tali differenze possono essere ascrivibili, oltre alla diversa epidemiologia della patologia nei vari Paesi, anche alle diverse modalità di distribuzione dei farmaci. Infatti, in Italia, essendo i farmaci anticoagulanti orali erogati in distribuzione diretta e per conto, rientrano nel canale ospedaliero, mentre in altri Paesi tali farmaci vengono considerati nel canale territoriale. Medesima considerazione può essere fatta per l'antidiabetico dulaglutide, che si colloca in Italia alla quattordicesima posizione e non è presente tra i primi 20 in nessun altro Paese.

Tabella 1.9.15 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per spesa ospedaliera 2022

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità
pembrolizumab	1	1	1	1	1	2	1	1	3	5	1	100%
daratumumab	2	2	4	5	2	18	5	5	2	13	3	100%
nivolumab	3	3	2	6	4	3	8	8	6	19	2	100%
lenalidomide	4	290	6	352	14	26	41	10	282	8	8	44%
adalimumab	5	169	318	130	396	71	22	2	362	1	5	22%
epoetina alfa	6	224	53	153	106	125	224	76	965	125	45	0%
ibrutinib	7	268	5	347	393	15	6	6	357	17	13	56%
apixaban	8	147	210	99	92	242	549	371	122	138	54	0%
rivaroxaban	9	173	242	144	187	150	708	428	308	223	62	0%
sofosbuvir/ velpatasvir	10	577	55	433	235	14	85	11	98	20	25	33%
immunoglobulina	11	7	7	2	3	25	2	9	4	7	4	89%
enzalutamide	12	211	17	291	315	4	15	25	317	9	19	44%
dulaglutide	13	485	649	436	467	715		892	696	684	112	0%
bictegravir/ emtricitabine/ tenofovir alafenamide	14	603	232	498	135		12	4	265	35	22	22%
ivacaftor	15	999	9	622	165	20	53	50	620	3	17	33%
pertuzumab	16	18	20	20	25	6	14	15	79	195	20	67%
osimertinib	17	171	32	459	161	28	10	17	213	34	30	22%
dimetil fumarato	18	764	1.039	734	984	5	35	37	998	18	34	22%
edoxaban	19	225	262	280			793	486	490	309	132	0%
trastuzumab	20	8	14	34	13	21	16	18	13	44	15	67%
Tasso di similarità		30%	50%	25%	30%	45%	50%	60%	25%	55%	55%	

Ampia variabilità si riscontra nei ranghi dei principi attivi a maggior consumo ospedaliero (Tabella 1.9.16); ben 11 presentano un tasso di similarità dello 0% e includono: rivaroxaban, dabigatran, clopidogrel, edoxaban, ranolazina, metformina/sitagliptin, ticagrelor, dapagliflozin/metformina, olanzapina, metadone e sacubitril/valsartan. Tali differenze possono essere ascrivibili alle diverse modalità di erogazione di tali farmaci erogati prevalentemente in distribuzione diretta e per conto in Italia, mentre negli altri Paesi sono erogati in ambito territoriale. Infatti se analizziamo i primi 20 principi attivi per spesa e consumo complessivi, territoriali ed ospedalieri (rispettivamente Tabella 1.9.17 e Tabella 1.9.18), i tassi di similarità sono più elevati: i primi 5 principi attivi per spesa e per consumo in Italia presentano un tasso di similarità sempre superiore al 65%, con l'unica eccezione della lenalidomide.

Tabella 1.9.16 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per consumi ospedalieri 2022

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità
apixaban	1	45	69	48	15	98	231	113	28	33	7	11%
quetiapina	2	12	23	49	118	8	51	16	63	113	21	33%
rivaroxaban	3	144	149	152	135	77	416	236	193	105	31	0%
dabigatran	4	208	179	365	269	145	621	288	267	461	41	0%
clopidogrel	5	114	92	123	138	122	240	136	117	76	36	0%
edoxaban	6	164	180	246			487	329	334	182	68	0%
ranolazina	7	361		299		1.443	967	560		256	78	0%
lidocaina	8	7	1	18	5	9	12	72	2	84	6	78%
metformina/ sitagliptin	9	209	785	298	337	1.068		475	616	1.346	122	0%
enoxaparina	10	10	21	64	13	12	27	22	168	38	28	33%
pantoprazolo	11	6	7	9	8	2	22	45	130	308	11	56%
ticagrelor	12	276	250	264	316	202	326	354	206	187	108	0%
dapagliflozin/ metformina	13	385	1.092	736	1.049	809	1.029	840	1.100	1.682	149	0%
furosemide	14	17	76	52	11	5	20	13	11	41	20	67%
olanzapina	15	139	58	119	126	52	111	62	55	152	69	0%
carbidopa/ levodopa	16	266	4	145	28	37	52	7	177	46	37	22%
metadone	17	978	555	567	116	59	163	52	59	139	88	0%
sacubitril/ valsartan	18	163	316	149	248	306	356	306	225	209	132	0%
sevoflurano	19	4	2	17	3	11	17	4	8	10	4	100%
salbutamolo	20	13	11	19	4	56	2	5	5	3	3	89%
Tasso di similarità		35%	25%	20%	35%	30%	20%	25%	20%	10%	30%	

Tabella 1.9.17 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per spesa totale 2022

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità
pembrolizumab	1	1	1	3	1	3	2	1	4	6	1	100%
daratumumab	2	2	4	14	2	49	11	5	2	17	6	89%
nivolumab	3	3	2	25	5	4	17	8	10	25	7	78%
lenalidomide	4	29	8	22	32	89	85	10	109	11	14	33%
adalimumab	5	6	13	4	8	253	43	2	9	1	3	78%
epoetina alfa	6	196	112	121	92	488	569	139	1.086	210	81	0%
apixaban	7	8	12	1	4	5	1	14	1	5	2	100%
ibrutinib	8	13	6	12	15	41	13	6	22	22	10	67%
rivaroxaban	9	11	18	5	14	1	4	38	20	14	5	89%
sofosbuvir/ velpatasvir	10	70	122	236	141	39	184	12	32	24	51	11%
immunoglobulina	11	9	7	2	3	85	3	9	5	9	4	89%
paracetamolo	12	105	14	196	6	38	20	29	18	55	16	44%
dulaglutide	13	111	62	40	30	50	22	47	81	53	32	0%
enoxaparina	14	19	40	33	17	6	48	24	362	50	17	33%
pantoprazolo	15	52	26	41	68	37	63	75	573	586	46	0%
enzalutamide	16	16	25	9	16	10	30	33	13	10	11	67%
bictegravir/ emtricitabina/ tenofovir alafenamide	17	58	35	84	39		26	4	162	56	27	11%
ibuprofene	18	48	45	35	121	7	16	60	60	251	23	22%
ivacaftor	19	17	9	37	24	54	100	77	455	3	15	33%
pertuzumab	20	60	29	89	63	15	27	18	293	340	45	22%
Tasso di similarità		55%	55%	40%	55%	40%	45%	55%	45%	45%	65%	

Tabella 1.9.18 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per consumi totali 2022

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità
metformina	1	12	4	12	1	4	8	2	3	4	3	100%
acido acetilsalicilico	2	6	5	4	4	6	7	14	19	5	4	100%
levotiroxina	3	4	6	3	6	11	5	12	8	6	5	100%
bisoprololo	4	9	8	6	7	9	15	25	14	8	8	89%
pantoprazolo	5	5	3	7	15	8	36	117	152	13	16	67%
diclofenac	6	3	9	9	5	10	17	29	50	9	6	78%
paracetamolo	7	11	1	20	16	1	1	1	2	2	1	100%
atorvastatina	8	14	11	15	13	3	10	7	5	10	7	100%
ibuprofene	9	10	7	2	11	2	4	9	22	7	9	89%
furosemide	10	32	106	107	54	14	22	30	35	27	15	22%
ketoprofene	11	411	167	953	28	627	181	180	296	49	62	0%
salbutamolo	12	13	12	8	27	5	3	11	1	3	2	89%
ramipril	13	38	117	5	14	39	55	53	10	15	21	33%
flurbiprofene	14	65	189	108	150	141	469	258	912	62	233	0%
amlodipina	15	17	25	14	24	34	26	10	9	14	29	44%
omeprazolo	16	201	19	31	35	13	2	6	7	12	24	56%
esomeprazolo	17	57	38	92	37	15	42	44	100	33	12	22%
lansoprazolo	18	180	289	577	519	87	96	261	11	46	64	11%
alprazolam	19	94	21	470	132	7	23	196	763	41	14	22%
nafazolina	20	78	466	1.221	539		1.530			11		0%
Tasso di similarità		55%	55%	60%	65%	50 %	70%	50%	45%	55%	70%	

Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

In Italia si registra ancora una bassa incidenza della spesa per i farmaci equivalenti rispetto agli altri Paesi europei risultando, con una percentuale del 43,4%, terz'ultima nel ranking dei 10 Paesi. La percentuale media di spesa territoriale per i farmaci equivalenti nei Paesi analizzati è pari al 47,6% (media Europa: 48,3%) ed oscilla tra il 34,7% del Belgio e il 68,6% della Polonia (Figura 1.9.8); mentre la percentuale dei consumi oscilla tra il 50,6% del Belgio e l'81,8% della Gran Bretagna (Figura 1.9.9) con l'Italia che si posiziona, analogamente alla spesa, al terz'ultimo posto con un'incidenza degli equivalenti del 54,9%.
È stata analizzata anche la penetrazione dei farmaci biosimilari in termini di spesa e consumo (Figure 1.9.10 e 1.9.11). L'Italia è 1° posto nell'incidenza, rispettivamente, della spesa (76,4%) e del consumo (66,1%) di farmaci biosimilari rispetto ad una media europea del 60,2% per la spesa e di 33,2% per i consumi. La Tabella 1.9.19 illustra la penetrazione del biosimilare in termini di consumi per singola molecola. A livello europeo, la più alta percentuale di consumo di farmaci biosimilari si registra per filgrastim, epoetina, rituximab, infliximab, bevacizumab e pegfilgrastim. È incrementata in tutti i Paesi l'incidenza del consumo del biosimilare di bevacizumab, arrivando a livello europeo ad una copertura dell'81% (nel 2021 era 58%). Basse percentuali di penetrazione del biosimilare si osservano in tutti i Paesi per le insuline e per l'eparina a basso peso molecolare. In Italia la bassa incidenza del biosimilare delle insuline potrebbe essere ascrivibile al fatto che vengono erogate in regime di assistenza convenzionata, dove non vi è l'effetto delle gare. La teriparatide che a livello europeo nel 2021 presentava una bassa incidenza (34%) dei consumi del biosimilare ha registrato un incremento arrivando ad una percentuale del 52%.

Figura 1.9.8 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2022 per i farmaci a brevetto scaduto

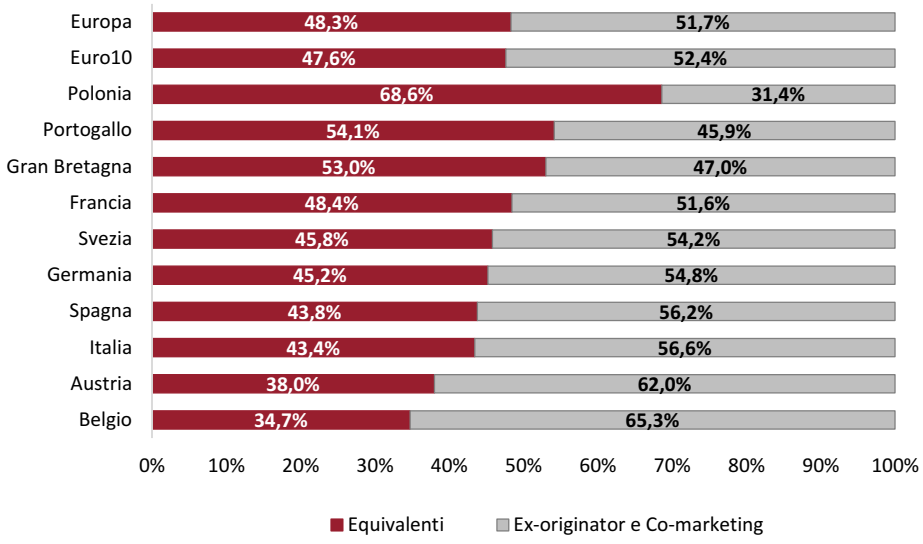


Figura 1.9.9 Confronto internazionale della distribuzione percentuale del consumo territoriale 2022 per i farmaci a brevetto scaduto

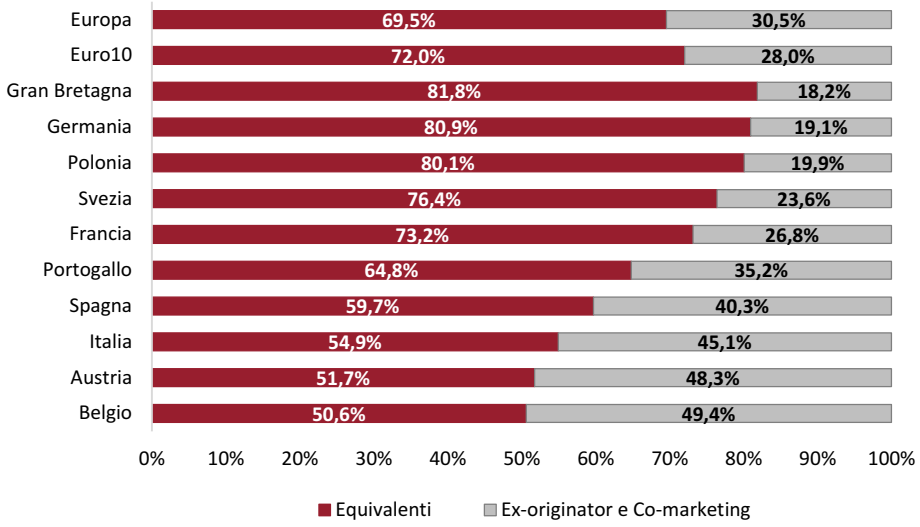


Figura 1.9.10 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa dei farmaci biosimilari 2022

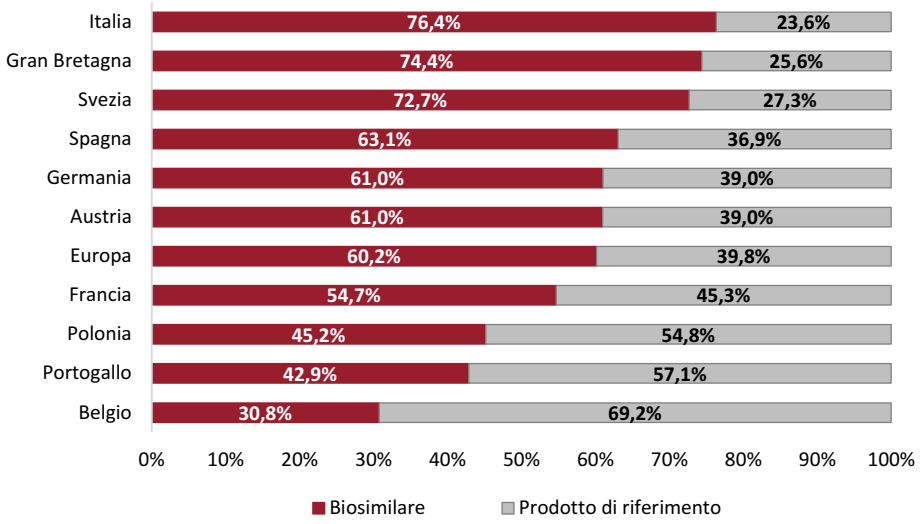


Figura 1.9.11 Confronto internazionale della distribuzione percentuale dei consumi dei farmaci biosimilari 2022

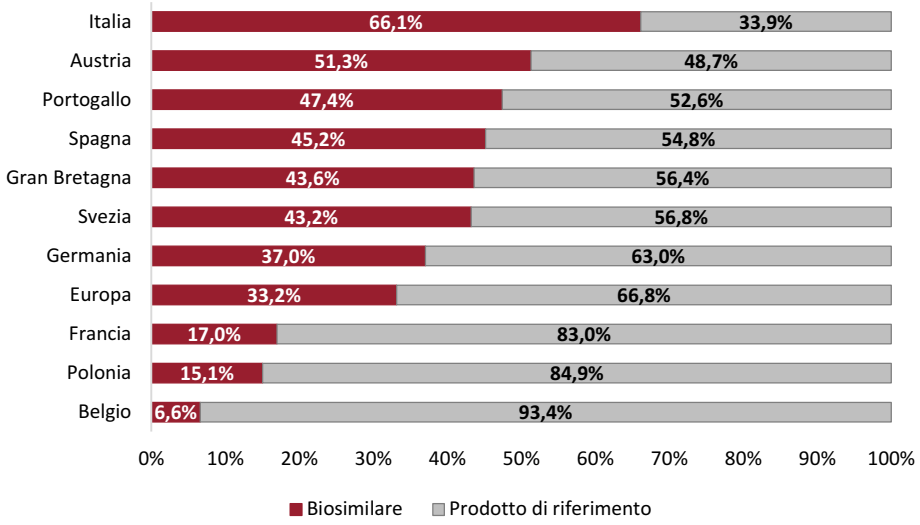


Tabella 1.9.19 Distribuzione percentuale dei consumi (Standard Units) dei biosimilari per Paese e molecola

Molecole	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa
adalimumab	81%	19%	31%	45%	76%	99%	65%	66%	88%	86%	63%
bevacizumab	91%	97%	34%	97%	85%	96%	76%	81%	79%	22%	81%
eparine basso PM	77%	60%	4%	7%	46%	0%	59%	51%	0%	70%	39%
epoetina	94%	67%	4%	63%	94%	100%	93%	92%	98%	13%	87%
etanercept	76%	26%	27%	48%	79%	79%	52%	52%	85%	85%	60%
filgrastim	98%	100%	29%	97%	84%	99%	95%	96%	97%	100%	94%
follitropina	55%	40%	76%	68%	63%	76%	70%	75%	55%	49%	45%
infliximab	95%	94%	55%	83%	80%	100%	89%	82%	94%	97%	81%
insulina aspart	1%			2%	1%	14%			5%	0%	3%
insulina glargine	30%	34%	7%	42%	26%	44%	21%	33%	55%	20%	24%
insulina lispro	12%	0%			10%	56%			52%	1%	10%
pegfilgrastim	86%	49%	24%	80%	54%	100%	99%	90%	99%	95%	73%
rituximab	91%	92%	27%	87%	86%	99%	77%	89%	91%	95%	87%
somatropina	21%	35%	41%	38%	34%	99%	61%	11%	30%	29%	26%
teriparatide	70%	74%		48%	43%		7%	52%	67%	91%	52%
trastuzumab	86%	82%	13%	48%	63%	46%	56%	77%	89%	41%	55%

La Tabella 1.9.20 rappresenta, tramite l'indice di Herfindhal-Hirschman (HHI), la concentrazione e le quote di mercato dei competitor dei singoli prodotti biologici a brevetto scaduto e per Paese. Questo indice è comunemente utilizzato per quantificare il livello di concorrenza di un mercato ed è definito come la somma dei quadrati delle quote di mercato. L'indice assume valori che variano tra 0 e 1, dove il valore massimo corrisponde a una situazione di completo monopolio, mentre valori molto bassi si ottengono in mercati nei quali c'è un numero elevato di agenti concorrenti, ciascuno dei quali detiene una piccola fetta di mercato. L'insulina lispro, l'insulina aspart e l'insulina glargine presentano nella maggior parte dei Paesi considerati un alto indice di concentrazione, essendo presente, oltre al prodotto di riferimento, un unico biosimilare con ancora minime quote di mercato. In Italia la bassa l'alta concentrazione di mercato registrata per le insuline potrebbe essere ascrivibile al fatto che vengono erogate in regime di assistenza convenzionata, dove non vi è l'effetto sulla concorrenza dato dalle gare. Per la teriparatide si è riscontrata una riduzione dell'indice di concentrazione, parallelamente all'aumento dell'incidenza dell'uso del biosimilare e vista la disponibilità di diverse specialità biosimilari. Le eparine a basso peso molecolare si caratterizzano per un alto indice di concentrazione in diversi Paesi (media Europa: 0,5), nonostante siano autorizzati una pluralità di biosimilari oramai da lungo tempo.

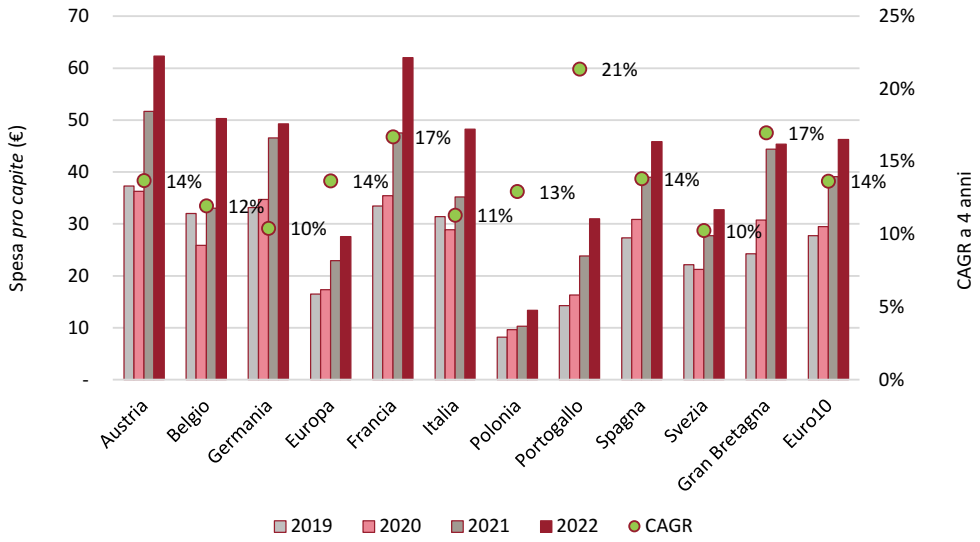
Tabella 1.9.20 Farmaci biologici a brevetto scaduto: indice di Herfindhal-Hirschman (HHI) per Paese (anno 2022)

Molecole	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa
adalimumab	0,2	0,7	0,5	0,4	0,2	0,5	0,4	0,3	0,2	0,3	0,2
bevacizumab	0,3	0,3	0,5	0,3	0,3	0,8	0,3	0,2	0,4	0,6	0,2
eparine basso PM	0,3	0,5	0,9	0,9	0,5	1,0	0,4	0,4	1,0	0,5	0,5
epoetina	0,5	0,4	0,9	0,4	0,2	1,0	0,6	0,8	1,0	0,8	0,3
etanercept	0,4	0,6	0,6	0,4	0,4	0,6	0,5	0,4	0,5	0,6	0,3
filgrastim	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,3	0,3	0,2
follitropina	0,5	0,6	0,5	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,6	0,5	0,3
infliximab	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,5	0,4	0,3	0,3	0,4	0,2
insulina aspart	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	1,0	1,0	0,9	1,0	0,8
insulina glargine	0,6	0,6	0,9	0,5	0,6	0,5	0,7	0,5	0,4	0,7	0,5
insulina lispro	0,8	1,0	1,0	1,0	0,9	0,5	1,0	1,0	0,5	1,0	0,8
pegfilgrastim	0,3	0,4	0,6	0,2	0,3	0,8	0,5	0,4	0,6	0,6	0,2
rituximab	0,4	0,3	0,6	0,3	0,4	1,0	0,4	0,4	0,5	0,4	0,3
somatropina	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
teriparatide	0,3	0,3	1,0	0,4	0,5	1,0	0,9	0,3	0,5	0,4	0,3
trastuzumab	0,2	0,2	0,8	0,5	0,4	0,7	0,7	0,3	0,2	0,7	0,3

Farmaci orfani

L'Italia, con 48,2 euro *pro capite*, risulta al 5° posto per la spesa dei farmaci orfani, dopo Austria (62,3 euro), Francia (62,0 euro), Belgio (50,3 euro) e Germania (49,3 euro; Figura 1.9.12). Tutti i Paesi mostrano un andamento crescente della spesa negli anni 2021 e 2022. Nel 2022 la spesa *pro capite* a livello europeo è stata pari a 27,6 euro con una variazione rispetto al 2021 del +20%. I Paesi che hanno registrato le maggiori variazioni rispetto al 2021 sono stati Belgio (+52,4%), Francia (+30,5%) e Italia (+37,0%). La variazione media annua (CAGR) nel periodo 2019-2022 a livello europeo è stata pari al +14% e i paesi con le più elevate variazioni sono stati Portogallo (+21%), Gran Bretagna (+17%) e Francia (+17%).

Figura 1.9.12 Andamento della spesa *pro capite* per farmaci orfani nel periodo 2019-2022

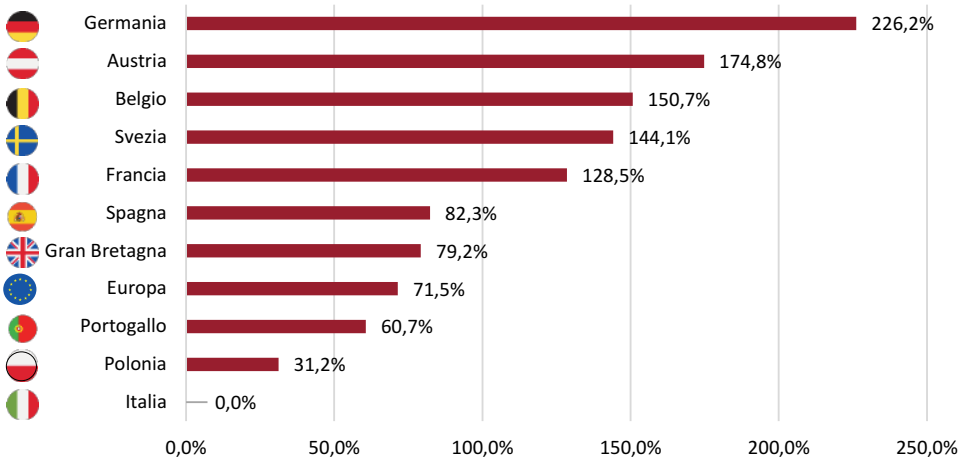


Confronto sui prezzi europei

Le Figure 1.9.13 e 1.9.14 mostrano il confronto del prezzo a realizzo industria medio ponderato per i consumi 2022, relativo distintamente ai medicinali dispensati dalle farmacie territoriali e ai medicinali erogati in ambito ospedaliero. La Figura 1.9.15 mostra un confronto dei prezzi sul mercato complessivo, includendo sia i farmaci territoriali sia quelli ospedalieri. Nell'analisi sono stati considerati i medicinali identici o con confezionamento più prossimo a quelli commercializzati in Italia. È stata, quindi, calcolata la percentuale di spesa dei prodotti in comune con il Paese di confronto (Italia) sul totale della spesa rilevata nello specifico Paese e sul totale della spesa rilevata in Italia. Su tale paniere è stato calcolato il prezzo medio, come rapporto tra la spesa e le unità posologiche erogate in ciascun Paese. Tale approccio consente di superare il problema delle diverse modalità di erogazione dei farmaci nei vari Paesi. Il canale territoriale italiano non comprende i farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto, che sono, invece, inclusi nel canale ospedaliero. Ad esempio, a differenza degli altri Paesi, nel canale territoriale italiano non sono compresi i

nuovi anticoagulanti orali e i farmaci antidiabetici di più recente commercializzazione (e.g. glifozine), che sono inclusi, invece, nel canale ospedaliero. Il confronto è da leggersi solo tra il Paese di riferimento (Italia) con i singoli Paesi analizzati, in quanto il paniere in analisi cambia di volta in volta in base al Paese selezionato. Un ulteriore elemento da considerare nella lettura dei risultati è l'assenza della valutazione dell'impatto degli accordi di rimborsabilità condizionata, inclusi gli sconti confidenziali, che possono essere applicati in diversa misura nei vari Paesi e dell'effetto delle gare d'acquisto. Si è cercato di superare in parte tale limite applicando per l'Italia e Germania, paesi per cui erano disponibili, i prezzi effettivi di acquisto. Considerando i farmaci territoriali, la Figura 1.9.13 evidenzia che tutti i Paesi presentano prezzi medi superiori a quelli italiani, con un range variabile tra la minima differenza del +31,2% con la Polonia, a quella massima del +226,2% con la Germania. In media in Europa i prezzi sono superiori rispetto a quelli applicati in Italia del 71,5%. Diversa è la situazione se osserviamo i farmaci ospedalieri per i quali Belgio, Francia, Portogallo e Germania presentano prezzi inferiori a quelli applicati in Italia, con differenze che oscillano tra il -56,8% della Germania e il -31,0% del Belgio. L'Italia ha prezzi inferiori rispetto a Svezia (+681,8%), Gran Bretagna (+444,4%), Austria (+354,4%), Polonia (+281,7%) e Spagna (+13,5%) (Figura 1.9.14). Se consideriamo la media Europea, i prezzi in ambito ospedaliero sono superiori a quelli applicati in Italia dell'87,6% sul paniere in comune. Applicando i prezzi di acquisto per Italia e Germania, la differenza nei prezzi tra i due Paesi rimane pressoché la stessa (Germania -51% rispetto all'Italia), indicando che l'effetto delle gare o degli accordi di rimborsabilità condizionata nel paniere considerato è simile nei due paesi. Se consideriamo il mercato complessivo, comprensivo sia dei farmaci erogati in ambito territoriale sia in ambito ospedaliero, si evidenzia che l'Italia ha prezzi inferiori a Belgio (+91,5%), Germania (+86,5%), Austria (+33,8%), Svezia (+25,9%), Gran Bretagna (+14,4%) e Spagna (+11,3%), mentre hanno prezzi inferiori all'Italia: Francia (-16,5%), Portogallo (-37,2%) e Polonia (-38,9%) (Figura 1.9.15). Se consideriamo la media Europea i prezzi sia in ambito territoriale che ospedaliero sono superiori a quelli applicati in Italia del 61,4%. Applicando i prezzi di acquisto, la Germania presenta prezzi superiori all'Italia del 131,9%, una differenza maggiore rispetto a quella rilevata utilizzando i prezzi di base d'asta. Ciò potrebbe essere dovuto all'effetto delle gare di acquisto dei farmaci che sono dispensati in Italia in distribuzione diretta e per conto mentre in Germania vengono acquistati ed erogati dalle farmacie territoriali. Nell'interpretazione dei risultati è importante considerare i farmaci corrispondenti tra l'Italia e gli altri Paesi, in particolare la loro copertura sulla spesa farmaceutica del Paese. Nel mercato totale la maggior copertura della spesa si riscontra in Spagna (70%), mentre quella minima in Germania (25%).

Figura 1.9.13 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale



	Germania	Austria	Belgio	Svezia	Francia	Spagna	Gran Bretagna	Europa	Portogallo	Polonia	Italia
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	6	29	19	15	27	43	35	25	39	21	100
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	25	23	22	13	22	29	18	100	23	19	100

(con prezzi di gara):

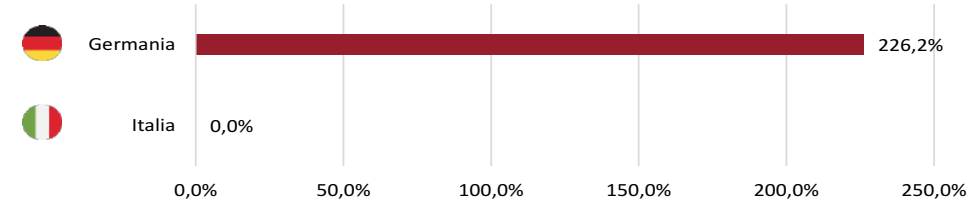
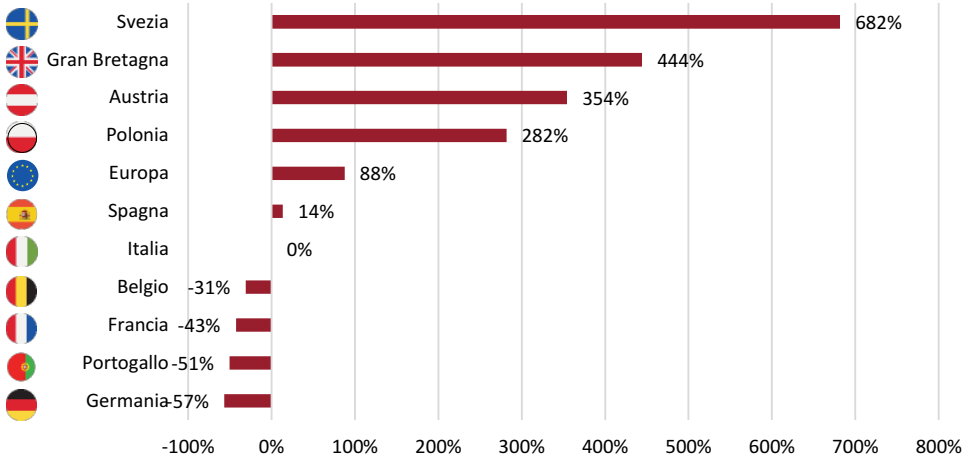


Figura 1.9.14 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera



	Svezia	Gran Bretagna	Austria	Polonia	Europa	Spagna	Italia	Belgio	Francia	Portogallo	Germania
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	64	36	67	51	69	88	100	86	76	82	62
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	40	45	44	32	100	70	100	66	69	62	74

(con prezzi di gara):

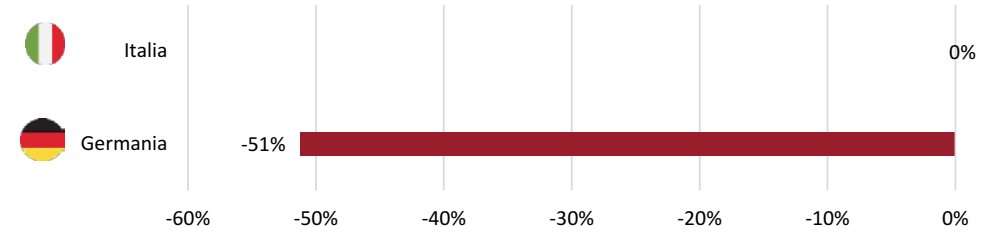
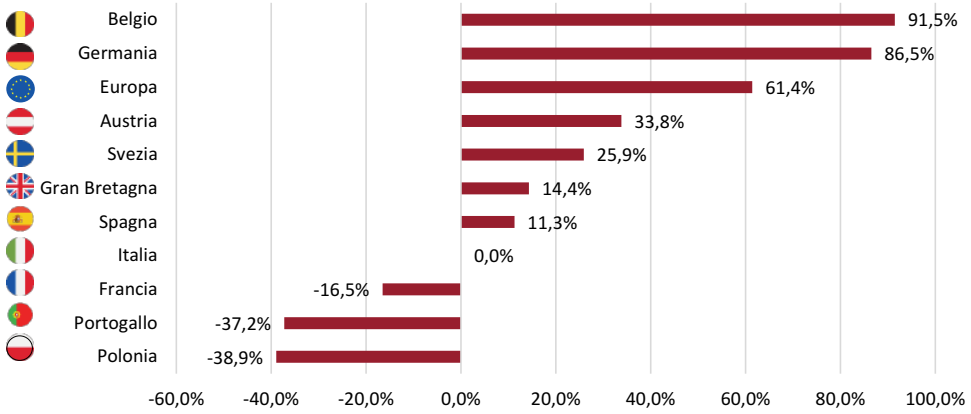
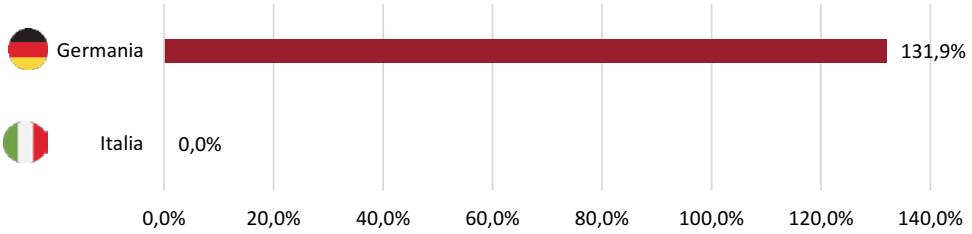


Figura 1.9.15 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale ed ospedaliera



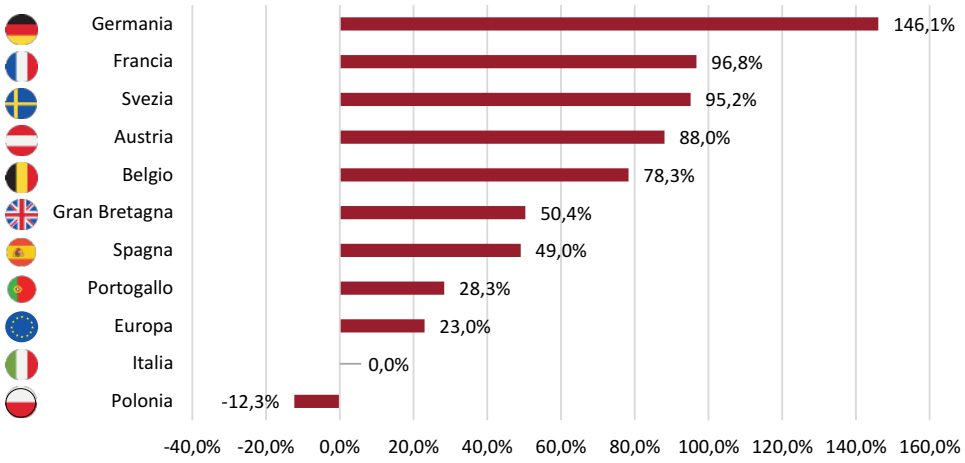
	Belgio	Germania	Europa	Austria	Svezia	Gran Bretagna	Spagna	Italia	Francia	Portogallo	Polonia
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	60	25	46	47	34	38	70	100	51	58	31
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	58	66	100	40	33	38	64	100	61	56	29

(con prezzi di gara):



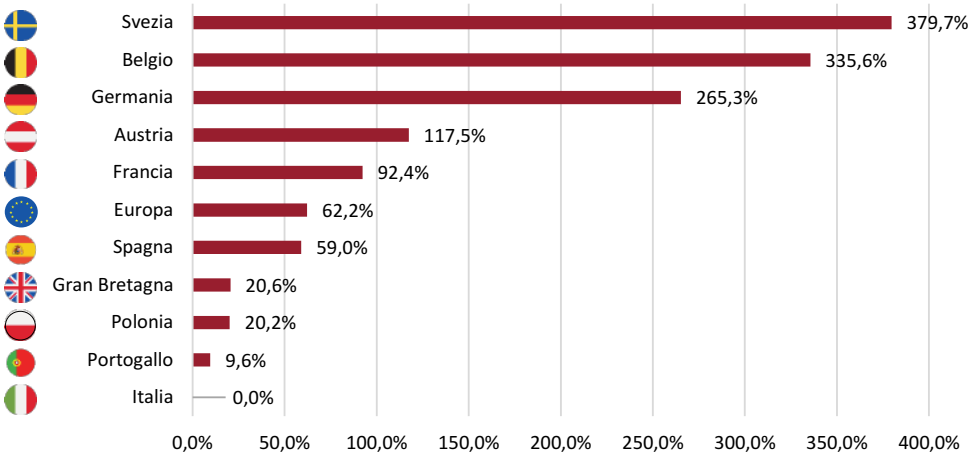
È stato, inoltre, condotto un confronto dei prezzi distinguendo tra i farmaci con competizione (off-patent) da quelli senza competizione (on-patent). In ambito territoriale, l'Italia presenta prezzi più bassi rispetto a tutti i paesi considerati nel mercato senza competizione (Figura 1.9.17), mentre nel mercato con competizione solo la Polonia presenta prezzi inferiori all'Italia (-12,3%) (Figura 1.9.16). In ambito ospedaliero, nel mercato con competizione l'Italia presenta prezzi maggiori di Polonia (-7,2%), Belgio (-21,4%), Francia (-42,7%), Germania (-51,3%) e Portogallo (-59,2%) (Figura 1.9.18). Come già sottolineato, tale analisi non tiene conto dell'effetto delle gare, che insistono proprio nel mercato con competizione in ambito ospedaliero. Invece, nel mercato senza competizione solo Germania e Portogallo presentano prezzi inferiori all'Italia, rispettivamente del 5,4% e del 18,0% (Figura 1.9.19).

Figura 1.9.16 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci CON COMPETITION nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale



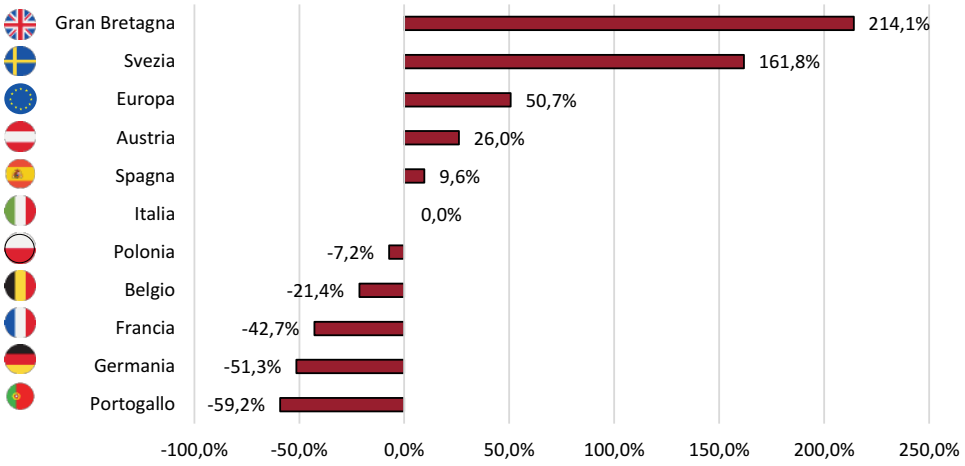
	Germania	Francia	Svezia	Austria	Belgio	Gran Bretagna	Spagna	Portogallo	Europa	Italia	Polonia
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	6	28	14	24	17	17	31	24	20	100	12
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	21	18	8	19	19	13	25	18	95	100	16

Figura 1.9.17 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci SENZA COMPETITION nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale



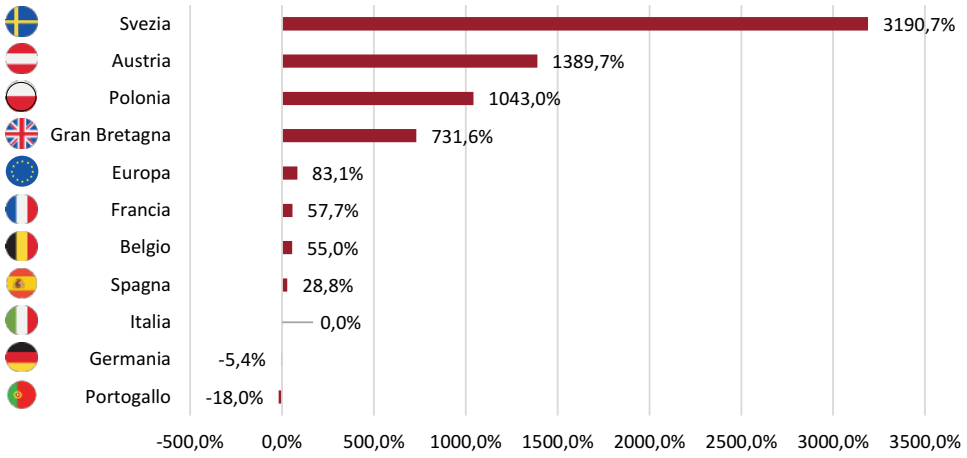
	Svezia	Belgio	Germania	Austria	Francia	Europa	Spagna	Gran Bretagna	Polonia	Portogallo	Italia
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	16	21	5	32	25	11	71	78	62	71	99
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	51	44	52	54	44	49	60	55	29	49	99

Figura 1.9.18 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci CON COMPETITION nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera



	Gran Bretagna	Svezia	Europa	Austria	Spagna	Italia	Polonia	Belgio	Francia	Germania	Portogallo
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	25	32	47	40	74	100	37	69	53	40	65
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	36	32	93	32	59	100	25	43	52	62	48

Figura 1.9.19 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci SENZA COMPETITION nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera



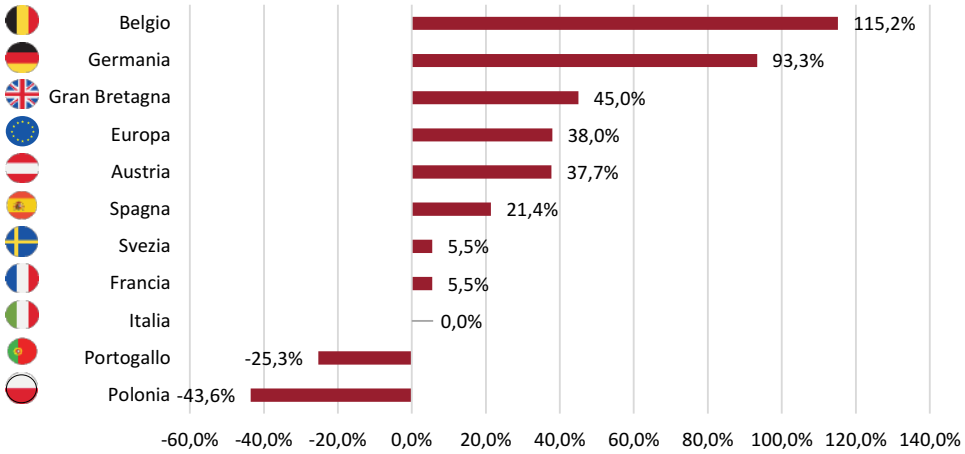
	Svezia	Austria	Polonia	Gran Bretagna	Europa	Francia	Belgio	Spagna	Italia	Germania	Portogallo
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	91	91	55	43	44	93	94	93	100	89	87
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	43	48	34	48	65	77	77	72	100	76	66

Le Figure 1.9.20 e 1.9.21 rappresentano il confronto dei prezzi rispettivamente nel mercato con competizione e in quello senza competizione considerando complessivamente l'assistenza territoriale ed ospedaliera. Nel mercato con competizione solo Portogallo (-25,3%) e Polonia (-43,6%) presentano prezzi inferiori all'Italia; nel mercato senza competizione tutti i Paesi, ad eccezione di Belgio (+186,6%), Svezia (+170,8%) e Germania (+118,2%), presentano prezzi inferiori a quelli italiani. Nel confronto dei prezzi a livello territoriale se consideriamo solo i farmaci rimborsabili in Italia, tutti i Paesi hanno prezzi superiori all'Italia con la differenza più ampia per la Germania (+797%) e la più ridotta per la Polonia (+10%) (Tabella 1.9.22).

È stata condotta un'analisi sull'andamento nel periodo 2015-2022 dei prezzi in Italia rispetto agli altri Paesi distintamente nel mercato dei farmaci coperti da brevetto e dei farmaci a brevetto scaduto (Figura 1.9.23). Sono state raccolte le informazioni relative ai 9 Paesi (EU 9) inclusi nell'analisi sulla protezione brevettuale, sulla spesa e sui consumi a livello di singola confezione. Sono stati inclusi nell'analisi i soli prodotti che presentavano la medesima copertura brevettuale nei vari Paesi e che risultavano movimentati in Italia. Al fine di raffrontare il prezzo in Italia rispetto a quello della media dei Paesi considerati è stato calcolato un indice annuale di confronto tra i prezzi medi in Italia e i prezzi medi EU9

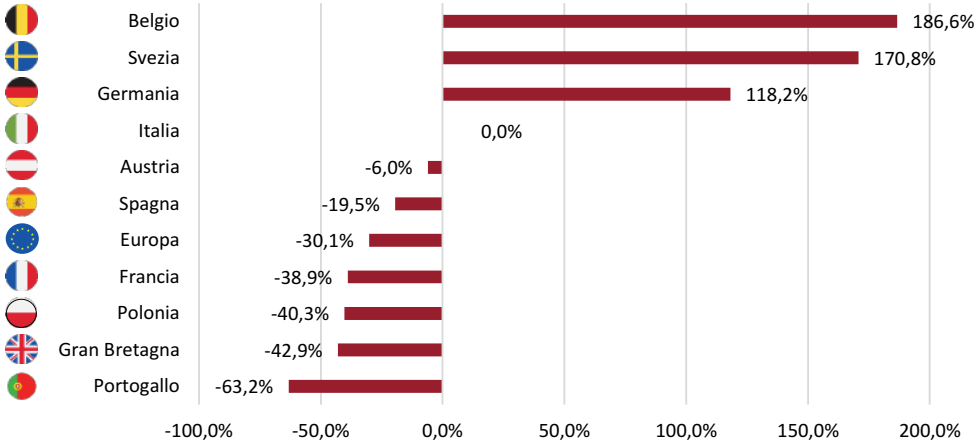
distintamente per i farmaci con copertura brevettuale e i farmaci non più coperti. Si osserva come il prezzo in Italia dei farmaci a brevetto scaduto sia del 35,0% inferiore alla media EU9 nel 2015 e del 36,6% nel 2022, evidenziando come nel periodo considerato i prezzi dei farmaci a brevetto scaduto si siano ulteriormente ridotti rispetto alla media EU9. Se consideriamo, invece, il mercato dei farmaci coperti da brevetto, si evidenzia come fino all'anno 2017 i prezzi in Italia erano al di sotto della media EU9, mentre dal 2018 i prezzi in Italia sono lievemente superiori alla media EU9. Negli ultimi tre anni la differenza si sta riducendo gradualmente, passando dal +12,7% del 2019 al +6,7% del 2022.

Figura 1.9.20 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci CON COMPETITION nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale e ospedaliera



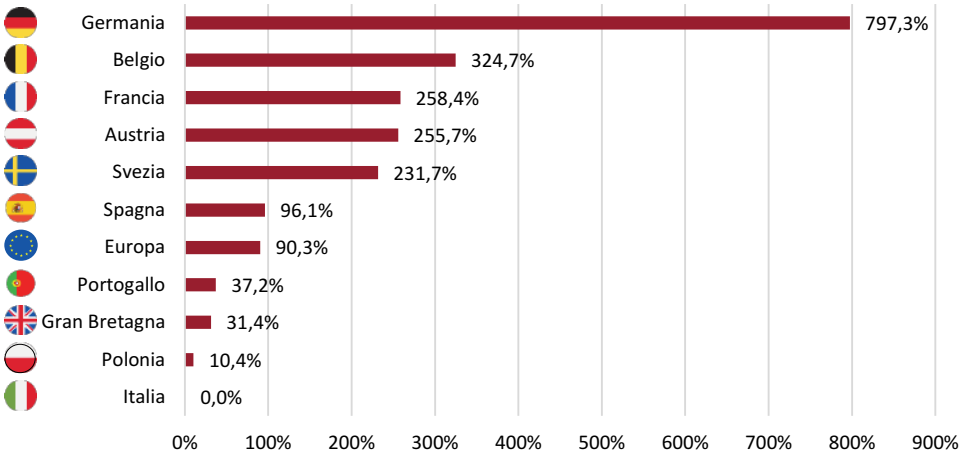
	Belgio	Germania	Gran Bretagna	Europa	Austria	Spagna	Svezia	Francia	Italia	Portogallo	Polonia
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	75	34	51	29	60	89	46	64	100	82	59
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	84	85	49	62	50	82	45	83	100	73	35

Figura 1.9.21 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci SENZA COMPETITION nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale e ospedaliera



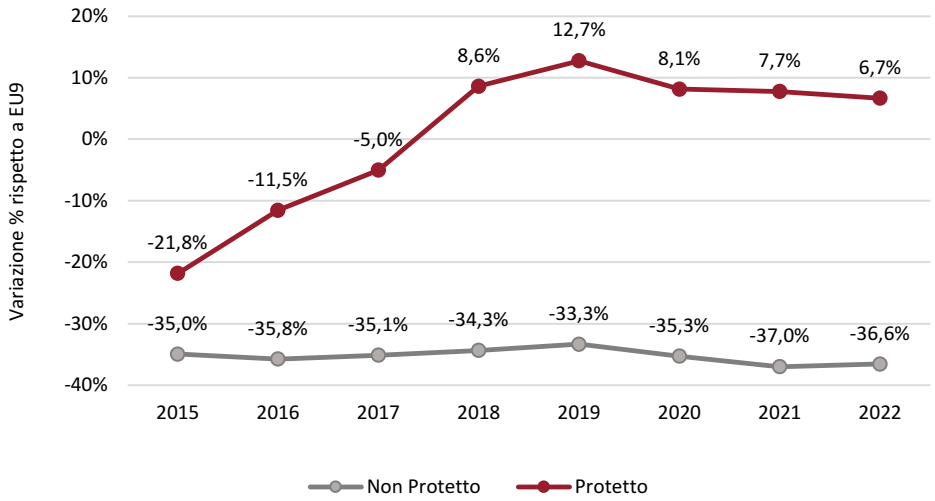
	Belgio	Svezia	Germania	Italia	Austria	Spagna	Europa	Francia	Polonia	Gran Bretagna	Portogallo
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	41	21	16	100	31	48	29	37	16	23	36
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	32	20	43	100	27	44	94	37	20	25	35

Figura 1.9.22 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci rimborsabili in Italia nel 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale



	Germania	Belgio	Francia	Austria	Svezia	Spagna	Europa	Portogallo	Gran Bretagna	Polonia	Italia
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	3	8	11	12	6	16	10	12	11	6	41
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	11	10	9	11	6	14	41	11	9	10	41

Figura 1.9.23 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci a brevetto scaduto e coperti da brevetto tra il 2015 e il 2022 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale ed ospedaliera



La medesima analisi è stata condotta includendo solamente i farmaci che sono classificati in fascia H in Italia ed è stato osservato come il prezzo in Italia dei farmaci a brevetto scaduto sia del 30,8% inferiore alla media EU9 nel 2015 e del 19,0% nel 2022, evidenziando come nel periodo considerato i prezzi dei farmaci a brevetto scaduto si siano avvicinati a quelli della media EU9. Invece, il prezzo dei farmaci coperti da brevetto in Italia era del 40,0% inferiore alla media EU9 nel 2015 e nel 2022 è stato inferiore del 42,3%, accentuandosi le differenze rispetto alla media EU9 (Figura 1.9.24). Anche per i farmaci di fascia C in ambito ospedaliero si evidenzia come i prezzi dell'Italia siano inferiori alla media EU9 (Figura 1.9.25). Per i farmaci non coperti da brevetto nel periodo 2015-2020 la differenza dei prezzi italiani rispetto alla media EU9 si è ampliata, passando da -20,7% del 2015 al -28,6% del 2020. Nel periodo 2021-2022 la differenza di prezzo si è lievemente ridotta. Per i farmaci coperti da brevetto, i prezzi italiani nel 2015 erano del 23,3% inferiori alla media EU mentre nel 2022 sono stati inferiori del 34,9%, evidenziando come i prezzi italiani si siano ulteriormente ridotti rispetto alla media EU9.

Figura 1.9.24 Sotto analisi farmaci classe H assistenza ospedaliera: confronto internazionale del prezzo dei farmaci a brevetto scaduto e coperti da brevetto tra il 2015 e il 2022 (prezzi a realizzo industria)

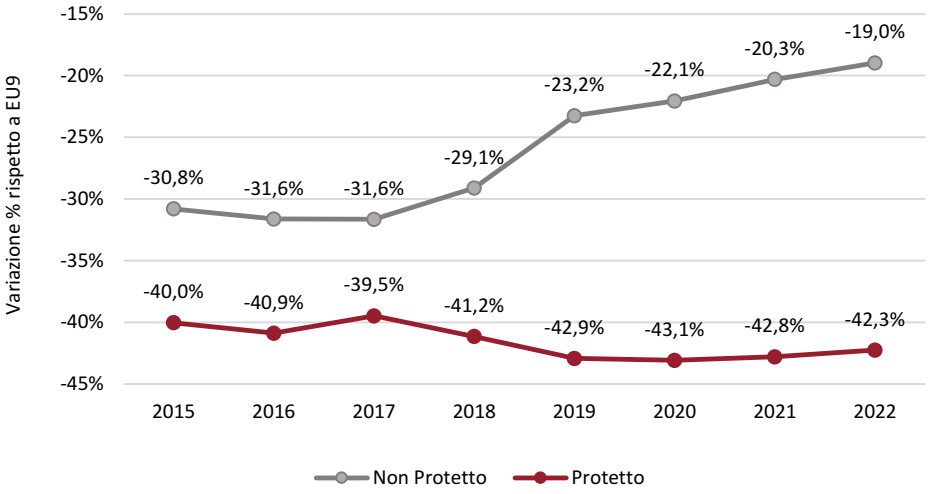
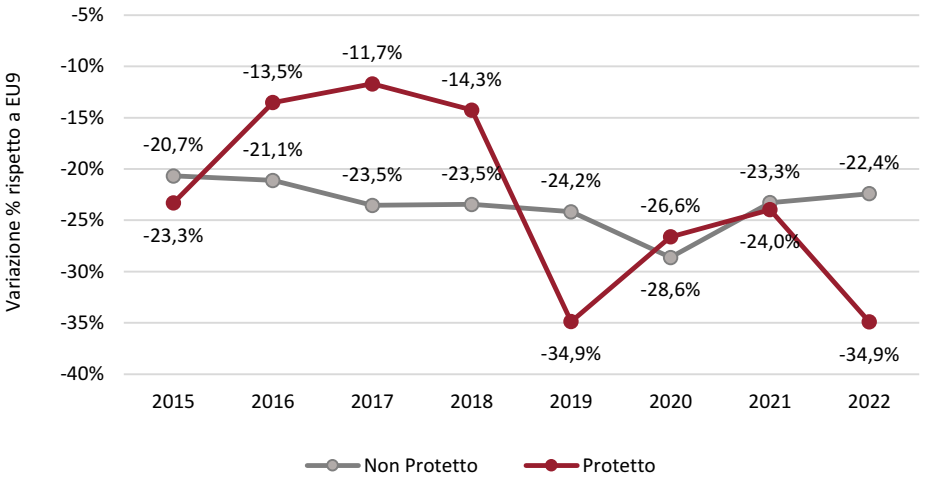


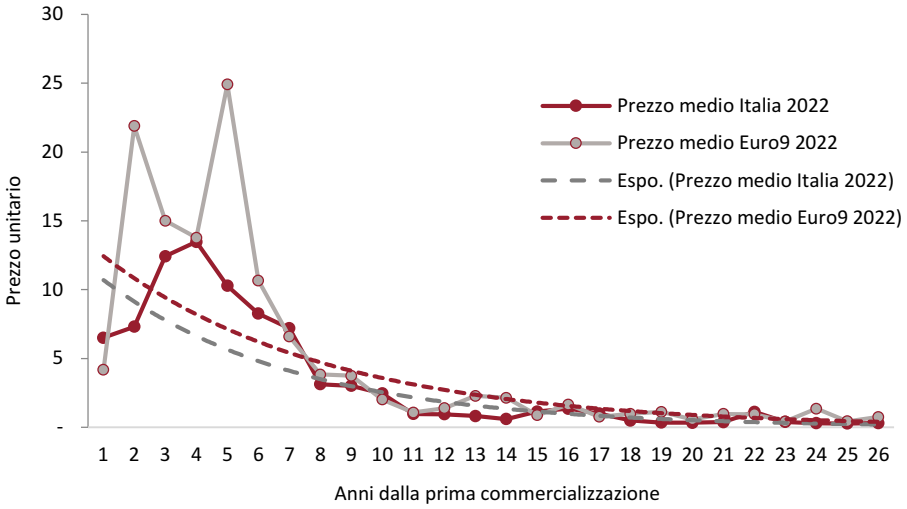
Figura 1.9.25 Sotto analisi farmaci classe C assistenza ospedaliera: confronto internazionale del prezzo dei farmaci a brevetto scaduto e coperti da brevetto tra il 2015 e il 2022 (prezzi a realizzo industria)



È stato, infine, condotto un confronto dei prezzi in Italia rispetto alla media EU9 in base alla data di lancio dei prodotti. Dopo aver unito i dati dei 9 paesi (EU9) per prodotto e confezione, si sono classificate le confezioni sulla base della prima data di inizio commercializzazione in Europa (10 Paesi). L'analisi è stata svolta per anno di lancio confrontando il prezzo medio in Italia con il prezzo medio europeo, selezionando le confezioni consumate in Italia ed almeno in un altro dei 9 Paesi europei. Per il confronto è stato utilizzato il prezzo medio negli otto anni che vanno dal 2015 al 2022. Qualora un prodotto sia stato in commercio per un periodo inferiore, si applicherà la media dei prezzi per gli anni in commercio. All'aumentare degli anni dalla prima immissione in commercio si riduce sia il prezzo medio in Italia sia quello dei 9 paesi considerati (Figura 1.9.26a). Calcolando un indice di confronto tra i prezzi medi in Italia e i prezzi medi nei nove Paesi si nota come la differenza aumenti al crescere degli anni dalla prima immissione in commercio (Figura 1.9.26b). Infine, è stato condotto un confronto dei prezzi per alcune categorie dei farmaci rispetto alla media europea (Figure 1.9.27 e 1.9.28). Per i farmaci indicati nelle malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, si riscontra una variazione dei prezzi in Italia rispetto all'Europa di oltre il 100%, mentre per i farmaci della sclerosi multipla i prezzi in Italia sono inferiori alla media Europea del 60% (Figura 1.9.27).
Per i farmaci appartenenti all'ATC L (antineoplastici/immunomodulatori) le maggiori differenze si riscontrano per gli antineoplastici ACM PD-1/PD-L1 con una differenza del +50,4% e per gli inibitori dell'interleuchina con una differenza del -33,6% (Figura 1.9.28).

Figura 1.9.26 Confronto internazionale del prezzo medio calcolato su 8 anni (2015-2022), per i farmaci aventi il medesimo anno di lancio (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale ed ospedaliera

a) confronto sul prezzo unitario



b) rapporto tra prezzo in Italia e in EU9

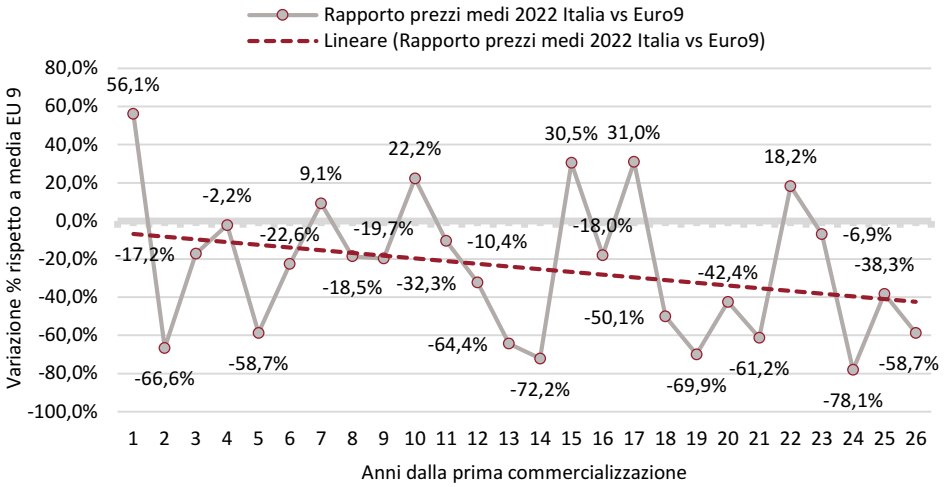


Figura 1.9.27 Confronto internazionale del prezzo per categoria terapeutica nel 2022: assistenza territoriale e ospedaliera

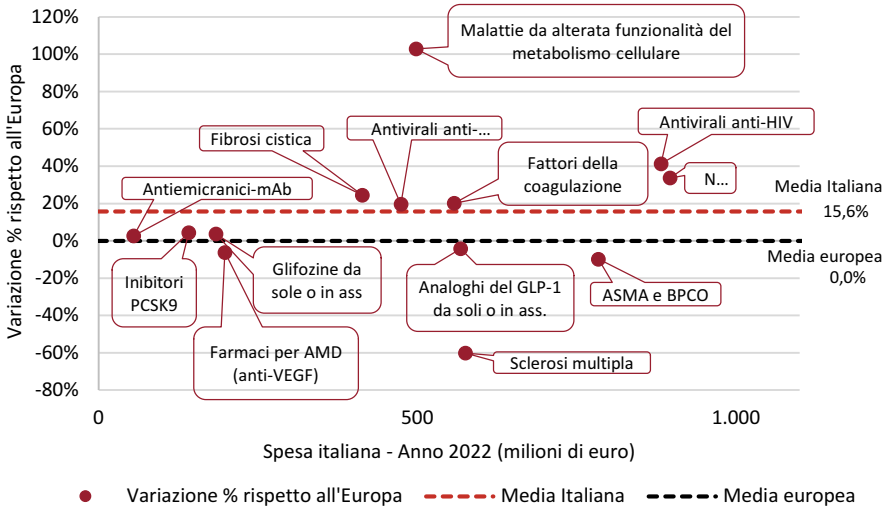
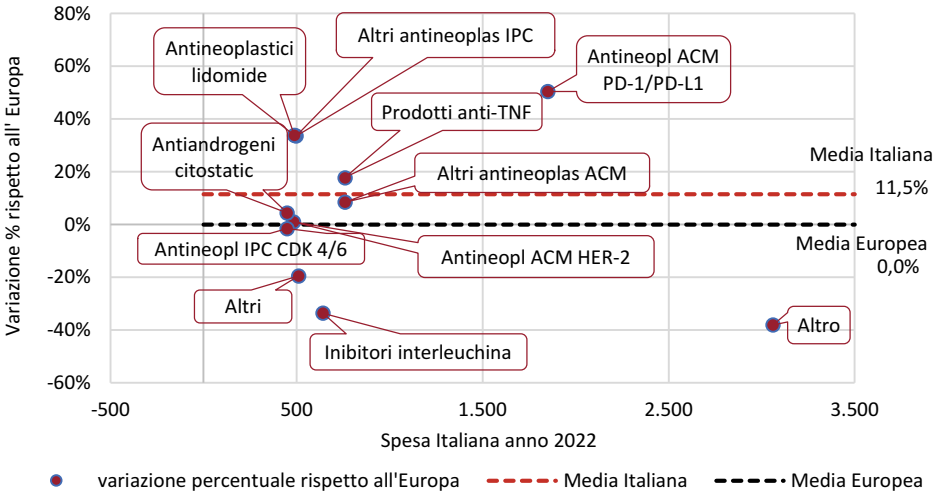


Figura 1.9.28 Confronto internazionale del prezzo per ATC IV livello nell'ambito dell'ATC L nel 2022: assistenza territoriale e ospedaliera



Abbreviazioni: ACM (Anticorpi monoclonali), CDK (Chinasi ciclina-dipendente), HER-2 (Recettore 2 per il fattore di crescita epiteliale), IPC (Inibitori delle Protein Chinasi), PD-1 (*Programmed Death-1*), PDL-1 (*Programmed Death-1 Ligand*), TNF (Fattore di Necrosi Tumorale)

Bibliografia di riferimento

- Dave C, Kesselheim A, Fox E et al. High generic drug prices and market competition. Ann Intern Med 2017;167:145-51

Sezione 2

Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

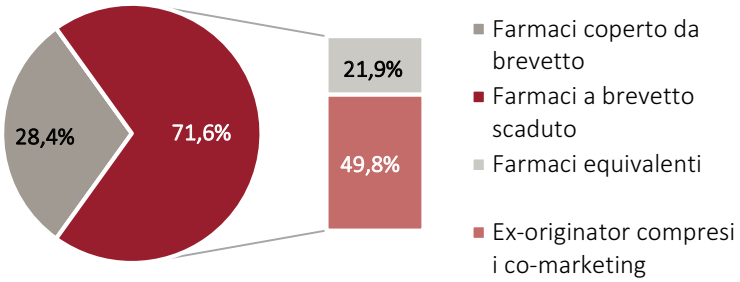
2.1 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

Farmaci a brevetto scaduto in regime di assistenza convenzionata

Nel 2022 i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 71,6% della spesa e l'86,2% dei consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A. La quota percentuale dei farmaci equivalenti (unbranded), ossia i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, hanno rappresentato il 21,9% della spesa e il 30,3% dei consumi (Figure 2.1.1 e 2.1.2). Si conferma, dunque, il trend in crescita sia della spesa che dei consumi per questi farmaci, sebbene sia piuttosto contenuto negli ultimi tre anni (Figure 2.1.3 e 2.1.4).
A livello nazionale la spesa *pro capite* per i farmaci a brevetto scaduto è stata pari a 118,8 euro nel 2022, in aumento del 5,9% rispetto al 2021, e con un aumento dell'incidenza percentuale sul totale della spesa, che è passata dal 68,7% del 2021 al 71,6% del 2022. Considerando gli ultimi due anni, la percentuale di spesa dei farmaci equivalenti si è mantenuta pressoché stabile, passando dal 30,4% al 30,5% (Tabella 2.1.1). Le Regioni del Sud (73,9%) e del Centro (73,1%) presentano la maggiore incidenza di spesa dei farmaci a brevetto scaduto, sia rispetto alle Regioni del Nord (69,1%), che rispetto alla media italiana (71,6%), infatti il valore più basso si è registrato nella PA di Bolzano (82,8 euro), mentre quello più alto in Campania (147,7 euro). L'andamento è opposto se si considera la percentuale di spesa dei farmaci equivalenti avendo le Regioni del Nord incidenza maggiore (39,2%), rispetto al Centro (28,1%) e al Sud (22,1%).
Nel 2022, per i farmaci a brevetto scaduto, si sono consumate 983,3 dosi giornaliere ogni 1000 abitanti, in aumento del 2,9% rispetto all'anno precedente, corrispondente all'86,2% delle DDD totali. In lieve aumento, la percentuale di utilizzo dei farmaci equivalenti, che nel 2022 è stata pari al 35,2% (Tabella 2.1.2). Le Regioni del Nord consumano una percentuale maggiore di equivalenti (44,5%), rispetto a quelle del Centro (33,2%) e del Sud (24,8%), infatti il valore maggiore si è registrato nella PA di Trento (49,6%), mentre quello più basso in Basilicata (21,1%).
Nel ricorso ai farmaci a brevetto scaduto, è evidente la profonda eterogeneità regionale sia in termini di spesa, che di consumo. La composizione della spesa farmaceutica convenzionata (Figura 2.1.5) evidenzia come Campania, Calabria e Basilicata mostrino un minor ricorso agli equivalenti (19-20%), contrariamente alla PA di Trento e alla Lombardia per le quali si registrano i valori più alti (43-44%). Nelle regioni del Nord il consumo di equivalenti è superiore alla media nazionale, con un valore del 45%. Al Centro e al Sud e Isole prevale invece il consumo del farmaco ex originator rispettivamente con il 67% e il 75%. La PA di Trento mostra un consumo paritario tra ex originator ed equivalente (50%); mentre Calabria e Basilicata sono, le regioni con la minor quota di consumo di farmaco equivalente (21%) (Figura 2.1.6).
Le tre categorie terapeutiche che presentano una maggiore incidenza di spesa per i farmaci a brevetto scaduto (Tabella 2.1.3) sono rappresentate dai farmaci del sistema cardiovascolare (93,3%), dai farmaci attivi sul sistema genito-urinario (91,0%) e dagli antinfettivi per uso sistemico (89,2%). Per la categoria dei vari (V), degli oncologici e immunosoppressori (L), dei farmaci attivi sul sistema genito-urinario (G), dei farmaci cardiovascolari (C), dei farmaci attivi sul tratto gastrointestinale e sul metabolismo (A) e dei

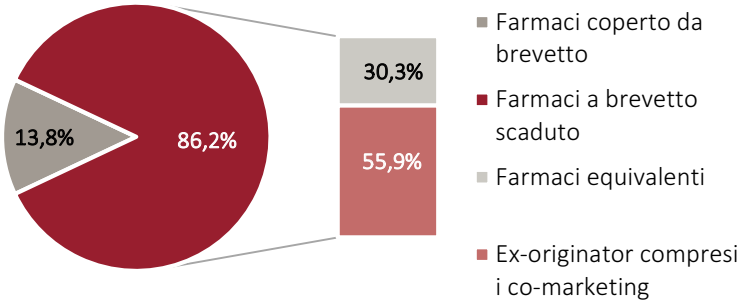
farmaci del sistema nervoso centrale (N) si registrano le percentuali maggiori di spesa per gli equivalenti, rispettivamente pari a 42,4%, 29,8%, 27,6%, 27,2%, 25,3% e 24,9%. Analizzando i consumi, i farmaci attivi sul sistema cardiovascolare (96,0%), quelli attivi sul sistema genito-urinario (93,8%) e gli antinfettivi per uso sistemico (92,8%) confermano il trend evidenziato per la spesa. La categoria degli ormoni sistemici, esclusi gli ormoni sessuali e le insuline (H), invece, presenta un'incidenza maggiore di consumo (83%), rispetto a quella di spesa (48%). Le categorie che registrano la maggiore incidenza di consumo dei farmaci equivalenti sono, invece, rappresentate dall'ATC L (39%), N (38,2%), C (36,4%), G (33,0%), A (30,5%), e V (29,7%).
Tra i primi 20 principi attivi di classe A-SSN per spesa a brevetto scaduto, più della metà afferisce alla categoria cardiovascolare, seguita dai farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale e sul metabolismo (Tabella 2.1.4). Nel 2022 l'atorvastatina si conferma il principio attivo a maggior impatto di spesa, con un valore in termini assoluti pari a 276,0 milioni di euro, in aumento dello 0,9% rispetto all'anno precedente, e un'incidenza percentuale di equivalenti pari al 39,0%, seguita dal pantoprazolo (266,3 milioni di euro) e dal colecalciferolo (232,9 milioni di euro). I principi attivi che presentano la maggiore incidenza di spesa dei farmaci equivalenti sono rappresentati dal lansoprazolo (71,3%) e dal pantoprazolo (56,7%). Molto bassa risulta essere, invece, l'incidenza di spesa degli equivalenti per l'associazione ezetimibe/rosuvastatina (5,7%), olmesartan/amlodipina (16,9%), e per amoxicillina/acido clavulanico (18,5%); quest'ultimo, insieme all'associazione ezetimibe/rosuvastatina, registrano nel 2022 il maggior incremento di spesa, rispettivamente del 25,1% e del 62,7%, presentando una spesa di 152,8 e 85,5 milioni di euro. Mentre il colecalciferolo e il ramipril registrano una riduzione di spesa rispettivamente del -3,6% e -3,3%.
Se si prendono in considerazione i consumi, il colecalciferolo registra i valori più elevati (115,0 DDD/1000 abitanti *die*), seguono tre principi attivi che si riferiscono al sistema cardiovascolare e tre al sistema gastrointestinale e metabolismo, rispettivamente: ramipril (61,5 DDD/1000 abitanti *die*), atorvastatina (50,9 DDD/1000 abitanti *die*) e amlodipina (28,0 DDD/1000 abitanti *die*) per il sistema cardiovascolare; pantoprazolo (29 DDD/1000 abitanti *die*), metformina (23,1 DDD/1000 abitanti *die*) e omeprazolo (17,6 DDD/1000 abitanti *die*) per il sistema gastrointestinale e metabolismo.
Nelle strutture sanitarie pubbliche quasi il 77% della spesa ha riguardato farmaci con una specialità. Tutte le Regioni e le aree geografiche presentano lo stesso andamento (Figura 2.1.7). A livello nazionale, oltre il 60% dei consumi riguarda farmaci con più di una specialità. Questa quota è più alta nelle regioni del Nord (66,7%) e raggiunge il valore più alto in Emila Romagna con il 69%. Nelle regioni del Sud e Isole, il consumo di farmaci con più di una specialità si attesta intorno al 51%, con il valore più basso in Basilicata (41%) (Figura 2.1.8). Per quanto riguarda l'andamento temporale, nel periodo 2016-2022 si è ridotto il consumo dei farmaci con più di una specialità passando dal 79,4% del 2016 al 66,4% del 2022. In modo complementare, dal 2016 al 2022 il consumo dei farmaci con una sola specialità è cresciuto passando dal 20,7% del 2016 al 33,6% nel 2022 (Figura 2.1.9). Per quanto riguarda l'andamento della spesa, questa è rimasta stabile nel periodo 2016-2022, sia per quanto riguarda i farmaci con una sola specialità (circa il 75% della spesa) che per i farmaci con più di una specialità (circa 25%; Figura 2.1.10).

Figura 2.1.1 Spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2022



Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis del Decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149

Figura 2.1.2 Consumo dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2022



Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis del Decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149

Figura 2.1.3 Andamento dell'incidenza della spesa dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti sul totale della spesa classe A-SSN: confronto 2011-2022

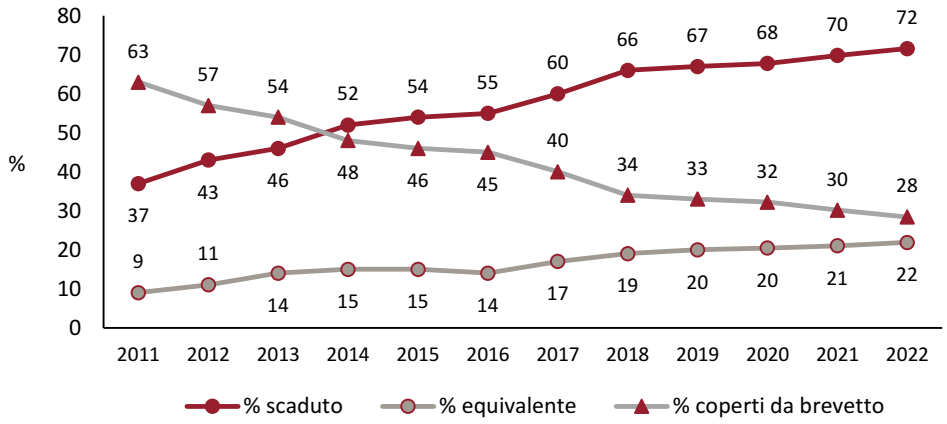


Tabella 2.1.1 Spesa convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN: confronto 2022-2020

Regione	Spesa *pro capite* (euro)			% sul totale della spesa			% spesa equivalente**		
	2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022
Piemonte	94,75	95,40	102,2	68,5	69,1	72,9	37,1	37,8	38,1
Valle d'Aosta	88,77	88,13	94,4	67,1	68,0	71,8	36,3	36,9	37,4
Lombardia	106,55	107,83	115,0	60,2	60,8	61,8	42,3	42,9	42,9
PA Bolzano	77,08	77,57	82,8	67,3	68,4	71,8	36,6	36,9	36,5
PA Trento	96,97	98,66	106,3	71,3	72,1	74,9	43,4	43,9	43,5
Veneto	91,98	92,72	98,8	70,0	70,9	74,4	35,9	36,0	35,7
Friuli VG	98,02	99,58	106,0	67,5	69,6	73,3	41,5	38,6	38,7
Liguria	100,06	100,26	107,7	69,2	70,0	74,0	34,7	34,6	34,8
Emilia R.	90,97	94,16	101,2	73,4	74,3	77,5	36,6	36,7	36,4
Toscana	90,29	90,98	98,0	66,5	67,5	71,4	36,9	37,5	38,1
Umbria	118,27	118,17	117,5	72,1	72,2	75,8	27,5	27,6	28,1
Marche	111,18	112,82	118,8	70,5	71,5	74,5	25,3	25,6	25,9
Lazio	126,11	126,65	133,0	68,9	69,7	73,3	23,6	23,8	23,7
Abruzzo	124,90	126,57	136,0	69,8	70,6	73,8	26,9	27,2	27,4
Molise	117,46	116,64	125,6	71,3	72,5	75,1	24,2	23,1	24,1
Campania	140,52	142,69	147,7	70,3	71,4	74,7	19,2	18,8	18,8
Puglia	130,29	130,21	136,7	69,9	70,4	73,4	24,1	24,5	24,8
Basilicata	125,69	131,64	140,7	69,0	70,5	73,7	18,9	20,3	20,4
Calabria	134,84	133,76	139,7	71,0	71,2	74,4	19,1	19,1	19,1
Sicilia	123,18	122,62	128,9	67,5	70,1	73,8	20,8	20,8	20,8
Sardegna	113,88	114,25	123,1	67,8	68,4	72,3	30,5	30,6	31,1
Italia	**111,21**	**112,19**	**118,8**	**67,8**	**68,7**	**71,6**	**30,2**	**30,4**	**30,5**
Nord	98,01	99,33	106,2	65,9	66,7	69,1	39,0	39,2	39,2
Centro	112,06	112,74	118,8	68,7	69,6	73,1	27,6	27,9	28,1
Sud e Isole	129,67	130,28	136,8	69,4	70,6	73,9	21,9	22,0	22,1

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2020-2022
** calcolata sulla spesa dei farmaci a brevetto scaduto

Figura 2.1.4 Andamento dell'incidenza del consumo (dosi) dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti sul totale del consumo dei farmaci classe A-SSN: confronto 2011-2022

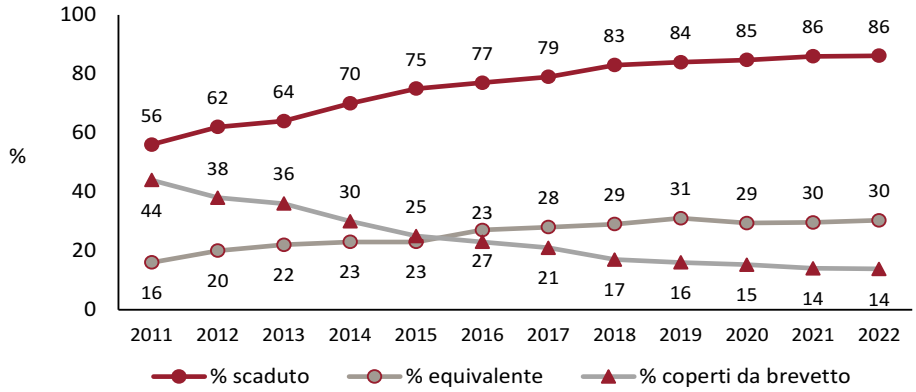


Tabella 2.1.2 Consumo in regime di assistenza convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN: confronto 2022-2020

Regione	DDD/1000 ab *die*			% sul totale delle DDD			% consumo equivalente**		
	2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022
Piemonte	845,5	865,1	901,4	84,5	84,0	85,7	43,1	43,5	44,3
Valle d'Aosta	772,9	780,5	807,8	84,9	85,3	86,9	42,0	42,4	43,5
Lombardia	875,9	903,1	939,3	84,0	84,0	85,5	46,4	46,6	47,2
PA Bolzano	669,0	681,2	712,5	83,1	83,0	84,4	41,7	41,4	41,7
PA Trento	874,2	901,8	941,0	86,5	86,5	88,0	48,9	49,0	49,6
Veneto	807,4	817,2	846,0	81,6	81,6	84,2	41,5	41,1	41,5
Friuli VG	900,5	923,5	963,8	85,1	85,6	87,2	47,8	44,1	44,7
Liguria	815,3	829,1	863,5	84,7	84,5	86,2	39,8	39,6	40,3
Emilia R.	895,8	942,3	984,9	85,9	85,6	86,8	42,7	42,4	43,0
Toscana	850,8	872,2	908,1	80,3	80,0	83,0	44,2	44,3	45,4
Umbria	1050,1	1062,7	1039,9	86,7	86,3	87,6	31,6	31,1	32,5
Marche	925,6	954,8	981,4	85,9	85,8	87,1	29,3	29,2	29,8
Lazio	1003,3	1013,9	1036,5	86,1	85,8	87,5	27,0	26,6	26,9
Abruzzo	977,4	1007,5	1052,5	85,3	85,2	86,6	29,3	29,2	29,6
Molise	946,7	982,6	1017,5	85,6	85,6	87,0	25,2	24,9	25,9
Campania	1112,0	1148,8	1133,2	86,9	86,3	87,6	22,2	21,7	21,9
Puglia	1047,8	1063,3	1088,5	85,4	84,9	86,5	26,0	25,7	26,1
Basilicata	1009,5	1068,8	1118,0	85,9	85,7	87,2	20,7	20,8	21,1
Calabria	1024,0	1032,3	1057,4	85,8	85,3	86,8	21,3	21,2	21,4
Sicilia	1009,7	1016,7	1043,1	86,4	86,2	87,8	23,7	23,5	24,0
Sardegna	933,5	953,1	1001,4	80,7	80,7	83,6	34,7	34,7	35,1
Italia	**933,4**	**955,4**	**983,3**	**84,7**	**84,5**	**86,2**	**34,7**	**34,5**	**35,2**
Nord	855,5	880,2	916,2	84,1	84,0	85,7	44,1	43,9	44,5
Centro	947,7	964,4	988,4	84,4	84,1	86,1	32,6	32,5	33,2
Sud e Isole	1036,5	1057,8	1076,5	85,7	85,4	86,9	24,6	24,4	24,8

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2020-2022
** calcolata sul consumo dei farmaci a brevetto scaduto

Figura 2.1.5 Composizione per Regione della spesa in regime di assistenza convenzionata 2022 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN

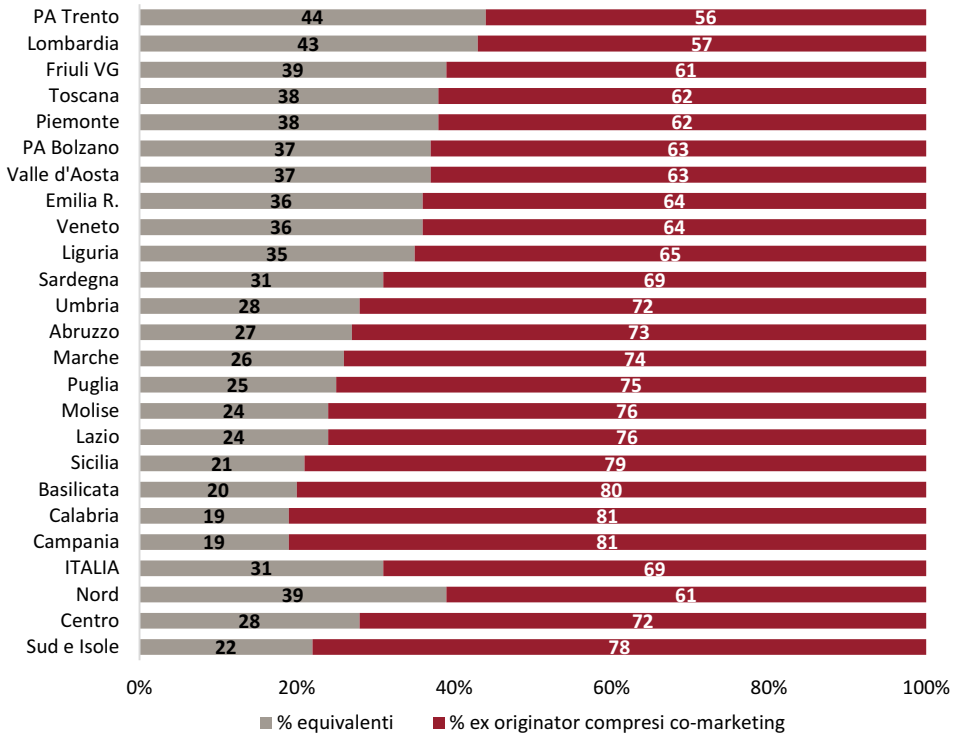


Figura 2.1.6 Composizione per Regione dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2022 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN

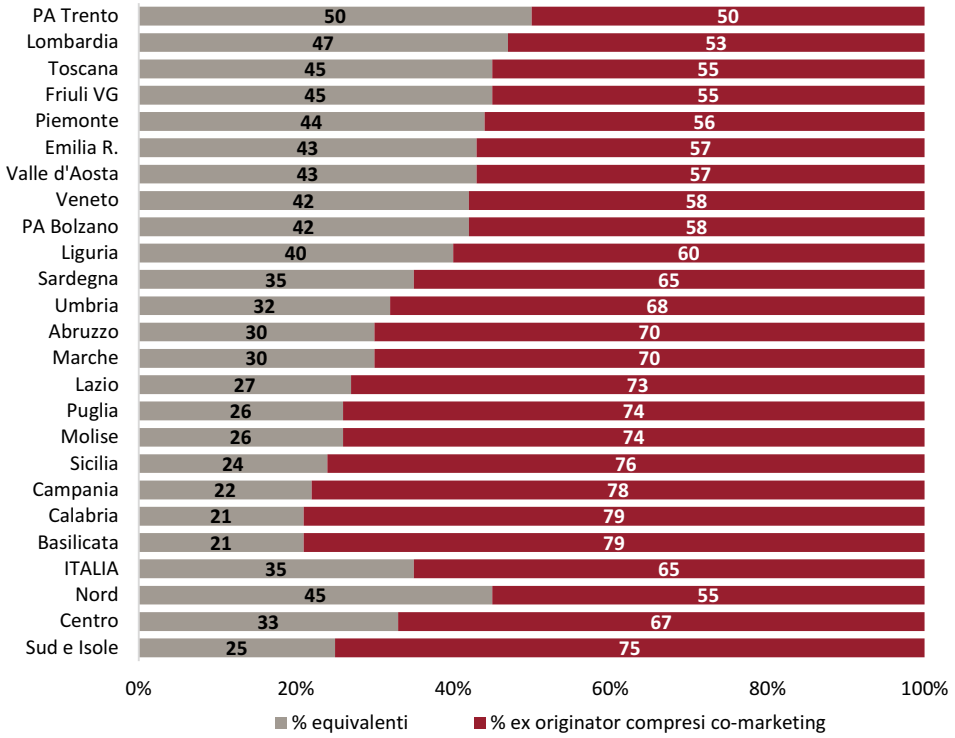


Tabella 2.1.3 Incidenza della spesa e del consumo in regime di assistenza convenzionata dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN per I livello ATC nell'anno 2022

ATC I livello	Spesa in regime di assistenza convenzionata		Consumo (DDD) in regime di assistenza convenzionata	
	% brevetto scaduto	% equivalente**	% brevetto scaduto	% equivalente**
A	65,2	25,3	84,8	30,5
B	47,0	12,9	67,3	16,5
C	93,3	27,2	96,0	36,4
D	36,9	5,6	33,0	3,1
G	91,0	27,6	93,8	33,0
H	48,0	3,5	83,0	5,0
J	89,2	21,8	92,8	24,6
L	85,2	29,8	87,2	39,0
M	80,6	18,8	83,6	27,6
N	60,8	24,9	76,7	38,2
P	79,0	2,5	91,3	3,9
R	32,1	3,8	54,1	12,0
S	49,3	6,6	56,5	10,9
V	48,1	42,4	31,5	29,7

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2020-2022
** calcolata sul totale della spesa e del consumo dei farmaci a brevetto scaduto

Tabella 2.1.4 Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, primi 20 principi attivi a brevetto scaduto* a maggiore spesa: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	Inc. %^	Δ % 22-21	% equivalente**	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD
C	atorvastatina	276,0	2,9	0,9	39,0	50,9	0,3
A	pantoprazolo	266,3	2,8	8,7	56,7	29,0	0,4
A	colecalciferolo	232,9	2,4	-3,6	22,0	115,0	0,1
C	bisoprololo	166,5	1,7	3,5	32,8	12,8	0,6
J	amoxicillina/acido clavulanico	152,8	1,6	25,1	18,5	5,2	1,4
A	esomeprazolo	130,9	1,4	6,0	35,0	15,8	0,4
A	lansoprazolo	128,2	1,3	-0,4	71,3	13,3	0,5
A	omeprazolo	127,5	1,3	1,8	41,2	17,6	0,3
C	omega 3	126,9	1,3	2,8	42,4	2,5	2,3
C	ramipril	115,0	1,2	-3,3	40,4	61,5	0,1
C	olmesartan	113,0	1,2	7,3	22,1	16,7	0,3
C	ezetimibe	99,6	1,0	8,3	43,3	6,3	0,7
A	metformina	98,0	1,0	1,9	30,9	23,1	0,2
N	levetiracetam	96,6	1,0	3,1	39,6	2,2	2,0
C	amlodipina	94,4	1,0	-1,3	34,7	28,0	0,2
C	nebivololo	91,8	1,0	1,4	23,9	16,9	0,3
L	letrozolo	89,0	0,9	6,4	46,0	1,8	2,3
C	rosuvastatina	87,6	0,9	4,7	34,0	15,8	0,3
C	olmesartan/amlodipina	85,8	0,9	10,4	16,9	9,9	0,4
C	ezetimibe/rosuvastatina	85,5	0,9	62,7	5,7	10,1	0,4
	Totale primi 20	**2.664,1**	**27,6**	**5,1**	**36,2**	**454,3**	**0,3**
	Totale	**7.005,0**	**72,5**	**5,4**	**30,5**	**983,3**	**0,3**

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso del 2021 e del 2022
^ calcolata sul totale della spesa in regime di assistenza convenzionata
** calcolata sul totale della spesa della molecola

Strutture sanitarie pubbliche

Figura 2.1.7 Composizione per Regione della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2022 con una specialità e dei farmaci con almeno due specialità (AIC 6 digit)

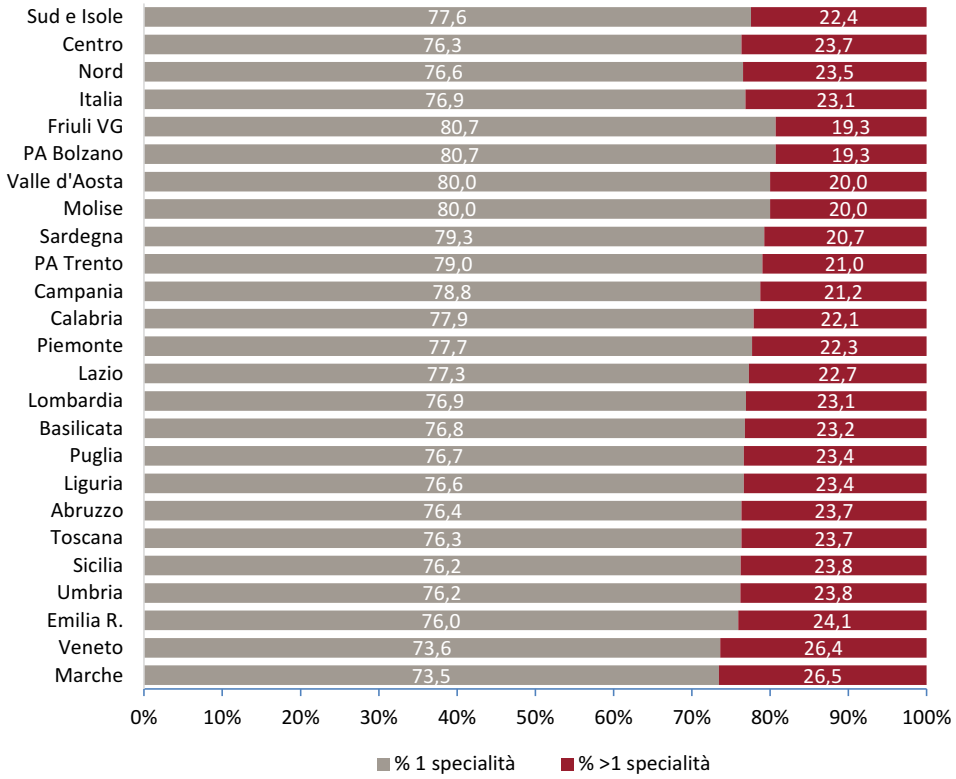


Figura 2.1.8 Composizione per Regione dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2022 con una specialità e dei farmaci con almeno due specialità (AIC 6 digit)

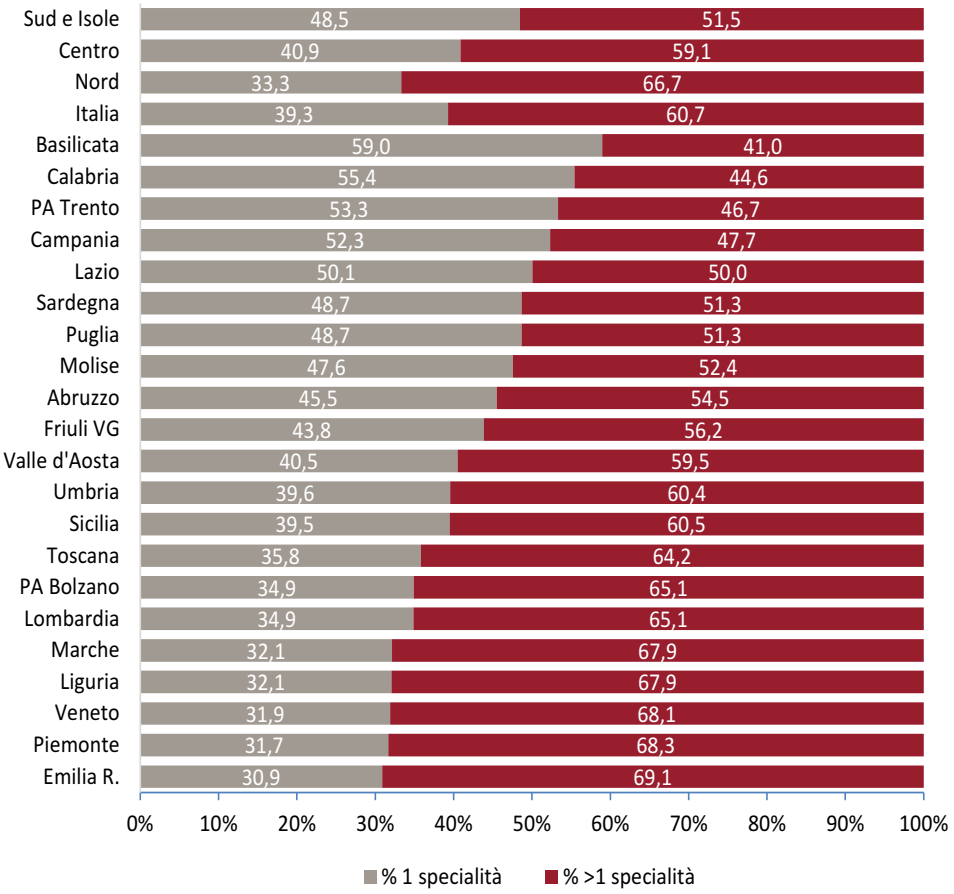


Figura 2.1.9 Andamento temporale (2016-2022) della distribuzione percentuale dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche con una specialità e dei farmaci con almeno due specialità

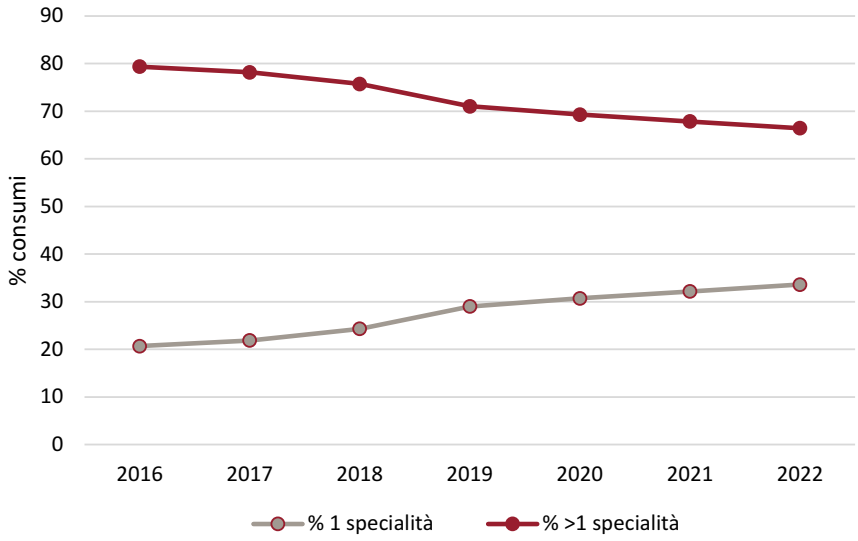
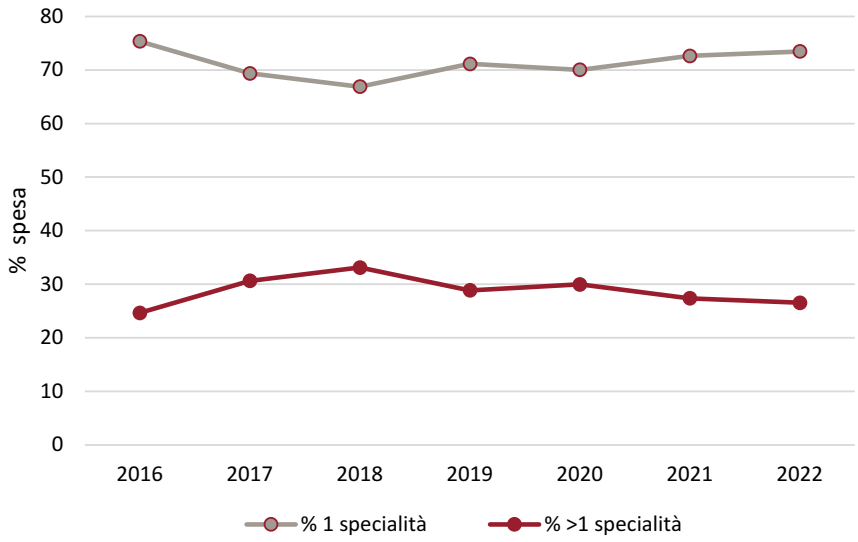


Figura 2.1.10 Andamento temporale (2016-2022) della distribuzione percentuale della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche con una specialità e dei farmaci con almeno due specialità



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

Nel 2022 la spesa per la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto (di seguito compartecipazione) è stata pari a 18,4 euro *pro capite* (circa 1,1 miliardi di euro). Questo valore rappresenta il 73,1% della compartecipazione totale del cittadino (inclusiva anche del ticket per ricetta e/o confezione) e registra un aumento dello 0,1% rispetto all'anno precedente (Tabella 2.1.5) e un CAGR del +1,2% a partire dal 2017.
La spesa *pro capite* per compartecipazione più elevata si registra al Sud e nelle Isole (23,9 euro), mentre quella minore al Nord con 13,7 euro (Figura e Tabella 2.1.5), discostandosi dal valore medio nazionale rispettivamente del +30,1% e del -25,4%. Calabria, Lazio e Campania sono le Regioni con i valori di spesa più elevati (rispettivamente 25,6, 25,3 e 25,2 euro), mentre le PA di Bolzano e di Trento e la Valle d'Aosta registrano i valori più bassi, rispettivamente pari a 12, 13,1 e 12,9 euro.
Da un'analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e il reddito *pro capite* regionale risulta che le Regioni a più basso reddito sono quelle che presentano una maggiore compartecipazione. In particolare, per Calabria, Campania, Sicilia e Puglia, che presentano un reddito *pro capite* leggermente superiore ai 10.000 euro, si evidenzia una compartecipazione più elevata rispetto alla media nazionale (>20 euro) (Figura 2.1.11). Le prime cinque categorie terapeutiche a maggiore livello di spesa per compartecipazione riguardano i farmaci cardiovascolari, in particolare sostanze modificatrici dei lipidi non associate (8,6%), beta-bloccanti (7,5%), antagonisti dell'angiotensina II in associazione (6,0%), ACE-inibitori in associazione (5,5%) e antagonisti dell'angiotensina II da soli (5,0%). Queste categorie costituiscono circa un terzo della spesa totale (Tabella 2.1.6).
Rispetto al 2021 aumenta il valore di spesa per compartecipazione degli altri antibatterici beta-lattamici (+27,2%), degli antibatterici beta-lattamici, penicilline (+18,3%) e degli antiepilettici (+14,6%; Tabella 2.1.6). Tale andamento è determinato prevalentemente, per le prime due categorie dall'aumento dei consumi (+33% per gli altri antibatterici e del +25,3% per le penicilline) rispetto all'anno precedente. Il medesimo andamento è presente anche a livello dei principi attivi dove si osserva un aumento di spesa per compartecipazione per amoxicillina/acido clavulanico (+19,6%), cefixima (+43,7%) e ceftriaxone (+11,3%; Tabelle 2.1.6 e 2.1.7). Al contrario, continua a ridursi la spesa dei farmaci per l'ulcera peptica (-21,3%) e nel 2022 si riduce anche la spesa in compartecipazione per la vitamina A e D, incluse le associazioni (-10,3%), dovuto soprattutto ad una riduzione della compartecipazione per il colecalciferolo (-11,2%) (Tabella 2.1.7). Entrambe queste categorie hanno registrato una decrescita dei consumi, che potrebbe avere impattato sulla riduzione della spesa per la compartecipazione.
Tra i primi 30 principi attivi a maggior impatto di spesa sul prezzo di riferimento, più della metà afferisce alla categoria dei farmaci attivi sul sistema cardiovascolare; in particolare, bisoprololo e atorvastatina coprono quasi il 9% della spesa totale per compartecipazione (Tabella 2.1.7). I primi 30 principi attivi che nel 2022 hanno mostrato la maggior variazione assoluta di spesa per compartecipazione sono stati il magaldrato, il bisoprololo e l'associazione amlodipina/olmesartan. La variazione del magaldrato è dovuta all'ingresso in lista di trasparenza nel 2022 registrando una differenza assoluta tra il 2022 e il 2021 di circa 6,6 milioni di euro (Tabella 2.1.8). Per bisoprololo e per l'associazione amlodipina/olmesartan

l'aumento della compartecipazione è dovuto all'incremento dei consumi pari al 3,8% e all'11,2%, rispettivamente. Tra i primi 30 principi attivi che hanno la maggiore differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento, quelli che hanno una differenza maggiore di 25 euro non hanno le farmacie convenzionate come il canale di distribuzione prevalente (Tabella 2.1.9).
Considerando, invece, la differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento e quota di spesa rispetto al canale di erogazione (Tabella 2.1.10), si nota come la maggior parte dei prodotti che presenta una differenza media inferiore ai 3 euro venga erogata attraverso il canale della convenzionata (71,4%), rappresentando oltre la metà (64,6%) della spesa totale per compartecipazione. Solo lo 0,7% dei prodotti con una differenza maggiore di 20 euro viene dispensata in regime di assistenza convenzionata.
Osservando la Figura 2.1.12 è possibile evidenziare che non vi è correlazione tra la differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento e l'incidenza del consumo dell'equivalente, infatti la maggior parte degli equivalenti hanno un differenziale al di sotto dei 3 euro (Figura 2.1.12).
Quindi, mentre per la spesa per i ticket per confezione e/o ricetta la variabilità regionale è conseguente alle diverse modalità di applicazione del ticket, per la compartecipazione sul prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto le differenze regionali sono attribuibili essenzialmente al diverso ricorso ai farmaci equivalenti. Ciò evidenzia la necessità di effettuare ulteriori interventi di tipo informativo/formativo sia a livello nazionale che regionale al fine di promuovere un più ampio utilizzo dei medicinali equivalenti.
Considerando le prime dieci categorie terapeutiche (ATC III livello) a maggior quota di spesa sul prezzo di riferimento, è possibile notare come al Nord si ricorra maggiormente ai farmaci equivalenti rispetto al Centro e al Sud (Tabella 2.1.11), con la differenza più ampia per la categoria dei beta-bloccanti (C07A). I maschi tendono a ricorrere maggiormente ai farmaci equivalenti rispetto alle femmine. Nel complesso, l'analisi stratificata per età mostra un diverso ricorso ai farmaci equivalenti, in base alle categorie considerate. Solo per i farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna (G04C) è possibile notare un ricorso agli equivalenti che aumenta con l'aumentare dell'età; al contrario per i calcio antagonisti con prevalente effetto vascolare (C08C) e gli antagonisti dell'angiotensina II (C09C) il ricorso al farmaco equivalente si riduce con l'età.

Tabella 2.1.5 Distribuzione della quota su prezzo di riferimento per Regione (Tabella e Figura) (anno 2022)

Regione	Spesa *pro capite* pesata	Δ % 22-21	CAGR (%) 2017-2022	Δ % media nazionale
Piemonte	13,9	-0,7	-0,8	-24,5
Valle d'Aosta	12,9	-0,5	1,1	-29,7
Lombardia	14,0	0,7	1,1	-23,7
PA Bolzano	12,0	1,3	1,6	-34,7
PA Trento	13,1	1,8	2,4	-28,9
Veneto	14,1	0,6	1,1	-23,2
Friuli VG	14,4	-0,9	0,0	-21,7
Liguria	15,0	0,4	0,6	-18,1
Emilia R.	14,9	1,6	2,0	-19,2
Toscana	13,7	-0,6	0,2	-25,3
Umbria	19,0	-5,2	0,8	3,2
Marche	19,0	-0,6	1,3	3,2
Lazio	25,3	1,0	1,7	37,7
Abruzzo	21,1	0,5	1,9	14,7
Molise	21,7	0,8	1,7	18,0
Campania	25,2	-0,7	2,0	37,1
Puglia	22,0	0,2	0,8	19,9
Basilicata	24,0	2,0	2,9	30,8
Calabria	25,6	0,3	3,0	39,1
Sicilia	23,9	-0,5	0,6	29,9
Sardegna	17,3	-0,5	0,7	-5,7
Italia	**18,4**	**0,1**	**1,2**	**-**
Nord	13,7	0,5	0,8	-25,4
Centro	20,3	0,0	1,3	10,4
Sud e Isole	23,9	-0,2	1,5	30,1

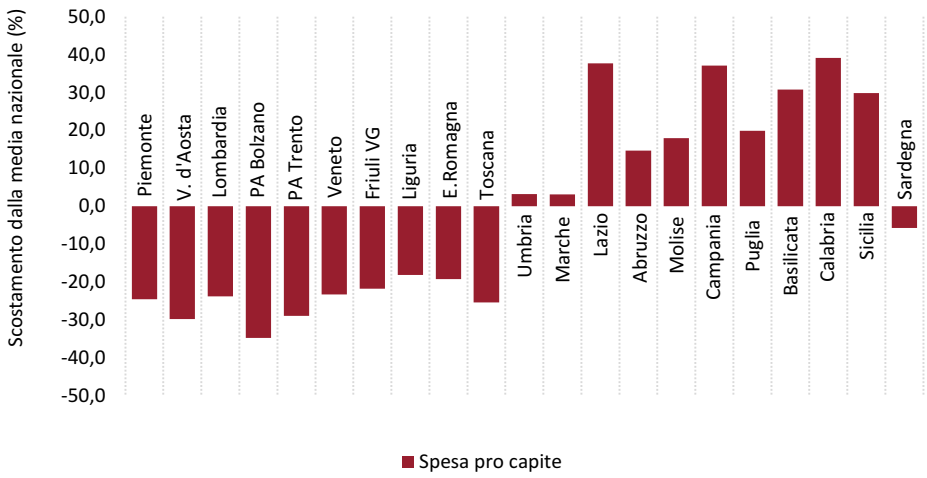


Figura 2.1.11 Analisi di correlazione tra spesa per compartecipazione e reddito *pro capite* (anno 2022)

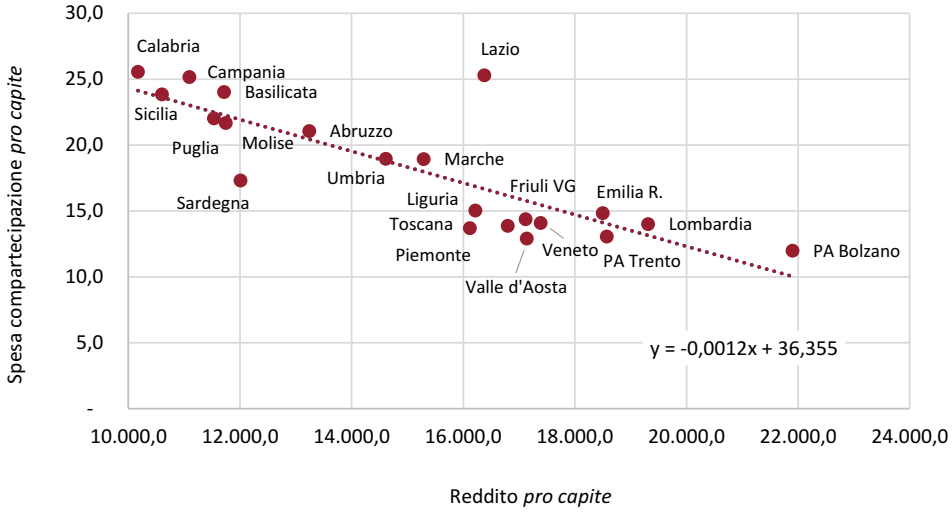


Tabella 2.1.6 Prime 20 categorie terapeutiche a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2022)

ATC III	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	% equivalente	Spesa totale^	Δ % 22-21	Compartecipazione	Δ % 22-21	%*	% cum
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	94,2	1,4	46,1	733,7	1,5	92,5	-3,5	8,6	8,6
C07A	Betabloccanti	45,4	1,0	40,6	329,1	1,3	80,1	1,1	7,5	16,1
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione	42,4	1,2	22,6	343,3	2,9	64,1	-1,1	6,0	22,1
C09B	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione	36,5	-0,6	22,5	281,5	-2,6	59,3	-5,4	5,5	27,6
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II	58,0	0,1	30,8	289,8	0,3	53,8	-1,6	5,0	32,6
N06A	Antidepressivi	43,7	2,4	48,1	410,4	1,9	50,4	-3,2	4,7	37,3
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	39,6	2,7	35,5	267,1	0,9	47,0	-1,3	4,4	41,7
C09A	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	80,4	-2,4	52,2	209,9	-4,5	44,3	-5,8	4,1	45,8
B01A	Antitrombotici	66,6	-0,6	20,0	338,9	-2,9	43,0	-1,6	4,0	49,8
C08C	Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare	49,5	-1,2	37,1	239,8	-2,6	33,7	-3,7	3,1	52,9
M01A	Farmaci antinfiammatori e antireumatici, non steroidei	18,1	6,5	18,5	152,6	6,2	33,5	7,4	3,1	56,0
A11C	Vitamine A e D, incluse le loro ass.	139,2	-2,3	20,3	277,3	-2,8	28,4	-10,3	2,6	58,6
A10B	Ipoglicemizzanti orali	34,0	-3,2	39,0	333,0	18,2	26,1	-5,2	2,4	61,0
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	20,9	2,2	11,1	213,4	-2,0	25,7	-3,8	2,4	63,4
A02B	Antiulcera peptica	79,7	-1,2	51,7	703,0	-4,9	24,1	-21,3	2,2	65,6
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	6,1	25,3	23,8	171,5	23,8	22,3	18,3	2,1	67,7
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	1,9	33,0	13,4	152,2	24,0	20,9	27,2	1,9	69,6
N03A	Antiepilettici	9,6	1,0	17,4	285,0	1,7	18,7	14,6	1,7	71,3
C10B	Sostanze modificatrici dei lipidi, ass.	16,9	47,8	12,5	173,6	29,7	16,5	1,5	1,5	72,8
R06A	Antiistaminici per uso sistemico	10,3	2,2	32,0	64,2	1,7	16,1	0,7	1,5	74,3
	Totale prime 20 categorie	**893,1**	**0,6**	**34,0**	**5.969,4**	**2,1**	**800,5**	**-1,7**	**74,3**	
	Totale compartecipazione	**1.140,4**	**0,9**	**30,3**	**9.778,4**	**1,1**	**1.083,8**	**0,1**	**100**	

^spesa lorda inclusiva della spesa per compartecipazione
* calcolata sul totale della compartecipazione

Tabella 2.1.7 Prime 30 sostanze a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2022)

ATC V	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	% equivalente	Spesa totale^	Δ % 22-21	Compartecipazione	Δ % 22-21	%*	% cum	Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento
C07AB07	bisoprololo	12,8	3,8	47,0	166,5	3,5	54,7	2,6	5,1	5,1	1,35
C10AA05	atorvastatina	50,9	1,3	46,5	276,0	0,9	40,5	-1,4	3,8	8,9	1,27
A11CC05	colecalciferolo	136,8	-2,3	20,2	239,0	-3,2	25,7	-11,2	2,4	11,3	0,87
C09AA05	ramipril	61,5	-1,5	52,7	115,0	-3,9	25,7	-3,9	2,4	13,7	0,88
B01AC06	acido acetilsalicilico	45,6	1,5	21,3	70,4	1,0	24,2	0,8	2,3	16,0	0,74
J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	5,2	25,4	21,8	153,4	25,2	20,0	19,6	1,9	17,9	1,20
C08CA01	amlodipina	28,0	-0,3	45,1	94,4	-1,6	19,8	-4,0	1,8	19,7	0,97
C09CA08	olmesartan	16,7	7,7	26,6	113,0	7,3	18,4	5,7	1,7	21,4	1,44
C09DA08	olmesartan/ idroclorotiazide	10,4	3,8	19,0	74,5	3,1	15,8	2,1	1,5	22,9	1,97
A10BA02	metformina	23,1	0,5	42,4	98,0	1,4	15,7	0,4	1,5	24,4	0,55
C10AX06	omega 3	2,5	4,4	48,3	127,1	3,0	15,5	-3,8	1,4	25,8	1,41
G04CA02	tamsulosina	11,2	3,0	42,2	67,3	1,6	15,1	0,3	1,4	27,2	1,32
C09DB02	olmesartan/ amlodipina	9,9	11,2	20,5	85,8	10,4	15,1	9,5	1,4	28,6	1,99
B01AC04	clopidogrel	6,0	6,1	41,5	71,6	4,0	14,8	-1,7	1,4	30	3,23
A05AA02	acido ursodesossicolico	2,7	3,9	38,5	53,5	3,5	13,6	3,9	1,3	31,3	2,18
C07AB12	nebivololo	16,9	2,0	27,7	91,8	1,3	12,8	0,0	1,2	32,5	0,99
C09BB04	perindopril/ amlodipina	5,3	-0,8	28,6	48,3	-2,1	12,5	-4,3	1,2	33,7	3,28
G04CB02	dutasteride	8,4	0,6	32,3	60,9	-1,0	11,6	-3,4	1,1	34,8	2,02
C10AA07	rosuvastatina	15,8	6,1	39,6	87,6	4,8	11,5	-6,1	1,1	35,9	1,03
N02BF02	pregabalin	2,4	6,1	37,5	80,3	4,6	11,3	-2,9	1,0	36,9	1,4
C02CA04	doxazosin	7,5	-1,1	36,2	72,5	-1,8	11,2	-2,0	1,0	37,9	1,27
N06AB10	escitalopram	7,6	0,6	38,7	57,1	-0,3	11,2	-2,2	1,0	38,9	2,28

segue

Tabella 2.1.7 - *continua*

ATC V	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	% equivalente	Spesa totale	Δ % 22-21	Compartecipazione	Δ % 22-21	%*	% cum	Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento
C09BX01	perindopril/ indapamide/ amlodipina	4,7	11,5	2,1	37,5	3,4	11,1	-2,7	1,0	39,9	3,31
J01XX01	fosfomicina	0,4	1,3	39,3	37,5	0,7	11,1	0,2	1,0	40,9	2,72
H03AA01	levotiroxina	22,7	4,9	2,4	82,1	13,6	10,9	1,4	1,0	41,9	0,53
C10AA01	simvastatina	11,4	-6,1	60,8	80,2	-6,8	10,1	-9,0	0,9	42,8	0,79
J01DD08	cefixima	1,2	42,8	15,9	58,7	42,5	9,9	43,7	0,9	43,7	1,97
C01BC04	flecainide	3,1	4,2	18,3	54,4	3,0	9,8	-1,9	0,9	44,6	1,84
G04CA04	silodosina	6,5	4,3	24,1	43,3	3,0	9,4	0,1	0,9	45,5	1,90
J01DD04	ceftriaxone	0,2	15,1	24,8	55,3	14,0	9,3	11,3	0,9	46,4	1,00
	Totale primi 30	**537,2**	**1,0**	**32,1**	**2.753,0**	**3,5**	**498,4**	**0,3**	**46,4**		
	Totale	**1.140,4**	**0,9**	**30,3**	**9.778,4**	**1,1**	**1.083,8**	**0,1**	**100**		

^spesa lorda inclusiva della spesa per compartecipazione
* calcolata sul totale della compartecipazione

Tabella 2.1.8 Primi 30 principi attivi per variazione (2022-2021) della compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento

ATC	Principio attivo	Spesa 2022^ *(milioni)*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die* equivalente	Δ % 22-21	Compartecipazione *(milioni)*	Δ 22-21 *(milioni)*
A02AD02	magaldrato	33,14	36,0	2,5	35,7			6,6	6,6
C07AB07	bisoprololo	166,47	3,5	12,8	3,8	6,0	6,1	54,7	1,4
C09DB02	olmesartan/amlodipina	85,76	10,4	9,9	11,2	2,0	15,7	15,1	1,3
A07EC02	mesalazina	125,60	2,3	5,4	2,6	0,5	0,2	4,9	1,2
C09CA08	olmesartan	113,03	7,3	16,7	7,7	4,4	13,7	18,4	1,0
A05AA02	acido ursodesossicolico	53,53	3,5	2,7	3,9	1,0	3,8	13,6	0,5
C09DA08	olmesartan/idroclorotiazide	74,47	3,1	10,4	3,8	2,0	10,4	15,8	0,3
C10BA06	ezetimibe/rosuvastatina	91,15	49,5	10,6	69,0	0,6	198,8	8,6	0,3
C03DA01	spironolattone	5,63	-9,3	0,7	-1,5			0,3	0,3
B01AC06	acidoacetilsalicilico	70,43	1,0	45,6	1,5	9,7	2,5	24,2	0,2
C09DB07	candesartan/amlodipina	3,83	21,6	0,5	22,3			0,1	0,1
C09BB07	ramipril/amlodipina	22,02	5,8	3,6	7,1	0,1	166,7	3,7	0,1
A10BH01	sitagliptin	0,76	8,6	0,0	42,2	0,0		0,1	0,1
C07AB02	metoprololo	16,21	3,6	4,5	4,9	2,2	9,2	3,4	0,1
C07BB12	nebivololo/idroclorotiazide	28,70	1,8	4,7	2,5	0,7	9,4	6,9	0,1
A10BA02	metformina	97,96	1,4	23,1	0,5	9,8	-3,9	15,7	0,1
C01BD07	dronedarone	0,19	>100	0,0	>100	0,0	>100	0,1	0,0
A10BD05	pioglitazone/metformina	5,95	-4,7	0,3	-5,5	0,2	-16,1	0,5	0,0
C03AA03	idroclorotiazide	1,31	-4,7	0,7	-4,3	0,0	-11,7	0,3	0,0
C02KX01	bosentan	0,10	67,5	0,0	14,4	0,0	14,4	0,0	0,0
B01AC22	prasugrel	0,68	33,1	0,0	31,0	0,0	28,1	0,1	0,0
C10AX09	ezetimibe	100,99	9,0	6,4	10,1	2,8	18,9	4,3	0,0
C03DA04	eplerenone	3,68	26,6	0,1	27,5	0,1	27,1	0,1	0,0
D01BA02	terbinafina	2,97	-0,1	0,1	-0,1	0,1	-1,3	0,4	0,0
C02KX02	ambrisentan	0,08	28,5	0,0	29,6	0,0	-33,0	0,0	0,0
A02BX02	sucralfato	2,02	1,2	0,2	-0,5	0,0	-1,4	0,4	0,0
A03FA01	metoclopramide	0,57	2,9	0,0	3,4	0,0	40,1	0,1	0,0
A16AA01	levocarnitina	0,35	-0,4	0,0	-1,2			0,1	0,0
C02CA	terazosina	0,16	12,0	0,0	9,5			0,0	0,0
A10BH02	vildagliptin	34,90	1,0	0,6	1,9			7,6	0,3

^spesa lorda inclusiva della spesa per compartecipazione

Tabella 2.1.9 Primi 30 principi attivi per differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento (2022)

ATC	Principio attivo	Differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento	Spesa 2022 *(milioni)*	Δ % 22-21	% spesa convenzionata	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die* equivalente	Comparte-cipazione *(milioni)*	Δ 22-21 *(milioni)*
C02KX02	ambrisentan	1.553,22	0,08	28,5	2,0	0,0	29,6	0,0	0,04	0,0
C02KX01	bosentan	380,86	0,10	67,5	3,8	0,0	14,4	0,0	0,05	0,0
J02AC03	voriconazolo	285,49	0,03	-42,1	5,2	0,0	-15,7	0,0	0,01	-0,0
L03AX13	glatiramer	250,08	0,07	33,3	0,6	0,0	26,7		0,02	0,0
H01CB03	lanreotide	129,59	0,53	>100	1,2	0,0	>100		0,05	0,1
J02AC04	posaconazolo	105,66	0,13	-6,6	2,0	0,0	35,6	0,0	0,02	-0,0
J01XX08	linezolid	72,38	0,04	-14,8	6,7	0,0	-20,1	0,0	0,01	0,0
V03AC03	deferasirox	47,04	0,24	>100	0,4	0,0	>100	0,0	0,03	0,0
H05BX02	paracalcitolo	35,37	0,53	-24,0	29,4	0,0	-39,3	0,0	0,15	0,1
L01AX03	temozolomide	35,09	0,03	-48,5	2,0	0,0	-36,9	0,0	0,00	-0,0
N03AF04	eslicarbazepina	34,59	0,25	6,5	16,3	0,0	11,9	0,0	0,06	0,1
V03AC02	deferiprone	31,48	0,01	17,6	0,3	0,0	21,0	0,0	0,00	0,0
J05AF10	entecavir	24,90	0,51	>100	7,1	0,0	147,1	0,0	0,06	0,0
C01BD07	dronedarone	21,66	0,19	>100	11,8	0,0	>100	0,0	0,05	0,0
L04AD01	ciclosporina	21,65	26,45	-6,2	90,2	0,2	-5,6		8,06	-0,5
L01EA01	imatinib	17,28	0,03	25,4	0,1	0,0	>100	0,0	0,00	-0,0
J05AB14	valganciclovir	14,55	2,08	11,5	59,1	0,0	12,4	0,0	0,03	0,0
N04BA03	levodopa/carbidopa /entacapone	9,49	1,23	-19,8	62,5	0,0	-18,1	0,0	0,18	-0,1
H05BX01	cinacalcet	9,23	0,98	39,5	12,4	0,0	39,0	0,0	0,24	0,1
J05AB15	brivudina	8,83	7,83	-12,0	99,3	0,0	6,9	0,0	1,18	-0,1
L04AA06	micofenolato	6,78	0,15	73,7	0,8	0,0	84,2	0,0	0,01	0,0
L04AD02	tacrolimus	6,58	4,80	7,3	9,5	0,0	-0,1		0,36	0,2
L02AB01	megestrolo	6,10	2,47	20,0	98,7	0,1	20,5		0,23	0,0
M05BA02	acido clodronico	5,60	0,36	0,8	98,6	0,0	5,4	0,0	0,06	0,0
A10BH01	sitagliptin	5,00	0,76	8,6	2,3	0,0	42,2	0,0	0,08	0,1
N03AX18	lacosamide	4,79	38,74	-3,4	86,7	0,4	11,8	0,0	2,04	2,0
H01CB02	octreotide	4,68	0,62	-7,3	1,7	0,0	-3,5	0,0	0,01	-0,0
B01AC22	prasugrel	4,60	0,68	33,1	32,7	0,0	31,0	0,0	0,07	0,0
N05AX13	paliperidone	4,38	2,59	3,1	5,2	0,0	5,5	0,0	0,16	-0,0
B01AC30	clopidogrel/acido acetilsalicilico	4,27	11,07	-4,0	59,5	0,9	0,4	0,2	2,80	-0,5

Tabella 2.1.10 Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento e quota di spesa in assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto (anno 2022)

Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento (€)	% spesa assistenza convenzionata*	% spesa distribuzione diretta e per conto**	% compartecipazione su compartecipazione totale
<1	10,6	0,8	7,4
≥1-<2	30,2	2,6	25,6
≥2-<3	30,6	2,6	31,6
≥3-<5	18,0	4,9	22,5
≥5-<10	8,7	11,3	9,8
≥10<20	1,3	5,1	1,8
≥20	0,7	72,8	1,4

** calcolata sul totale della spesa in assistenza convenzionata*
*** calcolata sul totale della spesa in distribuzione diretta e per conto*

Figura 2.1.12 Correlazione tra differenza media (tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento) e consumo dell'equivalente per molecola (anno 2022)

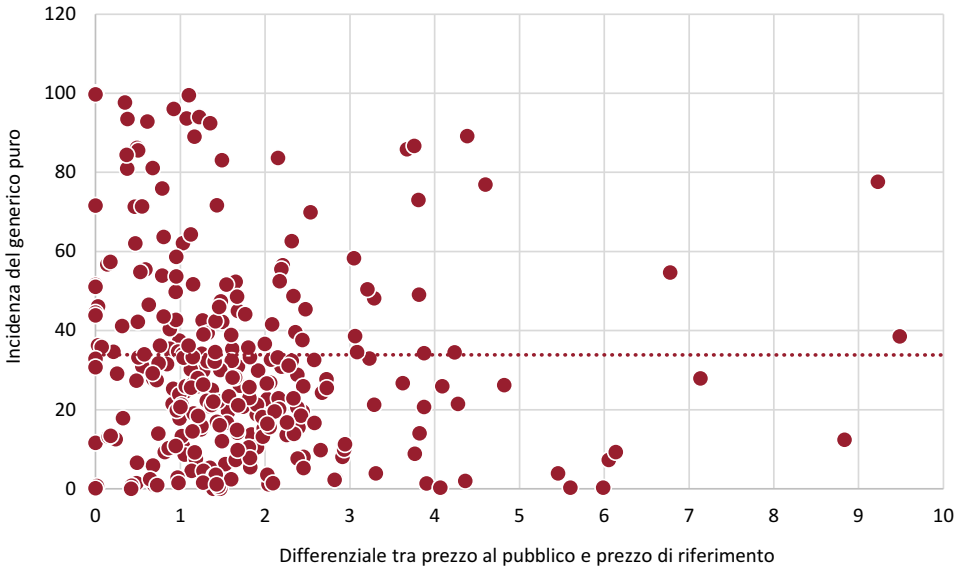


Tabella 2.1.11 Distribuzione per area geografica, genere ed età dei soggetti che fanno ricorso al farmaco generico per le prime 10 categorie terapeutiche (ATC III) a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2022)

	C10A	C07A	C09D	C09B	C09C	N06A	G04C	C09A	B01A	C08C
Area geografica										
Nord	62,7	59,8	34,0	33,5	45,7	57,2	55,1	65,8	23,2	51,7
Centro	51,4	44,0	25,9	24,8	35,4	49,1	45,0	52,9	21,2	38,6
Sud e Isole	42,4	33,9	20,0	18,0	25,1	37,5	35,4	38,9	17,6	27,5
Sesso										
Femmine	50,6	44,1	25,5	25,5	33,7	49,2	40,2	53,2	17,9	38,8
Maschi	55,0	51,2	28,2	26,6	37,4	50,1	45,9	56,1	23,6	44,0
Classe d'eta										
<50	55,4	44,9	28,8	24,0	38,5	50,8	39,9	57,5	8,1	46,8
50-60	56,3	46,6	29,5	26,4	38,0	51,5	43,0	57,8	20,9	46,1
60-70	54,7	47,0	28,3	26,9	36,6	50,8	46,3	55,9	24,0	43,6
70-80	51,3	46,3	25,3	25,5	33,7	49,1	46,3	53,0	22,1	39,6
>80	49,9	49,4	24,8	25,9	33,9	46,4	46,3	52,8	20,5	39,0
Totali	**52,8**	**47,3**	**26,7**	**26,0**	**35,4**	**49,5**	**45,8**	**54,7**	**20,7**	**41,4**

C10A: Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate
C07A: Beta-bloccanti
C09D: Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione
C09B: Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione
C09C: Antagonisti dell'angiotensina II
N06A: Antidepressivi
G04C: Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna
C09A: Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati
B01A: Antitrombotici
C08C: Calcio-antagonisti con prevalente effetto vascolare

Biologici a brevetto scaduto

Analizzando il livello di concorrenza nel mercato dei biosimilari (HHI) e le quote di mercato per competitor (Figura 2.1.13), l'insulina aspart, il cui biosimilare ha fatto ingresso nel mercato nel 2022, e l'insulina lispro sono i principi attivi con maggiore concentrazione del mercato, presentando un valore di HHI rispettivamente pari a 0,98 e 0,71 in quanto la maggior quota di mercato appartiene all'ex-originator, che si trova a competere con un solo tipo di biosimilare. La situazione risulta diversa per somatropina (HHI=0,61) in cui la quota di mercato maggiore è rappresentata da un solo biosimilare presente sul mercato.
Follitropina alfa (HHI 0,48), teriparatide (HHI 0,58) ed epoetina (HHI 0,52) presentano una maggiore concorrenzialità, infatti oltre all'originator sono presenti altri due competitor, sebbene l'ex-originator della follitropina alfa detenga ancora la maggior quota di mercato. Nel caso dell'enoxaparina (HHI=0,50), del filgrastim (HHI=0,37) e pegfilgrastim (HHI=0,39) la concorrenzialità è ancora maggiore, infatti il mercato dell'ex-originator rappresenta una piccola quota (minima nel caso del filgrastim) rispetto a quella dei 3 biosimilari disponibili. Etanercept (HHI=0,37) e infliximab (HHI=0,32) presentano una bassa concentrazione di mercato, sebbene per entrambi la quota maggiore sia detenuta da un biosimilare. Nel caso del rituximab (HHI=0,36) la maggior quota di mercato è impegnata da uno dei tre biosimilari, mentre l'ex-originator e gli altri due si ripartiscono equamente la quota rimanente. Per bevacizumab (HHI=0,31) due dei cinque biosimilari disponibili coprono circa il 75% delle quote di mercato e la rimanente quota è suddivisa tra gli altri biosimilari e l'ex originator. Infine, trastuzumab e adalimumab, presentano il valore di HHI più basso (0,26 e 0,22), indice di alta concorrenzialità, in cui ci sono almeno 4 competitor.
Analizzando l'andamento di spesa e consumo dei farmaci biologici a brevetto scaduto per IV livello ATC (Tabella 2.1.12), si osserva come per follitropina, insulina fast-acting e somatropina l'incidenza maggiore di spesa e di consumo sia rappresentata dalla categoria terapeutica degli altri biologici, ovvero di quei farmaci che non rientrano né nella definizione di reference product, né di biosimilare, che raggiungono percentuali che oscillano tra il 60 e il 67% (Figure 2.1.19, 2.1.20 e 2.1.24).
Nel caso degli anti TNF-alfa, sebbene la maggiore incidenza di spesa sia attribuibile a golimumab e certolizumab (altri anti TNF-alfa, 36%), la maggiore percentuale di consumo è attribuibile al biosimilare di adalimumab (51,9%), che risulta complessivamente in aumento rispetto al 2021 (+32,1%) (Tabella 2.1.12).
Analizzando l'andamento dell'ultimo decennio è evidente una netta riduzione della spesa del *reference product* sia per adalimumab che per etanercept (Figura 2.1.14). Anche nel caso dei fattori della crescita è possibile notare che sebbene si registri una maggiore incidenza di spesa per gli altri fattori di crescita (Tabella 2.1.12 e Figura 2.1.18), in forte riduzione negli ultimi anni (-54,9% tra il 2017 e 2022), nel caso del consumo, l'incidenza maggiore è attribuibile al biosimilare del filgrastim (44,1%) che presenta un aumento dell'8,4% rispetto all'anno precedente. Per le insuline long-acting, l'insulina glargine (ex originator, biosimilare e altra insulina glargine) assorbe oltre il 70% della spesa della categoria mentre le altre insuline long acting quasi un terzo della spesa e dei consumi (Figura 2.1.21). Per quanto riguarda le insuline intermediate-acting e combinate (long/intermediate con fast) l'ex-originator è responsabile di quasi la totalità di spesa e consumi.
Rituximab, trastuzumab e infliximab, che sono le uniche tre molecole ad avere due diverse

formulazioni disponibili, sottocute ed endovena, presentano un'elevata incidenza sia per spesa che per consumo del biosimilare (Figure 2.1.23, 2.1.26 e 2.1.27); inoltre, per tutti e tre i farmaci si osserva una riduzione della spesa per il biosimilare a fronte di un aumento dei consumi. Di contro, gli ex-originator endovena mostrano le contrazioni maggiori sia della spesa che dei consumi rispetto all'anno precedente.
Nel caso delle eparine a basso peso molecolare e delle epoetine si evidenzia una maggiore incidenza sia di spesa che di consumo per i biosimilari (Figure 2.1.16 e 2.1.17).
Bevacizumab, il cui biosimilare è stato commercializzato in Italia per la prima volta nel 2020, presenta un'elevata incidenza percentuale del biosimilare sia per spesa (88,2%), che per consumo (96,2%), evidenziando un incremento per entrambi gli indicatori nel 2022 rispettivamente del 16,1% e 55,3% (Figura 2.1.15). Anche per teriparatide, si registra un andamento analogo, con un'incidenza del biosimilare pari al 89,6% per la spesa e al 93,9% per i consumi, con importanti aumenti (rispettivamente +46,6% e +60,5% rispetto all'anno precedente (Figura 2.1.25).
Analizzando la variabilità regionale del consumo dei farmaci biologici a brevetto scaduto (Figura 2.1.28), Lombardia, Calabria, Molise e Abruzzo tendono a consumare maggiori quantità di ex originator, mentre Marche, Toscana, Piemonte, Basilicata, Veneto, Campania, Liguria e la PA di Trento sono le Regioni che presentano il maggior consumo di biosimilare.
Analizzando la variabilità regionale in termini di consumo dei biosimilari e costo medio DDD dei biologici a brevetto scaduto negli acquisti diretti (Figura 2.1.29), per Emilia Romagna, PA di Trento, Veneto, Toscana, Piemonte, Sardegna e Umbria si evidenzia come al maggior consumo di biosimilare corrisponda un costo medio DDD più basso rispetto alla media nazionale. Al contrario Basilicata, Marche e Campania, nonostante un consumo maggiore del biosimilare, registrano un costo maggiore per giornata di terapia dei biologici a brevetto scaduto. La Regione Liguria consuma più biosimilari rispetto alla media nazionale ad un costo medio per DDD in linea con la media nazionale. Lombardia, Calabria, Lazio, Molise, PA di Bolzano, Abruzzo, Friuli Venezia Giulia e Puglia presentano i valori più alti di costo per giornata di terapia a fronte di un consumo più basso di biosimilare.
La Figura 2.1.30, invece, mostra una correlazione lineare tra l'incidenza del consumo del biosimilare sul totale del consumo del biologico a brevetto scaduto e il costo medio per giornata di terapia di tutti i farmaci acquistati dalle strutture pubbliche. Le Regioni a maggior consumo del biosimilare che registrano un costo DDD più basso sono: Emilia Romagna, Piemonte, PA di Trento, Valle d'Aosta, Liguria, Friuli VG, Veneto, Toscana e Campania; mentre Lombardia e Calabria mostrano una bassa incidenza del biosimilare e un costo DDD maggiore.

Figura 2.1.13 Biologici a brevetto scaduto: indice di Herfindahl-Hirschman (HHI) e quote di mercato per competitor (anno 2022)

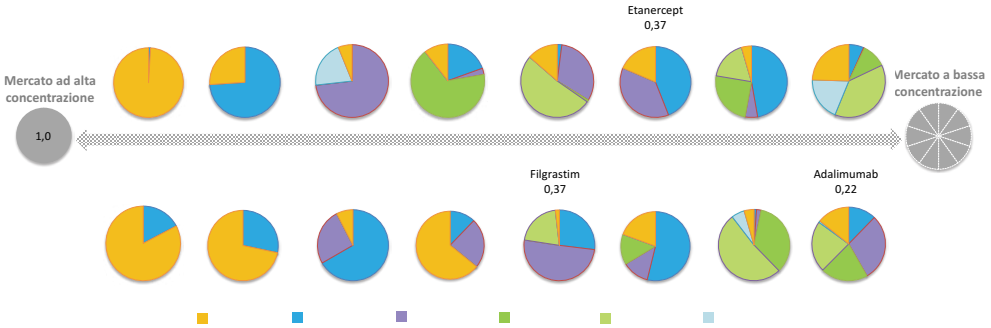


Tabella 2.1.12 Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN (anno 2022)

Gruppo e sottogruppo	Spesa *pro capite*	Incidenza %	Δ % 22-21	Δ % 22-17	DDD/1000 ab *die*	Incidenza %	Δ % 22-21	Δ % 22-17	Costo medio	Δ % 22-21	Δ % 22-17
Anti TNF-alfa	**4,15**	**100,0**	**-7,6**	**-56,0**	**1,3**	**100,0**	**13,3**	**56,0**	**8,86**	**-18,4**	**-71,8**
Biosimilare adalimumab	0,82	19,8	13,3	-	0,7	51,9	32,1	-	3,38	-14,3	-
Biosimilare etanercept	0,69	16,7	-11,1	129,4	0,2	19,2	14,1	613,9	7,70	-22,0	-67,9
Originator adalimumab	0,63	15,1	-24,6	-86,7	0,1	8,6	-22,1	-71,3	15,50	-3,3	-53,6
Originator etanercept	0,52	12,4	-28,6	-81,0	0,1	4,4	-25,1	-76,9	25,19	-4,7	-17,8
Altri anti-TNF-alfa	1,50	36,0	4,1	-12,5	0,2	16,0	4,2	27,9	20,03	-0,1	-31,5
Bevacizumab	**0,73**	**100,0**	**-26,6**	**-80,1**	**0,1**	**100,0**	**23,2**	**-11,5**	**17,57**	**-40,4**	**-77,5**
Biosimilare	0,65	88,2	16,1	-	0,1	96,2	55,3	-	16,11	-25,2	-
Originator	0,09	11,8	-80,4	-97,7	0,0	3,8	-80,3	-96,6	54,60	-0,8	-30,1
Eparine a basso peso molecolare	**2,27**	**100,0**	**2,4**	**5,2**	**6,6**	**100,0**	**-1,6**	**-0,8**	**0,94**	**4,0**	**6,0**
Biosimilare	1,63	71,8	10,1	-	5,1	77,5	10,6	-	0,88	-0,4	-
Fondaparinux	0,27	12,0	-8,6	12,6	0,5	7,4	-7,0	5,7	1,53	-1,7	6,5
Originator	0,17	7,7	-21,9	-88,4	0,6	9,1	-43,2	-88,2	0,79	37,5	-1,9
Altre eparine a basso peso molecolare	0,19	8,5	-10,2	-53,1	0,4	5,9	-20,3	-63,5	1,35	12,7	28,3
Epoetine	**2,48**	**100,0**	**-1,1**	**-31,8**	**3,8**	**100,0**	**5,4**	**20,5**	**1,77**	**-6,1**	**-43,4**
Biosimilare	1,27	51,0	2,4	21,2	3,1	81,1	8,0	90,0	1,11	-5,1	-36,2
Originator	0,25	10,1	-7,4	-71,4	0,3	6,6	-3,8	-61,1	2,68	-3,8	-26,5
Altre epoetine	0,96	38,9	-3,7	-43,9	0,5	12,3	-4,7	-47,1	5,60	1,0	6,0
Fattori della crescita	**0,35**	**100,0**	**-12,1**	**-61,4**	**0,1**	**100,0**	**9,5**	**21,5**	**8,65**	**-19,7**	**-68,2**
Biosimilare filgrastim	0,10	27,3	-7,9	-32,1	0,0	44,1	8,4	36,5	5,37	-15,0	-50,3
Biosimilare pegfilgrastim	0,07	20,1	6,1	-	0,0	41,2	15,6	-	4,22	-8,2	-
Originator filgrastim	0,02	6,4	13,0	-58,6	0,0	0,8	18,7	-54,0	67,71	-4,8	-10,0
Originator pegfilgrastim	0,05	13,5	-32,4	-89,7	0,0	6,5	16,7	-81,1	17,91	-42,0	-45,6
Altri fattori della crescita	0,11	32,7	-17,2	-54,9	0,0	7,4	-15,5	-46,8	38,31	-2,0	-15,1

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 2.1.12 – *continua*

Gruppo e sottogruppo	Spesa *pro capite*	Incidenza %	Δ % 22-21	Δ % 22-17	DDD/1000 ab *die*	Incidenza %	Δ % 22-21	Δ % 22-17	Costo medio	Δ % 22-21	Δ % 22-17
Follitropine	**0,88**	**100,0**	**-4,2**	**-12,6**	**0,1**	**100,0**	**-12,9**	**-16,9**	**22,46**	**10,0**	**5,1**
Biosimilare	0,08	9,2	-3,0	110,2	0,0	15,1	1,3	163,7	13,70	-4,2	-20,3
Originator	0,20	23,1	-28,2	-55,4	0,0	27,0	-25,1	-43,4	19,14	-4,1	-21,4
Altra follitropina	0,60	67,7	7,9	16,1	0,1	57,8	-9,3	-13,5	26,30	19,0	34,3
Infliximab	**0,51**	**100,0**	**-5,7**	**-66,0**	**0,4**	**100,0**	**8,2**	**38,6**	**3,40**	**-12,9**	**-75,5**
Biosimilare infliximab ev	0,38	75,3	-14,3	-40,0	0,4	90,1	4,2	124,5	2,84	-17,7	-73,3
Biosimilare infliximab sc	0,05	10,4	1.275,9	-	0,0	5,4	1.227,1	-	6,51	3,7	-
Originator infliximab ev	0,07	14,3	-18,2	-91,5	0,0	4,5	-18,2	-85,9	10,75	0,1	-40,0
Insuline fast acting	**0,16**	**100,0**	**-3,5**	**-30,4**	**0,9**	**100,0**	**4,4**	**2,2**	**0,49**	**-7,6**	**-31,9**
Biosimilare insulina aspart	0,00	0,3	-	-	0,0	0,2	-	-	0,64	-	-
Biosimilare insulina lispro	0,02	11,0	-23,1	-	0,1	9,1	-31,7	-	0,60	12,6	-
Originator insulina aspart	0,06	37,4	-10,7	-23,7	0,2	24,4	1,8	-11,7	0,76	-12,3	-13,6
Originator insulina lispro	0,04	25,7	17,8	-63,4	0,4	42,4	25,6	-6,6	0,30	-6,2	-60,9
Altre insuline fast acting	0,04	25,6	-0,3	5,8	0,2	23,9	-3,6	-3,7	0,53	3,4	9,9
Insuline long acting	**2,26**	**100,0**	**-4,5**	**-1,4**	**4,7**	**100,0**	**-5,5**	**-14,0**	**1,31**	**1,0**	**14,6**
Biosimilare	0,20	9,1	-15,0	3,1	0,7	14,0	-14,6	12,4	0,85	-0,5	-8,3
Originator	0,59	26,0	-13,9	-53,3	1,7	35,5	-12,1	-49,0	0,96	-2,0	-8,5
Altra insulina glargine	0,71	31,3	11,6	707,8	0,7	15,8	11,8	718,7	2,61	-0,2	-1,3
Altre insuline long acting	0,76	33,6	-6,2	1,4	1,6	34,7	-0,5	7,3	1,27	-5,8	-5,5
Rituximab	**0,74**	**100,0**	**-32,5**	**-76,1**	**0,4**	**100,0**	**-1,0**	**-20,0**	**4,56**	**-31,8**	**-70,1**
Biosimilare ev	0,50	68,4	-35,3	527,1	0,4	80,6	6,0	2.119,0	3,87	-39,0	-71,7
Originator ev	0,02	2,5	-63,7	-99,2	0,0	1,1	-54,1	-98,5	10,18	-20,9	-48,5
Originator sc	0,21	29,2	-18,3	-70,5	0,1	18,3	-19,0	-63,7	7,25	0,8	-18,8
Somatropina	**1,15**	**100,0**	**-4,0**	**-18,4**	**0,3**	**100,0**	**2,5**	**5,9**	**11,42**	**-6,3**	**-22,9**
Biosimilare	0,25	21,7	-0,6	41,5	0,1	28,5	9,8	73,3	8,71	-9,4	-18,3
Originator	0,16	14,0	-8,3	-41,3	0,0	10,0	-7,1	-34,6	15,89	-1,3	-10,3
Altra somatropina	0,74	64,3	-4,1	-22,8	0,2	61,5	1,1	-1,9	11,94	-5,2	-21,4

segue

Tabella 2.1.12 – *continua*

Gruppo e sottogruppo	Spesa *pro capite*	Incidenza %	Δ % 22-21	Δ % 22-17	DDD/1000 ab *die*	Incidenza %	Δ % 22-21	Δ % 22-17	Costo medio	Δ % 22-21	Δ % 22-17
Teriparatide	**0,09**	**100,0**	**-4,4**	**-64,7**	**0,0**	**100,0**	**21,1**	**-30,2**	**6,38**	**-21,0**	**-49,4**
Biosimilare	0,08	89,6	46,6	-	0,0	93,9	60,5	-	6,09	-8,7	-
Originator	0,01	10,4	-76,1	-96,3	0,0	6,1	-74,5	-95,7	10,80	-6,2	-14,4
Trastuzumab	**0,81**	**100,0**	**-27,1**	**-82,4**	**0,2**	**100,0**	**-3,4**	**-20,0**	**13,28**	**-24,5**	**-78,0**
Biosimilare ev	0,46	56,1	-24,7	-	0,1	75,5	3,9	-	9,87	-27,5	-
Originator ev	0,02	2,0	-75,4	-99,3	0,0	0,6	-71,5	-98,7	44,34	-13,8	-46,5
Originator sc	0,34	41,9	-22,9	-84,7	0,0	23,9	-16,9	-69,1	23,25	-7,3	-50,3
Totale	**16,58**	**100,0**	**-8,4**	**-51,5**	**19,0**	**100,0**	**0,3**	**1,4**	**2,40**	**-8,7**	**-52,2**
Biosimilare	7,25	43,7	-2,5	176,4	11,1	58,4	8,8	337,8	1,79	-10,3	-36,9
Originator	3,44	20,8	-27,7	-86,2	3,5	18,5	-17,5	-69,5	2,69	-12,4	-54,6
Altro	5,89	35,5	-0,2	-11,9	4,4	23,2	-2,0	-6,1	3,67	1,9	-6,1

Figura 2.1.14 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): anti TNF-alfa

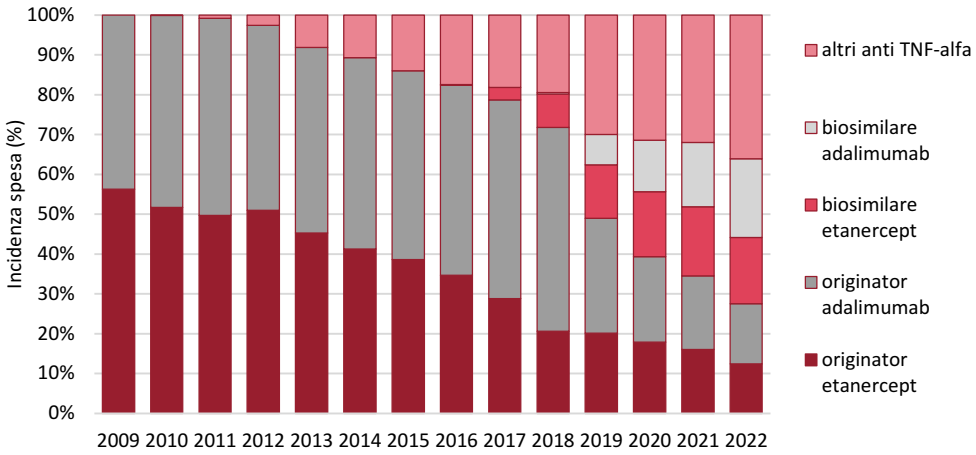


Figura 2.1.15 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: bevacizumab

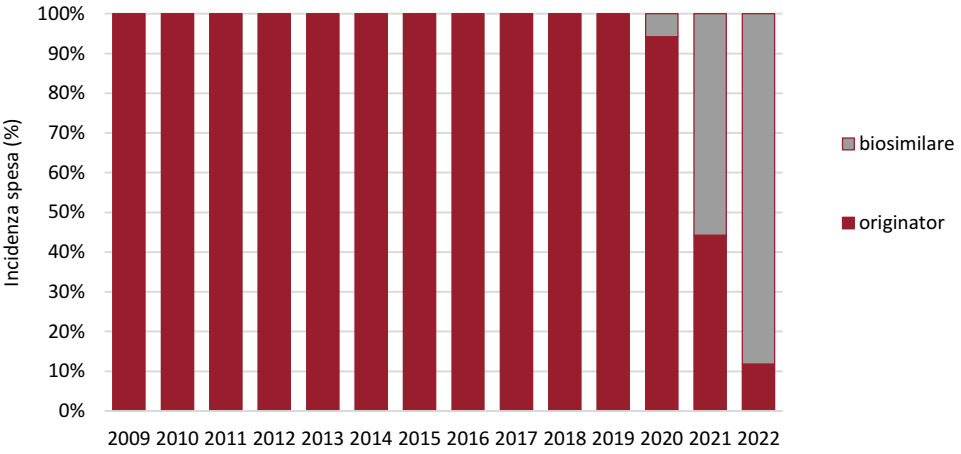


Figura 2.1.16 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): eparine a basso peso molecolare

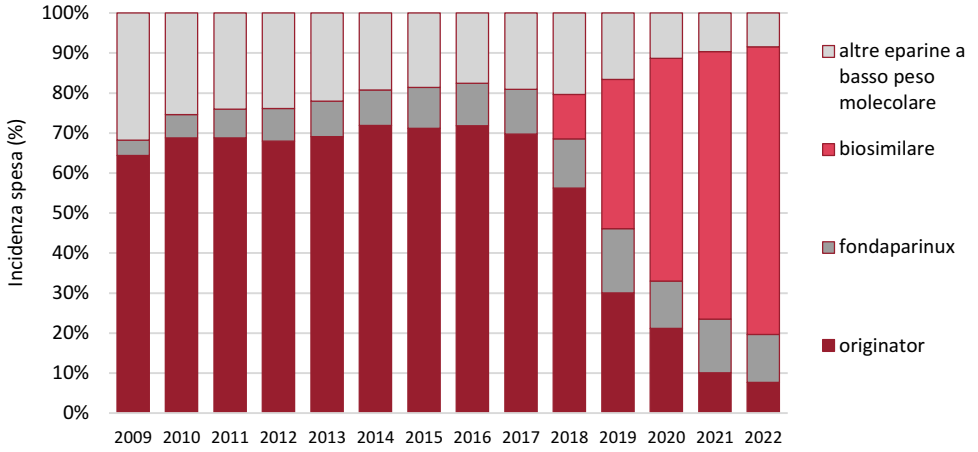


Figura 2.1.17 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): epoetina

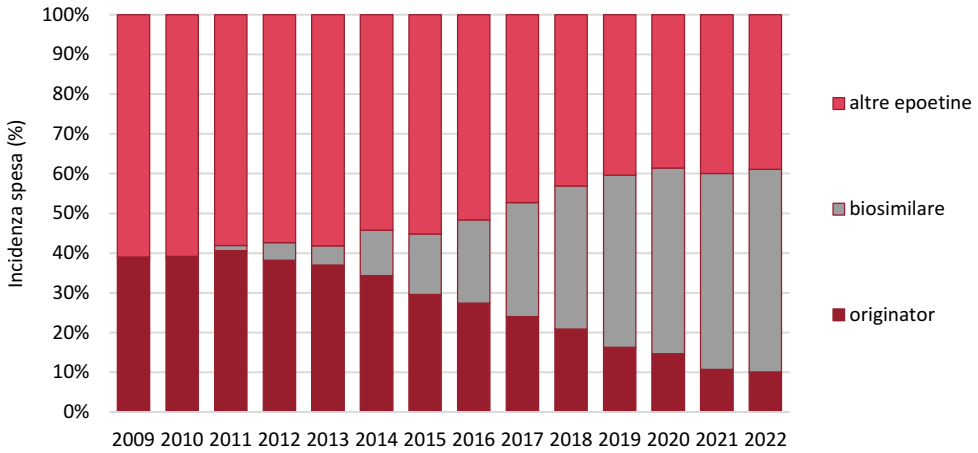


Figura 2.1.18 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): fattori della crescita

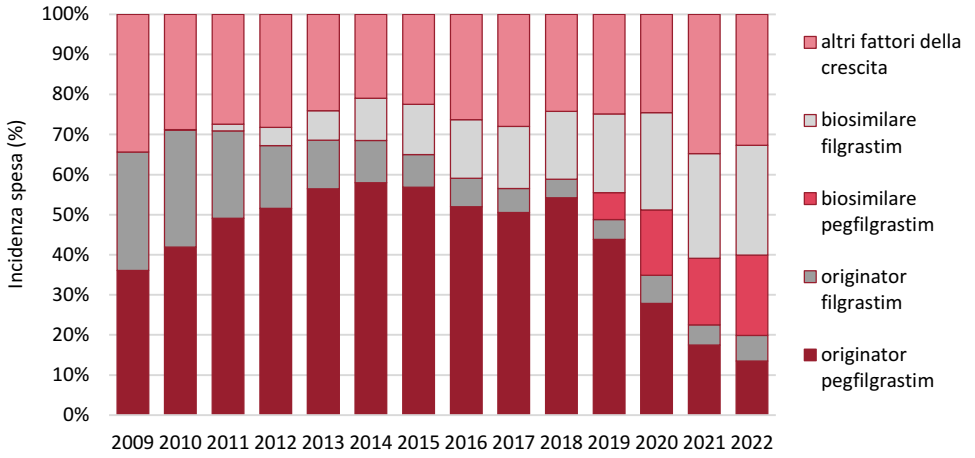


Figura 2.1.19 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): follitropina

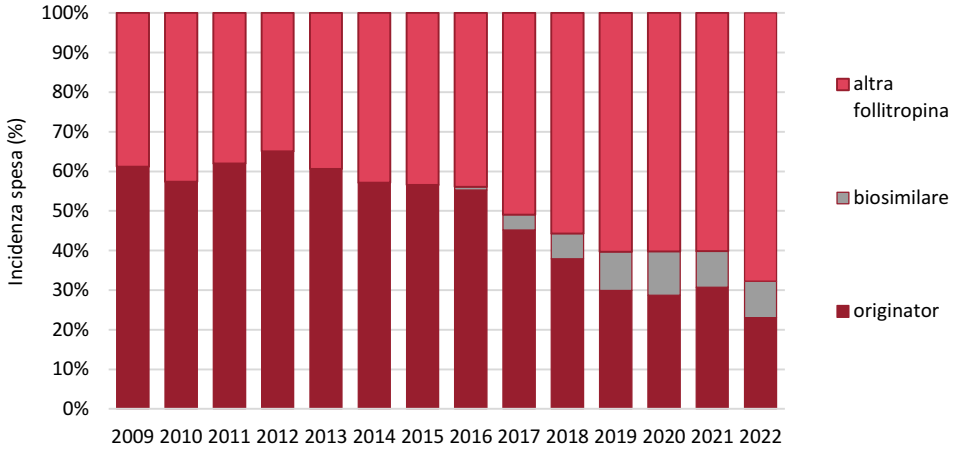


Figura 2.1.20 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): insuline fast acting

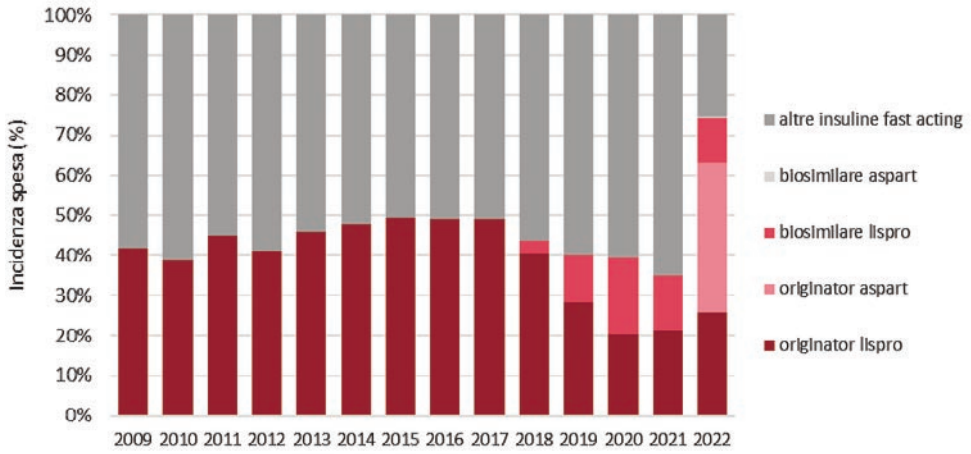


Figura 2.1.21 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): insuline long acting

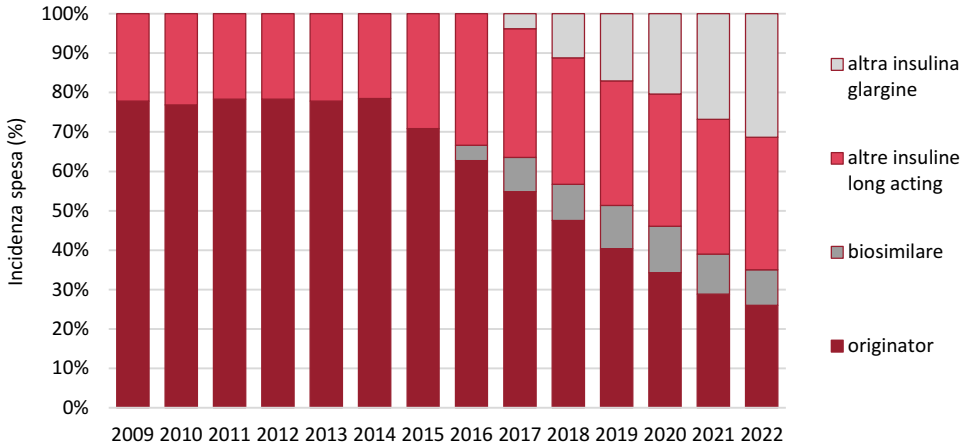


Figura 2.1.22 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): insuline combinate (long/intermediate con fast)

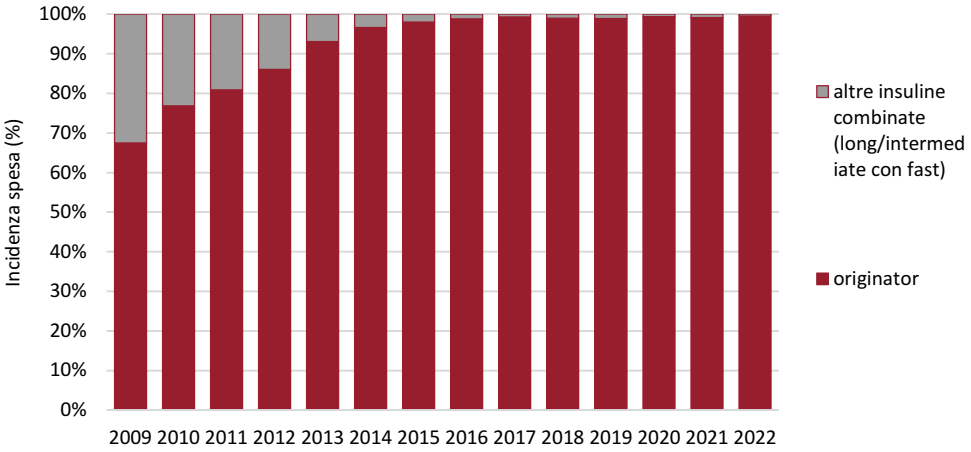


Figura 2.1.23 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: rituximab

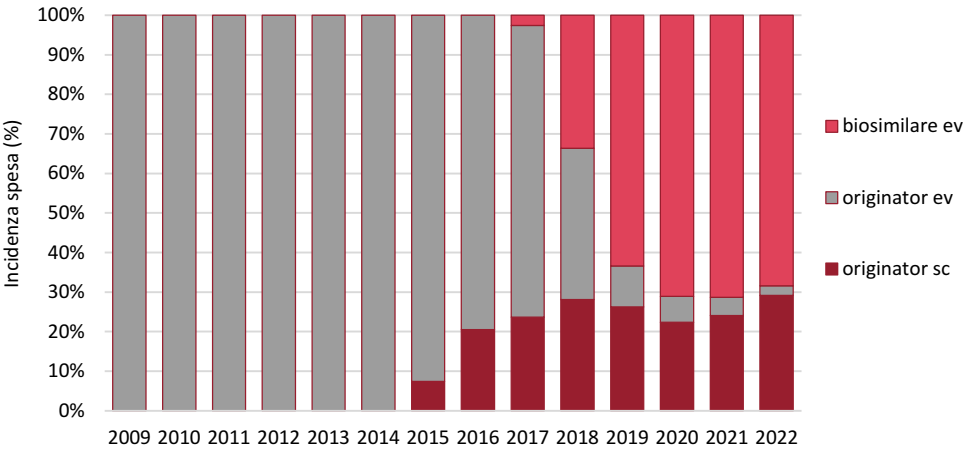


Figura 2.1.24 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: somatropina

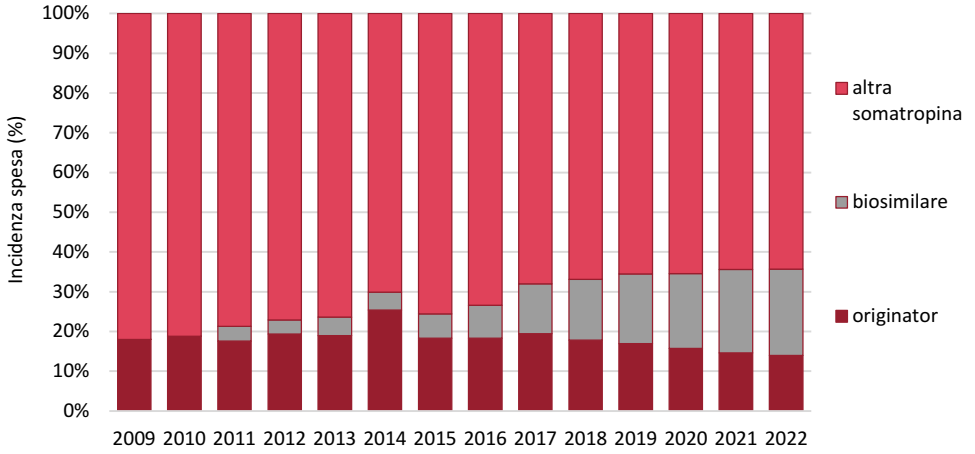


Figura 2.1.25 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: teriparatide

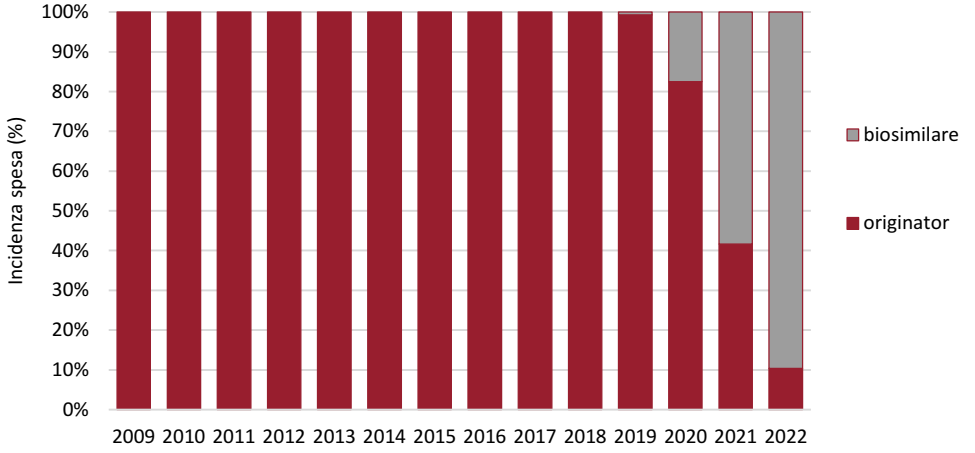


Figura 2.1.26 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: trastuzumab

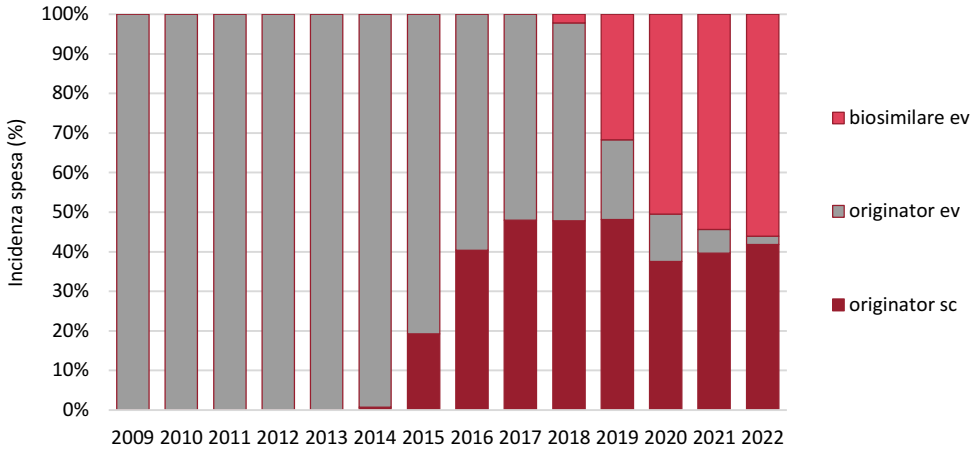


Figura 2.1.27 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: infliximab

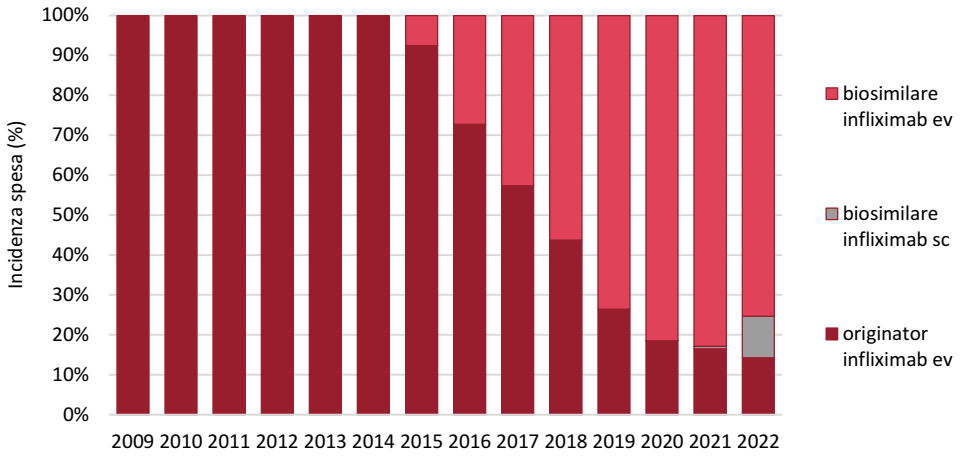


Figura 2.1.28 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei farmaci biosimilari *vs* originator rispetto alla media nazionale (anno 2022)

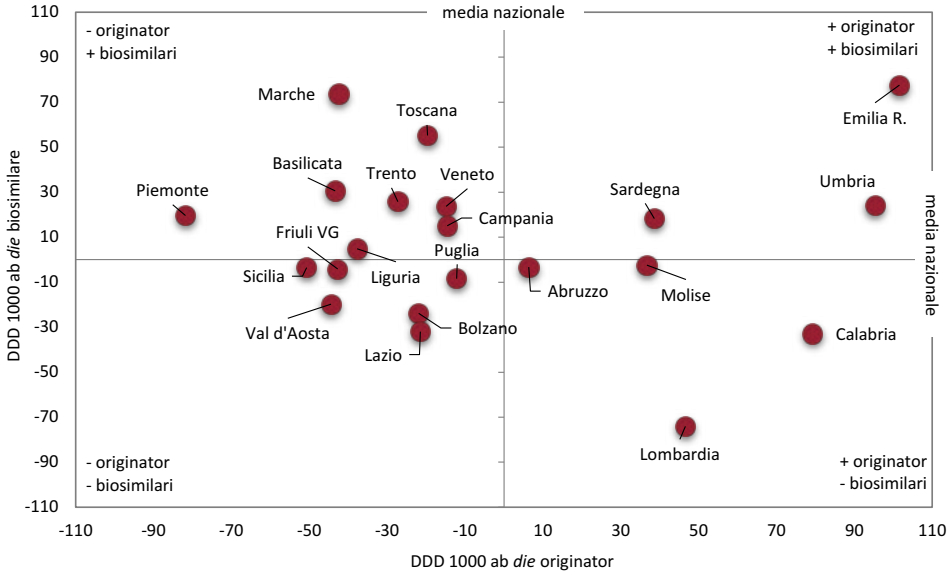


Figura 2.1.29 Variabilità regionale del consumo di farmaci biosimilari e del costo medio DDD del biologico a brevetto scaduto nel 2022 (scostamenti % dalla media nazionale)

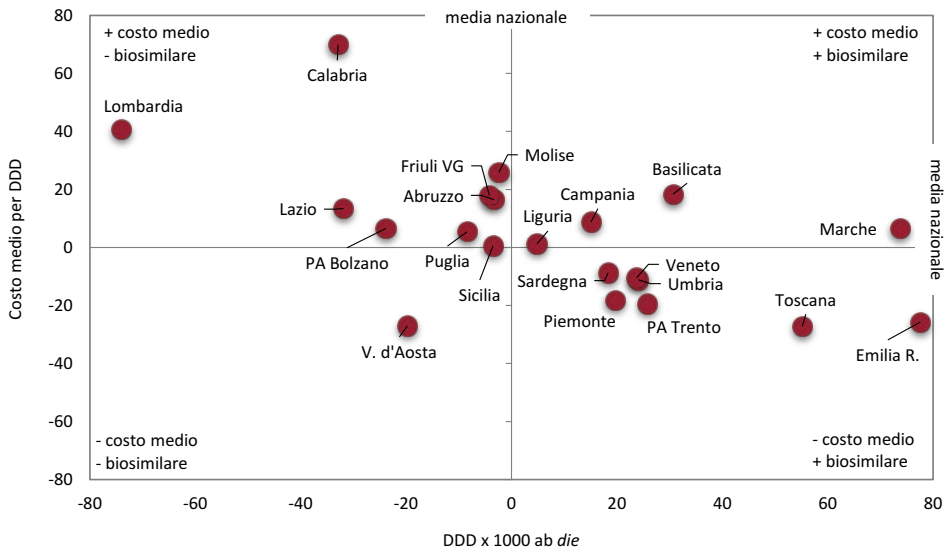
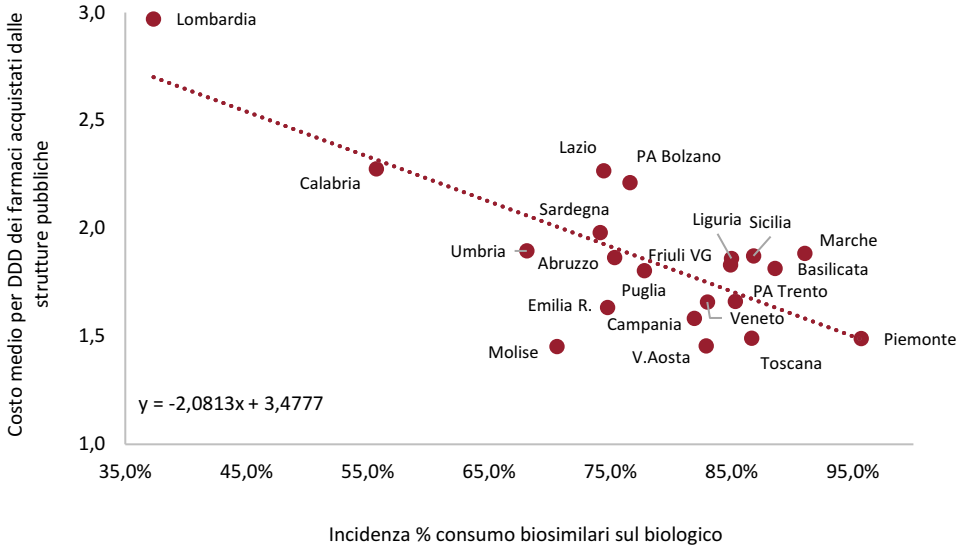


Figura 2.1.30 Analisi di correlazione tra l'incidenza del consumo del biosimilare sul biologico a brevetto scaduto e costo medio DDD negli acquisti diretti (anno 2022)



2.2 Farmaci di classe C rimborsati dal SSN

Farmaci di fascia C-NN

Il D.L. n. 158 del 2012 (c.d. Decreto Balduzzi) convertito in Legge 189/2012 (art. 12) stabilisce che i farmaci approvati dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e in attesa della negoziazione del prezzo in Italia, entro 60 giorni dalla pubblicazione in Gazzetta ufficiale dell'Unione europea dell'Autorizzazione In Commercio comunitaria, siano inseriti in classe C-Non Negoziata (c.d. C-NN), affinché possano essere immediatamente disponibili. Le strutture sanitarie pubbliche possono acquistare il farmaco contrattandone il prezzo direttamente con le ditte produttrici, qualora queste abbiano deciso di commercializzare il prodotto.
La Legge n. 118/2022 (Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021) ha eliminato la possibilità di non presentare la domanda, da parte dell'azienda interessata, ai fini di una diversa classificazione dei medicinali.
Inoltre, per i farmaci orfani o altri farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale si stabilisce che, in caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'AIC, l'AIFA solleciti l'azienda a presentare la domanda di prezzo e rimborsabilità entro i successivi trenta giorni. Decorso inutilmente tale termine, è data informativa nel sito internet istituzionale dell'Agenzia ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico-terapeutico-chimico (ATC) a cui appartiene il farmaco.
Una volta ottenuta la classificazione in C-NN, tali farmaci possono essere immediatamente acquistati da parte delle strutture sanitarie pubbliche a un prezzo proposto dall'azienda e non negoziato centralmente. Inoltre, i farmaci acquistati in C-NN, pur costituendo spesa a carico del SSN, non contribuiscono alla determinazione della spesa ai fini del monitoraggio dei tetti e del potenziale sfondamento.
Negli ultimi cinque anni si è assistito ad una graduale riduzione del numero di AIC presenti nella classe C-NN, passando da 193 AIC presenti nel 2018 a 84 nel 2022. Questo è dovuto ad un aumento del numero di farmaci che vengono negoziati e che ottengono una diversa fascia di rimborsabilità. Ciò è evidenziabile dal tasso di rotazione che passa da 1,87 del 2018 a 0,83 del 2022. Il tasso di rotazione è stato stimato come rapporto tra gli AIC che in un determinato anno entrano nella fascia C-NN e quelli che vengono riclassificati dalla C-NN ad una nuova classe. Per il 2022, inoltre, si osserva come il 32,4% degli AIC negoziati avevano ottenuto la C-NN nei 3-4 anni precedenti (2019-2018), mentre nel 2021 quelli con ingresso nei 3-4 anni precedenti (2018-2017) rappresentavano solo il 10%. Sostanzialmente nel 2022 si è provveduto a negoziare, rispetto al 2021, una maggior quota di farmaci che erano in C-NN da più tempo (Tabelle 2.2.1a e 2.2.1b).
La Tabella 2.2.1c descrive la spesa *pro capite* e il consumo (DDD/1000 abitanti *die*), con dettaglio regionale, dei farmaci di classe C-NN rimborsati dal SSN e acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2022. La spesa totale dei farmaci di classe C-NN è stata pari a circa 127,6 milioni, corrispondenti a una spesa *pro capite* di 2,16 euro, che nel complesso risulta ridotta rispetto all'anno precedente (-29,6%). Le Regioni del Centro sono quelle a maggiore spesa *pro capite* (2,93 euro), rispetto a quelle del Nord (2,34 euro) e del Sud (1,44 euro), quest'ultimo registra la maggiore riduzione di spesa rispetto al 2021

(-44,9%). In termini di consumo, si osserva una forte riduzione a livello nazionale (-85,6%), più marcata al Nord (-91,1%), seguita da Sud (-77,7%) e dal Centro (-51,1%); non si registrano particolari differenze tra le regioni, con valori di DDD/1000 abitanti *die* che oscillano tra lo 0,2 e 0,3. Il netto calo dei consumi (-85,6%) non è accompagnato da una consistente riduzione della spesa; ciò è spiegato dal significativo aumento del costo medio per giornata di terapia di questi farmaci, che passa da un valore di 5,12 euro del 2021, a oltre 25 euro (+389%) del 2022, superando i 28 euro nel Nord Italia (+765,5% rispetto al 2021). La netta variabilità regionale viene evidenziata proprio dal costo medio DDD che passa dai 111,83 euro della Lombardia (Δ% 22-21: >100%) ai 4,13 euro (Δ% 22-21: >100%) della Sardegna. Analizzando i primi 30 principi attivi per spesa, acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 2.2.2), essi coprono quasi la totalità della spesa per i farmaci in classe C-NN (99,6%); al primo posto, con una spesa di 118,6 milioni di euro, si conferma il principio attivo remdesivir, che ricopre il 93% della spesa totale per la classe C-NN, con valori di spesa omogenei in tutto il territorio nazionale, eccetto per il Molise (Tabella 2.2.4). Questa spesa è stata calcolata utilizzando il prezzo per confezione ex factory, al lordo dell'IVA. Nel restante 7% di spesa (circa 8,5 milioni di euro) si registrano diversi principi attivi appartenenti alla categoria terapeutica dei farmaci "vari" (ATC V); in particolare, al secondo posto risultano gli allergeni utilizzati nella diagnostica allergologica in vivo con una spesa di 1,4 milioni di euro; segue il Gallio (68Ga) edotreotide, radiofarmaco diagnostico per la rivelazione di tumori, che registra una spesa di 1,1 milioni ed un costo medio DDD in aumento del 34,1% (circa 12 mila euro), e l'antidoto andexanet alfa, utilizzato nei pazienti trattati con apixaban o rivaroxaban (inibitori del fattore Xa), quando è richiesta l'inversione della terapia anticoagulante a causa di emorragie potenzialmente fatali o incontrollate; quest'ultimo registra una spesa di 900 mila euro ed un costo medio DDD pari a 3.500 euro. Inoltre, il fibrinogeno umano registra una riduzione della spesa e consumo in fascia C-NN del 90% facendo passare tale farmaco dalla 5° posizione del 2021 alla 10° posizione del 2022, per effetto della classificazione in fascia H nel corso dell'anno (Tabella 2.2.2). Riguardo ai consumi, la memantina risulta il farmaco maggiormente utilizzato in classe C-NN nel 2022, con un incremento del 50% rispetto al 2021, mentre il paracetamolo passa dalla 1° alla 9° posizione (Tabella 2.2.3), registrando i consumi esclusivamente nella regione Calabria (Tabella 2.2.5).

Il 44,9% della spesa per i farmaci classificati in C-NN riguarda farmaci con un prezzo che oscilla tra i 101 e i 500 euro, con una notevole variabilità regionale per cui si passa dal 13,3% del Molise a oltre l'80% della Lombardia; mentre la fascia di prezzo 2-20 euro interessa il 35,8% della spesa (Tabella 2.2.6). Nella Tabella 2.2.7 sono rappresentati la spesa e i prezzi dei farmaci autorizzati da EMA nel periodo 2020-2022, con una permanenza in classe C-NN per almeno 6 mesi. Sono stati confrontati i prezzi applicati in C-NN con quelli rilevati a seguito della riclassificazione in fascia A/H. Si evince come il prezzo rilevato a seguito della riclassificazione in fascia A/H sia più elevato in tutti i casi, ad eccezione di uno (belantamab mafodotin), rispetto a quello applicato in C-NN, con variazioni >100% nella maggior parte dei farmaci. Per alcuni farmaci si registrano prezzi per confezione in fascia C-NN pari ad 1 euro dovuti agli accordi che talune Regioni effettuano con le aziende farmaceutiche per acquisire questi farmaci. Questa appare come una strategia aziendale per entrare anticipatamente nel mercato e acquisire delle quote prima della negoziazione.

Tabella 2.2.1a Andamento temporale del numero di AIC in C-NN e dell'indice di rotazione

Anno	A AIC entrati totale nell'anno	B AIC entrati nell'anno e non più C-NN	C AIC usciti nell'anno	D AIC presenti totali *(indipendentemente dall'anno di ingresso e uscita)*	A / C indice di rotazione
2018	187	130	100	193	1,87
2019	189	138	87	217	2,17
2020	133	95	78	203	1,71
2021	182	86	130	195	1,40
2022	125	23	151	84	0,83

Tabella 2.2.1b Distribuzione del numero di AIC riclassificati dalla C-NN per anno di entrata in C-NN

Anno di uscita	Anno di ingresso in C-NN					
	2017 N (%)	2018 N (%)	2019 N (%)	2020 N (%)	2021 N (%)	2022 N (%)
2021	2 (2,3)	11 (8,5)	32 (24,6)	46 (35,4)	39 (30,0)	
2022	7 (8,0)	20 (13,2)	29 (19,2)	25 (16,6)	47 (31,1)	23 (15,2)

Tabella 2.2.1c Spesa regionale *pro capite* e consumi 2022 dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C-NN

Regione	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	Inc. %	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Piemonte	2,14	-23,6	7,4	0,4	-24,3	15,56	0,7
Valle d'Aosta	4,23	-2,9	0,4	0,2	-61,1	63,55	>100
Lombardia	2,14	-23,3	16,5	0,1	-98,4	111,83	>100
PA Bolzano	1,33	-44,3	0,5	0,2	-79,0	24,04	>100
PA Trento	1,27	-15,9	0,5	0,3	-85,2	10,37	>100
Veneto	2,04	-11,0	7,8	0,3	-94,5	20,62	>100
Friuli VG	2,62	42,2	2,6	0,1	-91,2	63,62	>100
Liguria	4,12	-14,3	5,3	0,2	-71,9	65,67	>100
Emilia R.	2,77	-39,5	9,7	0,5	-72,6	16,21	120,0
Toscana	3,08	-18,4	9,2	0,1	-87,2	85,24	>100
Umbria	2,67	-7,0	1,9	0,3	73,6	22,92	-46,6
Marche	2,12	-54,5	2,5	0,1	-44,8	67,99	-17,9
Lazio	3,10	-21,7	13,7	0,5	-29,1	17,70	10,1
Abruzzo	2,74	-32,3	2,8	0,4	72,8	19,52	-60,9
Molise	0,50	-30,8	0,1	0,3	16,4	4,54	-40,7
Campania	1,18	-34,3	4,8	0,0	-89,6	67,16	>100
Puglia	1,69	-48,3	5,1	0,2	-74,6	28,28	102,8
Basilicata	2,11	-61,1	0,9	0,1	-73,6	42,92	47,2
Calabria	1,18	-59,4	1,7	0,2	-66,3	20,44	19,9
Sicilia	1,10	-59,7	4,0	0,0	-78,4	74,72	86,7
Sardegna	1,83	47,5	2,4	1,2	-81,5	4,13	>100
Italia	**2,16**	**-29,6**	**100,0**	**0,2**	**-85,6**	**25,26**	**>100**
Nord	2,34	-23,1	50,9	0,2	-91,1	28,18	>100
Centro	2,93	-24,9	27,4	0,3	-51,1	27,28	53,2
Sud e Isole	1,44	-44,9	21,8	0,2	-77,7	18,92	>100

Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)

Tabella 2.2.2 Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C-NN: confronto 2022-2020

ATC	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Rango 2020	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	% spesa*	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
J05AB16	remdesivir	1	1	1	118,6	-11,1	92,9	0,01	-12,0	379,5	1,3
V04CL	test allergologici	2	23	153	1,4	>100	1,1	0,00	56,8	60,7	70,4
V09IX09	gallio edotreotide (68 Ga)	3	15	15	1,1	-5,6	0,8	0,00	-29,5	12.030,7	34,1
V03AB38	andexanet alfa	4	12		0,9	-42,6	0,7	0,00	-42,5	3.520,0	-
V03AF09	glucarpidasi	5			0,8		0,6	0,00		30.250,0	
M05BA08	acido zoledronico	6	28		0,6	77,4	0,5	0,00	79,1	176,5	-0,8
J01XA02	teicoplanina	7	25	40	0,5	16,2	0,4	0,00	26,1	8,0	-7,7
L04AA04	immunoglobulina antitimocitaria (di coniglio)	8	13	6	0,4	-74,9	0,3	0,00	-75,1	299,3	0,8
V09X	germanio cloruro/gallio cloruro (68Ge/68Ga)	9	16	10	0,3	-63,5	0,3	0,00	-54,5	68.772,0	-19,6
B02BB01	fibrinogeno umano	10	5		0,3	-89,1	0,2	0,00	-90,1	2.355,1	10,7
B05XA16	soluzioni cardioplegiche	11			0,2		0,2	0,00		88,3	
L03AX	metoxsalene	12	75		0,2	>100	0,2	0,00	>100	35,2	-
N06DX01	memantina	13	42	20	0,2	27,6	0,1	0,11	55,7	0,1	-18,0
B05DB	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	14	50		0,2	70,8	0,1	0,00	32,3	7,7	29,4
V08CA02	acido gadoterico	15	55		0,1	71,9	0,1	0,00	83,6	13,0	-6,2
J01GB06	amikacina	16			0,1		0,1	0,00		366,8	
B05BA10	soluzioni per la nutrizione parenterale	17	48	33	0,1	8,1	0,1	0,00	28,9	18,4	-16,0
A16AA04	mercaptamina	18	56	43	0,1	39,5	0,1	0,00	37,1	478,4	1,9
V09AA01	tecnezio esametazima (99mTc)	19	35	28	0,1	-54,8	0,1	0,00	-56,2	87,3	3,3
L01FD04	trastuzumab deruxtecan	20			0,1		0,1	0,00		8,5	
M03AC09	rocuronio	21	30		0,1	-74,2	0,1	0,00	-90,4	7,7	>100
J05AE08	atazanavir	22	40	30	0,1	-51,0	0,1	0,00	-41,9	1,7	-15,6
N01BB10	levobupivacaina	23	58	55	0,1	11,3	0,1	0,00	-21,2	1,6	41,4
N03AX14	levetiracetam	24	44	35	0,1	-43,6	0,1	0,00	-43,5	59,4	-0,1
B05XA07	calcio cloruro	25	47		0,1	-35,3	0,1	0,00	-32,4	21,9	-4,1
L04AX05	pirfenidone	26			0,1		0,1	0,00		32,0	
J01FA09	claritromicina	27	63		0,1	18,8	0,1	0,00	21,1	5,8	-1,8
G02BB01	etonogestrel/etinilestradiolo	28	27	21	0,1	-82,1	0,1	0,01	-82,1	0,3	0,1
M01AE01	ibuprofene	29	76	59	0,1	>100	0,1	0,01	>100	0,4	-89,6
V09CA02	tecnezio succimero (99mTc)	30	78		0,1	>100	0,0	0,00	>100	78,9	23,2
	Totale primi 30				**127,1**	**-11,9**	**99,6**	**0,16**	**-0,1**	**37,6**	**-11,7**
	Totale				**127,7**	**-29,9**	**100**	**0,23**	**-85,6**	**25,3**	**>100**

Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01) - * calcolata sulla spesa complessiva della molecola

Tabella 2.2.3 Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C-NN: confronto 2022-2020

ATC	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Rango 2020	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	% spesa*	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
N06DX01	memantina	1	4	20	0,2	27,6	0,1	0,1	55,7	47,8	0,1
N05CF02	zolpidem	2			0,0		0,0	0,0		14,4	0,0
J05AB16	remdesivir	3	9	1	118,6	-11,1	92,9	0,0	-12,0	6,2	>100
N01BB03	mepivacaina	4	2	29	0,0	-96,6	0,0	0,0	-96,1	3,8	0,0
G02BB01	etonogestrel/etinilestradiolo	5	5	21	0,1	-82,1	0,1	0,0	-82,1	3,8	0,3
M01AE01	ibuprofene	6	53	59	0,1	>100	0,1	0,0	>100	3,4	0,4
L01EF03	abemaciclib	7			0,0		0,0	0,0		1,9	0,0
N01BB53	mepivacaina/adrenalina	8	7	44	0,0	-82,6	0,0	0,0	-77,2	1,9	0,2
N02BE01	paracetamolo	9	1	9	0,0	-97,2	0,0	0,0	-99,6	1,7	0,3
A03FA01	metoclopramide	10	51	187	0,0	>100	0,0	0,0	>100	1,4	0,3
J01XA02	teicoplanina	11	25	40	0,5	16,2	0,4	0,0	26,1	1,3	8,0
L04AA44	upadacitinib	12		96	0,0		0,0	0,0		1,0	0,0
N01BB10	levobupivacaina	13	22	55	0,1	11,3	0,1	0,0	-21,2	1,0	1,6
N01BB09	ropivacaina	14	3	22	0,0	-84,6	0,0	0,0	-97,7	1,0	0,9
J05AE08	atazanavir	15	20	30	0,1	-51,0	0,1	0,0	-41,9	1,0	1,7
G03AC10	drospirenone	16	79		0,0	>100	0,0	0,0	>100	0,6	0,3
D06AX01	acido fusidico	17	16	65	0,0	-80,9	0,0	0,0	-81,0	0,6	0,3
H02CA02	osilodrostat	18	46		0,0	>100	0,0	0,0	>100	0,6	0,0
B05AA01	albumina umana	19			0,0		0,0	0,0		0,6	0,0
N05BA06	lorazepam	20		141	0,1		0,0	0,0		0,6	1,8
S01CA05	betametasone/cloramfenicolo	21	29	73	0,0	-17,7	0,0	0,0	-11,2	0,5	0,4
V04CL	test allergologici	22	40	153	1,4	>100	1,1	0,0	56,8	0,5	60,7
B05DB	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	23	37		0,2	70,8	0,1	0,0	32,3	0,5	7,7
M02AA15	diclofenac	24	34	89	0,0	17,5	0,0	0,0	1,4	0,5	0,1
L01EB04	osimertinib	25	167	156	0,0		0,0	0,0		0,4	0,4
J01FA09	claritromicina	26	45		0,1	18,8	0,1	0,0	21,1	0,2	5,8
M03AC09	rocuronio	27	18		0,1	-74,2	0,1	0,0	-90,4	0,2	7,7
V08CA02	acido gadoterico	28	54		0,1	71,9	0,1	0,0	83,6	0,2	13,0
L01FD04	trastuzumab deruxtecan	29			0,1		0,1	0,0		0,2	8,5
N01BB02	lidocaina	30	11	49	0,0	-93,7	0,0	0,0	-96,7	0,2	0,5
	Totale primi 30				**121,8**	**-11,3**	**95,4**	**0,2**	**-84,6**	**24,6**	**>100**
	Totale				**127,7**	**-29,9**	**100**	**0,2**	**-85,6**	**25,3**	**>100**

Tabella 2.2.4 Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C-NN: distribuzione percentuale della spesa per Regione (calcolata sul totale della spesa dei farmaci in C-NN nella Regione)

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
J05AB16	remdesivir	95,0	98,9	94,3	91,2	97,7	94,9	96,7	97,0	91,0	85,9	93,4	94,7	96,9	94,3	36,4	89,8	86,8	75,8	88,9	93,9	90,5
V04CL	test allergologici	1,4		1,2			1,0	0,8	0,1	1,6	0,9	0,9	0,5	0,4	2,3	61,3	0,3	2,7	3,5	2,6	0,7	0,6
V09IX09	gallio edotreotide (68 Ga)	0,8		0,3				1,3			0,9			1,1			3,1	3,2	8,5	2,5		1,3
V03AB38	andexanet alfa	0,1					1,0		0,6		4,5						2,1				1,1	
V03AF09	glucarpidasi			2,0					0,4	1,0	0,8			0,5			1,0					
M05BA08	acido zoledronico										4,5		2,5								0,5	
J01XA02	teicoplanina								0,3		0,5	3,7						5,0	2,5	0,7		
L04AA04	immunoglobulina antitimocitaria di coniglio)			0,2	2,7		0,5			1,6	0,1		0,5		0,5		0,6					
V09X	germanio cloruro/ galliocloruro (68Ge/68Ga)	0,6					1,0										1,7					3,0
B02BB01	fibrinogeno umano						0,0							0,2	1,0		0,7	0,7	8,2		0,4	
B05XA16	soluzioni cardioplegiche	0,1		0,1		0,7	0,0	0,2	0,2	0,8		0,4		0,1	0,6		0,2	0,2			0,0	
L03AX	metoxsalene	0,2		0,2	1,3		0,1		0,1	0,1	0,2	0,1	0,4	0,2			0,1	0,3		0,3	0,3	0,1
N06DX01	memantina	0,4	0,0	0,0	0,1			0,0	0,1	0,0	0,0			0,4	0,4	1,3					0,0	1,6
B05DB	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	-					0,4		0,4		0,1			0,1			0,0				1,7	
V08CA02	acido gadoterico	0,0		0,1	1,1					0,2		1,3	0,2		0,5			0,3	0,0		0,2	
J01GB06	amikacina	0,2		0,0			0,1						0,6							2,9		
B05BA10	soluzioni per la nutrizione parenterale			0,0			0,0			0,8				0,0					0,4	0,3	0,1	
A16AA04	mercaptamina			0,5				0,3														
V09AA01	tecnezio esametazima (99mTc)	0,0	0,2	0,1	0,3	0,4			0,2	0,3	0,0		0,2	0,0	0,0				0,6	0,2		0,2
L01FD04	trastuzumab deruxtecan	0,3	0,0	0,1		0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1

segue

Tabella 2.2.4 - *continua*

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
M03AC09	rocuronio			0,4					0,0													
J05AE08	atazanavir									0,7												
N01BB10	levobupivacaina	0,2	0,1	0,0	0,0			0,0	0,1	0,2				0,0	0,2			0,1	0,1		0,0	0,3
N03AX14	levetiracetam							0,2		0,6												
B05XA07	calcio cloruro	0,1		0,1	0,3		0,0	-		0,2			0,1	0,1	0,2		0,0				0,0	
L04AX05	pirfenidone										0,6											
J01FA09	claritromicina										0,3											0,9
G02BB01	etonogestrel/ etinilestradiolo			0,0					0,0	0,5			0,0					0,1				
M01AE01	ibuprofene	0,0	0,0	0,0	0,2		0,6	0,0	0,0		-	0,0	0,0	0,0	0,0			0,0			0,0	0,0
V09CA02	tecnezio succimero (99mTc)	0,0	0,1	0,0	0,2		0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0

Tabella 2.2.5 Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C-NN: distribuzione percentuale del consumo per Regione (calcolata sul totale del consumo dei farmaci in C-NN nella Regione)

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
N06DX01	memantina	83,1	31,7	5,6	31,7			6,7	33,4	11,1	27,6			88,6	83,0	92,6					0,4	90,8
N05CF02	zolpidem	0,1		0,1		27,8	48,0		0,2	39,7		75,3	50,8	3,3				3,9			42,5	
J05AB16	remdesivir	3,9	16,6	27,8	5,8	2,7	5,2	16,2	16,8	3,9	19,3	5,6	17,0	4,5	4,9	0,4	15,9	6,5	8,6	4,8	18,5	1,0
N01BB03	mepivacaina					61,8	5,0			0,0					2,6			37,3				5,3
G02BB01	etonogestrel/ etinilestradiolo			0,5					0,2	23,0			0,4					6,2				
M01AE01	ibuprofene	0,1	0,5	1,9	2,7		34,0	1,4	0,3		-	0,0	0,3	0,2	0,0			0,1			1,7	0,0
L01EF03	abemaciclib	1,0	3,3	7,0	2,2	1,1	2,4	6,1	5,7	2,4	4,6	0,1	5,7	0,6	0,7	0,5	9,6	1,2	5,2	2,3	3,4	0,3
N01BB53	mepivacaina/ adrenalina	0,2	1,2	3,3		2,6	0,3		2,1	1,5			1,5	0,1			41,8	13,2			0,7	
N02BE01	paracetamolo																			82,1		
A03FA01	metoclopramide	6,4	38,1	0,7			1,1	44,8								1,8						
J01XA02	teicoplanina								1,6		5,9	13,5						16,9	10,0	1,2		
L04AA44	upadacitinib	0,0		5,1			0,0	0,6	1,7			0,2	4,8		0,8		15,2	3,6	15,2	7,5	4,4	
N01BB10	levobupivacaina	2,6	3,0	0,6	0,8			0,1	2,7	0,4				0,3	4,7			2,5	1,9		4,3	0,9
N01BB09	ropivacaina			4,9	49,9				23,0	0,6												
J05AE08	atazanavir									6,4												
G03AC10	drospirenone	0,0		0,2					0,1	0,1	21,7											
D06AX01	acido fusidico			0,2						3,8	0,8											0,1
H02CA02	osilodrostat	0,3		2,1		1,3	0,7	1,6	0,6	0,3	1,1	0,1	2,1	0,6	0,2		6,1	0,2			1,1	0,0
B05AA01	albumina umana									3,8												
N05BA06	lorazepam	0,1		11,6		1,7	0,0		0,8	0,2			2,6	0,0				0,5			0,3	
S01CA05	betametasone/ cloramfenicolo	0,1	2,0	6,3			0,0		0,0	0,0	0,0		0,1					3,1				0,8
V04CL	test allergologici	0,3		2,1			0,3	0,9	0,1	0,4	1,3	0,3	0,5	0,1	0,8	4,5	0,3	1,2	2,5	0,9	0,8	0,1
B05DB	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	-					1,2		3,9		0,9			0,2			0,2				14,2	
M02AA15	diclofenac			3,1								2,5						0,0	54,2			
L01EB04	osimertinib	0,3		1,9	0,2	0,2	0,6	0,3	1,7	0,1	0,2		2,1	0,4	0,3		1,9	0,5			2,0	0,0
J01FA09	claritromicina										5,5											0,6
M03AC09	rocuronio			6,1					0,0													
V08CA02	acido gadoterico	0,0		0,8	3,8					0,3		1,7	1,5		0,9			0,7	0,1		0,8	
L01FD04	trastuzumab deruxtecan	0,1	1,5	1,2		0,1	0,1	1,1	0,6	0,2	0,7	0,1	0,4	0,1	0,3		0,1	0,2	0,3	0,1	0,4	0,0
N01BB02	lidocaina			1,0				13,4														

TORNA ALL'INDICE

Tabella 2.2.6 Distribuzione percentuale per Regione della spesa di fascia C-NN per fascia di prezzo SSN* (anno 2022)

Regione	Fascia di prezzo SSN (€)					
	<2	2-20	21-50	51-100	101-500	≥500
Piemonte	1,1	44,8	0,3	0,1	53,2	0,5
Valle d'Aosta	2,7	24,4			72,9	
Lombardia	7,2	8,9	0,3	0,5	82,3	0,7
PA Bolzano	0,6	72,1			27,1	0,2
PA Trento	72,9	2,5		1,0	23,7	0,1
Veneto	30,2	31,1	2,2	0,0	36,1	0,3
Friuli VG	2,2	32,8	0,0		64,8	0,2
Liguria	1,7	33,2	4,3	0,2	60,6	0,1
Emilia R.	34,5	17,7	0,3	3,6	43,2	0,6
Toscana	0,8	48,1	0,6	0,4	49,4	0,6
Umbria	20,6	57,8	0		21,4	0,1
Marche	17,7	8,0	0,7	0,7	72,4	0,4
Lazio	8,2	34,2	0,9	0,0	56,5	0,3
Abruzzo	1,2	46,8	0,1		50,9	1,0
Molise	0,5	72,7			13,3	13,5
Campania	24,4	0,1	0,2		74,4	0,9
Puglia	14,8	67,3	0	0,1	17,3	0,5
Basilicata	2,4	54,1	0,3		39,4	3,9
Calabria	75,4	9,6			14,7	0,3
Sicilia	12,4	5,7	13,6	1,0	66,7	0,7
Sardegna	10,4	70,9	0,1		18,5	0,1
Italia	**17,2**	**35,8**	**1,0**	**0,5**	**44,9**	**0,5**
Nord	18,5	25,7	1,1	1,0	53,3	0,5
Centro	8,3	40,7	0,7	0,2	49,7	0,4
Sud e Isole	22,5	46,0	1,2	0,1	29,5	0,6

* non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01))

Tabella 2.2.7 Spesa e prezzi per principio attivo tra quelli autorizzati da EMA nel periodo 2021-2022

Principio attivo	Spesa C-NN		Δ% 22-21	Costo per confezione		Differenza % prezzo
	2021	2022		C-NN	H	
alpelisib	26.164,33	293.290,46	>100	1	1.314	>100
belantamab mafodotin	554.545,01	16.188.766,22	>100	7.221	5.322	-26
brolucizumab	2.327.897,00	9.059.060,56	>100	396	401	1
cefiderocol	6.400.688,47	21.054.902,06	>100	917	916	0
elexacaftor/ tezacaftor/ ivacaftor	50.686.507,41	206.216.734,00	>100	10.801	8.102	-25
filgotinib	207.171,20	9.872.123,17	>100	10	621	>100
fostamatinib	81.707,39	2.942.703,84	>100	2.754	2.262	-18
imipenem/ cilastatina/ lebactam	6.825,50	535.222,03	>100	3.413	2.467	-28
isatuximab	718.694,62	16.631.447,53	>100	1	777	>100
polatuzumab vedotin	1.995.838,63	10.494.272,69	>100	2.175	3.553	63
ponesimod		274.525,10		1	1.076	>100
risdiplam	104,50	42.400.049,06	>100	1	4.678	>100
selpercatinib	111,10	702.162,43	>100	1	1.368	>100
tralokinumab		534.650,72		1	566	>100

Farmaci classe C rimborsati dal SSN acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche

In questa sezione vengono presentati i dati consumo e spesa dei farmaci di classe C, acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. È importante monitorare tali farmaci, in quanto, pur costituendo spesa a carico del SSN, non contribuiscono alla spesa ai fini del monitoraggio dei tetti della spesa farmaceutica e del potenziale sfondamento.
Nel caso dei medicinali di classe C erogati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche la spesa *pro capite* è stata pari a 11,29 euro, in aumento del 12,1% rispetto all'anno precedente. Al contrario i consumi, pari a 41,8 DDD/1000 abitanti *die*, sono in riduzione del 3,1%; pertanto, l'andamento della spesa è attribuibile all'aumento del costo medio per DDD rispetto all'anno precedente che è stato del 15,8% (Tabella 2.2.8). Le Regioni del Nord presentano valori maggiori di spesa (11,67 euro) e di consumo (47,9 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto a quelle del Centro (11,35 euro e 40,4 DDD/1000 abitanti *die*) e del Sud (10,72 euro e 34 DDD/1000 abitanti *die*). Il costo medio per DDD presenta una discreta eterogeneità a livello regionale con i valori maggiori rilevati al Sud (0,86 euro) rispetto a Nord (0,67 euro) e al Centro (0,77 euro). Le Regioni del Centro sono quelle che fanno registrare i maggiori incrementi nel costo medio rispetto al 2021 (+26,8%), mentre al Nord e al Sud si registrano aumenti rispettivamente del 12% e del 15%. Analizzando la variabilità regionale il valore di spesa *pro capite* risulta essere maggiore nelle Marche (15,85 euro) e minore nel Molise (7,04 euro). Analizzando i consumi, invece, la regione Emilia Romagna con un valore di 76,2 giornate di terapia ogni 1000 abitanti *die*, registra il valore più alto, e Molise con 24,1 DDD/1000 abitanti *die* quello più basso. È l'Abruzzo, invece, la Regione che presenta il maggior costo DDD, pari a 1,31 euro.
Con una spesa pari a 72,7 milioni, i mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità rappresentano la categoria (ATC IV livello) a maggiore spesa per acquisti effettuati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C, in aumento del 45,6% rispetto al 2021; riguardo ai consumi, le soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico (ATC B05BB) sono la categoria più utilizzata (6,8 DDD/1000 abitanti *die*) e con un basso costo medio DDD (0,41 euro), mentre il fibrinogeno (ATC B02BB) registra il costo medio DDD più elevato (2.126,36 euro) (Tabella 2.2.9).
Confrontando il costo medio DDD dei primi 30 principi attivi per spesa di classe C delle strutture pubbliche con quello in convenzionata (Tabella 2.2.10), si evince come in convenzionata i costi risultano più elevati, fino a raggiungere valori quasi dieci volte più alti, come nella fattispecie del paracetamolo (1,5 *vs* 0,2 euro); solo il metilprednisolone risulta avere il medesimo costo nei due canali di acquisto. Anche nel confronto del costo medio DDD per i primi 30 principi attivi a maggior consumo (Tabella 2.2.11), risulta un costo maggiore laddove i principi attivi sono erogati nel canale della convenzionata, fino a 100 volte superiore nel caso del principio attivo triazolam (0,55 *vs* 0,01 euro).
Considerando i primi 30 principi attivi per spesa di classe C, acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 2.2.12), 11 appartengono all'ATC V, tra cui il mezzo di contrasto iomeprolo che, con una spesa *pro capite* di 0,5 euro, rappresenta il quarto principio attivo per spesa, con un incremento del 6,6% rispetto al 2021; 9 appartengono alla classe dei farmaci attivi sul sangue ed organi emopoietici (ATC B) e sono soprattutto soluzioni infusionali o per la dialisi, 5 sono antimicrobici per uso sistemico, tra cui

l'amfotericina B che con una spesa *pro capite* di 0,8 euro e un incremento rispetto all'anno precedente del 16%, si conferma essere la seconda molecola per spesa. Particolarmente interessante è l'aumento in termini di spesa e consumo del iodixanolo (>1000%), un mezzo di contrasto per radiodiagnostica che passa dal 98° rango nel 2021 al 7° nel 2022. Riguardo ai consumi (Tabella 2.2.13), anche quest'anno gli elettroliti si confermano i principi attivi di classe C, acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche, maggiormente utilizzati; a seguire il paracetamolo (4,1 DDD/1000 abitanti *die*) e la cianocobalamina (3,8 DDD/1000 abitanti *die*). Dall'analisi principi attivi di classe C a maggiore spesa e consumo acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabelle 2.2.14 e 2.2.15), si osserva come i primi 30 principi attivi per spesa, incidono in media del 50% sul totale della spesa dei farmaci in C nelle varie Regioni, mentre riguardo ai consumi, i primi 30 principi attivi rappresentano il 70% circa delle DDD sul totale consumo dei farmaci in C, ed in alcune regioni oltre l'80% (Marche, Molise, Calabria, Sicilia e Sardegna) (Tabella 2.2.15).

Tabella 2.2.8 Spesa regionale *pro capite* e consumi 2022 dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C

Regione	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	Inc. %	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Piemonte	11,24	11,3	7,5	43,8	-3,2	0,70	14,6
Valle d'Aosta	11,95	19,6	0,2	52,8	-6,3	0,62	27,3
Lombardia	9,62	13,6	14,3	32,9	-1,2	0,80	14,7
PA Bolzano	11,57	1,8	0,9	50,0	0,8	0,63	0,7
PA Trento	10,15	3,5	0,8	44,8	-9,7	0,62	14,2
Veneto	14,87	13,0	10,9	58,9	-3,9	0,69	17,2
Friuli VG	10,56	2,8	2,0	46,9	3,5	0,62	-0,9
Liguria	10,98	7,7	2,7	39,4	-3,9	0,76	11,7
Emilia R.	13,86	4,4	9,3	76,2	-0,7	0,50	4,8
Toscana	12,54	18,9	7,2	43,9	-8,9	0,78	30,2
Umbria	12,76	13,4	1,7	51,3	-12,6	0,68	29,4
Marche	15,85	11,1	3,7	70,2	-11,2	0,62	24,8
Lazio	9,11	18,7	7,7	28,1	-3,4	0,89	22,5
Abruzzo	13,19	12,1	2,6	27,6	-2,7	1,31	14,9
Molise	7,04	2,3	0,3	24,1	-3,2	0,80	5,4
Campania	9,63	19,2	7,5	33,5	15,5	0,79	2,9
Puglia	11,45	8,8	6,6	36,0	-20,4	0,87	36,3
Basilicata	14,84	17,2	1,2	40,1	-0,4	1,01	17,3
Calabria	11,13	11,1	3,0	32,4	-9,2	0,94	22,0
Sicilia	9,96	18,6	7,0	29,1	5,7	0,94	11,9
Sardegna	11,44	8,3	2,8	51,4	5,7	0,61	2,2
Italia	**11,29**	**12,1**	**100,0**	**41,8**	**-3,1**	**0,74**	**15,8**
Nord	11,67	10,0	48,6	47,9	-2,1	0,67	12,0
Centro	11,35	16,8	20,3	40,4	-8,1	0,77	26,8
Sud e Isole	10,72	14,0	31,1	34,0	-1,2	0,86	15,0

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)

Tabella 2.2.9 Prime 20 categorie (ATC IV livello) per spesa acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C: confronto 2022-2021

ATC	Categoria	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	% spesa**	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
V08AB	Mezzi di contrasto radiol. idrosol., nefrotropici, a bassa osmolarità	72,74	45,6	10,9	0,1	51,2	58,70	-3,3
B05BB	Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	59,59	7,4	8,9	6,8	1,0	0,41	6,8
J02AA	Antibiotici	48,74	16,0	7,3	0,0	16,2	102,60	0,3
B05BA	Soluzioni per nutrizionali parenterali	44,05	-7,9	6,6	0,7	4,9	2,95	-11,8
J06BA	Immunoglobulina umana normale	27,15	166,2	4,1	0,0	94,4	535,79	37,6
V08CA	Mezzi di contrasto paramagnetici	26,10	20,0	3,9	0,0	15,1	49,06	4,6
B05DB	Soluzioni ipertoniche	25,99	-16,8	3,9	0,1	-10,2	9,06	-6,9
J01CR	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	16,73	42,5	2,5	0,1	93,7	8,27	-26,1
B02BB	Fibrinogeno	13,46	19,5	2,0	0,0	23,6	2126,36	-2,9
B02BC	Emostatici locali	11,91	-1,7	1,8	0,0	-1,2	319,79	-0,2
V03AF	Sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	11,87	5,9	1,8	0,1	-5,5	6,67	12,5
B05DA	Soluzioni isotoniche	11,22	-1,3	1,7	0,1	-10,7	8,34	11,0
J01XB	Polimixine	10,24	-12,8	1,5	0,0	-18,9	36,82	8,0
N01BB	Amidi	10,03	14,9	1,5	2,1	31,5	0,22	-12,2
V09AB	Composti dello iodio-123I	9,98	23,4	1,5	0,0	32,4	817,46	-6,4
N03AX	Altri antiepilettici	8,63	21,7	1,3	0,0	22,0	14,47	0,2
B05ZB	Emofiltrati	8,00	23,4	1,2	0,0	13,8	8,05	8,9
A11BA	Polivitaminici, non associati	8,00	2,2	1,2	0,1	-2,7	4,50	5,5
V03AB	Antidoti	7,59	227,1	1,1	0,1	-0,6	3,55	230,4
H02AB	Glicocorticoidi	7,39	22,8	1,1	0,8	-21,0	0,43	56,1
	Totale primi 20	**439,40**	**17,3**	**66,0**	**11,1**	**4,1**	**1,84**	**13,2**
	Totale	**666,09**	**12,1**	**100,0**	**41,8**	**-3,1**	**0,74**	**15,8**

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01); **calcolata sul totale della spesa dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

Tabella 2.2.10 Primi 30 principi attivi per spesa in C-acquisti diretti: confronto tra costo medio DDD delle strutture pubbliche e quello in convenzionata (anno 2022)

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio convenzionata (1)	Costo medio acquisti diretti (2)	Ratio costo medio (1/2)
H02AB04	metilprednisolone	4,7	0,32	0,7	0,7	1,0
N01BB02	lidocaina	3,9	1,36	0,3	0,1	2,6
N05AA03	promazina	3,0	0,07	3,7	2,0	1,9
A09AA02	pancrelipasi	2,4	0,12	1,6	0,9	1,7
N07XX05	amifampridina	1,9	0,00	202,4	101,2	2,0
R06AB04	clorfenamina	1,9	0,07	2,5	1,2	2,0
N07XX11	pitolisant	1,8	0,01	24,0	11,9	2,0
N07XX04	oxibato	1,8	0,00	60,5	27,3	2,2
G03BA03	testosterone	1,7	0,05	2,8	1,5	1,9
N05BA01	diazepam	1,7	0,44	0,8	0,2	4,6
H02AB09	idrocortisone	1,7	0,27	1,1	0,3	3,8
N02BE01	paracetamolo	1,4	0,39	1,5	0,2	9,0
D03AX	estratto acquoso di triticum vulgare	1,4	0,12	1,6	0,5	2,9
N05BA	delorazepam	1,4	0,33	1,0	0,2	5,1
A16AA01	levocarnitina	1,3	0,04	3,2	1,7	1,9
D06BA01	sulfadiazina argentica	1,3	0,32	0,3	0,2	1,8
C01EB09	ubidecarenone	1,1	0,07	2,2	0,7	3,0
N06BX12	levoacetilcarnitina	1,1	0,05	2,2	1,0	2,1
D03AX05	acido ialuronico	1,0	0,14	2,1	0,3	6,1
N01BB52	neomicina/fluocinolone/lidocaina	1,0	0,01	7,5	3,7	2,0
A06AD65	macrogol 3350/sodio cloruro/sodio bicarbonato/potassio cloruro	1,0	0,13	1,2	0,4	3,5
S01FA06	tropicamide	0,9	0,47	0,2	0,1	1,8
V03AF04	calcio levofolinato	0,9	0,01	7,3	3,1	2,4
G02BA03	levonorgestrel	0,8	0,62	0,1	0,1	2,0
D06BA51	sulfadiazina argentica/acido ialuronico	0,8	0,27	1,0	0,1	7,8
S01FA56	tropicamide/fenilefrina	0,7	0,39	0,3	0,1	3,6
M09AX01	acido ialuronico	0,7	0,02	6,3	1,4	4,4
B01AB12	bemiparina	0,7	0,01	3,7	2,4	1,5
A06AD65	macrogol 4000/sodio solfato anidro/sodio bicarbonato/ sodio cloruro/potassio cloruro	0,6	0,17	1,1	0,2	6,3
C05BA01	eparinoidi	0,6	0,10	0,6	0,3	2,2

Tabella 2.2.11 Primi 30 principi attivi per consumo in C acquisti diretti: confronto tra costo medio DDD delle strutture pubbliche e quello in convenzionata (anno 2022)

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Spesa *(milioni)*	Costo medio convenzionata (1)	Costo medio acquisti diretti (2)	Ratio costo medio (1/2)
B03BA01	cianocobalamina	3,8	0,25	0,01	0,00	2,2
N01BB02	lidocaina	1,4	3,86	0,35	0,13	2,6
N05BA06	lorazepam	0,7	0,13	0,64	0,01	76,7
G02BA03	levonorgestrel	0,6	0,80	0,12	0,06	2,0
S01FA06	tropicamide	0,5	0,87	0,15	0,09	1,8
A11GA01	acido ascorbico	0,5	0,20	0,15	0,02	7,1
N05BA01	diazepam	0,4	1,72	0,85	0,18	4,6
D06AX07	gentamicina	0,4	0,17	0,46	0,02	24,3
S01FA56	tropicamide/fenilefrina	0,4	0,75	0,32	0,09	3,6
N02BE01	paracetamolo	0,4	1,38	1,49	0,17	9,0
N05BA12	alprazolam	0,4	0,12	0,60	0,02	40,3
N05BA	delorazepam	0,3	1,35	0,96	0,19	5,1
H02AB04	metilprednisolone	0,3	4,73	0,69	0,68	1,0
B03BA03	idrossocobalamina	0,3	0,03	0,01	0,00	2,1
D06BA01	sulfadiazina argentica	0,3	1,27	0,33	0,18	1,8
A11DA01	tiamina	0,3	0,31	0,14	0,05	2,9
D06BA51	sulfadiazina argentica/acido ialuronico	0,3	0,75	0,99	0,13	7,8
H02AB09	idrocortisone	0,3	1,71	1,12	0,29	3,8
A06AD11	lattulosio	0,3	0,34	0,49	0,06	8,3
D07CC01	gentamicina/betametasone	0,2	0,25	0,99	0,05	20,2
N05CF02	zolpidem	0,2	0,12	0,60	0,03	22,6
N05CD05	triazolam	0,2	0,02	0,55	0,01	110,6
N05CD06	lormetazepam	0,2	0,06	0,23	0,02	15,4
B05XA03	sodio cloruro	0,2	0,24	0,68	0,06	10,8
B05XA05	magnesio solfato	0,2	0,15	0,67	0,04	17,0
A06AD65	macrogol 4000/sodio solfato anidro/sodio bicarbonato/ sodio cloruro/potassio cloruro	0,2	0,64	1,12	0,18	6,3
R05CB01	acetilcisteina	0,2	0,41	0,49	0,12	4,1
B05XA02	sodio bicarbonato	0,2	0,22	0,68	0,07	10,3
D03AX05	acido ialuronico	0,1	1,01	2,05	0,33	6,1
D07AC01	betametasone	0,1	0,39	0,79	0,13	6,0

Tabella 2.2.12 Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	% spesa**	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
B05BB01	elettroliti per soluzioni endovenose	1	1	1,0	7,8	8,5	6,6	1,3	0,4	6,5
J02AA01	amfotericina B	2	2	0,8	16,0	7,3	0,0	15,9	102,6	0,3
B05BA10	soluzioni per la nutrizione parenterale	3	3	0,6	-9,7	5,3	0,2	-0,5	9,8	-9,2
V08AB10	iomeprolo	4	5	0,5	6,6	4,8	0,0	2,6	75,5	4,1
B05DB	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	5	4	0,4	-16,7	3,9	0,1	-10,4	9,1	-6,9
J06BA01	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	6		0,3		2,8	0,0		633,8	
V08AB09	iodixanolo	7	98	0,2	>100	2,1	0,0	>100	77,7	0,0
J01CR05	piperacillina/tazobactam	8	10	0,2	31,4	2,1	0,1	64,6	9,3	-20,1
B02BB01	fibrinogeno umano	9	9	0,2	19,5	2,0	0,0	23,2	2.126,4	-2,9
V08CA09	gadobutrolo	10	12	0,2	42,8	1,9	0,0	42,5	77,8	0,4
B02BC30	fibrinogeno umano/trombina umana	11	6	0,2	-1,3	1,8	0,0	-0,9	319,7	-0,3
B05DA	soluzioni isotoniche per dialisi peritoneale	12	8	0,2	-0,9	1,7	0,1	-10,5	8,3	10,9
V08AB05	iopromide	13	16	0,2	35,9	1,6	0,0	39,0	54,9	-2,1
J01XB01	colistimetato	14	7	0,2	-12,8	1,5	0,0	-19,1	36,8	8,0
V09AB03	iodio ioflupano (12I)	15	15	0,2	23,4	1,5	0,0	32,1	817,5	-6,4
V03AF07	rasburicase	16	13	0,2	8,0	1,4	0,0	4,0	839,2	4,1
J06BA02	immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare	17	11	0,1	-18,6	1,2	0,0	-20,0	396,5	1,8
A11BA	complesso vitaminico	18	17	0,1	2,2	1,2	0,1	-2,9	4,5	5,5
V08AB11	iobitridolo	19	20	0,1	1,9	1,1	0,0	5,4	47,1	-3,2
B01AC11	iloprost	20	21	0,1	17,9	1,1	0,0	44,0	67,7	-18,0
V08AB04	iopamidolo	21	56	0,1	>100	1,1	0,0	>100	27,4	2,5
C01CX08	levosimendan	22	18	0,1	-12,9	1,0	0,0	7,3	416,1	-18,7
B05ZB	soluzione per emofiltrazione	23	23	0,1	24,9	1,0	0,0	7,1	8,9	16,7
N02BE01	paracetamolo	24	29	0,1	43,3	1,0	4,1	70,5	0,1	-15,8
V09FX01	tecnezio pertecnetato (99mTc)	25	19	0,1	-13,8	1,0	0,0	-26,1	387,6	16,8
B01AX01	defibrotide	26	14	0,1	-26,5	0,9	0,0	-30,0	4.094,7	5,2

segue

Tabella 2.2.12 - *continua*

ATC	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Spesa *pro capite*	Δ% 22-21	% spesa**	DDD/1000 ab *die*	Δ% 22-21	Costo medio DDD	Δ% 22-21
N03AX18	lacosamide	27	24	0,1	18,9	0,9	0,0	20,0	59,2	-0,8
V03AB38	andexanet alfa	28		0,1		0,8	0,0		3.520,0	
H02AB04	metilprednisolone	29	34	0,1	37,9	0,8	0,4	16,2	0,7	18,8
V08CA10	acido gadoxetico	30	26	0,1	9,0	0,8	0,0	9,1	175,8	0,1
	Totale primi 30	**30,5**		**7,2**	**16,5**	**64,0**	**11,8**	**19,0**	**1,7**	**-1,9**
	Totale	**31,0**		**11,3**	**12,1**	**100**	**41,8**	**-3,1**	**0,7**	**15,8**

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)
**calcolata sul totale della spesa dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

Tabella 2.2.13 Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	% spesa**	% cum	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	% DDD*	% cum	Costo medio DDD	Δ % 22-21
B05BB01	elettroliti per soluzioni endovenose	1	1	0,96	7,8	8,5	8,5	6,6	1,3	15,8	15,8	0,40	6,5
N02BE01	paracetamolo	2	3	0,11	43,3	1,0	9,5	4,1	70,5	9,9	25,7	0,07	-15,8
B03BA01	cianocobalamina	3	2	0,00	2,2	0,0	9,5	3,8	3,7	9,1	34,8	0,00	-1,4
C03CA01	furosemide	4	5	0,03	12,1	0,3	9,8	2,4	14,6	5,7	40,5	0,04	-2,1
V07AB	sodio cloruro	5	6	0,05	3,1	0,5	10,3	1,8	-0,9	4,3	44,8	0,08	4,1
N01BB02	lidocaina	6	7	0,09	7,4	0,8	11,0	1,5	10,1	3,5	48,3	0,16	-2,3
D08AC52	clorexidina/alcool etilico	7	8	0,02	-16,5	0,2	11,2	1,0	-22,9	2,3	50,6	0,06	8,5
G02BA03	levonorgestrel	8	13	0,02	13,0	0,1	11,3	0,8	12,8	1,9	52,5	0,06	0,4
D08AG02	iodopovidone	9	10	0,04	-16,4	0,4	11,7	0,8	-8,4	1,8	54,3	0,15	-8,6
N05BA06	lorazepam	10	11	0,00	-14,5	0,0	11,7	0,7	-5,9	1,8	56,0	0,01	-8,9
D08AJ01	benzalconio cloruro/alcool etilico	11	9	0,01	-2,8	0,1	11,8	0,7	-18,2	1,7	57,8	0,05	19,0
D06BA01	sulfadiazina argentica	12	14	0,06	1,7	0,5	12,4	0,7	-3,9	1,6	59,4	0,25	5,9
S01FA06	tropicamide	13	17	0,01	9,7	0,1	12,5	0,5	5,6	1,1	60,5	0,09	4,0
B05BA03	glucosio	14	20	0,07	11,2	0,6	13,1	0,5	7,2	1,1	61,6	0,40	3,9
A11GA01	acido ascorbico	15	12	0,00	-40,3	0,0	13,1	0,4	-39,2	1,1	62,6	0,02	-1,8
N05BA01	diazepam	16	23	0,03	33,8	0,3	13,4	0,4	16,2	1,0	63,7	0,18	15,3
D06AX07	gentamicina	17	19	0,00	-1,6	0,0	13,4	0,4	-2,5	1,0	64,7	0,02	1,1
S01FA56	tropicamide/fenilefrina	18	22	0,04	16,0	0,4	13,8	0,4	7,5	1,0	65,6	0,30	8,1
N05BA	delorazepam	19	21	0,02	9,2	0,2	14,0	0,4	3,1	0,9	66,6	0,16	6,1
H02AB04	metilprednisolone	20	28	0,09	37,9	0,8	14,8	0,4	16,2	0,9	67,5	0,66	18,8
N05BA12	alprazolam	21	25	0,00	3,7	0,0	14,8	0,4	3,7	0,9	68,3	0,02	0,2
A11DA01	tiamina	22	27	0,01	2,5	0,1	14,9	0,4	11,9	0,9	69,2	0,05	-8,3
A06AD11	lattulosio	23	15	0,01	-44,9	0,1	15,0	0,4	-48,7	0,8	70,1	0,06	7,5
V07AB	acqua solvente/diluente	24	24	0,04	-6,7	0,4	15,3	0,3	-8,4	0,8	70,9	0,33	2,0
B03BA03	idrossocobalamina	25	18	0,00	-22,7	0,0	15,3	0,3	-26,5	0,8	71,6	0,00	5,2
B05XA01	potassio cloruro	26	29	0,01	9,1	0,1	15,4	0,3	5,4	0,7	72,3	0,10	3,7
D06BA51	sulfadiazina argentica/acido ialuronico	27	30	0,01	4,3	0,1	15,5	0,3	5,3	0,7	73,0	0,13	-0,8

segue

Tabella 2.2.13 - *continua*

ATC	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	% spesa**	% cum	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	% DDD**	% cum	Costo medio DDD	Δ % 22-21
H02AB09	idrocortisone	28	38	0,03	43,4	0,3	15,8	0,3	41,2	0,6	73,6	0,29	1,7
B05XA03	sodio cloruro	29	32	0,01	19,0	0,1	15,9	0,3	13,4	0,6	74,3	0,09	5,1
C01CA03	noradrenalina	30	36	0,02	7,0	0,2	16,0	0,3	19,7	0,6	74,9	0,21	-10,5
	Totale primi 30	**30,5**		**1,81**	**9,3**	**16,0**	**32,1**	**31,3**	**5,1**	**74,9**		**0,16**	**4,1**
	Totale	**31,0**		**11,29**	**12,1**	**100**		**41,8**	**-3,1**	**100**		**0,74**	**15,8**

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)
**calcolata sul totale della spesa o del consumo dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

Tabella 2.2.14 Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C: distribuzione percentuale della spesa per Regione (calcolata sul totale della spesa dei farmaci in C della Regione)

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
B05BB01	elettroliti per soluzioni endovenose	10,3	9,5	8,1	10,1	10,2	7,6	4,0	9,0	10,5	8,8	8,8	8,7	7,9	1,6	10,5	7,2	9,1	8,9	7,4	9,8	10,3
J02AA01	amfotericina B	7,6	2,4	9,1	1,6	4,8	7,2	7,1	9,7	8,9	5,8	8,0	4,8	9,0	8,2	1,8	6,5	6,2	0,9	3,9	6,0	9,7
B05BA10	soluzioni per la nutrizione parenterale	4,5	12,3	3,7	3,3	3,0	5,0	4,5	8,2	5,6	2,9	6,5	7,2	4,3	7,7	6,4	7,6	5,5	9,9	5,0	6,6	4,4
V08AB10	iomeprolo	4,4	1,0	4,0	2,0		1,0	4,4	1,2	5,0	7,3	6,5	4,0	6,7	9,5	10,9	5,4	5,1	1,9	6,9	6,3	8,6
B05DB	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	4,4	0,1	5,3	0,2	1,0	3,7	1,9	3,8	2,1	4,1	6,8	8,8	2,7	7,7	8,8	0,4	3,5	0,1	5,7	3,6	6,8
J06BA01	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	1,9	0,5	1,5	0,4	3,3	2,4	0,1	0,3	4,8	3,3	2,1	0,1	5,5	1,8		5,1	3,5	3,5	2,3	3,5	0,0
V08AB09	iodixanolo	2,0	8,6	1,7	0,3	1,4	3,2	6,4	1,2	1,1	2,0	2,8	1,4	1,8	1,6	4,8	1,4	3,2	4,2	1,1	2,4	1,3
J01CR05	piperacillina/ tazobactam	2,0	2,4	0,5			5,3		0,1	0,5	4,2	0,0	3,1	4,1	5,7	2,5	1,3	1,3	0,1	0,4	1,9	
B02BB01	fibrinogeno umano	2,1		1,7	1,3		2,9		1,9	2,7		0,2	2,5	2,4	0,6		3,8	0,4	0,3	1,4	3,0	4,8
V08CA09	gadobutrolo	2,8	5,0	2,5	4,6	1,5	2,4	2,2	0,5	0,5	1,9	1,9	0,9	1,3	1,2	0,4	1,5	3,1	2,5	2,0	1,9	1,4
B02BC30	fibrinogeno umano/ trombina umana	2,0	4,7	2,0	3,5	1,3	1,2	1,7	0,9	0,8	2,1	2,6	1,6	1,6	2,8	0,1	3,0	1,4	3,2	3,4	1,4	0,4
B05DA	soluzioni isotoniche pe dialisi peritoneale	1,9	1,6	2,2	0,9	3,0	1,4	2,4	3,9	0,6	1,7	1,4	2,3	1,2	2,1	1,4	0,2	2,3	0,0	3,1	2,1	1,6
V08AB05	iopromide	2,9	5,0	0,8		7,3	1,3	1,7	0,0	0,6	1,5	1,1	0,3	1,3	0,2	0,6	1,5	3,2	2,8	3,5	3,1	3,4
J01XB01	colistimetato	0,7	0,3	2,2	1,4	2,5	1,1	0,8	0,6	1,1	1,0	1,3	1,6	1,8	1,6	2,0	2,1	1,6	0,8	2,8	2,4	0,2
V09AB03	iodio ioflupano (123I)	1,5	5,1	1,6	2,1	1,3	1,0	2,2	1,4	2,0	1,5	1,2	1,7	0,7	1,2		0,6	2,1	2,1	3,7	1,7	1,1
V03AF07	rasburicase	0,6		1,4	0,7	1,5	0,9	0,3	1,4	1,2	1,3	0,8	0,4	0,4	1,1	0,1	2,3	3,1	5,8	2,7	1,0	1,7
J06BA02	immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare	0,7		0,2	0,1	0,1	1,3	1,3	1,5	0,7	0,7	0,0	2,3	0,9	0,3		4,1	1,6	5,1	0,2	2,8	
A11BA	complesso vitaminico	1,3	1,9	0,8	1,8	0,8	1,5	1,8	1,3	1,5	1,1	0,6	1,7	0,5	1,9	1,6	2,5	0,6	0,9	0,4	1,1	0,9

segue

Tabella 2.2.14 - *continua*

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
V08AB11	iobitridolo	0,4		1,5	3,6	0,0	0,2	0,6	0,8	0,7	1,0	3,3	2,1	2,7	2,1	0,5	0,3	0,7	1,6	0,4	1,3	0,9
B01AC11	iloprost	0,9	2,0	1,4	0,4	1,9	1,1	0,2	1,6	0,7	0,7	0,6	0,5	0,9	1,1	0,8	0,7	0,9	2,0	3,4	1,2	0,8
V08AB04	iopamidolo	0,9	0,0	1,5	0,3		0,6	1,2	5,5	1,8	1,3	0,1	2,3	0,7	0,1	0,1	1,3	0,1	0,2	0,2	0,1	0,6
C01CX08	levosimendan	0,6	0,2	1,6	0,7	1,5	0,9	0,8	1,3	0,5	1,1	1,5	0,8	1,2	0,8	0,5	1,3	0,6	1,4	1,0	0,9	1,0
B05ZB	soluzione per emofiltrazione	1,2	0,3	1,2	0,5	0,2	1,0	0,8	1,0	1,1	0,8	1,3	0,8	1,7	0,5	0,2	0,7	0,9	0,0	0,1	0,7	1,0
N02BE01	paracetamolo	1,1	1,9	1,1	1,8	2,0	1,1	0,9	1,3	1,6	0,4	1,0	0,8	0,6	0,8	0,6	0,7	0,8	0,9	0,8	0,7	1,2
V09FX01	tecnezio pertecnetato (99mTc)	0,6	1,6	1,1	2,7	0,9	0,8	1,9	0,6	1,7	0,8	1,2	1,6	0,9	1,1	3,0	0,6	0,6	1,4	0,5	0,8	1,0
B01AX01	defibrotide	0,7		1,6	3,3		1,1	3,4	0,5	0,9	0,5	1,4	2,0	0,6	0,9		0,7	0,3	2,9	0,1	0,1	
N03AX18	lacosamide	1,3	0,6	0,6	0,4	0,5	1,0	1,4	1,2	1,0	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	0,0	0,7	0,8	0,5	0,4	0,8	0,7
V03AB38	andexanet alfa	0,6		0,8			0,7	0,4	0,8		3,9			0,3	0,9		1,0	1,8	0,3		0,7	
H02AB04	metilprednisolone	0,4	0,5	0,7	0,6	0,3	0,7	0,6	0,5	1,0	1,5	0,5	0,6	0,8	0,7	0,7	1,2	0,8	1,3	0,9	0,6	0,7
V08CA10	acido gadoxetico	0,8	2,0	1,1	0,5	0,4	0,5	0,6	0,7	1,3	1,1	0,6	0,5	0,6	0,4		0,4	0,8	0,4	0,8	0,6	0,7

Tabella 2.2.15 Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C: distribuzione percentuale del consumo per Regione (calcolata sul totale del consumo dei farmaci in C della Regione)

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
B05BB01	elettroliti per soluzioni endovenose	15,3	13,2	14,5	17,3	14,8	11,0	4,0	19,8	11,3	16,6	15,2	50,7	15,5	3,4	19,9	14,4	17,6	19,0	16,1	19,2	14,1
N02BE01	paracetamolo	11,9	19,0	12,8	15,0	2,1	13,4	4,0	12,6	11,4	2,6	10,2	2,5	8,3	16,0	6,6	11,5	2,0	13,9	3,1	11,3	14,1
B03BA01	cianocobalamina	8,6	9,2	3,6	1,2	2,2	4,4	3,1	3,9	15,0	14,9	6,8	3,4	14,8	0,8	9,3	15,6	9,2	8,2	23,5	1,9	12,8
C03CA01	furosemide	5,3	2,6	6,2	2,9	4,0	4,5	2,4	4,2	3,2	5,8	5,1		9,7	10,5	9,9	4,7	9,5		10,5	10,5	8,2
V07AB	sodio cloruro	6,6	7,1	6,2	5,9	12,7	4,7	0,4	6,8	6,2	3,5	4,6	3,9	2,3	2,8	3,7	1,1	2,2	2,5	0,7	1,0	5,1
N01BB02	lidocaina	2,4	3,0	4,1	2,7	2,7	3,1	5,3	3,6	4,2	3,8	3,8	2,0	3,4	3,4	4,8	3,4	2,6	4,3	2,6	4,6	3,0
D08AC52	clorexidina/alcool etilico	2,6	3,0	1,9		3,9	3,1	0,9	1,0	0,0		7,2		0,7	2,3		7,6	2,3	0,6	6,8	3,5	3,6
G02BA03	levonorgestrel	1,0	5,5	4,2	0,0	2,2	0,7	0,8	0,2	3,6	5,2	0,4	1,6	1,4	0,3	0,4	0,6	0,6	0,4		0,6	0,6
D08AG02	iodopovidone	1,1	0,7	1,2	1,3	0,9	1,2	24,5	1,1	0,6	1,4	1,4	0,8	1,1	2,0	1,9	1,9	1,6	2,7	1,5	2,1	0,8
N05BA06	lorazepam	1,9	2,4	1,7	3,7	3,7	2,6	2,6	2,2	2,7	1,2	4,2	0,8	1,3	1,5	0,6	0,5	1,1	0,6	1,1	1,0	0,7
D08AJ01	benzalconio cloruro/ alcool etilico	0,3		0,2	2,3		0,0		0,5				2,7	1,0	1,1	5,2	1,8	7,8	7,7	5,7	6,7	7,9
D06BA01	sulfadiazina argentica	1,9	0,2	1,0	0,0	0,9	1,9	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,2	2,0	3,2	1,8	1,8	1,8	1,5	0,9	3,9	1,6
S01FA06	tropicamide	0,9	0,7	1,6	0,6	1,2	1,1	1,2	1,5	1,0	1,6	1,0	0,8	1,2	1,7	2,5	0,9	2,0	1,1	0,0		0,6
B05BA03	glucosio	1,1	0,8	0,9	0,5	1,5	0,9	0,7	1,6	0,8	1,0	0,9	2,1	1,5	1,5	1,2	0,9	1,0	1,2	0,9	1,6	1,0
A11GA01	acido ascorbico	1,0		0,8	0,6	0,7	0,8	0,7	0,4	0,6	1,6	0,0	0,6	1,6	2,0	0,2	2,2	3,3	0,4	0,2	0,7	0,2
N05BA01	diazepam	0,4	0,8	1,5	0,6	0,8	1,3	1,0	1,9	1,0	0,9	1,4	0,4	1,7	2,2	1,4	0,8	0,7	0,3	0,9	0,7	0,6
D06AX07	gentamicina	0,8	0,4	1,1	0,8	1,7	1,8	1,3	1,2	0,6	1,2	1,5	0,7	0,9	1,3	1,6	0,5	1,0	0,6	0,4	0,9	0,9
S01FA56	tropicamide/ fenilefrina	1,2	0,7	1,3	1,3	0,6	1,0	1,0	1,5	1,1	1,3	0,7	0,4	1,1	1,3	2,0	0,8	0,8	0,5	0,0	0,0	0,8
N05BA	delorazepam	1,3	0,1	1,2	0,6	0,7	0,6	3,6	1,2	0,9	0,8	2,4	0,6	0,8	0,9	0,7	1,0	0,9	0,5	0,4	0,3	0,4
H02AB04	metilprednisolone	0,7	0,6	0,9	0,7	0,4	0,7	0,9	0,7	0,9	1,3	0,6	0,7	1,0	2,0	0,9	1,1	1,0	1,4	1,0	1,0	0,5
N05BA12	alprazolam	1,0	0,6	0,6	0,7	0,6	1,2	1,7	1,2	1,0	0,7	4,2	0,6	0,5	0,6	0,7	0,7	0,4	0,2	0,7	0,7	0,5
A11DA01	tiamina	0,7	1,2	0,7	1,1	2,2	2,1	1,7	0,4	1,5	0,7	0,4	0,2	0,6	0,3	0,0	0,2	0,2	0,2	0,3	0,1	0,8
A06AD11	lattulosio	1,6	0,0	0,5	2,8		1,9	0,1	0,6	1,4	0,4	0,6	0,4	0,4	1,2	0,1	0,0	0,4	0,7	0,3	0,5	0,6
V07AB	acqua solvente/ diluente	1,0	0,6	1,1	0,9	0,8	0,7	0,2	0,8	0,6	0,8	0,9	0,7	0,6	1,2	0,9	0,9	0,7	1,2	0,8	1,1	0,8
B03BA03	idrossocobalamina	1,0		0,0	0,6		0,4	0,5	0,7	0,4	1,9	1,3	0,9	0,6	0,1		1,8	1,0	0,2	0,4	1,7	0,7
B05XA01	potassio cloruro	0,7	0,2	0,6	0,3	0,1	0,3	0,1	0,6	1,4	0,7	0,9	0,3	0,8	1,2	0,4	0,4	0,5	0,9	0,5	0,7	0,8

segue

Tabella 2.2.15 - *continua*

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
D06BA51	sulfadiazina argentica/acido ialuronico	0,0		0,2	1,7		0,8	0,3	0,5	0,8	0,0	0,6	1,0	0,3	0,2	0,1	0,0	1,0	1,6	2,0	2,9	0,6
H02AB09	idrocortisone	0,7	0,3	0,8	0,3	0,3	0,5	0,4	0,4	0,4	0,6	0,9	0,7	0,6	1,2	1,9	0,8	1,3	0,8	1,0	0,8	0,3
B05XA03	sodio cloruro	0,4	0,1	0,5	0,1	0,1	1,0	0,3	0,4	0,3	0,3	0,1	0,3	2,5	0,6	0,7	0,5	0,4	0,7	0,6	0,7	1,4
C01CA03	noradrenalina	0,9	0,5	0,1	0,1	0,2	0,5	0,1	0,5	0,4	1,1	0,0	0,2	1,4	1,3	1,2	1,3	0,9	0,5	0,3	0,8	0,1

2.3 Distribuzione diretta e per conto

La presente sezione è stata elaborata analizzando i dati provenienti dai flussi regionali di distribuzione diretta e di distribuzione in nome e per conto, che possono avere un grado di completezza variabile, nonostante uno specifico adempimento LEA per la necessaria riconciliazione con altri flussi informativi correnti.
Nel 2022 la spesa *pro capite* per i farmaci dispensati attraverso le modalità alternative di erogazione, ovvero la distribuzione diretta (DD) e in nome e per conto (DPC) di fascia A, H e C, è stata pari a 160,9 euro (9,5 miliardi di euro), in aumento del 9,3% rispetto all'anno precedente.
A livello nazionale la spesa della DD ha un'incidenza percentuale del 75,3%, pari a un valore *pro capite* di 121,1 euro (7,1 miliardi di euro), mentre quella della DPC del 24,7%, pari a un valore *pro capite* di 39,8 euro (2,3 miliardi di euro; Tabella 2.3.1, Figura 2.3.1 e Figura 2.3.5).
Per quanto riguarda la DD, la spesa è prevalentemente rappresentata dai farmaci di classe H (4,7 miliardi di euro rispetto; circa il 67%), mentre i consumi dai farmaci di classe A che rappresentano il 56% (Figura 2.3.1 e 2.3.2). È stato registrato un andamento crescente della spesa dei farmaci di classe H, passando da 3,5 miliardi di euro del 2018 a 4,7 miliardi di euro del 2022 e dei farmaci di classe C, passando dai 64 milioni di euro del 2018 ai 96 milioni del 2022. I consumi nelle varie fasce di rimborsabilità rimangono, invece, pressocchè stabili (Figura 2.3.2). La crescita della spesa dei farmaci di classe H può essere stato determinato dall'aumento del costo medio DDD dei farmaci appartenenti a questa fascia di rimborsabilità, in particolar modo nell'anno 2020, per poi rimanere stabile negli ultimi due annni (Figura 2.3.8). Parallelamente si osserva un aumento sia degli AIC (9 digit) e delle molecole (ATC V livello) erogate (Figure 2.3.3 e 2.3.4) di fascia H. Gli AIC dei farmaci erogati in DD sono prevalentemente attribuibili ai farmaci di classe A e in misura pù ridotta ai farmaci di classe H. I farmaci in cui non vi è competizione, ovvero quando è presente sul mercato un'unica specialità, rappresentano oltre l'80% della spesa e meno del 30% dei consumi in DD (Figura 2.3.9).
Sul lato della DPC, si osserva come sia la spesa sia i consumi abbiano mostrato un andamento crescente, con variazioni, rispettivamente, del 33% e del 38%. Invece, il numero di AIC (9 digit) e di ATC sono in riduzione (Figura 2.3.7) negli anni 2018-2022, mentre il costo medio DDD rimane stabile nello stesso periodo (Figura 2.3.8). I farmaci in cui non vi è competizione rappresentano oltre il 60% della spesa e circa la metà dei consumi in DPC (Figura 2.3.10).
A livello regionale si registra un'ampia variabilità regionale, legata alle differenze organizzative dei servizi sanitari regionali (Tabella 2.3.1); in particolare, la spesa complessiva nei due canali di erogazione registra un valore maggiore nelle regioni del Sud (177,9 euro) rispetto a quelle del Centro (162,7 euro) e del Nord (148,2 euro), registrando tuttavia andamenti molto diversi per le due differenti modalità di dispensazione.
In cinque regioni la distribuzione diretta risulta avere un'incidenza maggiore dell'80%: Sardegna (98,9%), Valle d'Aosta (89,8%), Emilia Romagna (84,7%), Abruzzo (83,8%) e PA Bolzano (80,6%); tuttavia, si rileva come per la Sardegna e la Valle d'Aosta i dati della DPC non sono coerenti con il valore a livello nazionale e con la serie storica regionale. I valori più bassi si registrano nella PA di Trento (62,1%) e nel Lazio (62,8%). Analizzando la spesa della DD, invece, la Sardegna evidenzia il maggior valore di spesa *pro capite* (160,7 euro) e la PA

di Trento il più basso (52,3 euro). Per quanto riguarda la DPC, invece, il Molise è la Regione a registrare la maggiore spesa *pro capite* (63,9 euro), mentre, non tenendo conto della Sardegna e della Valle d'Aosta, l'Emilia Romagna la più bassa (26,5 euro).
A livello nazionale, i farmaci di classe H rappresentano la principale quota di spesa nella distribuzione diretta (66,7%), seguiti dai farmaci di classe A (33,3%), mentre i farmaci di classe C rappresentano una quota residuale (1,3%) (Tabella 2.3.2). Al Centro si osserva la quota più alta della spesa dei farmaci di classe H (70,3%), mentre il Nord e il Sud presentano valori inferiori, rispettivamente 64,6% e 67,5%. Considerando la spesa *pro capite* per i medicinali erogati in distribuzione diretta, i valori maggiori si registrano in Sardegna per i farmaci di classe H (108,10 euro), in Emilia Romagna per i farmaci di classe A (58,44 euro) e per quelli di classe C (2,80 euro). I valori minori, invece, si osservano nella PA di Trento per i farmaci di classe H (35,83 euro) e per i farmaci di classe A (14,77 euro) e nelle Marche per i farmaci di classe C (0,57 euro).
In DPC vengono erogati quasi esclusivamente farmaci di classe A che registrano a livello nazionale una spesa *pro capite* di 39,75 euro (Tabella 2.3.3); le Regioni del Centro e del Sud si collocano al di sopra di tale valore, con una spesa *pro capite* rispettivamente di 49,19 e 45,12 euro, mentre al Nord la spesa si attesta su valori inferiori e pari a 31,96 euro *pro capite*.
Analizzando la variabilità regionale per quantità e costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione diretta e in nome e per conto (Figura 2.3.11), Emilia Romagna si conferma la regione con un minor costo per giornata di terapia e maggior utilizzo di questi canali distributivi, mentre la Sardegna e Lombardia risultano le regioni che consumano minori quantità a costi più elevati. La Calabria pur mostrando consumi in linea con la media nazionale ha un costo medio per DDD superiore. Dall'analisi dei prezzi di cessione SSN delle confezioni dispensate attraverso DPC, si evince come il 37% delle confezioni rientri nella fascia di prezzo tra i 30 e i 50 euro, quasi il 20% risulta avere un prezzo inferiore ai 5 euro, e il 18,4% registra un prezzo compreso tra i 50 e i 150 euro, mentre solo il 2,6% ha un costo maggiore di 150 euro (Tabella 2.3.4). Si osserva un'ampia variabilità regionale: nella PA di Bolzano il 55,7% delle confezioni dispensate attraverso la DPC si riferiscono a farmaci con un prezzo compreso tra i 30 e i 50 euro e solo il 5,5% di confezioni a farmaci con un costo inferiore ai 5 euro. Se si considera il prezzo al pubblico la quota maggiore (53,6%) di confezioni erogate in DPC riguarda farmaci con prezzo compreso tra i 50 e i 150 euro, mentre poco meno del 3% a farmaci con prezzo fino ai 10 euro (Tabella 2.3.5).
Per quanto riguarda il costo del servizio (Tabella 2.3.6), a livello nazionale il valore medio è stato pari a 7,05 euro, mentre a livello di area geografica si nota come le Regioni del Centro e del Sud presentino valori più elevati (rispettivamente 7,65 e 7,04 euro), sebbene i costi siano rimasti invariati rispetto all'anno precedente (anno 2021: rispettivamente 7,64 e 7,07 euro), mentre al Nord (6,69 euro) si registra un incremento del 23% rispetto al 2021. Il costo medio più elevato è stato registrato in Basilicata (11,73 euro) e nel Lazio (10,48 euro), più del doppio di quello dell'Emilia Romagna e della Liguria (rispettivamente 4,17 e 4,94 euro) (Tabella 2.3.7); complessivamente, in Italia il costo del servizio DPC sul prezzo SSN incide in media del 17,1% (Tabella 2.3.8). Come atteso, l'incidenza del costo del servizio sul prezzo d'acquisto si riduce al crescere della fascia di prezzo, essendo il costo del servizio di fatto indipendente dalla fascia di prezzo. Nel caso del prezzo SSN, l'incidenza passa da 374,4% nella fascia di prezzo fino ai 5 euro fino al 2,3% nella fascia di prezzo maggiore di 150 euro; invece considerando il prezzo al pubblico si passa da 197,4% nei farmaci con prezzo fino a 5

euro a 2,4% nell'ultima fascia di prezzo (Tabella 2.3.9).
Considerando le categorie a maggiore spesa erogate in distribuzione diretta (Tabella 2.3.10), i farmaci antineoplastici e immunomodulatori si confermano avere il valore più alto, pari a 64,61 euro, in aumento del 4,2% rispetto all'anno precedente, un costo medio DDD di 28,67 euro, in calo del 20,9% rispetto al 2021, e un utilizzo di 6,2 DDD per 1000 abitanti *die*. Gli inibitori dell'interleuchina rappresentano il 13,6% della spesa e il 14,9% dei consumi per questa categoria, seguiti dagli immunosoppressori selettivi (13,6% della spesa) e dagli altri immunosoppressori (10,8%). La seconda categoria per spesa è invece rappresentata dagli antimicrobici generali per uso sistemico, che presentano un valore di 13,77 euro, in riduzione dell'1,3% rispetto al 2021. Sono le associazioni per il trattamento dell'HIV e gli antivirali per l'HCV a rappresentare oltre il 70% della spesa. I farmaci attivi su sangue e organi emopoietici sono la terza categoria per spesa (11,55 euro), tra cui i fattori della coagulazione che rappresentano più della metà della spesa dell'intera categoria (5,34 euro).
Considerando invece, le categorie a maggiore spesa erogate in DPC (Tabella 2.3.11), i farmaci attivi sul sangue e organi emopoietici sono la categoria a maggiore spesa (14,22 euro), di cui gli inibitori diretti del fattore Xa rappresentano oltre la metà della spesa. I farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale rappresentano la seconda categoria per spesa (12,24 euro) e i sottogruppi a maggiore spesa sono i farmaci per il diabete.
Tra i primi 30 principi attivi per spesa erogati in DD (Tabella 2.3.12), ben 21 appartengono all'ATC L e l'ibrutinib è in assoluto quello a maggiore spesa (197,1 milioni di euro), in aumento rispetto all'anno precedente (+3,7%). La maggiore variazione di spesa (>100%) si osserva per l'ivacaftor e per l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, entrambi indicati per il trattamento dei pazienti affetti da fibrosi cistica.
Importanti variazioni di spesa si osservano anche per dupilumab (+68,7%), farmaco indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa negli adulti e nei bambini a partire dai 12 anni di età e nel trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma grave con infiammazione di tipo 2, e per l'associazione dolutegravir/lamivudina (+66,8%), indicata per il trattamento di pazienti adulti con infezione da virus dell'HIV di tipo 1.
Riguardo ai consumi, tra i principi attivi erogati in distribuzione diretta a maggior utilizzo (Tabella 2.3.13), al primo posto si colloca il metadone con un valore di 2,3 DDD per 1000 abitanti *die* e una spesa di 16,4 milioni di euro, seguito dal colecalciferolo e denosumab, con valori rispettivamente di 1,9 e 1,5 DDD/1000 abitanti *die*.
Tra i primi 30 principi attivi erogati in DD a maggior costo medio per DDD (Tabella 2.3.14), dieci appartengono all'ATC L, sei sono farmaci attivi sul sangue e organi emopoietici e cinque sono indicati per il trattamento di malattie metaboliche rare (ATC A). Ai primi posti troviamo cinque medicinali per la terapia genica, in ordine l'onasemnogene abeparvovec indicato nel trattamento di pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) con più di 684 mila euro per DDD, il brexucabtagene autoleucel indicato nel trattamento del linfoma a cellule mantellari e della leucemia linfoblastica acuta con oltre 316 mila euro per DDD, il voretigene neparvovec per il trattamento della distrofia retinica ereditaria in pazienti adulti e pediatrici con 297 mila euro per DDD; seguono le CAR-T, tisagenlecleucel e axicabtagene ciloleucel, rispettivamente con 128 e 120 mila euro per DDD. A seguire, si colloca il catridecacog (fattore di coagulazione XIII ricombinante) con un costo di 15,5 mila euro per DDD, e al settimo posto un radiofarmaco antitumorale, il lutezio oxodotreotide (177Lu) con un costo medio per DDD di 14,8 mila euro.

Tra i principi attivi che hanno fatto segnare la maggiore variazione della spesa in distribuzione diretta rispetto al 2021 (Tabella 2.3.15), più di un terzo appartengono all'ATC L, mentre al primo posto si colloca il risdiplam, farmaco orfano, che con una spesa pari a 33,8 milioni di euro e un costo medio per giornata di terapia pari a 393,6 euro, segna un elevato incremento (>100%) di tutti gli indicatori considerati, essendo stato commercializzato a partire dalla seconda metà del 2021 e rimborsato a partire dal 2022; riguardo ai consumi, bendamustina, trastuzumab e pirfenidone fanno registrare incrementi maggiori del 100% rispetto al 2021 (Tabella 2.3.16); per quanto riguarda trastuzumab l'incremento potrebbe essere dovuto ad un cambiamento di canale di erogazione, infatti si osserva una riduzione dei consumi del trastuzumab nell'assistenza ospedaliera ed ambulatoriale (vedere sezione 2.4).
Tra i principi attivi che hanno fatto segnare la maggiore riduzione di spesa e consumi in distribuzione diretta (Tabelle 2.3.17 e 2.3.18), l'associazione lumacaftor/ivacaftor con un valore di spesa paro a 26,7 milioni di euro, segna una riduzione del 58,3%, seguito da sunitinib e lenalidomide, entrambi in calo quasi del 50%; si osserva che, mentre per l'associazione lumacaftor/ivacaftor la riduzione della spesa è dovuta ad una riduzione dei consumi, per il sunitinib e la lenalidomide la riduzione della spesa è attribuibile al decremento del costo medio per DDD (-37,1% e -59,9%) a seguito del recente ingresso nel mercato dei generici. Per sunitinib, oltre alla riduzione del costo medio DDD, si registra anche una riduzione dei consumi rispetto al 2021 (-17,7%). Nel caso della DPC, invece (Tabella 2.3.19), ai primi due posti per spesa ritroviamo i nuovi anticoagulanti orali (NAO): apixaban con 178,5 milioni di euro e rivaroxaban con 175,4 milioni di euro, mentre edoxaban si colloca in quarta posizione, mostrando nel 2022 un aumento di spesa del 23,5% rispetto al 2021; il dabigatran in sesta posizione, registra una spesa in riduzione del 2,6% in confronto all'anno precedente; la copertura brevettuale di questo principio attivo scadrà nel 2023, seguirà nel 2024 la scadenza del brevetto del rivaroxaban. Si segnala al terzo posto la presenza dell'antidiabetico agonista del recettore GLP-1 dulaglutide che ha registrato nel 2022 un aumento di spesa di oltre il 50%. In quinta posizione vi è un altro antidiabetico agonista del recettore GLP-1, la semaglutide, che ha registrato un incremento di oltre il 100% sia nella spesa che nei consumi. Riguardo ai consumi, tra i principi attivi erogati in DPC a maggior utilizzo (Tabella 2.3.20), ai primi posti risulta il rivaroxaban con un valore di 5,1 DDD, a seguire clopidogrel e apixaban con valori rispettivamente di 4,9 e 4,8 DDD per 1000 abitanti *die*. Dei primi 30 principi attivi erogati in DPC a maggior costo medio per DDD (Tabella 2.3.21) quasi due terzi sono farmaci attivi sul sangue e organi emopoietici; il complesso protrombinico antiemofilico umano attivato, con un costo medio DDD superiore a 17 mila euro, risulta il farmaco con il costo più alto in questo canale di erogazione. La semaglutide e il dapagliflozin risultano i principi attivi che hanno fatto registrare il maggior incremento della spesa (Tabella 2.3.22) e dei consumi (Tabella 2.3.23) rispetto al 2021; il primo principio attivo per aumento dei consumi è rappresentato da ertuglifozin, che mostra un incremento >100% sia per la spesa che per i consumi, seguono nell'aumento dei consumi la semaglutide (>100%), il dapagliflozin (>100%) e l'associazione linagliptin/empagliflozin (>100%). Al contrario, la liraglutide, analogo del GLP-1, si colloca al primo posto tra i primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione in nome e per conto per riduzione della spesa e dei consumi (Tabelle 2.3.24 e 2.3.25), rispettivamente con variazioni del 39,2% e del 29,3%. La Tabella 2.3.26 mostra il canale di erogazione prevalente (DD-DPC-

convenzionata) a livello regionale per le categorie ATC al IV livello per cui è stata riscontrata una forte variabilità regionale nel canale di erogazione. Il canale prevalente è individuato quando i consumi del canale sono maggiori del 60% dei consumi totali (DD, DPC e convenzionata). Per ogni ATC IV livello è stata identificata l'eterogeneità misurando la frequenza delle Regioni per ciascun canale. Vi è eterogeneità quando nessun canale è presente nel 70% delle Regioni. Si osserva una grande eterogeneità nei vari contesti regionali, ad esempio per gli immunosoppressori selettivi (ATC L04AA) che sono erogati per lo più in distribuzione diretta, ad eccezione del Lazio e Campania, dove questi medicinali vengono acquistati dalla Regione ma distribuiti al paziente per conto dalle farmacie territoriali aperte al pubblico (DPC); mentre in 4 Regioni (Friuli Venezia Giulia, Umbria, Molise e PA Trento) si dispensa sia in DD, sia in DPC. Anche per gli eparinici si osserva come in 9 regioni non sia stato identificato un canale prevalente, in 5 regioni siano erogati in assistenza convenzionata e nelle restanti 6 siano erogati in DPC. I fattori della coagulazione del sangue in 15 Regioni vengono erogati in DD, in due Regioni (Friuli VG e Trento) non vi è un canale prevalente, mentre nel Lazio e nel Molise vengono dispensati in DPC.
La Tabella 2.3.27 mostra il canale erogativo prevalente a livello regionale per i principi attivi associati agli ATC IV livello con maggiore eterogeneità di canale di erogazione. A livello di principio attivo, si evidenzia la singolare modalità di erogazione in convenzionata, nella Regione Lombardia, di alcuni ipoglicemizzanti orali, in particolare le associazioni a base di empagliflozin, inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio (SGLT2), dove nel resto delle Regioni rientra nel canale di erogazione in distribuzione in nome e per conto (DPC). L'enoxaparina viene dispensata in 8 Regioni in DPC, in 6 Regioni non vi è un canale prevalente e in 6 Regioni è dispensata nel canale della convenzionata. Analogamente il pegfilgrastim viene erogato in 7 Regioni in DD, 7 in DPC e in 6 Regioni non vi è un canale prevalente.

Figura 2.3.1 Andamento annuale (2018-2022) della spesa dei farmaci erogati in distribuzione diretta per fascia di rimborsabilità

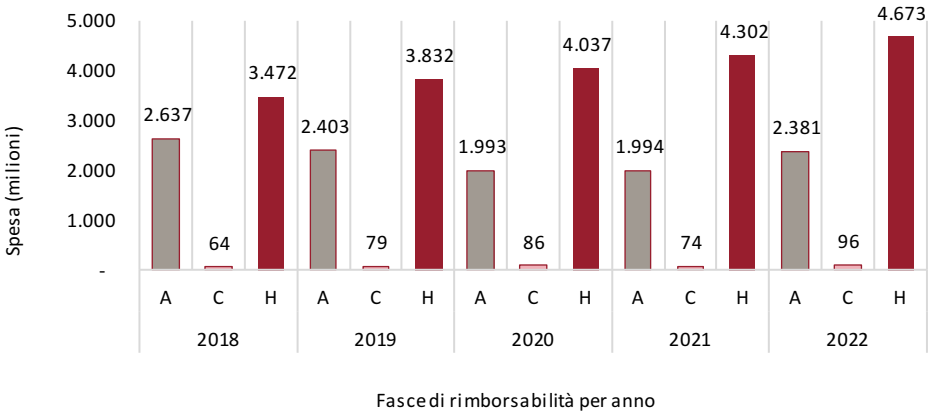


Figura 2.3.2 Andamento annuale (2018-2022) dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) dei farmaci erogati in distribuzione diretta per fascia di rimborsabilità

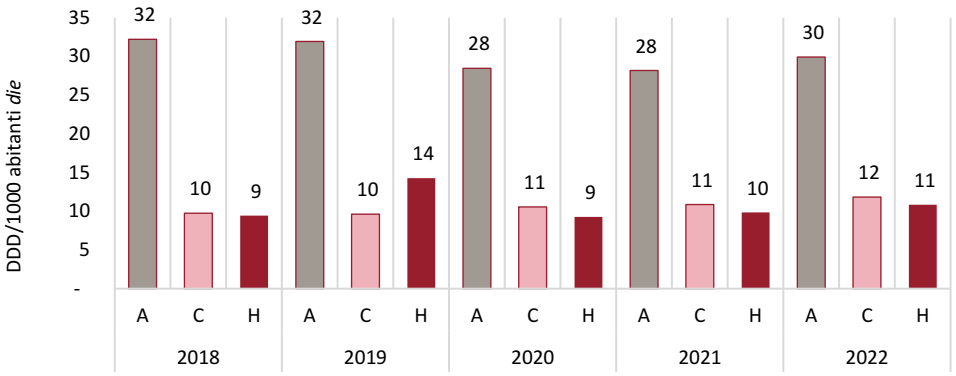


Figura 2.3.3 Andamento annuale del numero di AIC (9 digit) relativi ai farmaci erogati in distribuzione diretta per fascia di rimborsabilità

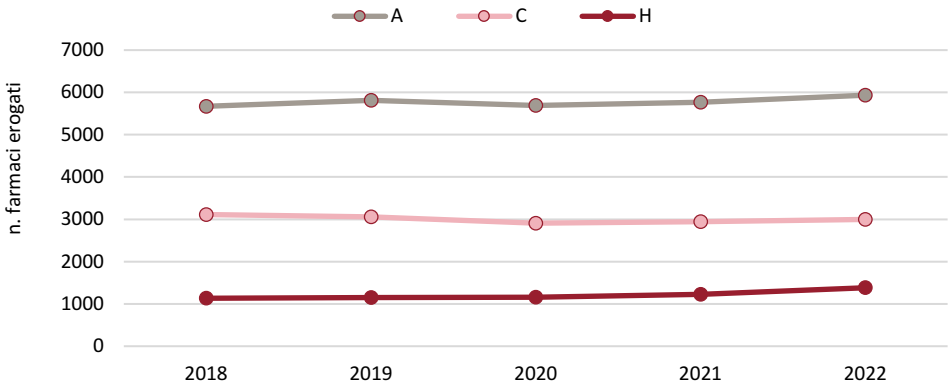


Figura 2.3.4 Andamento annuale (2018-2022) del numero di ATC (V livello) relativi ai farmaci erogati in distribuzione diretta per fascia di rimborsabilità

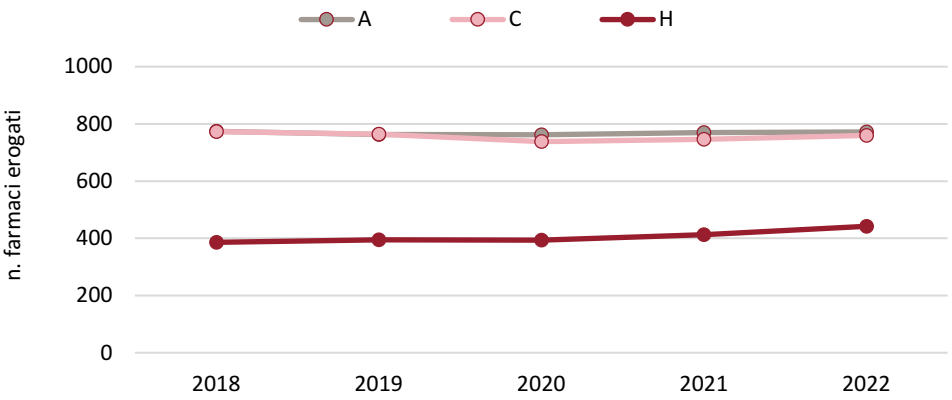


Figura 2.3.5 Andamento annuale (2018-2022) della spesa dei farmaci erogati in distribuzione per conto (DPC)

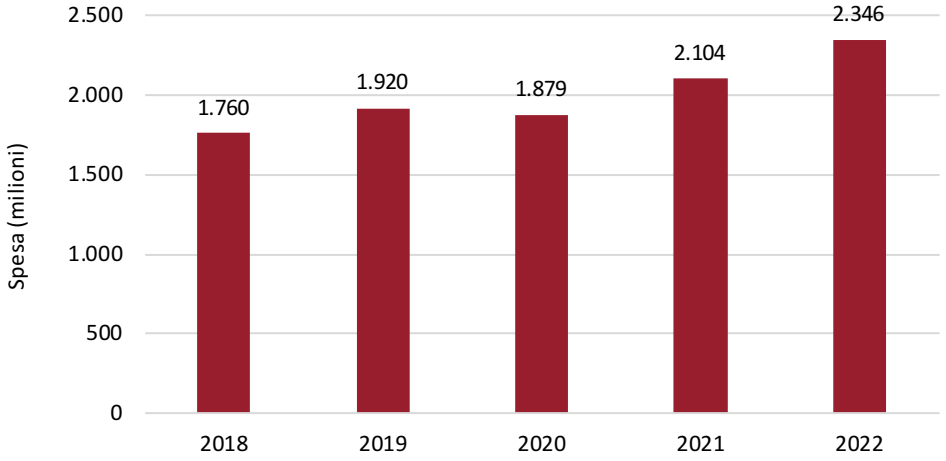


Figura 2.3.6 Andamento annuale (2018-2022) del consumo (DDD/1000 ab *die*) dei farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto

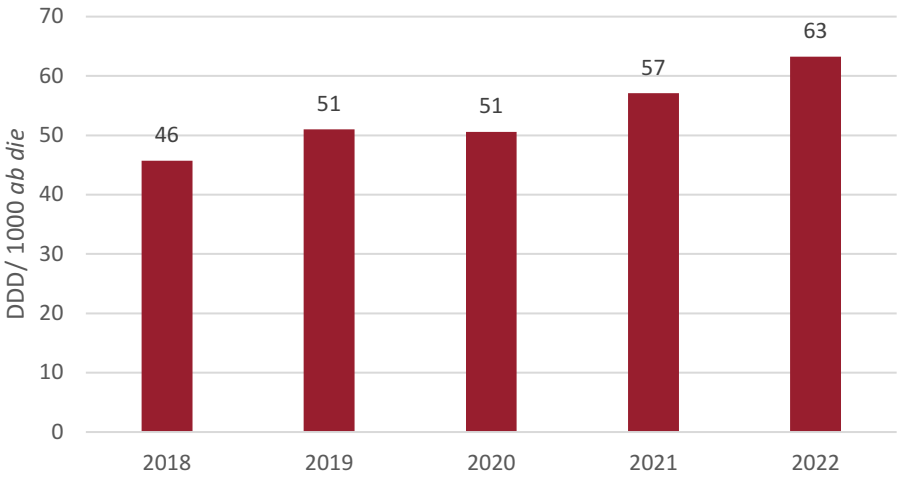


Figura 2.3.7 Andamento annuale (2018-2022) del numero di AIC (9 digit) e ATC relative ai farmaci erogati in distribuzione per conto (DPC)

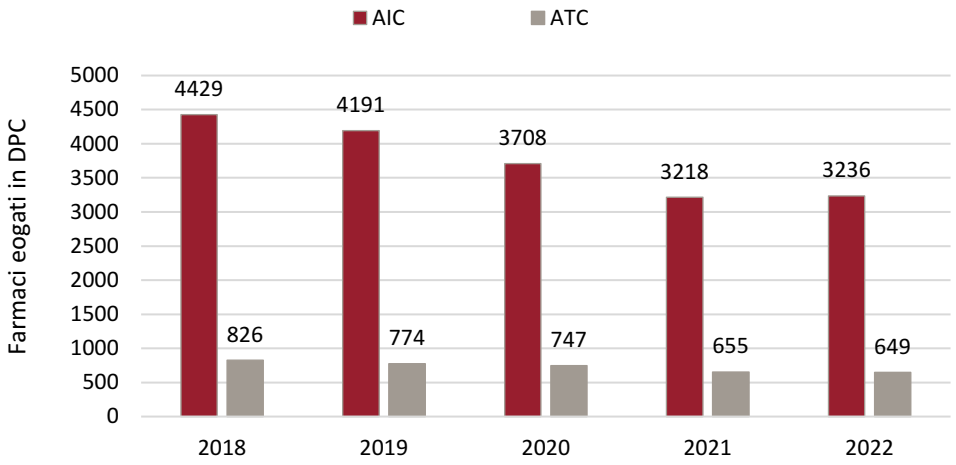


Figura 2.3.8 Andamento annuale (2018-2022) del costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione diretta (per fascia di rimborsabilità) e per conto

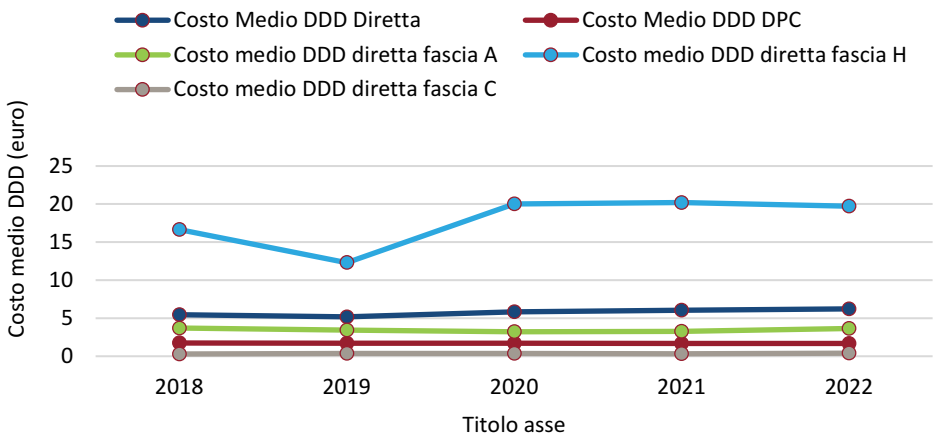


Figura 2.3.9 Andamento annuale (2018-2022) della distribuzione percentuale della spesa e dei consumi per le molecole con competizione e senza in distribuzione diretta

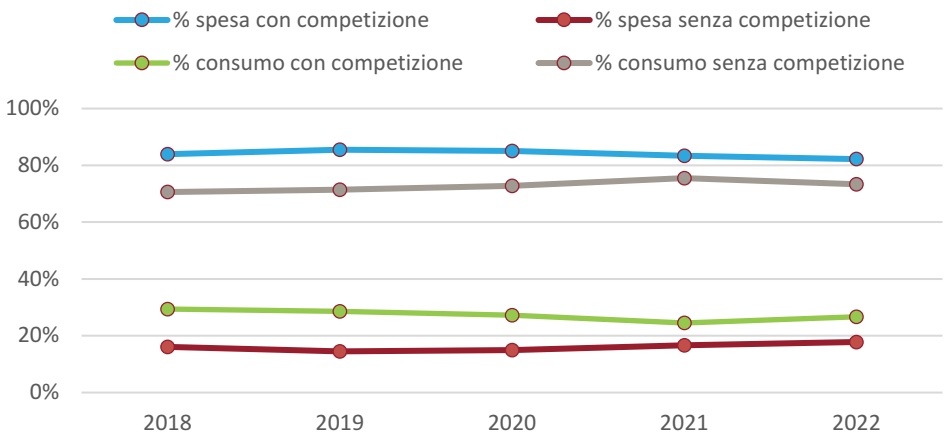


Figura 2.3.10 Andamento annuale (2018-2022) della distribuzione percentuale della spesa e dei consumi per le molecole con competizione e senza in distribuzione per conto (DPC)

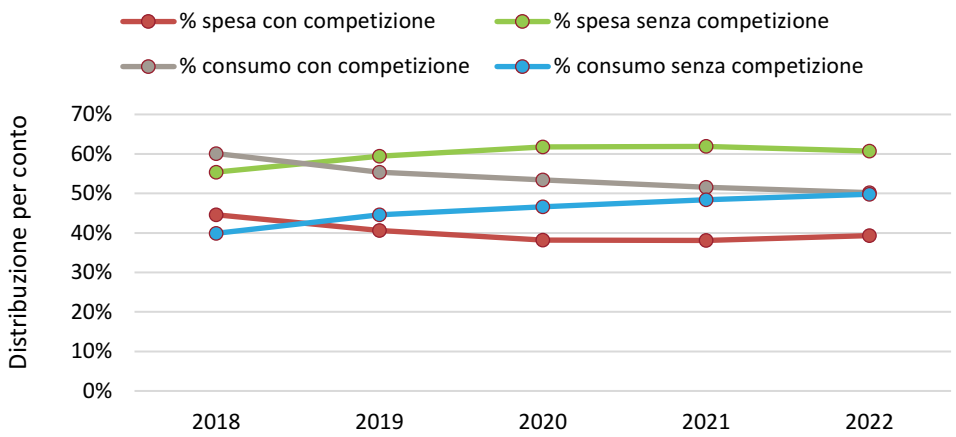


Tabella 2.3.1 Composizione della spesa regionale 2022 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) e in distribuzione per conto (DPC) (Tabella e Figura)

Regione	Spesa *pro capite*			Δ % 22-21	Inc. % DD	Inc. % DPC
	DD	DPC	Totale			
Piemonte	112,4	36,0	148,4	10,7	75,7	24,3
Valle d'Aosta	83,8	9,5	93,3	-10,6	89,8	10,2
Lombardia	106,1	28,4	134,5	7,4	78,9	21,1
PA Bolzano	117,9	28,3	146,3	9,5	80,6	19,4
PA Trento	52,3	31,9	84,1	-19,3	62,1	37,9
Veneto	117,4	37,0	154,3	12,3	76,1	23,9
Friuli VG	118,5	42,2	160,7	10,0	73,8	26,3
Liguria	121,7	37,6	159,2	12,0	76,4	23,6
Emilia R.	146,8	26,5	173,3	7,8	84,7	15,3
Toscana	118,3	39,7	158,0	6,2	74,9	25,1
Umbria	145,2	42,3	187,5	-4,2	77,4	22,6
Marche	140,9	45,4	186,3	14,4	75,7	24,4
Lazio	97,7	57,9	155,6	4,3	62,8	37,2
Abruzzo	128,5	24,9	153,4	-10,0	83,8	16,2
Molise	121,2	63,9	185,1	11,0	65,5	34,5
Campania	138,5	57,6	196,2	10,7	70,6	29,4
Puglia	130,3	53,9	184,3	2,2	70,7	29,3
Basilicata	133,0	44,5	177,6	7,8	74,9	25,1
Calabria	128,7	56,7	185,4	304,5	69,4	30,6
Sicilia	122,0	39,3	161,3	8,4	75,6	24,4
Sardegna	160,7	1,9	162,5	-14,2	98,9	1,1
Italia	**121,1**	**39,8**	**160,9**	**9,3**	**75,3**	**24,7**
Nord	116,2	32,0	148,2	8,9	78,4	21,6
Centro	113,5	49,3	162,7	5,5	69,7	30,3
Sud e Isole	132,8	45,1	177,9	12,1	74,6	25,4

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
Il dato della Sardegna e della Valle d'Aosta sulla DPC non è coerente con il valore a livello nazionale e con la serie storica regionale

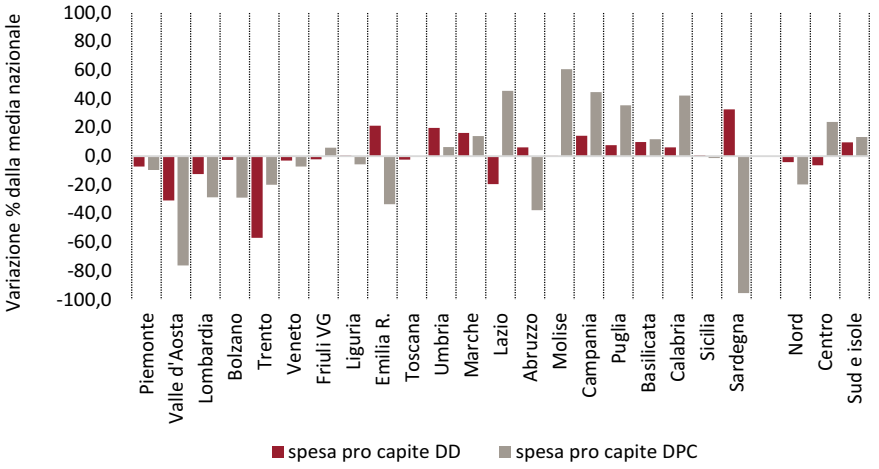


Tabella 2.3.2 Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2022 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)*

Regione	Spesa *pro capite*				Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale			
Piemonte	39,77	1,53	71,07	112,37	35,4	1,4	64,6
Valle d'Aosta	33,96	1,81	47,98	83,74	40,6	2,2	59,5
Lombardia	34,02	0,84	71,19	106,06	32,1	0,8	67,9
PA Bolzano	45,10	2,32	70,45	117,87	38,3	2,0	61,7
PA Trento	14,77	1,56	35,83	52,16	28,3	3,0	71,7
Veneto	43,61	3,42	70,19	117,22	37,2	2,9	62,8
Friuli VG	34,79	1,89	81,70	118,38	29,4	1,6	70,6
Liguria	44,88	0,93	75,83	121,64	36,9	0,8	63,1
Emilia R.	58,44	2,80	85,32	146,55	39,9	1,9	60,1
Toscana	41,24	1,59	75,14	117,97	35,0	1,4	65,0
Umbria	35,31	1,92	107,92	145,14	24,3	1,3	75,7
Marche	43,24	0,57	97,08	140,90	30,7	0,4	69,3
Lazio	25,74	0,92	71,02	97,69	26,4	0,9	73,7
Abruzzo	46,02	1,46	81,02	128,50	35,8	1,1	64,2
Molise	34,70	0,59	85,87	121,16	28,6	0,5	71,4
Campania	39,85	1,32	97,36	138,53	28,8	1,0	71,2
Puglia	45,25	1,47	83,61	130,32	34,7	1,1	65,3
Basilicata	50,05	2,11	80,84	132,99	37,6	1,6	62,4
Calabria	39,62	1,25	87,80	128,66	30,8	1,0	69,2
Sicilia	42,79	1,22	78,00	122,01	35,1	1,0	64,9
Sardegna	50,69	1,83	108,10	160,62	31,6	1,1	68,4
Italia	**40,37**	**1,54**	**79,21**	**121,10**	**33,3**	**1,3**	**66,7**
Nord	41,09	1,82	73,24	116,15	35,4	1,6	64,6
Centro	33,70	1,17	78,49	113,35	29,7	1,0	70,3
Sud e Isole	43,17	1,38	88,22	132,77	32,5	1,0	67,5

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* la spesa è al netto dell'ossigeno

Tabella 2.3.3 Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2022 per medicinali erogati in distribuzione diretta per conto (DPC)*

Regione	Spesa *pro capite*				Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale			
Piemonte	36,00	0,00		36,00	100	0,0	0,0
Valle d'Aosta	9,49			9,49	100		0,0
Lombardia	28,41		0,01	28,42	100		0,0
PA Bolzano	28,34	-		28,34	100	0,0	0,0
PA Trento	31,82		0,05	31,87	99,8		0,2
Veneto	36,94	0,01	0,00	36,95	100	0,0	0,0
Friuli VG	42,18			42,18	100		0,0
Liguria	37,58	-	-	37,58	100	0,0	0,0
Emilia R.	26,48	0,02	0,00	26,50	99,9	0,1	0,1
Toscana	39,69	0,01		39,70	100	0,0	0,0
Umbria	42,30	0,00		42,30	100	0,0	0,0
Marche	45,36			45,36	100		0,0
Lazio	57,75	0,12	-	57,87	99,8	0,2	0,2
Abruzzo	24,85			24,85	100		0,0
Molise	63,92			63,92	100		0,0
Campania	57,61	0,00	0,00	57,61	100	0,0	0,0
Puglia	53,91			53,91	100		0,0
Basilicata	44,53			44,53	100		0,0
Calabria	56,65			56,65	100		0,0
Sicilia	39,30			39,30	100		0,0
Sardegna	1,80			1,80	100		0,0
Italia	**39,75**	**0,01**	**0,00**	**39,77**	**100,0**	**0,0**	**0,0**
Nord	31,96	0,00	0,00	31,97	100,0	0,0	0,0
Centro	49,19	0,06	-	49,25	99,9	0,1	0,1
Sud e Isole	45,12	0,00	0,00	45,12	100	0,0	0,0

Il dato della Sardegna e della Valle d'Aosta non è coerente con il valore a livello nazionale e con la serie storica regionale
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* la spesa è al netto dell'ossigeno

Figura 2.3.11 Variabilità regionale per quantità e costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione diretta (DD) e per conto (DPC) nel 2022

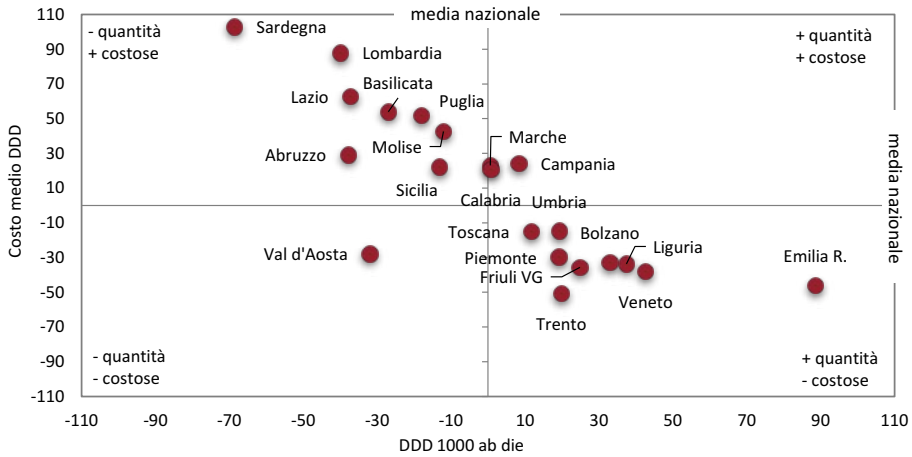


Tabella 2.3.4 Distribuzione (%) del numero di confezioni per fascia di prezzo SSN dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC) nel 2022

Regione	Totale confezioni	Fascia di prezzo (€)					
		<5	5-10	10-30	30-50	50-150	≥150
Piemonte	3.812.866	25,3	4,4	13,8	38,5	15,8	2,2
Valle d'Aosta	37.820	28,8	5,9	15,3	34,4	14,1	1,5
Lombardia	5.030.834	0,8	2,5	17,0	54,5	19,9	5,3
PA Bolzano	318.980	5,5	1,8	16,4	55,7	18,5	2,1
PA Trento	341.329	11,3	3,2	30,0	34,5	18,5	2,5
Veneto	4.804.316	18,6	2,9	17,0	42,7	17,3	1,6
Friuli VG	1.244.164	19,4	2,3	14,1	42,9	18,9	2,3
Liguria	2.147.764	26,6	6,1	21,5	30,8	13,8	1,3
Emilia R.	4.703.398	32,1	5,8	19,3	33,9	8,4	0,5
Toscana	5.081.340	25,1	6,4	24,1	29,1	14,0	1,3
Umbria	1.160.900	26,3	3,0	21,2	34,3	14,0	1,3
Marche	2.132.966	15,2	16,7	22,2	31,8	12,1	1,9
Lazio	5.146.357	18,6	4,3	5,1	44,0	23,2	4,9
Abruzzo	388.848	9,7	3,0	13,3	46,5	24,1	3,3
Molise	419.056	24,5	6,0	14,3	22,2	29,6	3,4
Campania	7.080.250	19,6	10,6	15,2	35,2	16,8	2,6
Puglia	3.440.872	4,5	5,0	13,6	33,9	39,2	3,8
Basilicata	481.834	2,4	3,1	25,1	42,2	24,6	2,6
Calabria	2.167.662	11,7	10,8	20,4	31,7	22,0	3,3
Sicilia	5.658.752	33,1	8,4	10,3	27,7	18,8	1,7
Sardegna	33.964	0,0	0,1	16,0	17,3	56,1	10,5
Italia	**55.634.272**	**19,7**	**6,3**	**16,0**	**37,0**	**18,4**	**2,6**
Nord	22.441.471	19,1	3,9	17,4	41,7	15,6	2,3
Centro	13.521.563	21,1	6,9	16,3	35,6	17,2	2,8
Sud e Isole	19.671.238	19,4	8,6	14,3	32,5	22,5	2,7

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.5 Distribuzione (%) del numero di confezioni per fascia di prezzo al pubblico dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC) nel 2022

Regione	Totale confezioni	Fascia di prezzo (€)					
		<5	5-10	10-30	30-50	50-150	≥150
Piemonte	3.812.866	0,2	4,9	20,4	10,2	51,5	12,7
Valle d'Aosta	37.820	0,1	4,8	24,2	11,5	49,6	9,9
Lombardia	5.030.834	0,0	0,0	3,9	4,5	78,8	12,8
PA Bolzano	318.980	0,0	0,0	6,3	7,8	73,1	12,8
PA Trento	341.329	0,1	1,2	20,1	14,3	49,8	14,5
Veneto	4.804.316	0,3	0,2	18,1	8,5	59,6	13,3
Friuli VG	1.244.164	0,0	6,1	10,9	7,3	57,1	18,5
Liguria	2.147.764	0,0	5,6	34,9	6,2	41,7	11,5
Emilia R.	4.703.398	0,0	4,1	23,8	20,3	46,1	5,7
Toscana	5.081.340	0,2	0,4	32,4	14,3	43,2	9,6
Umbria	1.160.900	0,0	7,2	28,0	4,2	48,9	11,7
Marche	2.132.966	0,1	3,8	23,6	14,6	45,2	12,7
Lazio	5.146.357	0,3	6,9	6,3	10,7	57,5	18,4
Abruzzo	388.848	0,5	0,1	10,1	6,7	64,9	17,5
Molise	419.056	0,0	6,1	23,6	9,8	46,6	13,9
Campania	7.080.250	0,0	0,4	26,1	6,6	51,4	15,5
Puglia	3.440.872	0,0	0,0	1,7	10,9	64,0	23,4
Basilicata	481.834	0,1	0,0	4,0	13,8	65,0	17,2
Calabria	2.167.662	0,1	3,3	16,4	11,8	53,0	15,5
Sicilia	5.658.752	0,1	5,6	26,4	10,0	41,7	16,3
Sardegna	33.964	1,0	0,1	17,4	15,2	55,8	10,5
Italia	**55.634.272**	**0,1**	**2,8**	**19,2**	**10,3**	**53,6**	**14,1**
Nord	22.441.471	0,1	2,6	17,6	10,2	57,9	11,6
Centro	13.521.563	0,2	4,0	20,7	12,1	49,4	13,6
Sud e Isole	19.671.238	0,1	2,2	19,9	9,1	51,5	17,1

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.6 Costo (euro) del servizio per confezione, ripartito per Regione e per fascia di prezzo SSN dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC), anno 2022

Regione	Fascia di prezzo (€)						Costo servizio	
	<5	5-10	10-30	30-50	50-150	≥150	medio	*pro capite*
Piemonte	6,40	6,40	6,40	6,40	6,40	6,40	6,40	5,49
Valle d'Aosta	7,38	7,38	7,38	7,38	7,39	7,41	7,38	2,21
Lombardia	9,43	8,92	9,38	9,40	9,31	9,13	9,35	4,77
PA Bolzano	8,10	8,11	8,08	8,09	8,07	8,08	8,08	5,19
PA Trento	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95	3,83
Veneto	6,91	6,54	6,96	7,00	7,00	6,98	6,96	6,85
Friuli VG	7,11	8,37	8,37	8,42	8,40	8,37	8,15	8,03
Liguria	4,94	4,94	4,94	4,95	4,94	4,93	4,94	6,43
Emilia R.	4,17	4,31	4,18	4,15	4,15	4,23	4,17	4,38
Toscana	5,74	5,97	5,98	5,99	5,99	5,99	5,92	7,87
Umbria	6,08	6,06	6,05	6,07	6,08	6,04	6,07	7,84
Marche	5,80	5,83	5,84	5,83	5,83	5,83	5,83	8,08
Lazio	7,44	9,96	8,89	11,20	11,47	12,91	10,48	9,54
Abruzzo	7,52	7,67	7,74	7,73	7,61	7,58	7,68	2,30
Molise	7,57	7,65	7,39	7,60	7,60	7,07	7,55	10,46
Campania	7,54	7,55	7,54	7,58	7,57	7,52	7,56	10,31
Puglia	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,11
Basilicata	11,41	13,70	12,67	11,11	11,66	11,25	11,73	10,35
Calabria	7,89	7,93	7,93	7,93	7,93	7,93	7,93	9,50
Sicilia	5,68	5,68	5,67	5,68	5,67	5,66	5,68	6,89
Sardegna	6,95	6,95	6,95	6,95	7,66	7,51	7,41	0,15
Italia	**6,16**	**6,74**	**6,75**	**7,40**	**7,48**	**8,33**	**7,05**	**6,65**
Nord	5,60	5,99	6,58	7,07	7,16	7,84	6,69	5,41
Centro	6,35	6,85	6,31	8,42	8,78	10,66	7,65	8,69
Sud e Isole	6,64	7,06	7,32	7,14	7,05	7,15	7,04	7,17

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.7 Costo (euro) del servizio per confezione, ripartito per Regione e per fascia di prezzo al pubblico dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC), anno 2022

Regione	Fascia di prezzo (€)						Costo servizio	
	<5	5-10	10-30	30-50	50-150	≥150	medio	*pro capite*
Piemonte	6,40	6,40	6,40	6,40	6,40	6,40	6,40	5,49
Valle d'Aosta	7,02	7,38	7,38	7,36	7,38	7,40	7,38	2,21
Lombardia			9,38	9,37	9,39	9,09	9,35	4,77
PA Bolzano	8,26		8,08	8,10	8,09	8,07	8,08	5,19
PA Trento	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95	5,95	3,83
Veneto	0,59	-	6,96	6,98	7,00	7,00	6,96	6,85
Friuli VG	8,06	5,84	7,54	8,32	8,42	8,39	8,15	8,03
Liguria	5,01	4,95	4,94	4,94	4,94	4,94	4,94	6,43
Emilia R.	4,23	4,20	4,18	4,22	4,15	4,13	4,17	4,38
Toscana	0,01	5,93	5,95	5,80	5,95	5,99	5,92	7,87
Umbria	6,16	6,04	6,07	6,05	6,07	6,09	6,07	7,84
Marche	1,26	5,84	5,83	5,84	5,83	5,83	5,83	8,08
Lazio	9,89	7,07	7,01	7,97	11,16	12,28	10,48	9,54
Abruzzo	7,47	7,47	7,69	7,73	7,69	7,59	7,68	2,30
Molise	7,30	7,64	7,56	7,45	7,60	7,39	7,55	10,46
Campania		7,62	7,53	7,53	7,58	7,55	7,56	10,31
Puglia	6,71		6,87	6,87	6,86	6,86	6,86	6,11
Basilicata	1,22	11,99	13,37	12,59	11,49	11,60	11,73	10,35
Calabria	4,18	7,93	7,93	7,93	7,93	7,93	7,93	9,50
Sicilia	5,70	5,67	5,69	5,67	5,68	5,66	5,68	6,89
Sardegna	7,68	6,95	7,01	6,95	7,63	7,51	7,41	0,15
Italia	**4,83**	**6,02**	**6,27**	**6,44**	**7,38**	**7,53**	**7,05**	**6,65**
Nord	3,32	5,22	5,81	5,89	7,11	7,03	6,69	5,41
Centro	5,73	6,68	6,07	6,54	8,25	9,20	7,65	8,69
Sud e Isole	5,63	6,27	6,89	7,05	7,14	7,00	7,04	7,17

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.8 Incidenza (%) del costo del servizio DPC sul prezzo SSN per fascia di prezzo nel 2022

Regione	Costo servizio	Fascia di prezzo (€)						Incidenza costo servizio sul costo d'acquisto
		<5	5-10	10-30	30-50	50-150	≥150	
Piemonte	24.402.342	446,9	91,4	28,8	16,7	9,0	2,0	17,5
Valle d'Aosta	279.135	464,1	96,7	36,4	19,2	10,9	2,3	23,3
Lombardia	47.038.634	215,5	119,3	35,1	23,9	14,0	2,9	16,7
PA Bolzano	2.578.798	401,2	115,6	36,8	21,2	11,2	2,9	18,3
PA Trento	2.030.908	294,6	92,1	33,6	15,7	8,2	1,3	13,7
Veneto	33.453.647	393,7	89,4	32,4	18,2	9,7	2,5	18,5
Friuli VG	10.143.375	534,3	121,1	35,4	21,8	11,6	2,2	19,0
Liguria	10.615.623	346,8	72,0	29,3	12,9	6,9	2,2	17,1
Emilia R.	19.625.738	267,7	54,9	18,7	10,9	5,9	1,6	16,5
Toscana	30.094.767	336,6	82,7	34,8	15,8	8,8	2,0	20,1
Umbria	7.044.535	409,3	85,3	33,5	15,9	8,4	1,7	18,9
Marche	12.428.547	294,6	80,0	28,6	15,0	7,8	2,1	17,8
Lazio	53.932.475	394,4	138,8	50,2	27,4	14,4	2,5	16,5
Abruzzo	2.985.030	247,4	98,5	37,9	20,2	10,4	2,4	15,6
Molise	3.162.821	515,7	119,7	37,2	19,8	10,5	1,9	16,4
Campania	53.513.013	431,7	101,3	33,8	19,6	10,1	1,7	17,9
Puglia	23.613.313	244,7	97,8	29,7	17,7	9,9	2,2	12,3
Basilicata	5.651.388	413,9	206,2	60,4	29,8	16,4	3,9	25,4
Calabria	17.179.236	406,6	97,3	35,5	20,8	10,7	2,0	16,8
Sicilia	32.117.986	412,0	81,1	24,8	15,2	8,2	1,7	17,5
Sardegna	251.520	151,1	70,2	39,5	17,7	8,6	2,6	8,2
Italia	**392.142.830**	**374,4**	**92,0**	**31,6**	**19,2**	**10,4**	**2,3**	**17,1**
Nord	150.168.199	356,3	81,5	29,4	18,3	10,2	2,6	17,3
Centro	103.500.324	358,4	94,8	34,9	21,3	11,7	2,4	17,7
Sud e Isole	138.474.307	407,0	96,0	32,6	18,7	9,9	1,9	16,5

Tabella 2.3.9 Incidenza del costo del servizio DPC sul prezzo al pubblico per fascia di prezzo nel 2022

Regione	Costo servizio	Fascia di prezzo (€)					
		<5	5-10	10-30	30-50	50-150	≥150
Piemonte	24.345.862		68,8	36,5	16,6	7,1	2,1
Valle d'Aosta	278.938			40,8	20,0	7,8	2,7
Lombardia	47.038.634			37,0	22,7	10,3	2,2
PA Bolzano	2.578.707			32,0	19,3	9,2	3,2
PA Trento	2.028.891		60,1	25,8	14,1	6,8	1,7
Veneto	33.446.536		0,0	39,3	18,6	8,0	2,8
Friuli VG	10.138.474		63,0	53,2	20,4	9,2	3,1
Liguria	10.612.290		52,8	26,5	12,5	5,5	1,9
Emilia R.	19.623.234	230,6	44,6	22,9	10,5	4,7	1,8
Toscana	30.094.756	197,6	59,9	28,5	14,6	6,8	2,3
Umbria	7.044.347	153,0	64,5	31,8	15,6	6,9	2,3
Marche	12.778.743		63,0	31,6	13,7	6,4	2,2
Lazio	53.769.856		75,6	31,4	20,5	11,9	3,3
Abruzzo	2.969.382		91,5	33,8	18,5	8,6	2,5
Molise	3.161.428		86,6	44,5	20,1	8,8	2,1
Campania	53.513.013		77,1	41,1	19,6	8,9	2,0
Puglia	23.613.306			26,0	17,6	7,8	2,4
Basilicata	5.651.176	328,3	160,6	53,8	30,3	13,4	4,1
Calabria	18.103.015	41,2	84,9	36,9	19,6	9,3	2,6
Sicilia	32.089.852		61,0	32,7	15,1	6,2	1,7
Sardegna	248.961	151,1	70,2	38,6	17,9	8,6	2,5
Italia	**393.129.402**	**197,4**	**64,5**	**33,1**	16,**3**	**8,3**	**2,4**
Nord	150.091.567	163,1	56,0	31,5	14,9	7,9	2,3
Centro	103.687.702	171,5	71,4	29,7	16,2	9,0	2,9
Sud e Isole	139.350.133	285,0	67,3	37,4	18,2	8,2	2,1

Tabella 2.3.10 Spesa e consumi 2022 per i farmaci erogati in distribuzione diretta (DD) per I livello ATC

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

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Italia	**121,10**		**10,1**	**53,0**		**6,7**	**6,3**	**3,8**
Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	**64,61**		**4,2**	**6,2**		**26,0**	**28,67**	**-20,9**
Inibitori dell'interleuchina	8,78	13,6	22,2	0,9	14,9	31,0	26,15	-7,2
Immunosoppressori selettivi	8,76	13,6	18,2	1,0	16,4	29,8	23,69	-9,8
Altri immunosoppressori	6,99	10,8	-24,3	0,6	9,0	44,4	34,57	-90,6
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,36	6,7	-1,5	1,3	20,7	16,6	9,34	-18,3
Altri inibitori della proteina chinasi	4,15	6,4	4,8	0,1	1,7	8,0	111,69	-3,1
Inibitori della tirosina chinasi di bruton (BTK)	3,65	5,6	13,7	0,1	1,3	19,9	124,20	-5,4
Inibitori della chinasi ciclina-dipendente (CDK)	3,62	5,6	11,3	0,1	2,4	11,8	66,25	-0,5
Inibitori della tirosina chinasi BCR-ABL	3,01	4,7	-3,3	0,2	2,6	1,6	51,92	-5,0
Inib. tirosina chinasi recettore fatt.di crescita epid (EGFR)	2,83	4,4	14,0	0,1	1,0	11,0	130,10	2,7
Antiandrogeni	2,55	3,9	20,4	0,1	1,8	30,4	61,54	-8,3
Inibitori della chinasi janus-associata (JAK)	1,99	3,1	17,2	0,0	0,8	17,8	110,13	-0,5
Inibitori della poli (ADP-ribose) polimerasi (PARP)	1,79	2,8	31,0	0,0	0,6	39,2	140,99	-6,3
Altri antagonisti ormonali e sostanze correlate	1,58	2,4	-11,8	0,1	1,1	11,6	64,92	-26,6
Inibitori della serina-treonina chinasi b-raf (BRAF)	1,44	2,2	11,3	0,0	0,6	11,0	113,97	0,3
Inibitori della chinasi del linfoma anaplastico (ALK)	1,38	2,1	11,1	0,0	0,4	9,6	146,92	1,3
Interferoni	1,04	1,6	-13,3	0,2	3,4	-15,5	13,60	2,5
Inibitori del PD-1/PDL-1 (prot. morte cellulare prog. 1/lig 1)	1,03	1,6	3,4	0,1	1,1	170,6	40,46	-161,8
Altri antineoplastici	0,98	1,5	25,8	0,0	0,7	10,7	59,70	12,0
Inibitori della proteina chinasi mitogeno-attivata (MEK)	0,69	1,1	8,0	0,0	0,5	11,1	57,71	-2,9
Inibitori di CD38 (clusters di differenziazione 38)	0,55	0,8	-27,3	0,0	0,7	222,6	34,13	-343,8
Inib.tirosina chinasi recet. fattore crescita end.vasc (VEGFR)	0,39	0,6	44,6	0,0	0,2	58,6	103,72	-9,7
Inibitori chinasi target della rapamicina nei mammif. (mTOR)	0,37	0,6	-19,7	0,0	0,2	5,9	75,35	-32,0
Inibitori della via di Hedgehog	0,33	0,5	-10,8	0,0	0,1	29,3	138,17	-45,0

segue

Tabella 2.3.10 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Analoghi della pirimidina	0,30	0,5	8,4	0,1	1,2	19,8	11,15	-10,5
Inibitori della calcineurina	0,26	0,4	-2,7	0,1	2,4	10,9	4,83	-14,0
Terapia cellulare e genica antineoplastica	0,22	0,3	-27,6	0,0	0,0	-70,9	124370,95	59,8
Inibitori di HER2 (recettore 2, fattore di crescita epid. umano)	0,17	0,3	-15,5	0,1	1,2	602,5	6,24	-731,7
Altri immunostimolanti	0,16	0,3	-44,5	0,1	1,0	-13,3	7,42	-56,3
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	0,16	0,2	1,2	0,1	1,5	4,4	4,68	-3,2
Inibitori dei proteasomi	0,16	0,2	-15,7	0,0	0,1	-9,7	114,00	-7,0
Antiestrogeni	0,14	0,2	-40,6	0,2	2,9	6,2	2,09	-78,8
Antimicrobici generali per uso sistemico	**13,77**		**-1,3**	**2,9**		**-11,1**	**12,84**	**10,0**
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, ass.	8,34	60,6	5,6	1,4	47,9	8,5	16,23	-2,7
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV	1,36	9,9	-21,2	0,0	1,4	-3,5	91,65	-22,4
Immunoglobulina umana	1,19	8,7	-0,4	0,0	0,4	0,5	273,02	-0,9
Inibitori dell'integrasi	1,18	8,5	-16,2	0,3	9,9	-3,2	11,03	-15,5
Altri antivirali	0,25	1,8	-14,9	0,0	0,3	-1,3	81,00	-15,9
Derivati triazolici	0,24	1,7	1,6	0,0	1,0	-2,1	21,26	3,7
Anticorpi monoclonali antivirali	0,21	1,5	15,5	0,0	0,0	-19,8	756,24	30,5
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcrittasi inversa	0,20	1,4	-5,1	0,5	17,7	-0,1	1,04	-5,3
Non-nucleosidi inibitori della transcrittasi inversa	0,18	1,3	-0,5	0,1	3,2	-7,4	5,20	6,9
Polimixine	0,11	0,8	-3,2	0,0	0,3	-2,6	31,18	-0,6
Sangue ed organi emopoietici	**11,55**		**8,6**	**6,9**		**2,5**	**4,60**	**5,6**
Fattori della coagulazione del sangue	5,34	46,2	-1,4	0,0	0,6	1,4	348,14	-2,8
Altri emostatici per uso sistemico	2,82	24,4	24,6	0,1	1,4	54,2	79,89	-23,7
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	0,90	7,8	0,2	1,3	18,6	1,3	1,93	-1,1
Altri preparati antianemici	0,55	4,7	42,1	0,7	10,5	3,7	2,08	27,1
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,53	4,6	15,9	0,0	0,0	47,4	747,99	-27,2
Eparinici	0,45	3,9	5,2	1,4	20,5	1,4	0,87	3,6
Altri antitrombotici	0,27	2,3	95,8	0,1	0,8	-8,4	13,39	53,2
Inibitori diretti del fattore Xa	0,25	2,2	11,9	0,4	5,2	9,2	1,89	2,4
Inibitori delle proteasi	0,13	1,1	6,8	0,0	0,0	8,3	148,02	-1,4
Soluzioni per nutrizionali parenterali	0,12	1,1	-5,4	0,1	1,3	-19,0	3,70	14,4

segue

Tabella 2.3.10 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Sistema respiratorio	**8,41**		**95,9**	**0,8**		**5,4**	**27,23**	**46,2**
Altri preparati per il sistema respiratorio	6,52	77,5	134,9	0,1	6,6	181,7	322,28	-19,9
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi e respiratori	1,59	19,0	33,9	0,2	18,5	32,8	27,88	0,9
Mucolitici	0,20	2,3	-7,2	0,1	10,5	16,1	6,05	-25,2
Apparato gastrointestinale e metabolismo	**5,84**		**12,9**	**7,2**		**1,1**	**2,23**	0,1
Enzimi	3,03	51,9	12,8	0,0	0,1	22,4	1006,98	-0,1
Prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo	1,41	24,1	24,0	0,0	0,5	109,4	109,95	-0,4
Acidi biliari e derivati	0,37	6,3	26,9	0,1	1,5	17,0	9,43	0,1
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	0,17	2,8	-13,5	0,1	2,0	-17,7	3,22	0,1
Aminoacidi e derivati	0,12	2,0	-1,0	0,0	0,5	3,1	9,85	0,0
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	0,11	1,9	-17,7	0,3	3,6	-16,7	1,18	0,0
Sistema nervoso	**5,29**		**37,0**	**14,1**		**8,5**	**1,03**	**20,8**
Altri farmaci del sistema nervoso	1,56	29,5	182,2	0,1	0,8	59,1	36,40	43,6
Altri antipsicotici	1,47	27,7	-0,1	0,8	6,0	-0,2	4,74	0,0
Dopa e suoi derivati	0,49	9,2	6,6	0,2	1,1	6,9	8,47	-0,3
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina	0,44	8,4	60,4	0,2	1,6	48,0	5,32	7,7
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi	0,40	7,6	22,4	6,1	42,9	12,7	0,18	8,0
Altri antiepilettici	0,23	4,3	110,6	0,2	1,7	21,0	2,65	42,6
Sistema cardiovascolare	**4,22**		**25,3**	**7,2**		**8,6**	**1,60**	**13,4**
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	2,27	53,8	48,7	0,7	9,4	54,3	9,21	-3,8
Antiipertensivi per ipertensione arteriosa polmonare	1,23	29,0	3,3	0,1	1,3	25,8	37,18	-21,8
Bloccanti dei recettori angiotensina II, altre ass.	0,37	8,8	27,6	0,2	3,4	28,3	4,10	-0,5
Antagonisti della vasopressina	0,17	4,0	-9,5	0,0	0,5	23,7	12,49	-36,6
Dermatologici	**2,53**		**65,2**	**2,6**		**3,5**	**2,64**	**37,3**
Agenti per dermatiti, esc. cortico.	2,43	96,0	69,4	0,2	9,2	77,4	27,67	-4,7
Preparati ormonali sistemici, escl.ormoni sessuali e insuline	**1,53**		**-6,3**	**1,3**		**2,8**	**3,26**	**-9,7**
Somatostatina ed analoghi	0,45	29,7	-0,2	0,1	4,2	4,5	22,87	-4,7
Somatropina e agonisti della somatropina	0,37	24,2	-23,5	0,1	7,2	-16,3	10,91	-9,4

segue

Tabella 2.3.10 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Altri ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi ed analoghi	0,30	20,0	2,8	0,0	0,9	3,7	69,04	-0,9
Altre sostanze antiparatiroidee	0,17	11,1	0,4	0,1	6,9	1,8	5,29	-1,4
Glicocorticoidi	0,15	9,8	9,4	0,8	59,5	3,8	0,54	5,1
Sistema muscolo-scheletrico	**1,70**		**61,4**	**2,1**		**15,3**	**2,27**	**28,6**
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo- scheletrico	1,14	67,1	107,6	0,0	0,3	213,2	570,92	-50,9
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione	0,51	30,0	14,8	1,5	73,1	15,1	0,93	-0,2
Vari	**1,02**		**-14,2**	**0,5**		**-5,9**	**5,29**	**-9,8**
Sostanze chelanti del ferro	0,73	71,7	-21,8	0,0	7,5	2,6	50,67	-31,1
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,11	10,8	61,3	0,1	17,6	17,7	3,26	27,0
Organi di senso	**0,50**		**7,8**	**0,3**		**-3,3**	**4,76**	**10,3**
Sostanze antineovascolarizzazione	0,34	69,1	13,3	0,0	5,6	-7,2	58,71	18,1
Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	**0,22**		**-5,9**	**0,8**		**11,4**	**0,78**	**-18,3**
Gonadotropine	0,12	56,1	-2,1	0,0	2,4	-7,2	18,04	5,2

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.11 Spesa e consumi 2022 per i farmaci erogati in distribuzione per conto (DPC) per I livello ATC

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

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Italia	**39,77**		**12,0**	**63,5**		**10,8**	**1,70**	**1,1**
Sangue ed organi emopoietici	**14,22**		**8,0**	**27,2**		**6,5**	**1,40**	**1,4**
Inibitori diretti del fattore Xa	7,96	56,0	11,6	12,9	47,4	13,2	1,69	-1,5
Altri preparati antianemici	1,49	10,5	2,6	2,0	7,2	6,0	2,08	-3,2
Inibitori diretti della trombina	1,41	9,9	-2,2	2,3	8,3	1,4	1,71	-3,5
Fattori della coagulazione del sangue	1,17	8,2	17,0	0,0	0,0	-19,8	471,39	45,8
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	1,09	7,7	4,0	7,3	26,7	2,1	0,41	1,8
Eparinici	0,85	6,0	-0,5	2,5	9,2	-5,2	0,93	4,9
Altri antitrombotici	0,18	1,3	-1,0	0,3	1,2	-2,7	1,57	1,7
Apparato gastrointestinale e metabolismo	**12,24**		**25,8**	**22,5**		**20,8**	**1,50**	**4,1**
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	4,42	36,1	48,2	4,7	21,0	50,5	2,56	-1,5
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	2,74	22,4	4,1	5,8	25,9	2,6	1,29	1,5
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	2,18	17,8	13,0	5,3	23,5	13,1	1,13	0,0
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (sodio-glucosio tipo 2)	1,51	12,3	84,4	3,0	13,5	83,0	1,36	0,8
Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4)	1,20	9,8	0,2	2,8	12,6	6,1	1,16	-5,6
Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	**4,50**		**-0,1**	**2,7**		**0,5**	**4,50**	**-0,6**
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	1,75	38,8	6,2	1,0	37,2	6,9	4,72	-0,7
Immunosoppressori selettivi	1,02	22,7	7,1	0,3	10,8	-0,9	9,52	8,1
inibitori della calcineurina	0,57	12,6	5,0	0,2	8,4	2,4	6,73	2,6
Interferoni	0,45	10,0	-3,8	0,1	3,7	-5,1	12,09	1,3
Fattori di stimolazione delle colonie	0,25	5,5	-20,0	0,1	2,1	5,6	11,62	-24,2
Altri immunosoppressori	0,21	4,6	-23,8	0,1	3,4	-3,3	6,19	-21,2
Sistema cardiovascolare	**2,34**		**11,2**	**2,7**		**3,7**	**2,40**	**7,3**
Altri preparati cardiaci	1,21	52,0	-4,1	1,9	72,8	-4,0	1,72	-0,2
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), altre ass	1,02	43,8	42,6	0,7	24,8	37,5	4,24	3,7
Preparati ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali e insuline	**2,04**		**3,3**	**0,4**		**7,0**	**12,60**	**-3,5**
Somatostatina ed analoghi	1,03	50,3	0,0	0,2	34,2	4,1	18,60	-3,9
Somatropina e agonisti della somatropina	0,77	37,9	14,6	0,2	38,5	19,6	12,40	-4,2
Altre sostanze antiparatiroidee	0,15	7,2	-11,3	0,1	23,3	-4,9	3,87	-6,8

segue

Tabella 2.3.11 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Sistema nervoso	**1,18**		**8,0**	**5,9**		**1,4**	**0,50**	**6,5**
Altri antiepilettici	0,32	27,6	-0,9	0,6	9,7	3,7	1,56	-4,4
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,25	21,2	51,9	2,2	36,6	2,0	0,32	48,9
Altre sostanze dopaminergiche	0,14	11,5	22,8	0,1	1,7	20,0	3,71	2,3
Altri antipsicotici	0,13	11,0	-2,7	1,2	19,6	2,3	0,31	-4,9
Sistema muscolo-scheletrico	**0,93**		**27,0**	**2,5**		**29,7**	**1,00**	**-2,0**
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione	0,93	100,0	27,1	2,5	100,0	29,7	1,01	-2,1
Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	**0,83**		**-1,9**	**0,3**		**3,3**	**7,40**	**5,1**
Gonadotropine	0,76	91,6	2,0	0,1	30,3	-4,3	22,41	6,5
Sistema respiratorio	**0,75**		**19,6**	**0,1**		**20,4**	**20,60**	**-0,7**
Altri farmaci sistemici per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	0,74	98,5	19,4	0,1	77,4	12,8	26,25	5,8
Vari	**0,44**			**0,1**			**0,00**	**-8,1**
Sostanze chelanti del ferro	0,31	46,1	-13,7	0,0	7,7	-2,4	74,12	-9,3
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,11	17,1	23,5	0,1	71,4	7,8	2,95	15,2
Antimicrobici generali per uso sistemico	**0,25**		**7,2**	**0,3**		**5,8**	**2,50**	**1,3**

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.12 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2022 per i medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
L	ibrutinib	H	197,1	3,7	123,6	-5,6	0,1	10,4	100,0	0,0	2,8
R	elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	A	186,3	433,9	270,1	-5,7	0,0	468,8	100,0	0,0	8,7
R	ivacaftor	A	166,5	169,8	406,9	-12,5	0,0	209,5	100,0	0,0	13,9
L	lenalidomide	H	162,0	-47,7	51,0	-59,9	0,1	31,1	100,0	0,0	19,1
L	osimertinib	H	161,2	16,2	143,9	-2,9	0,1	20,2	100,0	0,0	24,2
D	dupilumab	A	142,6	68,7	28,0	-5,9	0,2	80,1	98,8	1,2	28,7
L	dimetilfumarato	A	137,3	3,4	28,5	-10,3	0,2	15,9	92,8	7,2	33,0
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	H	126,3	23,7	19,6	-1,2	0,3	25,8	100,0	0,0	37,0
L	enzalutamide	H	119,6	6,1	74,5	-12,3	0,1	21,5	100,0	0,0	40,8
L	fingolimod	A	117,5	-6,4	50,8	-4,0	0,1	-2,1	98,6	1,4	44,5
L	ruxolitinib	H	116,6	15,7	110,5	-0,1	0,0	16,3	100,0	0,0	48,2
L	secukinumab	H	115,1	9,3	29,4	-5,5	0,2	16,1	100,0	0,0	51,9
L	ustekinumab	H	113,7	8,6	15,8	-16,3	0,3	30,3	100,0	0,0	55,5
L	palbociclib	H	94,5	-12,9	66,4	2,3	0,1	-14,5	100,0	0,0	58,5
L	abiraterone	H	92,9	-12,2	66,8	-21,8	0,1	12,7	100,0	0,0	61,4
J	dolutegravir/lamivudina	H	91,8	66,8	18,1	0,4	0,2	66,8	100,0	0,0	64,3
L	nintedanib	H	90,6	27,6	88,6	-0,6	0,0	28,9	100,0	0,0	67,2
B	emicizumab	A	88,5	27,2	725,6	-8,5	0,0	39,7	99,8	0,2	70,0
L	adalimumab	H	86,8	0,2	5,9	-16,8	0,7	21,0	100,0	0,0	72,7
L	ribociclib	H	78,1	36,8	65,1	-4,9	0,1	44,4	100,0	0,0	75,2
J	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	H	76,3	-12,8	18,4	-8,0	0,2	-4,8	100,0	0,0	77,6
L	etanercept	H	74,1	-12,6	11,3	-21,1	0,3	11,3	100,0	0,0	80,0
L	ixekizumab	H	69,0	33,9	29,8	-1,7	0,1	36,8	100,0	0,0	82,2
C	evolocumab	A	68,5	48,7	12,2	-7,7	0,3	61,7	100,0	0,0	84,3
L	dabrafenib	H	67,0	6,0	106,8	-0,5	0,0	7,0	100,0	0,0	86,4
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	H	66,7	1,3	293,6	-1,8	0,0	3,6	100,0	0,0	88,6
L	nilotinib	H	64,7	1,5	130,8	-1,0	0,0	3,0	100,0	0,0	90,6
L	abatacept	H	63,1	9,9	48,8	-3,8	0,1	14,7	100,0	0,0	92,6
L	olaparib	H	62,4	21,3	132,9	-2,9	0,0	25,5	100,0	0,0	94,6
L	alectinib	H	60,9	3,1	160,2	-3,3	0,0	7,0	100,0	0,0	96,5
	Totale primi 30		**3.157,8**	**13,3**	**36,6**	**-9,2**	**4,0**	**25,3**			
	Totale		**7.148,8**	**10,3**	**6,3**	**3,8**	**53,0**	**6,7**			

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.13 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di consumo 2022 per i medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
N	metadone	A	16,4	41,4	0,3	46,4	2,3	-3,0	100,0	0,0	0,2
A	colecalciferolo	A	0,3	-6,5	0,0	-10,4	1,9	4,8	99,9	0,1	0,3
M	denosumab	A	17,5	-0,4	0,5	-13,0	1,5	15,0	37,3	62,7	4,9
C	furosemide	A	0,5	-3,4	0,0	-6,7	1,4	4,0	99,9	0,1	5,0
B	cianocobalamina	A	0,2	14,7	0,0	1,9	1,4	13,0	99,9	0,1	5,0
B	enoxaparina	A	23,7	7,5	0,8	5,3	1,3	2,6	35,6	64,4	11,1
C	buprenorfina	H	1,2	-23,3	0,1	-25,7	1,0	3,6	100,0	0,0	11,4
C	atorvastatina	A	0,0	55,6	0,0	48,4	1,0	5,3	100,0	0,0	11,4
B	ramipril	A	0,1	327,6	0,0	319,1	1,0	2,5	100,0	0,0	11,5
L	acido acetilsalicilico	A	0,3	14,2	0,0	9,8	0,8	4,5	100,0	0,0	11,5
A	adalimumab	H	86,8	0,2	5,9	-16,8	0,7	21,0	100,0	0,0	34,0
A	lansoprazolo	A	1,1	211,0	0,1	227,5	0,7	-4,6	99,9	0,1	34,3
C	pantoprazolo	A	0,3	47,9	0,0	35,5	0,6	9,6	99,9	0,1	34,3
N	amlodipina	A	0,0	147,1	0,0	129,0	0,6	8,4	100,0	0,0	34,3
N	diazepam	C	0,5	2,1	0,0	4,6	0,6	-1,9	100,0	0,0	34,5
B	elettroliti per soluzioni endovenose	C	3,2	-3,4	0,3	9,7	0,5	-11,5	100,0	0,0	35,3
B	epoetina alfa	A	12,6	9,5	1,1	-11,8	0,5	24,6	30,1	69,9	38,5
N	lorazepam	C	0,0	-43,0	0,0	-46,5	0,5	7,1	100,0	0,0	38,6
N	sertralina	A	0,1	597,9	0,0	559,1	0,5	6,3	100,0	0,0	38,6
A	lattulosio	C	0,7	-1,4	0,1	-7,0	0,4	6,4	100,0	0,0	38,7
B	idrossocobalamina	C	0,1	8,6	0,0	18,3	0,4	-7,8	100,0	0,0	38,8
N	paliperidone	H	45,9	-0,8	5,9	-0,3	0,4	-0,1	73,3	26,7	50,6
D	sodio ipoclorito	C	0,3	-1,1	0,0	1,4	0,4	-2,0	100,0	0,0	50,7
L	ustekinumab	H	113,7	8,6	15,8	-16,3	0,3	30,3	100,0	0,0	80,1
N	olanzapina	A	2,1	3,6	0,3	9,4	0,3	-4,9	23,9	76,1	80,6
N	quetiapina	A	1,9	-13,2	0,3	-13,1	0,3	0,3	25,8	74,2	81,1
C	alirocumab	A	55,9	53,4	7,9	-6,6	0,3	64,9	100,0	0,0	95,6
A	omeprazolo	A	0,3	-3,3	0,0	-18,2	0,3	18,7	99,9	0,1	95,7
N	aloperidolo	A	0,9	2,8	0,1	0,5	0,3	2,7	100,0	0,0	95,9
H	prednisone	A	0,4	-1,6	0,1	-0,8	0,3	-0,3	99,9	0,1	96,0
	Totale primi 30		**386,9**	**10,3**	**0,8**	**5,4**	**22,6**	**5,1**			
	Totale		**7.148,8**	**10,3**	**6,3**	**3,8**	**53,0**	**6,7**			

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.14 Primi 30 principi attivi per costo medio DDD 2022 per i medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
M	onasemnogene abeparvovec	H	6,2	26,7	684.686,4	26,7	0,0	0,4	100,0	0,0	0,1
L	brexucabtagene autoleucel (cellule CD3+ autologhe trasdotte anti-CD19)	H	5,1		316.800,0		0,0		100,0	0,0	3,2
S	voretigene neparvovec	H	1,2	-33,3	297.000,0	100,0	0,0	-66,5	100,0	0,0	4,0
L	tisagenlecleucel	H	7,2	-4,2	127.883,0	312,2	0,0	-76,7	100,0	0,0	8,4
L	axicabtagene ciloleucel	H	6,0	-44,3	120.437,5	39,2	0,0	-59,8	100,0	0,0	12,1
B	catridecacog (fattore XIII di coagulazione, ricombinante)	H	0,8	20,0	15.524,2	0,0	0,0	20,5	100,0	0,0	12,6
V	lutezio oxodotreotide (177Lu)	H	2,4	-36,6	14.838,6	-3,0	0,0	-34,4	100,0	0,0	14,1
B	complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	A	2,8	-26,2	8.468,3	5,2	0,0	-29,5	99,5	0,5	15,8
C	volanesorsen	H	2,1	183,8	8.190,2	-22,0	0,0	265,3	100,0	0,0	17,1
L	alemtuzumab	H	0,1	-40,7	5.686,6	11,1	0,0	-46,4	100,0	0,0	17,2
B	fattore XIII della coagulazione	H	0,1	-1,2	5.491,3	-0,6	0,0	-0,3	100,0	0,0	17,2
L	gemtuzumab ozogamicin	H	0,0	25,0	4.770,4	-61,5	0,0	226,4	100,0	0,0	17,2
B	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	H	7,3	-8,3	4.058,4	2,2	0,0	-10,0	100,0	0,0	21,7
L	dinutuximab beta	H	0,0	-99,3	3.821,3	1,3	0,0	-99,3	100,0	0,0	21,7
L	citarabina/daunorubicina	H	0,3	-74,3	3.817,2	1,9	0,0	-74,7	100,0	0,0	21,9
L	plerixafor	H	0,2	23,3	3.652,8	-5,1	0,0	30,6	100,0	0,0	22,0
B	caplacizumab	H	14,0	129,9	3.393,1	-1,3	0,0	133,8	100,0	0,0	30,7
V	radio dicloruro (223Ra)	H	0,2	46,9	3.242,1	3,1	0,0	43,0	100,0	0,0	30,8
A	elosulfase alfa	H	10,6	20,0	2.982,4	0,1	0,0	20,3	100,0	0,0	37,4
A	idursulfasi	H	22,3	11,9	2.834,2	-2,4	0,0	15,1	100,0	0,0	51,2
A	galsulfase	H	3,2	-0,8	2.768,5	-1,2	0,0	0,9	100,0	0,0	53,2
L	pertuzumab e trastuzumab	H	0,0		2.686,3		0,0		100,0	0,0	53,2

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 2.3.14 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
A	asfotase alfa	C	1,5	-27,7	2.590,4	4,2	0,0	-30,3	100,0	0,0	54,1
B	fibrinogeno umano	C	0,5	6,3	1.793,2	15,3	0,0	-7,4	100,0	0,0	54,4
M	ataluren	H	19,9	20,9	1.719,4	-3,2	0,0	25,4	100,0	0,0	66,8
A	agalsidasi alfa	H	33,8	-1,4	1.684,3	-0,4	0,0	-0,6	100,0	0,0	87,7
L	blinatumomab	H	0,1	-20,0	1.661,2	0,6	0,0	-20,2	100,0	0,0	87,7
B	C1-inibitore, plasma-derivato	A	7,3	-18,9	1.659,9	-2,6	0,0	-16,4	70,6	29,4	92,2
A	aronidasi	H	5,1	-7,0	1.433,7	0,0	0,0	-6,6	100,0	0,0	95,4
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	C	1,4	8.239,1	1.351,7	-11,5	0,0	9.367,7	98,4	1,6	96,3
	Totale primi 30		**161,5**	**7,3**	**2639,6**	**-0,9**	**0,0**	**8,7**			
	Totale		**7.148,8**	**10,3**	**6,3**	**3,8**	**53,0**	**6,7**			

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.15 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per aumento della spesa 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
M	risdiplam	H	33,8	>100	393,6	>100	0,0	>100	100,0	0,0	0,5
L	acalabrutinib	H	18,0	>100	131,3	11,1	0,0	>100	100,0	0,0	0,7
V	siponimod	A	15,2	>100	30,7	0,8	0,0	>100	99,8	0,2	0,9
L	tafamidis	H	58,6	>100	67,2	-73,1	0,0	>100	100,0	0,0	1,8
J	elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	A	186,3	>100	270,1	-5,7	0,0	>100	100,0	0,0	4,4
L	upadacitinib	H	17,0	>100	20,8	5,4	0,0	>100	100,0	0,0	4,6
B	ivacaftor	A	166,5	>100	406,9	-12,5	0,0	>100	100,0	0,0	6,9
L	caplacizumab	H	14,0	>100	3393,1	-1,3	0,0	>100	100,0	0,0	7,1

segue

Tabella 2.3.15 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
L	apalutamide	H	27,7	>100	63,9	-6,5	0,0	>100	100,0	0,0	7,5
L	turoctocog alfa pegilato	A	20,5	>100	260,5	-2,6	0,0	>100	86,1	13,9	7,8
L	risankizumab	H	36,7	92,3	41,9	2,2	0,0	89,0	100,0	0,0	8,3
L	gilteritinib	H	13,6	91,4	406,4	105,5	0,0	-6,4	100,0	0,0	8,5
A	tildrakizumab	H	14,7	86,5	24,8	0,0	0,0	87,2	100,0	0,0	8,7
L	sonidegib	H	10,0	83,5	118,3	0,6	0,0	83,3	100,0	0,0	8,8
N	patisiran	H	22,3	76,3	510,8	0,5	0,0	76,2	100,0	0,0	9,2
N	dupilumab	A	142,6	68,7	28,0	-5,9	0,2	80,1	98,8	1,2	11,2
S	dolutegravir/lamivudina	H	91,8	66,8	18,1	0,4	0,2	66,8	100,0	0,0	12,4
R	damoctocog alfa pegol	A	31,3	63,2	328,1	-1,4	0,0	66,2	89,9	10,1	12,9
L	lanadelumab	A	19,0	63,1	573,4	-6,4	0,0	75,0	100,0	0,0	13,1
A	rurioctocog alfa pegol	A	12,1	58,9	306,3	-0,5	0,0	60,3	78,8	21,2	13,3
A	tenofovir disoproxil/ lamivudina/doravirina	H	12,0	57,2	14,4	0,1	0,0	57,7	100,0	0,0	13,5
C	alirocumab	A	55,9	53,4	7,9	-6,6	0,3	64,9	100,0	0,0	14,3
R	abemaciclib	H	41,1	50,6	68,3	-2,1	0,0	54,5	100,0	0,0	14,8
B	encorafenib	H	15,3	49,8	163,0	-7,5	0,0	62,8	100,0	0,0	15,1
L	evolocumab	A	68,5	48,7	12,2	-7,7	0,3	61,7	100,0	0,0	16,0
L	mepolizumab	A	34,5	48,6	30,1	-0,2	0,1	49,6	74,7	25,3	16,5
N	guselkumab	H	39,6	47,4	25,9	-16,3	0,1	77,0	100,0	0,0	17,0
B	vedolizumab	H	27,6	45,4	28,9	-12,3	0,0	66,5	100,0	0,0	17,4
B	axitinib	H	22,9	44,0	103,7	-8,8	0,0	58,6	100,0	0,0	17,8
A	benralizumab	A	25,0	41,7	28,8	1,0	0,0	40,9	69,8	30,2	18,1
	Totale primi 30		**1.294,2**	**115,2**	**37,1**	**19,6**	**1,6**	**80,7**			
	Totale		**7.148,8**	**10,3**	**6,3**	**3,8**	**53,0**	**6,7**			

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.16 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per aumento dei consumi 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
L	bendamustina	H	0,0	-13,5	0,0	-99,7	0,1	>100	100,0	0,0	0,0
D	trastuzumab	H	1,8	-55,7	1,2	-94,9	0,1	>100	100,0	0,0	0,0
D	pirfenidone	H	52,3	-2,3	17,2	-71,5	0,1	>100	100,0	0,0	0,8
J	tofacitinib	H	18,3	29,8	14,6	-33,4	0,1	95,8	100,0	0,0	1,0
C	galcanezumab	A	9,5	90,9	6,8	5,5	0,1	81,8	100,0	0,0	1,1
C	dupilumab	A	142,6	68,7	28,0	-5,9	0,2	80,1	98,8	1,2	3,1
N	dapagliflozin	A	2,8	76,4	1,3	-0,1	0,1	77,4	5,9	94,1	3,2
L	guselkumab	H	39,6	47,4	25,9	-16,3	0,1	77,0	100,0	0,0	3,7
L	eltrombopag	H	52,1	16,9	35,7	-30,2	0,1	68,2	100,0	0,0	4,5
C	dolutegravir/lamivudina	H	91,8	66,8	18,1	0,4	0,2	66,8	100,0	0,0	5,7
J	clorexidina/alcool etilico	C	0,0	2,4	0,0	-38,3	0,3	66,7	100,0	0,0	5,7
B	alirocumab	A	55,9	53,4	7,9	-6,6	0,3	64,9	100,0	0,0	6,5
N	evolocumab	A	68,5	48,7	12,2	-7,7	0,3	61,7	100,0	0,0	7,5
L	buprenorfina/naloxone	A	3,8	-12,8	0,9	-43,4	0,2	54,6	100,0	0,0	7,5
L	ibuprofene	A	0,2	84,5	0,1	20,0	0,1	54,4	99,9	0,1	7,5
A	mepolizumab	A	34,5	48,6	30,1	-0,2	0,1	49,6	74,7	25,3	8,0
N	ubidecarenone	C	0,9	11,2	0,6	-23,9	0,1	46,8	100,0	0,0	8,0
A	ribociclib	H	78,1	36,8	65,1	-4,9	0,1	44,4	100,0	0,0	9,1
L	idrocortisone	H	7,4	11,3	5,1	-21,7	0,1	42,9	99,9	0,1	9,2
N	ixekizumab	H	69,0	33,9	29,8	-1,7	0,1	36,8	100,0	0,0	10,2
M	levometadone	C	2,5	18,2	0,0	-12,1	2,5	35,1	100,0	0,0	10,2
D	acido alendronico	A	0,1	161,9	0,1	95,0	0,1	34,9	99,9	0,1	10,2
B	acetilcisteina	C	0,1	17,6	0,1	-11,1	0,1	32,9	99,6	0,4	10,2
B	dolutegravir/rilpivirina	H	32,3	30,8	18,4	0,0	0,1	31,3	100,0	0,0	10,7
L	lenalidomide	H	162,0	-47,7	51,0	-59,9	0,1	31,1	100,0	0,0	13,0
L	ustekinumab	H	113,7	8,6	15,8	-16,3	0,3	30,3	100,0	0,0	14,5

segue

Tabella 2.3.16 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
G	macrogol 4000/sodio solfato anidro/sodio bicarbonato/sodio cloruro/potassio cloruro	C	0,4	24,3	0,2	-3,9	0,1	29,9	100,0	0,0	14,6
D	valsartan/sacubitril	A	21,9	27,1	4,1	-0,5	0,2	28,3	27,3	72,7	14,9
A	tocoferolo	C	0,0	-3,4	0,0	-24,1	0,1	27,9	100,0	0,0	14,9
N	emtricitabina/tenofoviralafenamide/ bictegravir	H	126,3	23,7	19,6	-1,2	0,3	25,8	100,0	0,0	16,6
	Totale primi 30		**1.188,5**	**10,4**	**8,4**	**-25,6**	**6,6**	**48,9**			
	Totale		**7.148,8**	**10,3**	**6,3**	**3,8**	**53,0**	**6,7**			

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab *die* ≥0,05
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

TORNA ALL'INDICE

Tabella 2.3.17 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per riduzione della spesa 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
C	lumacaftor/ivacaftor	A	26,7	-58,3	412,3	-0,4	0,0	-58,0	100,0	0,0	0,4
R	sunitinib	H	16,1	-48,5	68,5	-37,1	0,0	-17,7	100,0	0,0	0,6
L	lenalidomide	H	162,0	-47,7	51,0	-59,9	0,1	31,1	100,0	0,0	2,9
L	octocog alfa	A	45,6	-36,6	324,4	-4,1	0,0	-33,6	76,6	23,4	3,5
B	imatinib	A	23,1	-36,1	12,1	-34,0	0,1	-2,7	84,9	15,1	3,8
L	daratumumab	H	31,9	-28,5	33,8	-77,7	0,0	221,7	100,0	0,0	4,3
H	sofosbuvir/velpatasvir	A	39,7	-27,1	81,5	-29,4	0,0	3,7	100,0	0,0	4,8
L	turoctocog alfa	A	11,1	-25,9	321,4	-1,2	0,0	-24,7	90,6	9,4	5,0
L	dolutegravir/abacavir/lamivudina	H	45,8	-24,5	20,1	-6,2	0,1	-19,2	100,0	0,0	5,6

Segue

Tabella 2.3.17 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
J	somatropina	A	21,6	-23,8	10,9	-8,5	0,1	-16,3	35,1	64,9	5,9
L	deferasirox	A	38,1	-23,5	83,8	-23,6	0,0	0,6	70,8	29,2	6,5
L	nivolumab	H	12,5	-23,1	25,3	-77,6	0,0	245,3	100,0	0,0	6,6
L	emtricitabina/tenofovir alafenamide	H	23,7	-21,5	10,1	-11,1	0,1	-11,3	100,0	0,0	7,0
L	everolimus	H	21,9	-20,1	75,3	-24,2	0,0	5,9	98,1	1,9	7,3
J	moroctocog alfa	A	21,7	-19,5	330,3	-2,5	0,0	-17,1	87,2	12,8	7,6
J	interferone beta-1a	A	39,1	-18,0	10,9	-0,2	0,2	-17,5	65,5	34,5	8,1
J	raltegravir	H	23,0	-17,3	7,2	-19,0	0,1	2,5	100,0	0,0	8,4
B	pazopanib	H	14,8	-17,1	96,5	-2,0	0,0	-15,0	100,0	0,0	8,7
L	dolutegravir	H	46,0	-16,8	15,1	-7,8	0,1	-9,3	100,0	0,0	9,3
V	darunavir/cobicistat	H	20,6	-14,6	11,5	-6,3	0,1	-8,4	100,0	0,0	9,6
B	palbociclib	H	94,5	-12,9	66,4	2,3	0,1	-14,5	100,0	0,0	10,9
A	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	H	76,3	-12,8	18,4	-8,0	0,2	-4,8	100,0	0,0	12,0
L	etanercept	H	74,1	-12,6	11,3	-21,1	0,3	11,3	100,0	0,0	13,0
J	crizotinib	H	10,3	-12,4	136,3	-2,6	0,0	-9,7	100,0	0,0	13,2
J	abiraterone	H	92,9	-12,2	66,8	-21,8	0,1	12,7	100,0	0,0	14,5
L	glecaprevir/pibrentasvir	A	35,5	-11,7	108,9	-2,1	0,0	-9,4	100,0	0,0	15,0
M	interferone beta-1a pegilato	A	15,7	-8,7	29,4	-0,6	0,0	-7,8	75,4	24,6	15,2
S	fattore VIII/fattore di von Willebrand	A	12,5	-8,5	229,1	-2,1	0,0	-6,2	83,3	16,7	15,3
L	lonoctogoc alfa	A	15,6	-8,4	311,3	-2,4	0,0	-5,7	86,1	13,9	15,6
L	natalizumab	H	18,9	-7,7	50,9	-2,2	0,0	-5,2	100,0	0,0	15,8
	Totale primi 30		**1.131,6**	**-26,8**	**27,2**	**-25,4**	**1,9**	**-1,5**			
	Totale		**7.148,8**	**10,3**	**6,3**	**3,8**	**53,0**	**6,7**			

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.18 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per riduzione dei consumi 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
J	vaccino mRNA Covid-19 (modificato a livello dei nucleosidi) tozinameran	C	0,0		0,0		0,0	-90,7	100,0	0,0	0,0
B	epoetina zeta	A	3,4	-39,6	1,1	-7,5	0,1	-34,4	24,7	75,3	0,0
D	clorexidina	C	0,0	-11,1	0,0	32,7	0,3	-32,7	100,0	0,0	0,0
A	dulaglutide	A	4,4	-26,8	2,2	1,0	0,1	-27,2	3,0	97,0	0,1
A	gliclazide	A	0,0	-37,0	0,0	-15,5	0,1	-25,2	100,0	0,0	0,1
J	lamivudina	A	0,5	-26,7	0,3	-2,4	0,1	-24,6	71,5	28,5	0,1
B	glucosio	C	0,4	-0,5	0,3	30,3	0,1	-23,3	100,0	0,0	0,1
J	abacavir/lamivudina	H	0,8	-43,2	0,8	-25,9	0,0	-23,1	100,0	0,0	0,1
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	H	45,8	-24,5	20,1	-6,2	0,1	-19,2	100,0	0,0	0,8
A	macrogol 3350/sodio cloruro/sodio bicarbonato/potassio cloruro	C	0,5	-10,0	0,3	10,3	0,1	-18,0	99,9	0,1	0,8
L	interferone beta-1a	A	39,1	-18,0	10,9	-0,2	0,2	-17,5	65,5	34,5	1,3
H	somatropina	A	21,6	-23,8	10,9	-8,5	0,1	-16,3	35,1	64,9	1,6
L	palbociclib	H	94,5	-12,9	66,4	2,3	0,1	-14,5	100,0	0,0	3,0
L	glatiramer	A	9,2	-46,7	7,0	-38,2	0,1	-13,4	79,1	20,9	3,1
V	sodio cloruro	C	0,3	4,3	0,1	19,3	0,2	-12,3	100,0	0,0	3,1
R	tiotropio	A	0,7	-18,5	0,8	-6,7	0,0	-12,2	100,0	0,0	3,1
A	insulina glargine	A	3,6	-13,2	0,9	-0,7	0,2	-12,2	4,6	95,4	3,1
A	pancrelipasi	A	3,9	16,1	1,0	32,2	0,2	-11,8	99,8	0,2	3,2
A	insulina lispro	A	1,1	-21,5	0,4	-10,8	0,1	-11,6	40,3	59,7	3,2
B	elettroliti per soluzioniendovenose	C	3,2	-3,4	0,3	9,7	0,5	-11,5	100,0	0,0	3,3
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide	H	23,7	-21,5	10,1	-11,1	0,1	-11,3	100,0	0,0	3,6
N	disulfiram	A	0,2	-23,0	0,1	-13,4	0,0	-10,7	100,0	0,0	3,6
D	sulfadiazina argentica	C	1,0	-6,6	0,2	4,8	0,2	-10,5	100,0	0,0	3,6
J	dolutegravir	H	46,0	-16,8	15,1	-7,8	0,1	-9,3	100,0	0,0	4,3
C	ezetimibe/simvastatina	A	0,1	-72,2	0,1	-69,2	0,1	-9,3	100,0	0,0	4,3
C	nitroglicerina	A	0,2	15,5	0,1	27,3	0,1	-8,8	100,0	0,0	4,3

segue

Tabella 2.3.18 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	% cum*
B	nadroparina	A	1,7	-20,5	1,1	-12,5	0,1	-8,7	46,9	53,1	4,3
B	fondaparinux	A	1,8	-10,2	1,5	-1,3	0,1	-8,6	14,6	85,4	4,3
J	darunavir/cobicistat	H	20,6	-14,6	11,5	-6,3	0,1	-8,4	100,0	0,0	4,6
D	benzalconio cloruro/alcool etilico	C	0,0	-32,7	0,0	-26,2	0,1	-8,4	100,0	0,0	4,6
	Totale primi 30		**328,4**	**-19,2**	**4,2**	**7,5**	**3,7**	**-24,4**			
	Totale		**7.148,8**	**10,3**	**6,3**	**3,8**	**53,0**	**6,7**			

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab *die* ≥0,05
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.19 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2022 per i medicinali erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	apixaban	A	178,5	9,4	1,7	-2,9	4,8	13,1	3,1	96,9	7,6
B	rivaroxaban	A	175,4	5,9	1,6	-1,3	5,1	7,7	3,0	97,0	15,1
A	dulaglutide	A	146,7	55,5	2,3	-2,4	3,0	60,1	2,9	97,1	21,3
B	edoxaban	A	115,4	23,5	1,8	-0,6	2,9	24,8	3,0	97,0	26,3
A	semaglutide	A	86,2	110,2	3,3	0,0	1,2	111,0	5,0	95,0	29,9
B	dabigatran	A	83,0	-2,6	1,7	-3,5	2,3	1,4	2,2	97,8	33,5
A	insulina glargine	A	79,2	0,3	1,4	6,4	2,6	-5,3	4,3	95,7	36,8
C	ranolazina	A	69,1	-4,1	2,8	-1,9	1,1	-1,8	3,8	96,2	39,8
C	valsartan/sacubitril	A	60,4	42,0	4,2	3,7	0,7	37,5	26,6	73,4	42,4
M	denosumab	A	55,1	26,5	1,0	-2,1	2,5	29,7	24,2	75,8	44,7
L	leuprorelina	A	52,0	2,7	15,8	-0,4	0,2	3,6	9,2	90,8	46,9
L	triptorelina	A	50,4	9,3	2,7	1,9	0,9	7,7	7,4	92,6	49,1

segue

Tabella 2.3.19 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	ticagrelor	A	49,6	6,3	2,4	-1,6	1,0	8,5	3,9	96,1	51,2
B	enoxaparina	A	45,9	-0,4	0,9	4,0	2,4	-3,9	34,0	66,0	53,1
H	somatropina	A	45,6	14,1	12,4	-4,2	0,2	19,6	32,2	67,8	55,1
A	dapagliflozin	A	44,0	103,7	1,3	-2,3	1,6	109,3	6,1	93,9	57,0
B	epoetina alfa	A	39,9	7,1	1,5	-11,3	1,2	21,3	24,0	76,0	58,7
A	insulina degludec/liraglutide	A	38,3	20,6	4,0	-6,9	0,4	30,1	3,6	96,4	60,3
A	insulina degludec	A	36,2	-1,2	1,4	-3,8	1,2	3,2	3,3	96,7	61,8
B	darbepoetina alfa	A	33,7	6,8	6,3	4,8	0,3	2,4	11,9	88,1	63,3
H	lanreotide	A	33,5	4,0	17,9	-6,2	0,1	11,3	20,6	79,4	64,7
A	empagliflozin	A	32,8	74,4	1,4	7,0	1,1	63,7	3,5	96,5	66,1
L	tacrolimus	A	32,4	5,1	6,9	2,8	0,2	2,7	29,2	70,8	67,5
A	linagliptin	A	32,0	10,4	1,2	0,4	1,2	10,4	2,9	97,1	68,9
A	sitagliptin	A	30,9	-5,6	1,1	-12,6	1,3	8,5	3,0	97,0	70,2
A	dapagliflozin/metformina	A	29,3	29,1	1,3	-1,7	1,1	31,9	1,8	98,2	71,4
A	sitagliptin/metformina	A	28,3	-6,6	1,0	-7,5	1,3	1,3	1,4	98,6	72,6
H	octreotide	A	26,1	-4,8	18,9	-0,3	0,1	-4,2	29,5	70,5	73,7
L	everolimus	A	24,5	8,9	19,2	3,8	0,1	5,3	24,9	75,1	74,8
R	omalizumab	A	21,1	11,8	26,9	4,6	0,0	7,4	62,1	37,9	75,7
	Totale primi 30		**1775,4**	**15,8**	**2,0**	**-0,6**	**41,8**	**17,0**	**11,5**	**88,5**	**75,7**
	Totale		**2346,0**	**11,5**	**1,7**	**1,1**	**63,5**	**10,8**	**75,5**	**24,5**	**100,0**

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.20 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di consumo 2022 per i medicinali erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	rivaroxaban	A	175,4	5,9	1,6	-1,3	5,1	7,7	3,0	97,0	7,5
B	clopidogrel	A	5,5	-7,2	0,1	-4,2	4,9	-2,7	4,1	95,9	7,7
B	apixaban	A	178,5	9,4	1,7	-2,9	4,8	13,1	3,1	96,9	15,3
A	dulaglutide	A	146,7	55,5	2,3	-2,4	3,0	60,1	2,9	97,1	21,6
B	edoxaban	A	115,4	23,5	1,8	-0,6	2,9	24,8	3,0	97,0	26,5
A	insulina glargine	A	79,2	0,3	1,4	6,4	2,6	-5,3	4,3	95,7	29,9
M	denosumab	A	55,1	26,5	1,0	-2,1	2,5	29,7	24,2	75,8	32,2
B	enoxaparina	A	45,9	-0,4	0,9	4,0	2,4	-3,9	34,0	66,0	34,2
B	dabigatran	A	83,0	-2,6	1,7	-3,5	2,3	1,4	2,2	97,8	37,7
A	dapagliflozin	A	44,0	103,7	1,3	-2,3	1,6	109,3	6,1	93,9	39,6
B	clopidogrel/acido acetilsalicilico	A	7,5	-2,6	0,3	-17,6	1,3	18,6	0,7	99,3	39,9
A	sitagliptin	A	30,9	-5,6	1,1	-12,6	1,3	8,5	3,0	97,0	41,2
A	sitagliptin/metformina	A	28,3	-6,6	1,0	-7,5	1,3	1,3	1,4	98,6	42,4
A	linagliptin	A	32,0	10,4	1,2	0,4	1,2	10,4	2,9	97,1	43,8
A	insulina degludec	A	36,2	-1,2	1,4	-3,8	1,2	3,2	3,3	96,7	45,3
B	epoetina alfa	A	39,9	7,1	1,5	-11,3	1,2	21,3	24,0	76,0	47,0
A	semaglutide	A	86,2	110,2	3,3	0,0	1,2	111,0	5,0	95,0	50,7
C	ranolazina	A	69,1	-4,1	2,8	-1,9	1,1	-1,8	3,8	96,2	53,6
A	empagliflozin	A	32,8	74,4	1,4	7,0	1,1	63,7	3,5	96,5	55,0
A	dapagliflozin/metformina	A	29,3	29,1	1,3	-1,7	1,1	31,9	1,8	98,2	56,3
N	olanzapina	A	1,8	49,4	0,1	49,2	1,1	0,6	53,4	46,6	56,4
B	ticagrelor	A	49,6	6,3	2,4	-1,6	1,0	8,5	3,9	96,1	58,5
N	quetiapina	A	6,3	8,6	0,3	5,9	0,9	3,1	23,1	76,9	58,8
L	triptorelina	A	50,4	9,3	2,7	1,9	0,9	7,7	7,4	92,6	60,9
C	ivabradina	A	2,5	-14,4	0,1	-7,8	0,8	-6,8	4,6	95,4	61,0
A	empagliflozin/metformina	A	20,0	42,0	1,2	1,7	0,8	40,3	2,5	97,5	61,9
C	valsartan/sacubitril	A	60,4	42,0	4,2	3,7	0,7	37,5	26,6	73,4	64,4
N	memantina	A	2,1	-28,1	0,2	-25,6	0,6	-3,0	6,2	93,8	64,5

segue

Tabella 2.3.20 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
N	aripiprazolo	A	3,2	-18,7	0,3	-17,0	0,6	-1,6	90,8	9,2	64,7
A	insulina degludec/liraglutide	A	38,3	20,6	4,0	-6,9	0,4	30,1	3,6	96,4	66,3
	Totale primi 30		**1.555,4**	**17,5**	**1,4**	**3,7**	**51,7**	**13,7**			**66,3**
	Totale		**2.346,0**	**11,5**	**1,7**	**1,1**	**63,5**	**10,8**	**75,5**	**24,5**	**100,0**

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.21 Primi 30 principi attivi per costo medio DDD 2022 per i medicinali erogati in nome e per conto (DPC)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	A	0,0	-11,1	17.140,2	100,0	0,0	-55,4	98,9	1,1	0,0
B	C1-inibitore, plasma-derivato	A	4,0	15,7	2.188,3	27,1	0,0	-8,5	64,6	35,4	0,2
B	emicizumab	A	0,3		1.332,3		0,0		99,6	0,4	0,2
B	albutrepenonacog alfa	A	5,7	62,1	1.303,6	19,4	0,0	36,3	88,2	11,8	0,4
B	eftrenonacog alfa	A	1,5	-6,5	996,1	46,2	0,0	-35,8	90,3	9,7	0,5
B	nonacog alfa	A	2,0	6,7	527,8	38,7	0,0	-22,7	83,7	16,3	0,6
B	damoctocog alfa pegol	A	5,5	70,0	519,1	56,6	0,0	9,0	85,0	15,0	0,8
B	fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato	A	1,2	11,6	501,4	45,9	0,0	-23,2	51,1	48,9	0,9
B	efmorocotog alfa	A	10,1	14,4	500,1	39,4	0,0	-17,6	83,0	17,0	1,3
G	corifollitropina alfa	A	0,9	6,5	490,5	0,7	0,0	6,2	10,8	89,2	1,3
B	lonoctogoc alfa	A	3,9	31,3	482,0	45,9	0,0	-9,6	80,0	20,0	1,5
B	rurioctocog alfa pegol	A	5,1	15,7	479,3	55,3	0,0	-25,2	70,4	29,6	1,7
B	moroctocog alfa	A	4,4	-27,4	454,2	44,7	0,0	-49,6	83,2	16,8	1,9
B	simoctocog alfa	A	0,4	-0,5	447,9	29,2	0,0	-22,6	96,6	3,4	1,9

segue

Tabella 2.3.21 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	octocog alfa	A	19,3	7,5	447,2	37,0	0,0	-21,2	70,3	29,7	2,7
B	turoctocog alfa	A	1,5	-29,5	405,0	40,9	0,0	-49,7	88,4	11,6	2,8
B	turoctocog alfa pegilato	A	4,9	101,9	384,8	48,3	0,0	36,7	80,7	19,3	3,0
B	fattore VIII/fattore di von Willebrand	A	3,5	24,4	320,6	52,8	0,0	-18,2	78,1	21,9	3,2
G	follitropina alfa/ lutropina alfa	A	9,0	16,1	317,5	66,6	0,0	-30,0	16,7	83,3	3,5
B	iloprost	A	0,4	-22,1	193,2	0,0	0,0	-21,8	66,5	33,5	3,6
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	C	0,0		182,7		0,0		99,8	0,2	3,6
J	immunoglobulina umana antiepatite B	A	5,3	-5,1	150,6	-1,9	0,0	-2,9	32,6	67,4	3,8
J	tedizolid	A	0,0		132,0		0,0		95,0	5,0	3,8
J	vaccino varicella zoster vivo attenuato	C	0,0		96,2		0,0		99,8	0,2	3,8
V	deferasirox	A	17,3	-14,0	92,2	-15,3	0,0	1,9	68,8	31,2	4,5
L	lenograstim	A	0,9	-19,5	89,4	1,6	0,0	-20,4	25,5	74,5	4,6
C	macitentan	A	1,6	-7,1	87,7	0,0	0,0	-6,7	97,2	2,8	4,6
H	pasireotide	A	1,1	-17,5	81,9	0,2	0,0	-17,3	86,8	13,2	4,7
G	follitropina delta	A	1,3	40,9	80,8	6,9	0,0	32,3	12,6	87,4	4,7
L	bexarotene	A	0,2	2,2	78,6	0,0	0,0	2,6	91,7	8,3	4,7
	Totale primi 30		**111,3**	**8,3**	**242,4**	**19,7**	**0,0**	**-9,1**	**82,0**	**18,0**	**4,7**
	Totale		**2.346,0**	**11,5**	**1,7**	**1,1**	**63,5**	**10,8**	**75,5**	**24,5**	**100,0**

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.22 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) per aumento della spesa 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
A	semaglutide	A	86,2	110,2	3,3	0,0	1,2	111,0	5,0	95,0	3,7
A	dapagliflozin	A	44,0	103,7	1,3	-2,3	1,6	109,3	6,1	93,9	5,5
A	linagliptin/empagliflozin	A	12,6	90,1	1,4	-7,0	0,4	105,2	4,0	96,0	6,1
A	empagliflozin	A	32,8	74,4	1,4	7,0	1,1	63,7	3,5	96,5	7,5
A	dulaglutide	A	146,7	55,5	2,3	-2,4	3,0	60,1	2,9	97,1	13,7
A	empagliflozin/metformina	A	20,0	42,0	1,2	1,7	0,8	40,3	2,5	97,5	14,6
C	valsartan/sacubitril	A	60,4	42,0	4,2	3,7	0,7	37,5	26,6	73,4	17,2
R	benralizumab	A	10,9	41,7	29,0	1,0	0,0	41,0	69,6	30,4	17,6
L	apremilast	A	15,3	36,5	23,4	4,5	0,0	31,2	59,2	40,8	18,3
A	dapagliflozin/metformina	A	29,3	29,1	1,3	-1,7	1,1	31,9	1,8	98,2	19,5
M	denosumab	A	55,1	26,5	1,0	-2,1	2,5	29,7	24,2	75,8	21,9
B	edoxaban	A	115,4	23,5	1,8	-0,6	2,9	24,8	3,0	97,0	26,8
A	insulina degludec/liraglutide	A	38,3	20,6	4,0	-6,9	0,4	30,1	3,6	96,4	28,4
R	mepolizumab	A	11,7	15,3	30,1	-0,3	0,0	16,2	74,7	25,3	28,9
B	efmorocotog alfa	A	10,1	14,4	500,1	39,4	0,0	-17,6	83,0	17,0	29,4
H	somatropina	A	45,6	14,1	12,4	-4,2	0,2	19,6	32,2	67,8	31,3
R	omalizumab	A	21,1	11,8	26,9	4,6	0,0	7,4	62,1	37,9	32,2
A	linagliptin	A	32,0	10,4	1,2	0,4	1,2	10,4	2,9	97,1	33,6
B	apixaban	A	178,5	9,4	1,7	-2,9	4,8	13,1	3,1	96,9	41,2
L	triptorelina	A	50,4	9,3	2,7	1,9	0,9	7,7	7,4	92,6	43,3
L	everolimus	A	24,5	8,9	19,2	3,8	0,1	5,3	24,9	75,1	44,4
B	octocog alfa	A	19,3	7,5	447,2	37,0	0,0	-21,2	70,3	29,7	45,2
B	epoetina alfa	A	39,9	7,1	1,5	-11,3	1,2	21,3	24,0	76,0	46,9
B	darbepoetina alfa	A	33,7	6,8	6,3	4,8	0,3	2,4	11,9	88,1	48,3
B	ticagrelor	A	49,6	6,3	2,4	-1,6	1,0	8,5	3,9	96,1	50,4
B	rivaroxaban	A	175,4	5,9	1,6	-1,3	5,1	7,7	3,0	97,0	57,9
L	tacrolimus	A	32,4	5,1	6,9	2,8	0,2	2,7	29,2	70,8	59,3
H	lanreotide	A	33,5	4,0	17,9	-6,2	0,1	11,3	20,6	79,4	60,7

segue

Tabella 2.3.22 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
L	leuprorelina	A	52,0	2,7	15,8	-0,4	0,2	3,6	9,2	90,8	62,9
A	insulina glargine	A	79,2	0,3	1,4	6,4	2,6	-5,3	4,3	95,7	66,3
	Totale primi 30		**1.555,7**	**21,6**	**2,2**	**-1,4**	**33,5**	**23,8**			**66,3**
	Totale		**2.346,0**	**11,5**	**1,7**	**1,1**	**63,5**	**10,8**			**100,0**

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.23 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) per aumento de i consumi 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
A	ertugliflozin	A	4,2	117,4	1,5	-3,2	0,1	125,6	4,6	95,4	0,2
A	semaglutide	A	86,2	110,2	3,3	0,0	1,2	111,0	5,0	95,0	3,9
A	dapagliflozin	A	44,0	103,7	1,3	-2,3	1,6	109,3	6,1	93,9	5,7
A	linagliptin/empagliflozin	A	12,6	90,1	1,4	-7,0	0,4	105,2	4,0	96,0	6,3
A	empagliflozin	A	32,8	74,4	1,4	7,0	1,1	63,7	3,5	96,5	7,7
A	dulaglutide	A	146,7	55,5	2,3	-2,4	3,0	60,1	2,9	97,1	13,9
A	empagliflozin/metformina	A	20,0	42,0	1,2	1,7	0,8	40,3	2,5	97,5	14,8
C	valsartan/sacubitril	A	60,4	42,0	4,2	3,7	0,7	37,5	26,6	73,4	17,3
N	pregabalin	A	0,4	38,9	0,1	1,7	0,1	37,1	36,2	63,8	17,4
A	canagliflozin	A	8,0	30,9	1,4	-1,0	0,3	32,8	4,6	95,4	17,7
A	dapagliflozin/metformina	A	29,3	29,1	1,3	-1,7	1,1	31,9	1,8	98,2	19,0
A	insulina degludec/liraglutide	A	38,3	20,6	4,0	-6,9	0,4	30,1	3,6	96,4	20,6
M	denosumab	A	55,1	26,5	1,0	-2,1	2,5	29,7	24,2	75,8	22,9
N	brivaracetam	A	3,5	29,5	2,3	0,9	0,1	28,9	14,7	85,3	23,1

segue

Tabella 2.3.23 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	edoxaban	A	115,4	23,5	1,8	-0,6	2,9	24,8	3,0	97,0	28,0
N	opicapone	A	7,4	24,9	3,7	2,8	0,1	22,0	12,9	87,1	28,3
B	epoetina alfa	A	39,9	7,1	1,5	-11,3	1,2	21,3	24,0	76,0	30,0
N	lacosamide	A	4,3	12,0	3,3	-6,9	0,1	20,8	27,0	73,0	30,2
H	somatropina	A	45,6	14,1	12,4	-4,2	0,2	19,6	32,2	67,8	32,1
B	clopidogrel/acido acetilsalicilico	A	7,5	-2,6	0,3	-17,6	1,3	18,6	0,7	99,3	32,5
A	dapagliflozin/saxagliptin	A	3,3	21,7	1,4	3,8	0,1	17,7	3,2	96,8	32,6
A	insulina lispro	A	1,7	9,8	0,4	-4,9	0,2	15,9	39,0	61,0	32,7
A	insulina aspart	A	1,6	1,6	0,8	-11,1	0,1	14,7	58,5	41,5	32,8
A	canagliflozin/metformina	A	6,3	13,7	1,2	-0,3	0,2	14,5	2,9	97,1	33,0
N	lurasidone	A	5,2	18,3	2,2	3,8	0,1	14,4	13,4	86,6	33,2
N	perampanel	A	5,6	18,6	4,8	4,2	0,1	14,3	7,3	92,7	33,5
G	tadalafil	A	1,1	-64,1	0,4	-68,2	0,1	13,4	49,4	50,6	33,5
B	apixaban	A	178,5	9,4	1,7	-2,9	4,8	13,1	3,1	96,9	41,1
H	lanreotide	A	33,5	4,0	17,9	-6,2	0,1	11,3	20,6	79,4	42,6
A	linagliptin	A	32,0	10,4	1,2	0,4	1,2	10,4	2,9	97,1	43,9
	Totale primi 30		**1.030**	**31,4**	**1,8**	**31,4**	**26,2**	**33,7**			**43,9**
	Totale		**2.346,0**	**11,5**	**1,7**	**1,1**	**63,5**	**10,8**			**100,0**

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab *die* ≥0,05
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.24 Principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) ordinati per riduzione della spesa 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
A	liraglutide	A	14,7	-39,2	2,4	-13,6	0,3	-29,3	1,9	98,1	0,6
L	dimetilfumarato	A	11,4	-25,3	30,3	-4,2	0,0	-21,7	92,3	7,7	1,1
A	exenatide	A	12,8	-23,7	2,5	-5,1	0,2	-19,3	4,5	95,5	1,7
B	epoetina zeta	A	11,4	-17,5	1,2	2,1	0,4	-18,8	23,1	76,9	2,1
V	deferasirox	A	17,3	-14,0	92,2	-15,3	0,0	1,9	68,8	31,2	2,9
A	sitagliptin/metformina	A	28,3	-6,6	1,0	-7,5	1,3	1,3	1,4	98,6	4,1
L	interferone beta-1a	A	19,6	-6,4	10,4	-0,3	0,1	-5,7	66,6	33,4	4,9
G	follitropina alfa da dna ricombinante	A	15,6	-5,9	19,3	0,7	0,0	-6,1	12,0	88,0	5,6
A	sitagliptin	A	30,9	-5,6	1,1	-12,6	1,3	8,5	3,0	97,0	6,9
H	octreotide	A	26,1	-4,8	18,9	-0,3	0,1	-4,2	29,5	70,5	8,0
C	ranolazina	A	69,1	-4,1	2,8	-1,9	1,1	-1,8	3,8	96,2	11,0
G	menotropina	A	10,9	-2,7	13,9	2,5	0,0	-4,6	13,5	86,5	11,4
B	dabigatran	A	83,0	-2,6	1,7	-3,5	2,3	1,4	2,2	97,8	15,0
B	fondaparinux	A	10,8	-1,4	1,6	1,7	0,3	-2,7	14,4	85,6	15,4
A	insulina degludec	A	36,2	-1,2	1,4	-3,8	1,2	3,2	3,3	96,7	17,0
B	enoxaparina	A	45,9	-0,4	0,9	4,0	2,4	-3,9	34,0	66,0	18,9
	Totale primi 30		**444,0**	**-7,5**	**1,9**	**-5,2**	**11,1**	**-2,1**			**18,9**
	Totale		**2346,0**	**11,5**	**1,7**	**1,1**	**63,5**	**10,8**			**100,0**

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.25 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) per riduzione dei consumi 2022-2021

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
A	liraglutide	A	14,7	-39,2	2,4	-13,6	0,3	-29,3	1,9	98,1	0,6
A	insulina detemir	A	3,8	-20,4	1,2	1,2	0,1	-21,0	3,9	96,1	0,8
A	exenatide	A	12,8	-23,7	2,5	-5,1	0,2	-19,3	4,5	95,5	1,3
B	epoetina zeta	A	11,4	-17,5	1,2	2,1	0,4	-18,8	23,1	76,9	1,8
N	levodopa/carbidopa/entacapone	A	0,7	-27,5	0,6	-10,4	0,1	-18,7	8,0	92,0	1,8
A	alogliptin/metformina	A	4,5	-14,6	1,1	2,0	0,2	-16,0	2,3	97,7	2,0
A	vildagliptin/metformina	A	8,9	-17,5	1,0	-2,2	0,4	-15,3	2,7	97,3	2,4
B	nadroparina	A	2,4	2,3	1,4	21,1	0,1	-15,2	40,7	59,3	2,5
A	vildagliptin	A	3,1	-16,8	1,0	-2,3	0,1	-14,4	3,5	96,5	2,7
A	pioglitazone	A	1,2	5,5	0,2	22,5	0,3	-13,5	3,4	96,6	2,7
A	alogliptin	A	3,8	-10,9	1,2	2,9	0,1	-13,0	3,0	97,0	2,9
C	dronedarone	A	1,3	-39,6	1,1	-31,3	0,1	-11,7	9,8	90,2	2,9
L	bicalutamide	A	1,1	-30,4	0,1	-21,5	0,4	-10,9	3,1	96,9	3,0
L	micofenolato	A	7,0	11,3	5,5	21,2	0,1	-7,8	63,7	36,3	3,3
A	alogliptin/pioglitazone	A	3,1	-5,7	1,1	1,8	0,1	-7,0	1,6	98,4	3,4
C	ivabradina	A	2,5	-14,4	0,1	-7,8	0,8	-6,8	4,6	95,4	3,5
N	donepezil	A	0,4	-29,1	0,0	-24,0	0,4	-6,4	8,4	91,6	3,5
N	levetiracetam	A	4,3	-34,8	0,8	-30,3	0,2	-6,1	25,1	74,9	3,7
A	pioglitazone/metformina	A	2,9	-20,9	0,4	-15,6	0,4	-5,8	1,1	98,9	3,8
N	rivastigmina	A	4,7	-16,3	0,7	-10,9	0,3	-5,7	7,6	92,4	4,0
L	interferone beta-1a	A	19,6	-6,4	10,4	-0,3	0,1	-5,7	66,6	33,4	4,9
A	insulina glargine	A	79,2	0,3	1,4	6,4	2,6	-5,3	4,3	95,7	8,2
A	linagliptin/metformina	A	6,7	-5,2	1,2	-0,4	0,3	-4,3	0,7	99,3	8,5
L	leflunomide	A	0,6	-29,1	0,2	-25,6	0,1	-4,3	7,3	92,7	8,6
L	anastrozolo	A	0,2	-72,1	0,1	-70,7	0,1	-4,2	12,7	87,3	8,6
H	octreotide	A	26,1	-4,8	18,9	-0,3	0,1	-4,2	29,5	70,5	9,7
B	enoxaparina	A	45,9	-0,4	0,9	4,0	2,4	-3,9	34,0	66,0	11,6

segue

Tabella 2.3.25 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
N	memantina	A	2,1	-28,1	0,2	-25,6	0,6	-3,0	6,2	93,8	11,7
G	testosterone	A	1,6	-2,1	1,3	1,2	0,1	-2,8	59,5	40,5	11,8
B	fondaparinux	A	10,8	-1,4	1,6	1,7	0,3	-2,7	14,4	85,6	12,3
	Totale primi 30		**287,4**	**-9,7**	**1,1**	**-1,1**	**11,9**	**-8,2**			**12,3**
	Totale		**2346,0**	**11,5**	**1,7**	**1,1**	**63,5**	**10,8**			**100,0**

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab *die* ≥0,05
Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.26 Canale erogativo prevalente a livello regionale per le prime 20 categorie ATC IV livello con maggiore eterogeneità di canale di erogazione

ATC IV	Descrizione ATC IV	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
L04AA	Immunosoppressori selettivi																					
B02BD	Fattori della coagulazione del sangue																					
B01AB	Eparinici																					
A10BD	Associazioni di ipoglicemizzanti orali																					
R03DX	Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi vie respir.																					
B03XA	Altri preparati antianemici																					
C09DX	Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBS), altre ass.																					
N05AX	Altri antipsicotici																					
L03AB	Interferoni																					
H01CB	Somatostatina ed analoghi																					
C01EB	Altri preparati cardiaci																					
M05BX	Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzaz.																					
N05AH	Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine																					
H01AC	Somatropina e agonisti della somatropina																					
V03AC	Sostanze chelanti del ferro																					
G03GA	Gonadotropine																					
B01AX	Altri antitrombotici																					
L03AA	Fattori di stimolazione delle colonie																					
N07BC	Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi																					
H01AX	Altri ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi ed analoghi																					

Sono state individuate le categorie ATC IV livello con una spesa totale (in tutti i canali) maggiore di 1 milione di euro. È stata eliminata la Sardegna a causa di problemi di disponibilità del dato completo della DPC. È stato definito il canale prevalente a livello regionale. Il canale prevalente è individuato quando i consumi del canale sono maggiori del 60% dei consumi totali (DD, DPC e convenzionata). Per ogni ATC IV livello è stata identificata l'eterogeneità misurando la frequenza delle Regioni per ciascun canale. Vi è eterogeneità quando nessun canale è presente nel 70% delle Regioni.

I canali prevalenti in ciascuna regione sono così evidenziati in tabella:

DIRETTA DPC CONVENZIONATA MIX ASSENZA DI CANALE PREVALENTE

TORNA ALL'INDICE

Tabella 2.3.27 Canale erogativo prevalente a livello regionale per i principi attivi associati alle ATC IV livello con maggiore eterogeneità di canale di erogazione

ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
A10BD	dapagliflozin/ metformina																					na
A10BD	sitagliptin/ metformina																					na
A10BD	empagliflozin/ metformina																					na
A10BD	linagliptin/ empagliflozin																					na
B01AB	enoxaparina																					na
B01AX	fondaparinux																					na
B02BD	octocog alfa																					na
B02BD	efmorocotog alfa																					na
B02BD	albutrepeno-nacog alfa																					na
B02BD	damoctocog alfa pegol																					na
B02BD	moroctocog alfa																					na
B02BD	turoctocog alfa pegilato																					na
B03XA	epoetina alfa																					na
C01EB	ranolazina																					na
C09DX	sacubitril/ valsartan																					na
G03GA	follitropina alfa da DNA ricombinante																					na
G03GA	menotropina																					na
H01AC	somatropina																					na

Segue

Tabella 2.3.27 - *continua*

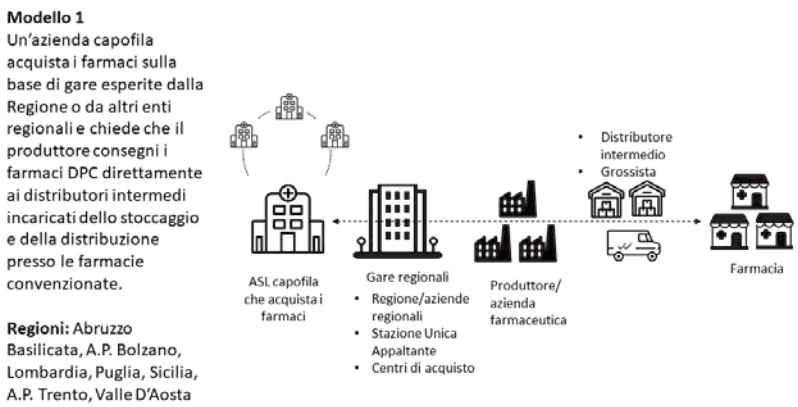
ATC	Principio attivo	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
H01AX	pegvisomant																					na
H01CB	lanreotide																					na
L03AA	pegfilgrastim																					na
L03AA	lipegfilgrastim																					na
L03AB	interferone beta-1a																					na
L04AA	fingolimod																					na
L04AA	abatacept																					na
L04AA	teriflunomide																					na
L04AA	teriflunomide																					na
L04AA	everolimus																					na
L04AA	cladribina																					na
L04AA	apremilast																					na
M05BX	denosumab																					na
N05AH	quetiapina																					na
N05AX	paliperidone																					na
N07BC	buprenorfina																					na
R03DX	omalizumab																					na

Sono stati riportati i principi attivi che ordinati per spesa rappresentano almeno il 70% dell'ATC IV livello della Tabella 2.3.26
I canali prevalenti in ciascuna regione sono così evidenziati in tabella:
DIRETTA DPC CONVENZIONATA MIX ASSENZA DI CANALE PREVALENTE

Una panoramica sugli accordi per la DPC nelle regioni italiane – focus sulla Farmacia dei Servizi

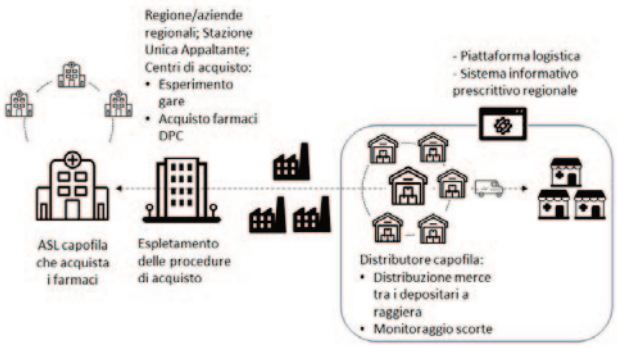
La Distribuzione in nome e per conto (DPC), introdotta con legge n.405 del 16 novembre 2001, prevede che il SSN acquisti il farmaco e le farmacie territoriali lo distribuiscano concordando per questo servizio un compenso. In considerazione del fatto che l'organizzazione sanitaria ha carattere regionale, anche la gestione di tale distribuzione assume caratteristiche diverse a seconda della Regione. L'analisi descrittiva, riassunta nella tabella sottostante, ha come obiettivo quello di fotografare in modo sintetico i contenuti degli accordi regionali per la DPC, così da offrire una panoramica sullo stato dell'arte della distribuzione in nome e per conto in Italia, in aggiornamento alle informazioni pubblicate nel Rapporto Osmed 2021. Un focus specifico è stato effettuato sulla Farmacia dei Servizi.
La metodologia ha previsto una fase iniziale di revisione e aggiornamento degli accordi per la DPC da parte dei referenti regionali per la farmaceutica, cui è seguita una richiesta di integrazione di parte delle informazioni fornite con particolare attenzione al tema della Farmacia dei Servizi. Le variabili considerate e riassunte nella tabella sottostante sono: determina regionale di riferimento dell'accordo, durata dell'accordo, organizzazione della distribuzione DPC, medicinali eventualmente esclusi o criteri attenzionati, remunerazione a confezione, tetti alla DPC, sostituibilità del farmaco, gestione delle prescrizioni miste, gestione dei medicinali indisponibili nel canale e prescrizioni urgenti, attivazione 'farmacia dei servizi'.
La revisione ha confermato come l'organizzazione del servizio DPC sia regionale, sebbene si trovino modelli comuni tra le Regioni. Il modello organizzativo più adottato (Abruzzo Basilicata, PA Bolzano, Lombardia, Puglia, Sicilia, PA Trento, Valle d'Aosta) è quello che prevede che una ASL capofila acquisti i farmaci su base di gare esperite a livello regionale e chieda che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate (Modello 1) (Figura 2.3.12).

Figura 2.3.12 Modelli organizzativi della DPC e variabilità inter-regionale (anno 2022)



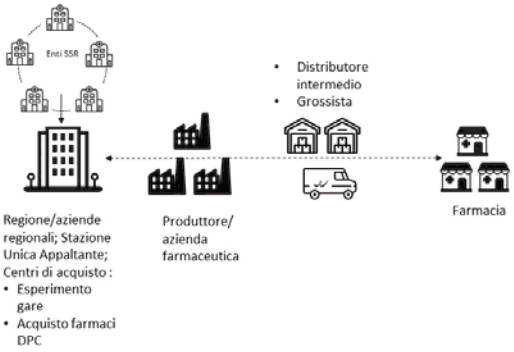
Modello 1.1
Un'azienda capofila acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione o da altri enti regionali e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate. Il modello 1 è previsto anche in Calabria, Lazio e Umbria, tuttavia con alcune integrazioni. La Calabria ha previsto un distributore capofila e distributori intermedi a raggiera ed inoltre un software, 'Procuro' per la ricerca del prodotto su tutti i depositi a seguito dell'ordine della farmacia. L'Umbria come la Calabria ha la distribuzione a raggiera, ma non sono pervenute informazioni su un software DPC integrato. Il Lazio ha due distributori intermedi Capofila ed un sistema informatico integrato.

Regioni: Calabria, Lazio, Umbria



Modello 2
Un ente regionale o altro ente acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione o da altri enti regionali e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.

Regioni: Molise, Toscana, Liguria, Veneto, Sardegna



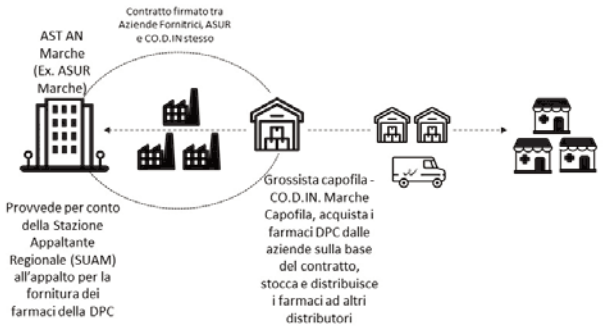
Modello 3
Le ASL acquistano i farmaci sulla base delle gare esperite a livello regionale. Alcune ASL chiedono che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.

In Emilia-Romagna alcune ASL ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi, senza passare per il distributore intermedio.

Regioni: Campania, Emilia-Romagna

Modello 4 – Regione Marche
L'ex ASUR Marche, ora sostituita dall'AST AN ai sensi della L.r. 19/2022 e della DGR 1839/2022, provvede per conto della Stazione Appaltante Regionale (SUAM) all'appalto per la fornitura dei farmaci della DPC.

Un grossista capofila - CO.D.IN. Marche - acquista dalle aziende fornitrici i medicinali della DPC sulla base di un contratto firmato tra Aziende Fornitrici, ASUR e CO.D.IN stesso; Il grossista capofila stocca e distribuisce i farmaci ad altri distributori (corrieri) che riforniscono le farmacie convenzionate.



In alcune Regioni tale modello prevede elementi integrativi come ad esempio un'organizzazione della distribuzione a raggiera con uno o più distributori capofila ed una serie di distributori satellite (es. Calabria, Lazio e Umbria). Inoltre, in queste Regioni è spesso previsto anche un sistema informativo integrato (Modello 1.1). Un altro modello organizzativo diffuso (Molise, Toscana, Liguria, Veneto, Sardegna) prevede che un ente regionale o altro ente acquisti i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione o da altri enti regionali e richieda la consegna dei farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate (Modello 2). Anche per questo modello esistono integrazioni con organizzazione della distribuzione a raggiera e sistema informativo integrato (Modello 2.2: Piemonte e Friuli Venezia Giulia). Si può reperire inoltre un terzo modello organizzativo, adottato da Campania ed Emilia Romagna, che prevede che le singole aziende sanitarie acquistino i farmaci sulla base di gare esperite a livello regionale, non prevedendone una capofila. Tali aziende demandano poi ai produttori di consegnare i farmaci DPC direttamente ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti che effettuano la consegna alle farmacie convenzionate (Modello 3). In Emilia-Romagna alcune ASL chiedono che il produttore consegni i farmaci DPC ad un distributore capofila, che a sua volta li distribuirà ad altri satellite per essere successivamente recapitati alle farmacie convenzionate. Altre ASL invece, ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi, che provvederanno alla consegna alle farmacie convenzionate. Per concludere, la Regione Marche presenta un modello organizzativo peculiare, unico nel panorama italiano (Modello 4). Tale modello prevede che l'ex ASUR Marche, ora sostituita dall'AST AN ai sensi della L.r. 19/2022 e della DGR 1839/2022, provveda per conto della Stazione Appaltante Regionale (SUAM) all'appalto per la fornitura dei farmaci della DPC. Un grossista capofila - CO.D.IN. Marche - acquista dalle aziende fornitrici i medicinali della DPC sulla base di un contratto firmato tra Aziende Fornitrici, ASUR e CO.D.IN stesso. Il grossista capofila stocca e distribuisce i farmaci ad altri distributori (corrieri) che riforniscono le farmacie convenzionate.

Differenze permangono nelle liste regionali dei farmaci per cui è stata prevista la distribuzione attraverso il canale DPC. I testi degli accordi regionali rivelano come ogni Regione stabilisca quali farmaci indicati da AIFA come A-PHT (Determinazione 29.10.2004 ed integrazioni), inserire nella propria lista DPC. Per l'inserimento nella lista regionale DPC, un novero di Regioni indica criteri di esclusione, mentre altre criteri di inclusione. Si nota come l'esclusione di una serie di farmaci dalla distribuzione sia frequentemente legata a criteri di prezzo. Esempi sono la regione Lazio che esclude dalla lista regionale i farmaci con prezzo al pubblico inferiore a €25,00 (con eccezione di clozapina, quetiapina e risperidone) e la regione Basilicata che esclude i farmaci con prezzo al pubblico inferiore o uguale a €30,00.
Specifici gruppi di farmaci, sebbene con alcune diversità interregionali, vengono specificatamente esclusi o inclusi nella lista DPC. Tra gli esclusi si annoverano frequentemente stupefacenti, ossigeno liquido, farmaci sottoposti a registro o più in generale, medicinali che per specifiche esigenze assistenziali (es. monitoraggio terapeutico) ed organizzative, sono distribuiti direttamente dalle strutture aziendali. Tra gli inclusi nella lista si rinvengono di frequente le eparine a basso peso molecolare (EBPM), inoltre alcune regioni hanno previsto l'erogazione in DPC del clopidogrel, tra cui la Sicilia ed il Friuli Venezia Giulia. In quest'ultima regione l'erogazione in DPC del Clopidogrel 75 mg è in sperimentazione insieme alla quetiapina 25 mg.
Variabilità permane anche nelle tariffe previste per la remunerazione del servizio DPC. Le tariffe variano da un massimo di €15 della regione Lazio per farmaci con prezzi al pubblico compresi tra €600,01 e €1000,01, ed un minimo di €3,20 dell'Emilia-Romagna. Larga parte delle Regioni ha indicato come la remunerazione del servizio di distribuzione è riconosciuta alle farmacie ed è comprensiva della quota della distribuzione intermedia che viene definita con distinto Accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi. Alcune regioni hanno dichiarato la quota riservata alla distribuzione intermedia, che presenta limitata variabilità interregionale. Nello specifico, in Puglia ed in Toscana l'onere riconosciuto al distributore intermedio è pari a €1,10, nelle Marche €1,28, in Sicilia €1,30, in Basilicata €1,40 ed in Calabria €1,90.
Alcuni accordi hanno anche rilevato come in talune realtà regionali siano stati previsti tetti ad hoc per la DPC, con rimodulazione delle tariffe a seguito dello sforamento. Peculiare è il caso della regione Marche che ha previsto tetti incrementali negli anni, per cui è prevista la dispensazione in DPC fino ad al raggiungimento di 1.600.000 confezioni per il 2022, 1.700.000 per il 2023, 1.800.000 per il 2024, 1.900.000 per il 2025. In caso di sforamento del tetto è prevista una riduzione della remunerazione da €4,12 a €3,50 + IVA/confezione.
Particolare attenzione è stata posta dalle Regioni alla Farmacia dei Servizi. La Farmacia dei Servizi ha visto le sue origini in tre decreti ministeriali (D.M.) attuativi del D.lgs. 153/2009, D.M. 16 dicembre 2010 e D.M. 8 luglio 2011. In particolare, i due decreti del 16 dicembre 2010 regolano le prestazioni analitiche di prima istanza (es. test 'autodiagnostici'), i servizi di secondo livello erogabili con dispositivi strumentali (es. 'spirometria'), nonché le prestazioni professionali erogabili in farmacia. Il decreto 8 luglio 2011 regola invece le prenotazioni delle prestazioni specialistiche presso le farmacie. La Farmacia dei Servizi rappresenta quindi un'evoluzione dell'attività delle farmacie nell'ambito delle cure primarie, il cui obiettivo è quello di integrare la rete delle farmacie nell'ambito delle attività sul territorio del Sistema Sanitario Nazionale, sulla base di nuove funzioni assistenziali erogate. L'attività di dispensazione dei farmaci, di consiglio ed educazione sanitaria tradizionalmente svolta dalle farmacie viene così affiancata da una serie di servizi correlati

alla salute e alla prevenzione. La "Legge bilancio del 2018" ha previsto l'avvio in nove regioni, per il triennio 2018-2020, di una sperimentazione per la remunerazione delle prestazioni e delle funzioni assistenziali previste dal D.lgs. n. 153/2009, erogate dalle farmacie con oneri a carico del SSN, autorizzando la spesa di 6 milioni di euro per l'anno 2018, 12 milioni di euro per il 2019 e 18 milioni di euro per l'anno 2020. Il D.M. del 17.5.2018 ha individuato le nove regioni interessate da tale sperimentazione, di cui tre per l'anno 2018 (Piemonte, Lazio e Puglia), ulteriori tre per il 2019 (Lombardia, Emilia-Romagna e Sicilia), e ulteriori tre per il 2020 (Veneto, Umbria e Campania). Dalla ricognizione regionale, 14 regioni hanno dichiarato di avere attivato la Farmacia dei Servizi (PA Bolzano, Calabria, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Molise, Piemonte, Puglia, Sardegna, Umbria, Valle d'Aosta e Veneto), cui si aggiunge la regione Marche in cui il servizio è in corso di attivazione. La somministrazione della vaccinazione SARS-Cov-2 è emersa essere tra i servizi più diffusi, insieme alla vaccinazione antinfluenzale, lo screening del colon-retto, la prenotazione delle visite di specialistica ambulatoriale e l'attivazione dell'FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico). Di particolare interesse è il caso della regione Liguria che ha attivato un numero molto ampio di servizi in farmacia in tema di aderenza alle terapie per il trattamento delle patologie croniche, di screening, nonché molteplici servizi di telemedicina (holter pressorio, holter cardiaco, ECG) e di prelievo sangue capillare. Differenze interregionali emergono nella remunerazione dei servizi. Si prenda ad esempio lo screening del colon-retto, per cui è prevista una tariffa di 2,40 euro per campione analizzato in Friuli Venezia Giulia, ed una di 5 euro per paziente in Liguria. Similarmente l'attivazione del Fascicolo Sanitario Elettronico ha una tariffa di 1-1,50 euro in Molise e più elevata in Puglia, 5-5,50 euro. Inoltre, alcune Regioni hanno dichiarato il finanziamento alla formazione degli operatori, oltre alla remunerazione per le singole prestazioni (Piemonte e Liguria).

In conclusione, l'analisi fornisce un aggiornamento sullo stato dell'arte degli accordi della DPC in vigore sul territorio nazionale, individuando ampia variabilità inter-regionale su molteplici aspetti. Nonostante le diversità, si possono identificare elementi organizzativi comuni e servizi analoghi offerti ad integrazione delle attività standard nell'ambito del progetto sulla farmacia dei servizi. Trattandosi di accordi periodicamente rivisitati, risulta fondamentale aggiornare costantemente i risultati.

Tabella 2.3.28 Sintesi degli accordi regionali della distribuzione per conto

Abruzzo	
Riferimento accordo	DCA n. 114 del 28.09.2016, integrato con D.G.R. n. 780 del 28.12.2017 Indicazioni sulla dispensazione disposte con D.G.R. n.606 del 07.08.2018 e DGR 508/2018 integrata con D.G.R. n.89 del 01.02.2019 D.G.R. n. 461 del 09.08.2022
Durata accordo	01.08.2018 – 31.07.2020 rinnovabile
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL di Pescara) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale dei farmaci a brevetto scaduto il cui prezzo è pari o inferiore al prezzo di acquisto della ASL più il servizio DPC. Inclusione nella lista regionale delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) per tutte le indicazioni.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva dei costi della distribuzione intermedia e finale: €10,25 (IVA incl), farmacie urbane e rurali con fatturato SSN <€258.000; €8,66 (IVA incl), farmacie rurali con fatturato SSN ≥€258.228 e <€600.000; €7,44 (IVA incl), farmacie urbane con fatturato SSN ≥€258.228 e farmacie rurali con fatturato SSN ≥€600.000
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata. In caso di richiesta sostituzione da parte dell'utente: • dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. È possibile prevedere nella stessa ricetta DPC specialità medicinali diverse sempre ricomprese nella DPC.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili: • se il farmaco non è a brevetto scaduto, dispensazione in convenzionata; • se il farmaco è a brevetto scaduto senza clausola di 'non sostituibilità', sostituzione con equivalente DPC con compartecipazione dell'utente della differenza dal prezzo di gara In caso di prescrizione urgente dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	N.D.
Basilicata	
Riferimento accordo	Delibera Giunta Regionale 767 del 05.11.2020
Durata accordo	05.11.2020 – 05.11.2023 valido fino a sottoscrizione di un nuovo accordo
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL Potenza) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale di: • stupefacenti • ossigeno liquido • farmaci da registri AIFA • farmaci A/PHT con prezzo al pubblico (Pp) inferiore o uguale a €30,00 compreso IVA • fattori di coagulazione (ATC: B02BD) La dispensazione in DPC è riservata ai soli utenti residenti
Remunerazione a confezione	Remunerazione del servizio di distribuzione alla farmacia comprensivo dell'onere al grossista: • €5,80 + IVA, farmacie con fatturato SSN >€450.000 • €6,80 + IVA, farmacie con fatturato SSN >€150.000 e <=€450.000

	• €7,80 + IVA, farmacie con fatturato SSN <=€150.000 L'onere al grossista è pari a €1,40 uguale per tutte le fasce di fatturato
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In sostituibilità dei farmaci biologici da parte del farmacista. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità', o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, con il pagamento di un ticket fisso a confezione: • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in DPC, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara
Prescrizioni promiscue	N.D.
Medicinali indisponibili nel canale DPC/ prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, dispensazione in convenzionata con eventuale pagamento della quota secondo le liste di trasparenza. Annotazione dicitura 'MANCANTE' sulla ricetta. In caso di prescrizioni urgenti di sabato pomeriggio e/o giorni festivi, possibilità da parte della farmacia di dispensare il farmaco in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio non attivo
PA di Bolzano	
Riferimento accordo	Deliberazione Giunta Provinciale n. 1046 del 22.12.2020
Durata accordo	01.01.2021-31.12.2023
Organizzazione della distribuzione DPC	L'azienda sanitaria di Bolzano acquista i farmaci sulla base di gare esperite a livello provinciale. L'azienda sanitaria chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	N. D
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €7,50 + IVA per farmacie urbane/rurali sussidiate con fatturato SSN ≤ 450.000 • €6,50 + IVA tutte le altre farmacie Se le confezioni distribuite sono > 250.000 gli importi indicati vengono ridotti di €0,70 a confezione. • Applicativo web fornito dalle farmacie
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco medicinale equivalente avente il prezzo più basso. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza tra il prezzo di rimborso e quello di vendita
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, dispensazione in convenzionata Non si è reperita informazione circa la gestione delle prescrizioni urgenti
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. prenotazione di prestazioni specialistiche 2. ritiro referti 3. pagamento delle quote di partecipazione alla spesa 4. screening colon-retto
Calabria	
Riferimento accordo	DGR 28.01.2010, aggiornamento Delibera n. 398 del 24.05.2010, DPGR-CA n. 100 DEL 5.07.2012,

	DGR n. 169 del 9.10.2012, DPGR-CA n. 184 del 28.11.2012; DCA n.72 del 03.07.2015; DCA 84/2017; DCA 89/2019 (OTLT); DCA 157/2020 Nota n. 118092 del 24.03.2020 e ss.mm.ii. Dematerializzazione delle prescrizioni in DPC Nota n. 131494 del 19.03.2021 Nota n. 544496 del 5.12.22 Modifica elenco DPC- nuove modalità
Durata accordo	24.05.2010- 24.11.2010, rinnovabile
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASP di Cosenza) si occupa dell'intero processo di acquisto: dalla predisposizione dei capitolati di gara, all'emissione degli ordinativi di fornitura per tutto il territorio regionale alla liquidazione delle fatture elettroniche. Le procedure di acquisto vengono espletate a livello centrale regionale dalla Stazione Appaltante. La merce ordinata viene consegnata dal Fornitore presso il Distributore Capofila, che effettua la ridistribuzione dei prodotti consegnati fra tutti i depositari raggiera. Il distributore capofila monitora costantemente le scorte nella filiera distributiva.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale di: • stupefacenti • metilfenidato, metadone • Ossigeno liquido • farmaci Nota 65 • farmaci per la fibrosi cistica • farmaci della Legge 648/96. Inclusione nella lista regionale di: • ossigeno gassoso • ex-osp2 riclassificati da AIFA in A-PHT EBPM per la profilassi della TVP dopo intervento ortopedico maggiore o di chirurgia generale maggiore

Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale:
	• €6,50 + IVA, di cui:
	  • onere alla farmacia: €4,60
	  • onere al distributore intermedio: €1,90
	La piattaforma informatica usata per gestire l'intero processo viene acquistata e gestita dalla Regione. La quota viene versata alle farmacie di comunità dai Servizi Farmaceutici Territoriali su presentazione della fattura DPC unitamente al Riepilogo Mensile dei Documenti Contabili. Le farmacie provvedono a corrispondere ai distributori le quote spettanti.

Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco vincitore di gara per i farmaci genericati Possibilità di attestazione di "non sostituibilità" ed erogazione nel canale DPC solo per: • farmaci antipsicotici di seconda generazione • farmaci a base di imatinib Per gli altri farmaci genericati, in caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': • se il farmaco è a 'brevetto scaduto', dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo in lista di trasparenza ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto. L'attestazione di "non sostituibilità" non è necessaria, in quanto si rispetta la prescrizione per: • farmaci coperti da brevetto • farmaci biologici/biosimilari • fattori della coagulazione • farmaci a base di tacrolimus
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco vincitore di gara per i farmaci genericati Possibilità di attestazione di "non sostituibilità" ed erogazione nel canale DPC solo per: • farmaci antipsicotici di seconda generazione • farmaci a base di imatinib Per gli altri farmaci genericati, in caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità':

	• se il farmaco è a 'brevetto scaduto', dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo in lista di trasparenza ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto; L'attestazione di "non sostituibilità" non è necessaria, in quanto si rispetta la prescrizione per: • farmaci coperti da brevetto • farmaci biologici/biosimilari • fattori della coagulazione • farmaci a base di tacrolimus
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente sovrapposizione, l'utente esprime la preferenza e deve fare una nuova ricetta per il farmaco non ritirato.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, dispensazione in convenzionata. La piattaforma informatica rilascia certificazione di prodotto mancante che deve essere allegata alla ricetta spedita in convenzionata. Le prescrizioni con attestazione del medico del carattere di Urgenza (con breve motivazione) vengono spedite nel canale convenzionale per i quantitativi minimi a coprire l'urgenza. Tali ricette prevedono la corresponsione del ticket e l'eventuale quota di differenza rispetto al prezzo in lista di trasparenza.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	1.Somministrazione della vaccinazione anti-SARS-Cov-2 e vaccinazione antinfluenzale: € 12+IVA. 2.Somministrazione dei vaccini antinfluenzali: € 7,66+IVA. Nella riunione congiunta del 28 dicembre 2022 e del 26 gennaio 2023 del Comitato Permanente per la verifica dei Livelli Essenziali di Assistenza con il Tavolo Tecnico per la verifica degli adempimenti regionali è stato approvato il cronoprogramma per la Sperimentazione dei Nuovi Servizi nella Farmacia di Comunità della Regione Calabria. Nel cronoprogramma è stata prevista l'attivazione dei seguenti servizi: • servizi di Telemedicina (Holter cardiaco e pressorio, ECG, telespirometria); • somministrazione in farmacia, da parte dei farmacisti, dei vaccini anti SARS CoV-2 A breve verrà sottoscritto l'accordo tra Federfarma e Regione Calabria per l'erogazione di tali servizi nell'ambito della sperimentazione.
Campania	
Riferimento accordo	D.C.A. n.97 del 20.09.2016 D.G.R.C.n.384 del 19.07.2022
Durata accordo	N.D
Organizzazione della distribuzione DPC	Le ASL campane acquistano i farmaci sulla base delle gare esperite dalla Centrali acquisti regionale So.Re.Sa, individuando nell'ordine il punto di consegna presso il distributore di riferimento. Quest'ultimo stocca i farmaci e, in base alla provincia ordinante, li distribuisce direttamente oppure ad una serie di distributori intermedi, secondo gli accordi provinciali sulla distribuzione. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	L'elenco dei medicinali DPC viene aggiornato a cadenza regolare da un tavolo tecnico preposto. Sono esclusi dalla lista regionale DPC i farmaci il cui prezzo è pari o inferiore alla somma del prezzo di acquisto della ASL più il servizio DPC.
Remunerazione a confezione	Tariffa massima comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €6,00 + IVA; • €7,50 + IVA per le farmacie rurali sussidiate
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco medicinale equivalente avente il prezzo più basso. In caso di indicazione del medico di 'non sostituibilità': dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza tra il prezzo di rimborso e quello di vendita. La richiesta di insostituibilità deve essere accompagnata dalla redazione di una scheda ADR in cui il medico segnala la problematica riscontrata a seguito dell'assunzione del medicinale disponibile in DPC.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente sovrapposizione, l'utente esprime la preferenza e deve fare una nuova ricetta per il farmaco non ritirato.
Medicinali indisponibili nel canale DPC	In caso di medicinali indisponibili, ricorso ad acquisizione di altri propri magazzini o prestito da altre aziende. In ultima istanza, dispensazione in convenzionata con annotazione dicitura 'MANCANTE' sulla ricetta.

/prescrizioni urgenti	Dispensazione in convenzionata esclusivamente per la prima prescrizione, in caso di mancata erogazione del primo ciclo terapeutico, nel caso in cui tale consegna ricada nel giorno del sabato pomeriggio o della domenica o che il farmaco non possa essere reperito nei tempi necessari
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Presente
Emilia Romagna	
Riferimento accordo	Delibera n329 del 4.03.2019 Delibera n2303 del 27.12.2022 Note del direttore generale sanità e politiche sociali: PG 322010 del 2013, PG 245837 del 2014, circolare n18 del 22.11.2013
Durata accordo	04.03.2019 – 30.06.2023
Organizzazione della distribuzione DPC	Le ASL emiliano-romagnole acquistano i farmaci sulla base delle gare esperite a livello regionale. Alcune ASL chiedono che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate. Altre ASL ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.
Organizzazione della distribuzione DPC	Le ASL emiliano-romagnole acquistano i farmaci sulla base delle gare esperite a livello regionale. Alcune ASL chiedono che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate. Altre ASL ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale dei farmaci a brevetto scaduto il cui prezzo è pari o inferiore al prezzo di acquisto della ASL più il servizio DPC
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €3,20 + IVA €3,88 + IVA per farmacie rurali non sussidiate e urbane con fatturato SSN <€300.000; rurali sussidiate con fatturato SSN <€450.000; farmacie al primo anno di apertura
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' con approvazione del servizio farmaceutico: • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata. In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente: • l'utente si assume per intero il costo del medicinale Per i farmaci antiepilettici (N03A), immunosoppressori (L04A), antiaggreganti (B01AC), per cui è particolarmente rilevante la continuità terapeutica, in assenza di disponibilità in DPC è prevista l'dispensazione in convenzionata con indicazione su ricetta di 'sic volo per continuità terapeutica'.
Prescrizioni promiscue	Possibilità di prescrizione contemporanea di un farmaco in convenzionata con un farmaco DPC sulla stessa ricetta
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili (è prevista documentazione a supporto) o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Le attività inerenti alla Farmacia dei servizi, già avviate a livello regionale a partire dall'anno anno 2020, sono: • somministrazione vaccini anti-SARS-CoV-2; remunerazione pari a 10,40 euro (IVA esclusa) a vaccinazione eseguita • somministrazione vaccini antinfluenzali; remunerazione pari a 10,40 euro (IVA esclusa) a vaccinazione eseguita • somministrazione tamponi antigenici Covid – 15 euro (IVA esclusa) a tampone eseguito • attivazione fascicolo sanitario elettronico sia nella componente di rilascio identità digitale e sia di solo riconoscimento del cittadino che ha già effettuato la preregistrazione; remunerazione

	supporto ai cittadini nell'ottenimento della identità digitale (assistita) pari a 8,296 euro (IVA inclusa); remunerazione riconoscimento dei cittadini pari a 4,148 euro (IVA inclusa) • partecipazione allo screening del tumore colon retto; tariffa variabile tra ASL. Attività con avvio entro l'anno 2023: • intervista strutturata al paziente affetto da patologia cronica (a partire dalla BPCO) da registrare su applicativo informatico regionale, che include promozione e misura aderenza alla terapia; ricognizione farmacologica; raccolta sospette ADR; valutazione uso corretto dei device di somministrazione attraverso relativi momenti di formazione al paziente. Le modalità di realizzazione del progetto e la valutazione dell'impatto dell'intervento. L'erogazione di servizi sanitari saranno condivisi all'interno di un apposito gruppo di lavoro regionale multidisciplinare in via di costituzione, affinché l'intervento sanitario di interesse sia opportunamente collocato nel percorso di cura diagnostico terapeutico del paziente.
Friuli Venezia Giulia	
Riferimento accordo	DGR n12 del 12.01.2018, di recepimento dell'accordo siglato tra Regione FVG, Federfarma e Assofarm, prorogato al 31/12/2022 con DGR n1725 del 21/11/2021
Durata accordo	01.01.2020 – 31.12.2022
Organizzazione della distribuzione DPC	I medicinali erogabili in DPC sono acquistati dall'Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute (ARCS), che svolge anche funzioni di supporto per gli acquisti centralizzati di beni e servizi per il Servizio sanitario regionale, sulla base dei fabbisogni forniti dagli Enti del SSR. I medicinali, ordinati da ARCS, vengono consegnati dai fornitori direttamente alla distribuzione intermedia (DI). In particolare, è individuato un capofila che provvede alla distribuzione alla filiera della DI sulla base di algoritmi definiti. A seguito di richiesta da parte della farmacia al distributore, quest'ultimo provvede alla consegna del farmaco DPC alla farmacia. Per tale procedura viene utilizzata una piattaforma dedicata (gopenDPC). Su base volontaria è prevista la possibilità di attivazione di un ministock c/o la farmacia dei medicinali a maggior indice di rotazione, sulla base di criteri ed algoritmi definiti.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale di: • farmaci con Pp >€30,00. • farmaci soggetti al DPR 309/90 e s.m.i • EBPM per la profilassi della TVP dopo intervento ortopedico maggiore o di chirurgia generale maggiore • ossigeno terapeutico • Medici da nota 65 • farmaci per cui è prevista la distribuzione diretta in via esclusiva Inclusione nella lista regionale di: micofenolato mofetile, acido ibandronico, bosentan, capecitabina, linezolid, ribavirina, riluzolo, voriconazolo. Sperimentazione dispensazione in DPC dei seguenti farmaci: • clopidogrel 75mg, 28 compresse • quetiapina 25mg, 30 compresse
Remunerazione a confezione	Remunerazione del servizio di distribuzione: • €6,50 + IVA per i medicinali con prezzo al pubblico/prezzo di riferimento ≥ €30. • €7,60 + IVA per le farmacie rurali sussidiate con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, tra €150.000 e €450.000 e per le rurali/urbane con fatturato SSN tra €150.000 e €300.000 • €7,60 + IVA per confezioni con prezzo <€51,65 e farmacie con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, <€150.000 • €10,60 + IVA per confezioni con prezzo >€51,65 e farmacie con fatturato annuo SSN al netto dell'IVA, al netto dell'IVA, <€150.000
Remunerazione a confezione	clopidogrel: • €5,80 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, > €300.000; • €6,80 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, • €300.000 e per farmacie rurali sussidiate con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, <€450.000. quetiapina 25mg: • €4,55 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, > €300.000; • €5,35 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, <€300.000 e per farmacie rurali sussidiate con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, <€450.000. La remunerazione del servizio di distribuzione è riconosciuta solo alle farmacie.

	La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo dele farmacie con i Distributori Intermedi.
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara, se farmaco brand. In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente: • l'utente si assume per intero il costo del medicinale
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente sovrapposizione, l'utente esprime la preferenza e deve fare una nuova ricetta per il farmaco non ritirato
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgen	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. Servizio CUP: €2/prenotazione 2. Screening colon-retto: € 2,40/campione analizzato 3. Esecuzione di test rapidi per la rilevazione del virus Sars_Cov2 in applicazione al protocollo d'intesa nazionale 4. Somministrazione della vaccinazione antiSARSCov2 e vaccinazione antinfluenzale: €10 (+IVA)/somministrazione quale somma di €6,16/inoculo + €3,84 per gli adempimenti amministrativi
Liguria	
Riferimento accordo	Deliberazione A.Li.sa. n3 del 10.01.2018, DGR n. 426 del 31.05.2019, Deliberazione A.Li.Sa n. 179 del 3.06.2019 L.R. 13/2022 DGR 1258/2022 Delibera A.Li.Sa. 408/2022
Durata accordo	01.06.2019 – 31.05.2023
Organizzazione della distribuzione DPC	A.Li.Sa acquista i farmaci tramite il Centro Unico di A.Li.Sa. sulla base di gare esperite dalla Stazione Unica Appaltante Regionale (SUAR). Il produttore consegna i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Farmaci A-PHT con esclusione dalla lista regionale dei farmaci con Pp <€10.00 lordo IVA (da distribuire tramite il canale della convenzionata) e superiore a 500 euro (distribuiti esclusivamente tramite il canale della diretta)
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €3,90 + IVA Alle farmacie rurali con indennità e fatturato SSN, al netto dell'IVA, <€450.000 e altre farmacie con fatturato SSN <€300.000, è riconosciuta una maggiorazione della remunerazione di euro €0,50 a confezione oltre alI'IVA di legge. • la quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo stipulato dai delegati di Federfarma, di Assofarm Liguria e dei Distributori Intermedi.
Tetti alla DPC	Dispensazione in DPC fino ad un importa/annuo di €1.900.000. Il superamento del tetto prevede una riduzione della remunerazione da €3,90 a €3,50 + IVA/confezione
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto. In alcuni casi, farmaci brand con motivata relazione di non sostituibilità acquistati centralmente e distribuiti in DPC. Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara o in accordo quadro. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, se il farmaco non è presente in accordo quadro, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente secondo le liste di trasparenza AIFA ed eventuale ticket quota fissa per ricetta, se previsto

Prescrizioni promiscue	Per ricette cartacee: ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Per ricette dematerializzate possibilità di prescrizione contemporanea di un farmaco in convenzionata con un farmaco in DPC in doppia via sulla stessa ricetta.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, se certificazione di indisponibilità fornita dai magazzini che detengono i farmaci regionali, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto In caso di prescrizioni urgenti: disponibilità di ministock in farmacia per alcuni farmaci, altrimenti dispensazione in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo: 1. Organizzazione e gestione PVT Covid (remunerazione per la formazione: €1000/farmacia) 2. Aderenza alla terapia-ipertensione: €43/paziente; €60 per formazione 3. Aderenza alla terapia-BPCO: €40/paziente; €60 per formazione 4. Aderenza alla terapia-diabete2: €33/paziente; €60 per formazione 5. Screening diabete: €20/paziente 6. Riconciliazione farmacologica: €100/paziente; €60 per formazione 7. Spirometria: €30/paziente; €40 per formazione 8. Telemedicina – holter cardiaco: €70/paziente; €60 per formazione 9. Telemedicina-holter pressorio: €45/paziente; €60 per formazione 10. Telemedicina-ECG: €31/paziente; €60 per formazione 11. Screening colon-retto nuovi soggetti 50-69: €5/paziente; €30 per formazione 12. FSE: €5/paziente; €40 per formazione 13. Servizi da prelievo sangue capillare: €43/paziente I servizi prevedono la remunerazione per l'attività a paziente e per la formazione.
Lazio	
Riferimento accordo	DCA nU00253 del 31.08.2016
Durata accordo	31.08.2016 – 31-08.2020, in proroga
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL Roma1) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Centrale Acquisti Regione Lazio. Due distributori capofila ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate. La ASL capofila gestisce i rapporti con i distributori con le farmacie e con i prescrittori tramite il sistema informativo di logistica e prescrizione.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: ulipristal acetatato, tadalafil, eslicarbezapina, retigabina, perampanel, metirapone, sevelamer. A questi si aggiungono gli ex-osp2: linezolid, voriconazolo, posaconazolo, imatinib mesilato, micofenolato mofetile, acido micofenolico, deferiprone, deferasirox, omalizumab. Esclusione dalla lista regionale dei farmaci con Pp <€25,00, eccetto: clozapina, quetiapina e risperidone. Aggiornamento mensile delle liste dei farmaci A-PHT con uguale ATC al IV livello.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale nonché del sistema informativo che gestisce la prescrizione e la logistica: • Pp <€50,00, €7,00 • Pp >€50,01 e €154,93, €10,00 • Pp>154,94 e €600, €11,80 • Pp>600,01 e €1000,01, €15,00 • Per gli ex-osp 2: €6,00 Per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€387.342,64: • Pp <€50,00, €7,00 • Pp >€50,01 e €600, 16% del Pp deivato • Pp>600,01 e €1000,01, 5% del Pp deivato • Pp>€1000,01, €28,00 • Nella remunerazione sono compresi gli oneri per la gestione informatizzata della DPC e di Webcare (Piani terapeutici online)
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara o in accordo quadro. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, se il farmaco non è presente in accordo quadro, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente secondo le liste di trasparenza AIFA ed eventuale ticket quota fissa per ricetta, se previsto

Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili: • farmaco branded irreperibile: dispensazione generico equivalente in DPC; • generico irreperibile: dispensazione farmaco branded DPC se presente in accordo quadro; • se farmaco branded e generico irreperibili: dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente secondo le liste di trasparenza AIFA ed eventuale ticket quota fissa per ricetta, se previsto Prescrizioni urgenti massimo due confezioni per farmaci emofilia. Non sono previste deroghe per tutti gli altri farmaci
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio Attivo 1.Screening colon retto: €4,00 a prestazione (IVA inclusa) 2.Vaccini Covid: - €6,00 vaccinazione - €6,00 dispositivi di protezione individuale, gestione sistema informativo, rendicontazione AVR 3.Vaccini antinfluenzali: - €6,16 (iva inclusa)
Lombardia	
Riferimento accordo	Deliberazione n. XI/796 dell'12.11.2018
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'ATS capofila (ATS Bergamo) acquista i farmaci sulla base di gare esperite da ARIA. La ATS capofila chiede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di farmaci ex-osp2 riclassificati da AIFA in A-PHT Esclusione dalla lista regionale dei farmaci con Pp<€50,00
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €7,00 + IVA • €9,00 + IVA, farmacie rurali con indennità e fatturato SSN <€450.000 La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi.
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto In caso di prescrizione urgente dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. somministrazione della vaccinazione antiSARSCov2 e vaccinazione antinfluenzale: €6,16 2. consegna vaccino all'MMG e pls: €0,30 3. scelta revoca MMG e pls: €1,25 4. screening colon-retto: €3,85 5. tamponi Covid-19: €12 In fase di attivazione la riconciliazione delle terapie nei cronici
Marche	
Riferimento accordo	DGR n. 1642 del 28 dicembre 2021 DD n. 32/ARS del 10 maggio 2023
Durata accordo	01.01.2022 – 31.12.2025
Organizzazione della distribuzione DPC	L'ex ASUR Marche, ora sostituita dall'AST AN ai sensi della L.r. 19/2022 e della DGR 1839/2022, provvede per conto della Stazione Appaltante Regionale (SUAM) all'appalto per la fornitura dei farmaci della DPC. Un grossista capofila - CO.D.IN. Marche - acquista dalle aziende fornitrici i

	medicinali della DPC sulla base di un contratto firmato tra Aziende Fornitrici, ASUR e CO.D.IN stesso; Il grossista capofila stocca e distribuisce i farmaci ad altri distributori (corrieri) che riforniscono le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale dei farmaci quando il costo per l'SSR è superiore alla fornitura in regime di convenzione. Lista dei farmaci in DPD e DD aggiornata periodicamente con Decreto del Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale.
Remunerazione a confezione	Quota di remunerazione delle farmacie: • €4,12 + IVA • €4,62 + IVA per le farmacie rurali sussidiate Quota di remunerazione del grossista: • €1,28 • €6,00 per la gestione informatica del piano terapeutico
Tetti alla DPC	Dispensazione in DPC fino ad al raggiungimento di 1.600.000 per il 2022, 1.700.000 per il 2023, 1.800.000 per il 2024, 1.900.000 per il 2025 confezioni in DPC. Se sforamento del tetto riduzione remunerazione da €4,12 a €3,50 (4 per farmacie rurali) + IVA/confezione. Tale margine è incrementato ulteriormente di € 0,50 (IVA 10% esclusa) per le farmacie rurali sussidiate che percepiscono il contributo aggiuntivo ai sensi della L.R. n. 4/2015.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco "avente prezzo più basso" (lista ASUR). In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza tra il prezzo di rimborso e quello di vendita
Prescrizioni promiscue	N. D
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio In via di attivazione La farmacia ha presentato i progetti regionali per la farmacia dei servizi, DGR 645 del 30.05.2022. Le attività propedeutiche sono già state attivate. È in corso di redazione la relativa Delibera di Giunta Regionale, che dovrebbe essere adottata entro fine mese. La Farmacie convenzionate con il progetto DPC Marche hanno già sperimentalmente erogato servizi per lo screening colon-retto e con la farmacia dei servizi verrà implementate le attività da parte della farmacia con il supporto di uno specifico programma informatizzato.
Molise	
Riferimento accordo	DCA N.41 del 22/12/2022
Durata accordo	01.01.2023 – 01.01.2024 prorogabile
Organizzazione della distribuzione DPC	La Regione Molise, attraverso l'Azienda Sanitaria Regionale del Molise (ASReM), acquista i farmaci di cui al Prontuario Ospedale Territorio (A-PHT), come integrato da specifici provvedimenti regionali, garantendone la consegna al distributore intermedio individuato secondo modalità e condizioni oggetto di specifico accordo tra il distributore intermedio e Federfarma Molise.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: • EBPM per la profilassi della TVP dopo intervento ortopedico maggiore o di chirurgia generale maggiore e altre indicazioni • teriparatide Esclusione dei fattori della coagulazione
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia: • € 7,50 + IVA per ogni pezzo dispensato per farmaci di costo ex factory <€ 40,00 • € 9,50 + IVA per ogni pezzo dispensato per farmaci di costo ex factory >€ 40,00 alle farmacie sussidiate con fatturato annuo inferiore/uguale a €300.000,00 • € 5,82 + IVA per ogni pezzo dispensato per farmaci di costo ex factory <€ 40,00 • alle farmacie con fatturato annuo compreso tra euro €300.000,01 ed euro €450.000,00 • €4,10 + IVA • alle farmacie con fatturato annuo superiore ad euro €450.000,00
Tetti alla DPC	Dispensazione in DPC fino ad al raggiungimento di un tetto di 1500 pezzi/anno per farmacia. Se sforamento del tetto riduzione remunerazione a €4,50 + IVA/confezione

Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco acquistato da AsReM. Non è ammessa la sostituzione salvo autorizzazione dell'AsReM su richiesta del medico prescrittore (Come da D.C.A. n3/2009). In caso di autorizzazione alla sostituzione, AsReM attiva la 'distribuzione diretta' presso le proprie strutture
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. Screening per la diagnosi precoce del cancro del colon retto: • €3 IVA inclusa per ogni screening concluso per i primi 22.000 screening su base annua, con rendicontazione che chiude al 31.12 di ogni anno; • €3,50 IVA inclusa ad eccedenza dei 22.000/annui fino alla concorrenza dei 44000 totali 2. Campagna vaccinale antinfluenzale 2020 – 2021 Attività di acquisizione, fornitura e distribuzione dei vaccini antiinfluenzali, per over 65 e under 65: • €100 +IVA una tantum a farmacia & €0,50 +IVA a vaccino erogato dalla farmacia 3. Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) Attività di sensibilizzazione dei cittadini all'utilizzo del FSE: • €1,50 iva inclusa per i primi 200.000 fascicoli. • €1,00 iva inclusa per i fascicoli oltre i 200.000 4. Distribuzione presidi per diabetici per autocontrollo Dispensazione dei presidi per diabetici sul territorio: • €7,00 euro + IVA per ogni consegna conclusa fino a esaurimento dei fondi disponibili pari a €400.000
Piemonte	
Riferimento accordo	DGR n. 3-284 del 24.09.2019 01.10.2019 – 31.12.2022 D.G.R. n. 37 – 6383, proroga DGR sopracitata sino al 31.03.23 È' in fase di recepimento il nuovo accordo DPC. La DGR verrà trasmessa non appena formalizzata.
Durata accordo	01.10.2019 – 31.03.2023
Organizzazione della distribuzione DPC	La regione Piemonte ha individuato un'azienda capofila (ASL di AT) che si occupa dell'acquisto e della gestione dei farmaci A-PHT erogati in DPC. L'ASL di ASTI acquista i farmaci sulla base di gare esperite da SCR Piemonte. La ricezione dei medicinali avviene presso i due distributori intermedi capofila individuati che a loro volta ripartiscono le scorte ai magazzini della raggiera, in base ai consumi. Presso le farmacie aperte al pubblico non è previsto un mini-stock di medicinali e l'ordine ai grossisti viene effettuato al momento della ricezione della prescrizione da parte dell'assistito. L'ordine da parte delle farmacie viene effettuato attraverso la piattaforma GopenDPC che gestisce l'operatività relativa.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Sono esclusi dalla modalità distributiva DPC i farmaci che, pur essendo classificati in fascia A-PHT, sono distribuiti esclusivamente dalle Aziende Sanitarie Locali: • ormone della crescita • fattori della coagulazione • associazione buprenorfina + naloxone • metadone per le tossicodipendenze • ossigeno liquido per ossigenoterapia domiciliare a lungo termine (OTD) • farmaci DAAs per la cura dell'epatite C cronica • farmaci per ipercolesterolemia (Praluent® e Repatha®)
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia: • €5,00 + IVA • €6,35 + IVA per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€387.342,67 • €7,25 + IVA per le farmacie con fatturato annuo SSN <€258.228,45
Tetti alla DPC	Dispensazione in DPC fino ad al raggiungimento di un tetto di 3000 pezzi/anno per farmacia. Se sforamento del tetto riduzione remunerazione a €3,80 + IVA/confezione

Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': • Principi attivi presenti in specifica tabella regionale: erogazione in DPC del prodotto prescritto senza compartecipazione da parte dell'assistito. Il medico è tenuto ad inviare all'ASL di residenza del paziente una relazione sintetica ma esaustiva che giustifichi la prescrizione del prodotto diverso da quello aggiudicato in gara. Principi attivi non presenti in specifica tabella regionale: presa in carico del paziente da parte dell'ASL di residenza e attivazione della distribuzione diretta
Prescrizioni promiscue	N. D
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di prescrizioni urgenti, nei giorni festivi, durante la reperibilità serale e notturna, il sabato pomeriggio a partire dalle ore 15,00, la farmacia potrà, altresì, erogare in convenzionata una confezione dei medicinali del PHT appartenenti alle classi di seguito elencate: • antiaggreganti; • eparine EBPM; • insulina glargine/detemir; • antivirali ad azione diretta; • antipsicotici atipici a condizione che venga presentata in farmacia: - una ricetta di guardia medica o del MMG o del PLS (sulla quale venga riportata l'indicazione di urgenza) prescritta in un giorno festivo o prefestivo o negli orari sopra indicati.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo Front office: servizio di attivazione online per l'accesso ed utilizzo del FSE (da gennaio 2023) • formazione farmacisti: 65 € /farmacia Servizi a carico del cittadino: 1. attivazione alla consenso/revoca della consultazione € 1,00/cad. 2. certificazione dello smartphone € 0,50/cad. 3. attivazione/disattivazione delega € 1,00/cad. Prevenzione Serena-screening per il tumore al colon-retto (da marzo 2023) • Formazione farmacisti 80 €/ farmacia (già effettuata nel 2020) • Piattaforma informatica € 10.000,00 4. Consegna kit € 3,60/cad. (IVA inclusa) 5.Distribuzione intermedia 0,40 € /cad (IVA inclusa)
Puglia	
Riferimento accordo	DGR n610 del 19.04.2021
Durata accordo	01.04.2021 – 01.04.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL di Bari), a cui è stata delegata la gestione centralizzata della DPC, acquista i farmaci sulla base di gare centralizzate esperite dal Soggetto Aggregatore Regionale. La ASL capofila chiede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate. Alla ASL capofila spetta il compito di mantenere aggiornato l'elenco dei prodotti in DPC.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale di: • farmaci con piano terapeutico per fibrosi cistica, malattie rare, sclerosi multipla, AIDS. • stupefacenti • emoderivati • ex-osp2 riclassificati da AIFA in A-PHT per cui è stata prevista la 'distribuzione diretta'
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €5,50 + IVA • €6,50 + IVA per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€450.000 e rurali e urbane con fatturato SSN <€300.000 L'onere al distributore intermedio è pari a €1,10 + IVA/confezione • con riferimento al software utilizzato per la DPC dei farmaci PHT, nella regione Puglia è in uso il sistema GO OPEN, con oneri totalmente a carico di Federfarma.
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità', o richiesta di sostituzione da parte dell'utente:

	• se il farmaco è a 'brevetto scaduto', dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto; • se il farmaco è a 'brevetto non scaduto', compartecipazione dell'utente all' eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto;
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili: • farmaco branded irreperibile: dispensazione generico equivalente in DPC; • farmaco generico irreperibile: dispensazione farmaco branded DPC; • se farmaco branded e generico irreperibili: dispensazione in convenzionata Non si è reperita informazione circa la gestione delle prescrizioni urgenti
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. Attivazione online dell'accesso al cittadino al Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), per l'espletamento del quale è stata stabilita la seguente remunerazione alle farmacie: • €5,00 + IVA per ogni FSE attivato da parte delle farmacie urbane; • €5,50 + IVA per ogni FSE attivato da parte delle farmacie rurali Tale progettualità si è conclusa nel mese di ottobre 2020. 2. Somministrazione dei vaccini anti-Covid-19 tramite le farmacie, per l'espletamento del quale è stata stabilita la seguente remunerazione per le farmacie: • € 6,00 (IVA esente) per atto professionale + €4,50 per oneri accessori, per la somministrazione di singola dose di vaccino effettuata da parte di farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€450.000 • €6,00 (IVA esente) per atto professionale + € 4,00 per oneri accessori, per la somministrazione di singola dose di vaccino effettuata da parte di tutte le altre farmacie. Tale progettualità è attualmente in corso. Le restanti progettualità inserite nel Cronoprogramma regionale della Farmacia dei Servizi sono in fase di definizione da parte della Commissione Regionale sulla Farmacia dei Servizi, di concerto con le Associazioni di categorie delle Farmacie e gli Ordini professionali di farmacisti di Puglia.
Sardegna	
Riferimento accordo	DGR n. 20/69 del 30.06.2022
Durata accordo	7 luglio 2022 – 31 dicembre 2024, prorogabile
Organizzazione della distribuzione DPC	L'Azienda Regionale per la salute (ARES) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Centrale Regionale di Committenza della Regione Sardegna. ARES chiede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: • EBPM • teriparatide • Ex-osp2 riclassificati da AIFA in A-PHT • dispositivi FGM (Flash Glucose Monitoring)
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €5,70 + IVA Farmacie urbane e rurali non sussidiate Farmacie rurali sussidiate con fatturato annuo inferiore a euro 450.000,00: • €5,70 + IVA, per farmaci con pP ≤ €50,00 + IVA; • €8,60 + IVA per farmaci con pP > €50,00 + IVA; FGM €3 per consegna trimestrale Kit (6 sensori, 6 confezioni di strisce e 3 di lancette pungidito, strisce e lancette fornite gratuitamente dalla Ditta). La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi.
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' con approvazione del servizio farmaceutico: • se il farmaco è a incluso in lista DPC, dispensazione in DPC;

	• in caso di motivata impossibilità clinica per cui il paziente non può assumere il farmaco presente in DPC (esempio ADR), la specialità richiesta può essere dispensata attraverso il servizio farmaceutico della ASL di appartenenza dell'assistito In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente: • l'utente si assume per intero il costo del medicinale
Prescrizioni promiscue	N. D
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	Se farmaco è non disponibile/irreperibile: dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo • pagamento ticket con PagoPA • attivazione TS-CNS al cittadino • prenotazione prestazioni tramite CUP • stampa e ritiro documenti tramite FSE • centro informazioni su servizi on line della Sanità della RAS • scelta/revoca del MMG, PLS Screening colon retto
Sicilia	
Riferimento accordo	D.A. n221 del 2021, D.D.G n46 del 2021
Durata accordo	01.04.2021 – 01.04.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	La ASP di Palermo, individuata quale capofila con D.D.G. 46/2021 del 27/01/2021, acquista i farmaci sulla base di gare espletate dalla CUC (Centrale Unica di Committenza) regionale. In caso di gare scadute la ASP Capofila provvede a trattative private con le aziende fornitrici. La ASP capofila provvede ad effettuare gli ordini destinandolo ai 19 distributori intermedi ubicati sul territorio regionale ed incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie private convenzionata
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: • ticagrelor • prasugrel • clopidogrel+ASA • denosumab • interferone beta-1a, interferone beta-1b e peginterferone-1a • glatiramer acetato • pioglitazone+metmorfina
Remunerazione a confezione	Quota di remunerazione delle farmacie: • €4,30 + IVA • €6,60 + IVA, per le farmacie rurali sussidiate <€450.000, per le farmacie con fatturato SSN <€300.000 Quota di remunerazione del distributore intermedio: • €1,30 + IVA
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': • se il farmaco è a incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara;
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	N. D

Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio non attivo
Toscana	
Riferimento accordo	Delibera N. 703 del 20.06.2022
Durata accordo	01.07.2022 – 30.06.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	ESTAR esperisce le gare e acquista i farmaci. La ditta fornitrice consegna i farmaci DPC ad un distributore capofila, uno per ogni ambito territoriale di AUSL, che stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satellite (max 4 per ogni AUSL) per la consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale: - Farmaci PHT - Farmaci DGRT n. 135/2002 – Erogazione dei vaccini alla classe medica (MMG, PLS) per la somministrazione nell'ambito della propria attività ambulatoriale (Delibera N. 703 del 20.06.2022) Esclusione dalla lista regionale: - farmaci con PP < €13,50 - farmaci PHT soggetti ad erogazione diretta esclusiva in Toscana.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: · • €5,00 + IVA (farmaci) · • €4,00 + IVA (vaccini) La retribuzione è incrementata di: • €0,50 + IVA alle farmacie disagiate di cui alla LR n. 37/2004 • € 0,25 + IVA alle farmacie rurali sussidiate Le farmacie, a proprio carico, corrispondono ai grossisti €1,10 + IVA a confezione. • gli oneri di distribuzione a carico dei Magazzini Capofila e Satelliti sono a carico delle farmacie territoriali pubbliche e private, secondo accordi di natura privatistica.
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione dei farmaci contrattualizzati da Estar per il canale della distribuzione per conto. Per farmaci non contrattualizzati, in caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità', è consentita la dispensazione in convenzionata nel rispetto delle regole ivi previste, anche ai fini della compartecipazione a carico dell'assistito. Per ciclosporina microemulsionata (cod. esenzione 052), levetiracetam, tacrolimus, e topiramato è garantita la erogazione del farmaco prescritto dal medico e, qualora non disponibile nel canale della distribuzione per conto, è consentita la dispensazione in convenzionata senza alcuna compartecipazione di spesa a carico dell'assistito.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC contrattualizzati da Estar e tutti gli altri erogabili nel canale della convenzionata.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgen	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio non attivo
PA Trento	
Riferimento accordo	Delibera N.1651 del 16.09.2022
Durata accordo	01.01.2023 – 31.12.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	L'Azienda sanitaria unica (APSS) acquista i farmaci sulla base di gare esperite a livello provinciale o con adesione a gare multiregionali. APSS prevede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Medicinali del PHT con le seguenti esclusioni: • stupefacenti soggetti a registro di carico-scarico e ossigeno • farmaci per i quali il ricorso alla DPC risulta essere economicamente svantaggioso per il SSP rispetto all'AFC; • medicinali che per specifiche esigenze assistenziali (es. monitoraggio terapeutico) ed organizzative, sono distribuiti direttamente dalle strutture aziendali.

	Possono inoltre essere erogati in DPC farmaci non contenuti nel PHT, al fine di garantire l'accesso al farmaco quando altri canali distributivi risultano svantaggiosi o impraticabili.
Remunerazione a confezione	Quota riconosciuta alle farmacie convenzionate comprensiva della quota destinata alla distribuzione intermedia e finale per ogni confezione distribuita: • Anno 2023 - € 5,60 + IVA • Anno 2024 - € 5,30 + IVA • La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi
Tetti alla DPC	Le quote della colonna che precede sono confermate in caso di raggiungimento di un numero predefinito di confezioni erogate nell'anno: 540.000 per il 2023 e 590.000 per il 2024. In caso di mancato raggiungimento del volume predetto, spetterà alle farmacie un conguaglio dato dalla la differenza del compenso con quello previsto nell'anno precedente (compenso anno 2022: € 5,95 + IVA a confezione).
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente con farmaco equivalente per principio attivo, dosaggio e confezionamento: • se il farmaco NON è a brevetto scaduto, dispensazione in AFC con pagamento da parte dell'utente dell'intero costo del medicinale • se il farmaco è a brevetto scaduto, dispensazione in AFC con pagamento da parte dell'utente della quota differenziale tra prezzo di riferimento e prezzo al pubblico Non è prevista in DPC l'indicazione del medico di 'non sostituibilità'
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili/ prescrizioni urgenti, reperimento del farmaco dalle farmacie ospedaliere (qualora gestito) e dispensazione in DPC. Prescrizioni urgenti di valaciclovir possono essere erogate in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio non attivo
Umbria	
Riferimento accordo	DGR n717 del 13.07.2022
Durata accordo	1/07/2022 - 31/12/2025
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Centrale di Committenza regionale. La azienda capofila prevede che il produttore consegni i farmaci DPC ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci acquistati dalle ASL e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: • EBPM • Ex-osp2 riclassificati da AIFA in A-PHT Esclusione dalla lista regionale dei farmaci quando il costo per l'SSR è superiore alla fornitura in regime di convenzione.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €5,20 euro (IVA esclusa) per il primo anno di validità dell'accordo, a decorrere dal 1° luglio 2022; • €5,30 euro (IVA esclusa) per il secondo anno; • €5,40 euro (IVA esclusa) per il terzo anno. Per le farmacie con fatturato SSN • < €450.000 la remunerazione viene maggiorata del 10%.
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. Nel caso in cui il medico apponga sulla ricetta la clausola di non sostituibilità, corredata da una relazione giustificativa che dia adeguata motivazione del perché il paziente abbia necessità di continuare la terapia con il medesimo farmaco e sia impossibilitato nello switch verso la specialità medicinale fornita dalla ASL, il farmaco potrà essere dispensato in convenzionata secondo le modalità vigenti (differenza con prezzo di riferimento a carico dell'assistito).

	Nel caso in cui l'assistito rifiuti la sostituzione, il farmaco richiesto potrà essere dispensato in convenzionata ma in tal caso la differenza tra il prezzo di fustello e il prezzo di gara maggiorato dell'aggio delle farmacie ordinarie resta a suo carico. La Asl rimborserà alla farmacia il prezzo di gara maggiorato dell'aggio.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	Per i farmaci riservati alla DPC sono fatti salvi i casi di documentata carenza nel ciclo distributivo regionale (documentazione sul gestionale che attesti il "mancante"); in tal caso il farmacista è tenuto comunque a dispensare in convenzionata possibilmente la stessa specialità medicinale prevista in DPC e potrà dispensare una sola confezione. È fatta salva la possibilità di dispensare in convenzionata farmaci non disponibili in farmacia, prescritti in urgenza dalla Continuità Assistenziale o dal Pronto Soccorso. In tal caso il farmacista spedirà una sola confezione e tratterà la ricetta con le stesse modalità del "mancante".
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. Servizio di prenotazione delle prestazioni specialistiche (CUP) Remunerazione: - fino a 700.000 operazioni: • €2,40 + IVA, per il primo anno di validità dell'accordo, a decorrere dal 1° luglio 2022 • €2,45 + IVA per il secondo anno • €2,50+IVA per il terzo anno − superata la soglia di 700.000 operazioni la remunerazione viene diminuita a: • €1,45+IVA per il primo anno; • €1,50+IVA per il secondo; • €1,55+IVA per il terzo. 2. Supporto allo Screening del sangue occulto nelle feci per la prevenzione del tumore del Colon retto Remunerazione: • € 3,00 per ogni campione consegnato al Laboratorio Unico di Screening (LUS). In tale importo è compreso: - il compenso per il distributore intermedio; - la messa a disposizione della piattaforma informatica per la tracciatura dei campioni; - l'attività di promozione ed educazione sanitaria del farmacista nei confronti della popolazione, al fine di incrementare l'adesione della popolazione alla campagna di screening. L'attività di vaccinazione nelle farmacie (Covid e antiinfluenzale) è disciplinata in altro Accordo
Valle d'Aosta	
Riferimento accordo	DGR n1709 del 27.12.2021
Durata accordo	01.01.2022 – 31.12.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	L'Azienda USL della Valle d'Aosta si avvale, per l'acquisto della massima parte dei medicinali della DPC, della gara espletata da SCR Piemonte, in forza di una convenzione sottoscritta con la Centrale Unica di Committenza regionale.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale delle EBPM
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: €6,75 + IVA per le farmacie con fatturato SSN <=€300.000 €5,75 + IVA per le farmacie con fatturato SSN >€300.000
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': • dispensazione in distribuzione diretta, previo approfondimento del settore farmaceutico In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente: • l'utente si assume per intero il costo del medicinale
Prescrizioni promiscue	Gestibili se ricette elettroniche

Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1.Distribuzione per conto presidi per diabetici (€5,5/accesso netto IVA). 2.Prenotazione visite specialistiche ed esami (CUP) (€4,5/prestazione netto IVA). 3.Acquisizione del consenso alla consultazione del FSE (€3,5/prestazione netto IVA). 4.Vaccinazione antinfluenzale e anti-Covid (€7,16 /vaccinazione). 5.Esecuzione di test diagnostici con prelievo del campione biologico a livello nasale, salivare o orofaringeo (€15 /tampone, limitatamente ai test per la ricerca dell'antigene SARS-CoV-2 nei casi previsti dalle disposizioni regionali vigenti).
Veneto	
Riferimento accordo	DGR n. 629 del 14.05.2019 con indirizzi e remunerazione per la definizione dell'Accordo DPC, Decreto DG Area sanità e Sociale n. 71 del 9.07.2019 di approvazione dello schema di Accordo regionale per la DPC, Decreto DG Area sanità e Sociale n. 86 del 12.08.2020 di aggiornamento delle Linee di Indirizzo di dispensazione dei farmaci in DPC
Durata accordo	01.08.2019 – 01.08.2023
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (Azienda Zero) acquista i farmaci sulla base di gare esperite a livello regionale (Centrale Regionale Acquisti per la Regione del Veneto – CRAV di Azienda Zero) e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente al distributore intermedio Capofila, incaricato dello stoccaggio e della distribuzione presso gli altri distributori della raggiera e successivamente presso le farmacie convenzionate
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: • EBPM • ex-osp2 riclassificati da AIFA in A-PHT Esclusione dalla lista regionale di: • stupefacenti • ossigeno • farmaci sottoposti a registri AIFA • farmaci cui il costo per l'SSR è superiore alla fornitura in regime di convenzione
Remunerazione a confezione	Quota complessiva pagata dalla regione a confezione (in base a ultimo adeguamento applicato): € 5,30+IVA/confezione € 6,32+IVA/confezione per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN ≤ €450.000,00 e per le farmacie urbane/rurali non sussidiate con fatturato • SSN ≤ €300.000,00
Tetti alla DPC	N. D
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto. La non accettazione della sostituzione da parte dell'utente dovrà essere indicata in ricetta con opportuna annotazione e la firma dell'utente o famigliare/ caregiver a conferma della sua scelta.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente sovrapposizione, l'utente esprime la preferenza e deve fare una nuova ricetta per il farmaco non ritirato
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, comunicazione all'azienda capofila che è chiamata a esprimersi sulle modalità da operare. In assenza di indicazioni, dispensazione in convenzionata apponendo breve motivazione (es. mancante in DPC). Se Ex-osp 2, erogazione in diretta ed in ultima istanza in convenzionata. In caso di prescrizione urgente dispensazione in convenzionata, con annotazione della motivazione sulla ricetta e firma dell'utente o familiare/caregiver
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. Monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica nei pazienti con diabete tipo 2: • € 10/paziente che non ha aderito all'arruolamento al progetto, • € 80/paziente arruolato ma non aderente dopo follow-up, € 110/paziente arruolato e aderente dopo follow-up

- screening diabete non noto: € 10/paziente per compilazione questionario,
- € 20/paziente per compilazione questionario e test glicemico
- Servizi di Telemedicina Azienda ULSS 7: € 10 per ogni televisita

2. Ricognizione farmacologica nell'Azienda ULSS 7:
   - € 20/scheda paziente (minimo 6 schede per farmacia)

3.Supporto allo Screening del sangue occulto nelle feci per la prevenzione del tumore del colon retto:
   - € 4/campione per farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN ≤ €450.000,00 e per le farmacie urbane/rurali non sussidiate con fatturato SSN ≤ €300.000,00,
   - € 3,85/campione per tutte le altre;

4. Somministrazione vaccini per Covid-19:
   - € 10,66 + € 200 una tantum a raggiungimento 200 somministrazioni/farmacia;

5. Somministrazione vaccini antinfluenzali campagna 2022-2023:
   - € 6,16 + € 200 una tantum a raggiungimento target differenziato per tipologia/fatturato SSN farmacie

N.D.: non è stato possibile reperire l'informazione

2.4 Assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Nel 2022 la spesa totale *pro capite* per i medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale è stata pari a 189,21 euro (11,1 miliardi di euro), con un incremento del 7,4% rispetto al 2021. L'analisi della composizione per classe di rimborsabilità evidenzia come la spesa dei farmaci di classe H sia preponderante con un valore *pro capite* di 142,64 euro, pari al 75,4%, mentre per i farmaci di fascia A si registra una spesa *pro capite* di 23,59 euro, pari al 12,5% e per i farmaci di classe C di 22,98 euro, pari al 12,1% (Tabella 2.4.1). Nel periodo 2016-2022, è stato registrato un trend crescente della spesa, per tutte le fasce di rimborsabilità; in particolare per i farmaci di classe H che, pari a 5,5 miliardi di euro nel 2016, raggiungono gli 8,4 miliardi di euro nel 2022, con una variazione del 54% (Figura 2.4.1). Anche per il costo medio DDD si osserva un andamento crescente passando da 3,1 euro del 2016 a 4,6 euro del 2022. Il più elevato costo per DDD si registra per i farmaci di classe H che presentano nel 2022 un costo pari a 22,1 euro, in lieve aumento rispetto al 2021 (Figura 2.4.2). Le Regioni del Nord complessivamente registrano una spesa più bassa (184,02 euro), nonostante un incremento del 10,6% rispetto al 2021 e, rilevino i consumi più alti (Tabella 2.4.2) rispetto alle Regioni del Centro e del Sud, che presentano una spesa *pro capite* rispettivamente di 184,70 e 199,45 euro. Per i farmaci di classe A, la Sardegna presenta il valore di spesa *pro capite* maggiore (61,63 euro) e la Toscana (13,52 euro) quello minore. Per i farmaci di classe C, il Veneto presenta il valore di spesa più alto, pari a 29,58 euro e il Molise quello più basso (17,31 euro). Per i farmaci di classe H, la regione Marche presenta il valore di spesa maggiore (166,05 euro) e la Valle d'Aosta (98,52 euro) quello più basso. Complessivamente, si assiste a una riduzione del costo medio per DDD nelle regioni del Centro (-2,8%) e del Sud (-1,7%), e ad un aumento nelle Regioni del Nord (+1,1%), registrando un valore nazionale pari a 4,64 euro (-0,8% rispetto al 2021).

L'analisi dei consumi per classe di rimborsabilità (Tabella 2.4.2) fa registrare un aumento totale dell'8,2% a livello nazionale, prevalentemente nelle Regioni del Nord (+9,4%), a seguire le regioni del Sud (+7,7%), e quelle del Centro (+6,0%), con una maggiore incidenza dei farmaci di classe A rispetto all'anno precedente (+6,6%).

Analizzando la spesa e i consumi dei farmaci erogati in ambito ospedaliero e ambulatoriale (Tabella 2.4.3), al primo posto si confermano i farmaci antineoplastici e immunomodulatori, i quali registrano un aumento dei consumi (+13,1%) e di conseguenza un incremento della spesa *pro capite* del 5,9% rispetto al 2021 (101,19 euro), con un costo medio DDD pari a 31,97 euro, che registra una riduzione del 6,4%. Gli inibitori del PD-1/PDL-1 si confermano il sottogruppo a maggiore spesa *pro capite* (13,25 euro), rappresentando il 13,1% della spesa e il 4,4% dei consumi. Gli antimicrobici generali per uso sistemico sono la seconda categoria a maggiore spesa, con un valore *pro capite* di 31,27 euro, in crescita rispetto all'anno precedente (+2,2%), i cui consumi si attestano a 5,1 DDD/1000 abitanti *die* (+0,8%), ed il costo medio DDD registra un lieve incremento (+1,4%). Anche nel 2022, gli antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV si confermano i farmaci con maggior spesa *pro capite* (8,58 euro), con un incremento della spesa (+3,4%), dei consumi (+1,4%) e del costo medio DDD (+2,0%) rispetto all'anno precedente. I farmaci attivi sul sangue e gli organi emopoietici rappresentano la terza categoria per spesa *pro capite* (16,17 euro), in aumento del 9,9% rispetto all'anno precedente. Nell'ambito di tale categoria i fattori della

coagulazione del sangue costituiscono i farmaci a maggior spesa (2,56 euro *pro capite* e 15,8% della spesa della categoria), sebbene registrino una riduzione del 4,9% della stessa, legata al decremento del 18,3% del costo medio per giornata di terapia.
Dall'analisi dei primi 30 principi attivi a maggiore spesa, si osserva come essi rappresentino il 36,2% della spesa totale effettuata nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale, con un valore di circa 4 miliardi di euro (Tabella 2.4.4). Analogamente all'anno precedente, il pembrolizumab risulta il primo principio attivo per spesa erogato in ambito ospedaliero e ambulatoriale, con 444,5 milioni di euro, a cui si associa un relativo incremento dei consumi (+18,6%), e una lieve riduzione del costo medio per giornata di terapia (-0,9%), seguito da daratumumab (390,6 milioni di euro) e da ibrutinib (202 milioni di euro); entrambi i principi attivi presentano una riduzione del costo medio per giornata di terapia rispettivamente del 36,9% e del 4,8%. Si evidenzia come l'aumento di spesa per questi agenti antineoplastici sia correlato ad un maggior consumo dovuto alle estensioni di indicazione; in particolare, l'anticorpo monoclonale daratumumab, che registra un forte incremento di spesa (+62,2%) e di consumi (+158%), inizialmente autorizzato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario (le cui terapie precedenti abbiano incluso un inibitore del proteasoma e un immunomodulatore, e che abbiano mostrato progressione della malattia durante l'ultima terapia), attualmente è indicato anche in associazione con lenalidomide e desametasone o con bortezomib, melfalan e prednisone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi non eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali; in associazione con bortezomib, talidomide e desametasone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali, ed infine, in associazione con lenalidomide e desametasone, o bortezomib e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo che abbiano ricevuto almeno una precedente terapia.
Inoltre, si registra una forte riduzione della spesa del principio attivo lenalidomide, pari al 55,9%, dovuta ad un significativo calo del costo medio per giornata di terapia, che passa da 122,80 a 45,70 euro (-62,8%), con un incremento dei consumi del 19%. Tale effetto è attribuibile alla recente scadenza di brevetto avvenuta a giugno 2022.
Analizzando i principi attivi a maggior consumo erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.5), al primo posto risultano gli elettroliti per soluzioni endovenose (6,6 DDD/1000 abitanti *die;* Δ%22-21: +1,3%), a seguire la cianocobalamina (4,7 DDD/1000 abitanti *die;* Δ%22-21: +4,5%), e il paracetamolo (4,2 DDD/1000 abitanti *die;* Δ%22-21: +22,7%), tutti con valori di spesa in aumento, rispettivamente del 7,9%, 4,6% e 20,5% rispetto all'anno precedente.
Dall'analisi dei principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia, nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.6), al primo posto troviamo il voretigene neparvovec, indicato per il trattamento di pazienti con perdita della vista dovuta a distrofia retinica ereditaria causata da mutazioni bialleliche, il cui costo medio per giornata di terapia risulta pari a 297.000 euro; a seguire, brexucabtagene autoleucel (cellule CD3+ autologhe trasdotte anti-CD19), indicato nel linfoma a cellule mantellari e nella leucemia linfoblastica acuta (LLA), con un costo medio pari a 268.981 euro, e il tisagenlecleucel, terapia antitumorale immunocellulare autologa indicata, in determinate condizioni, nella leucemia linfoblastica acuta e nei linfomi (diffuso a grandi cellule e

follicolare), che registra un costo medio per giornata di terapia pari a 245.862 euro. Complessivamente, i primi 30 principi attivi aventi il più elevato costo medio DDD, rappresentano il 2,1% della spesa totale dei medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (229,9 milioni) (Tabella 2.4.6).
Confrontando la spesa del 2022 rispetto all'anno precedente si osserva come il risdiplam, indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale e l'antibiotico ceftolozano/tazobactam siano i primi 2 principi attivi con maggior aumento di spesa (Tabella 2.4.7).
Analizzando i primi 30 principi attivi con maggior aumento dei consumi (2022-2021), che nel loro complesso rappresentano quasi il 10% della spesa totale effettuata nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.8), al primo posto risulta l'atenololo con un aumento dei consumi maggiore del 100%, seguito da diversi farmaci ipogligemizzanti. In particolare, la semaglutide, agonista del recettore del GLP-1, registra un aumento dei consumi del 267,6% a cui si associa una variazione di spesa del +112,6%; segue il dapagliflozin, con un aumento del 192,7% dei consumi e del 158% della spesa, l'empagliflozin e l'associazione dapagliflozin/metformina che registrano un aumento dei consumi rispettivamente del 111,4% e del 72,5%.
Passando all'analisi dei primi 30 principi attivi con una maggiore riduzione di spesa (Tabella 2.4.9), il pemetrexed, agente antifolato antitumorale multi-target che agisce interferendo sui processi metabolici fondamentali folato-dipendenti essenziali per la replicazione cellulare, detiene il primato con una riduzione della spesa pari al 70,8% rispetto al 2021, dovuta ad una marcata riduzione del costo medio DDD (-62,5%), ma anche ad un ridotto uso del medicinale (-22,0%); a seguire un altro agente antineoplastico, sunitinib, un inibitore delle protein-chinasi, la cui spesa pari a 12 milioni di euro, si riduce del 63%; anche in questo caso, la consistente riduzione è dovuta ad un dimezzamento del costo medio DDD (-56%) e ad una riduzione dei consumi (-14,1%). Per entrambi questi farmaci, la riduzione del costo medio DDD è attribuibile all'ingresso dell'equivalente; in particolare l'equivalente del pemetrexed ha avuto il suo primo ingresso nel mercato nel giugno 2021, mentre quello del sunitinib nel gennaio 2022.
In termini di consumo, i principi attivi che registrano una forte riduzione nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.10), sono l'acido ascorbico (-39,1%), il propofol (-37,8%), il sodio fosfato (-25,9%) e il midazolam (-23,3%), farmaci utilizzati per fronteggiare l'emergenza sanitaria legata all'epidemia COVID-19.

Tabella 2.4.1 Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2022 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Regione	Spesa *pro capite*				Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale						
Piemonte	22,19	22,44	135,90	180,53	13,7	3,81	-10,5	12,3	12,4	75,3
Valle d'Aosta	31,84	22,79	98,52	153,15	16,8	2,62	-17,2	20,8	14,9	64,3
Lombardia	21,77	21,29	128,49	171,56	11,1	5,26	4,8	12,7	12,4	74,9
PA Bolzano	26,88	23,87	144,31	195,07	8,1	3,90	-1,2	13,8	12,2	74,0
PA Trento	45,01	24,96	111,75	181,72	16,6	3,40	-0,9	24,8	13,7	61,5
Veneto	16,60	29,58	137,24	183,42	11,0	4,00	5,4	9,1	16,1	74,8
Friuli VG	27,30	22,67	151,02	200,99	7,1	4,08	-1,7	13,6	11,3	75,1
Liguria	22,17	23,91	153,97	200,05	11,1	4,61	-0,6	11,1	12,0	76,9
Emilia R.	17,93	27,29	159,57	204,79	7,2	3,58	3,7	8,8	13,3	77,9
Toscana	13,52	24,30	142,16	179,98	0,9	4,50	4,4	7,5	13,5	79,0
Umbria	28,87	23,94	160,29	213,10	5,2	4,18	-8,6	13,5	11,2	75,3
Marche	20,97	26,03	166,05	213,05	10,4	4,21	10,6	9,8	12,2	78,0
Lazio	20,22	20,50	134,95	175,67	2,0	5,49	-12,5	11,5	11,7	76,8
Abruzzo	46,88	23,93	153,93	224,74	16,6	5,35	-18,0	20,9	10,6	68,5
Molise	25,94	17,31	148,58	191,83	7,1	5,86	9,8	13,5	9,0	77,5
Campania	22,31	19,88	165,41	207,60	7,1	6,25	-7,2	10,7	9,6	79,7
Puglia	23,63	22,97	151,57	198,17	6,9	5,82	5,1	11,9	11,6	76,5
Basilicata	30,45	27,31	140,29	198,06	7,2	4,76	-5,7	15,4	13,8	70,8
Calabria	41,73	21,66	149,37	212,76	-8,7	5,23	5,8	19,6	10,2	70,2
Sicilia	23,68	20,89	126,52	171,09	2,1	4,83	4,6	13,8	12,2	74,0
Sardegna	61,63	19,65	142,89	224,17	18,9	3,39	-7,8	27,5	8,8	63,7
Italia	**23,59**	**22,98**	**142,64**	**189,21**	**7,4**	**4,64**	**-0,8**	**12,5**	**12,1**	**75,4**
Nord	21,17	24,24	138,61	184,02	10,6	4,23	1,1	11,5	13,2	75,3
Centro	18,82	22,70	143,19	184,70	3,1	4,81	-2,8	10,2	12,3	77,5
Sud e Isole	30,03	21,33	148,09	199,45	5,8	5,22	-1,7	15,1	10,7	74,2

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Figura 2.4.1 Andamento annuale per classe di rimborsabilità della spesa per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale nel periodo 2016-2022

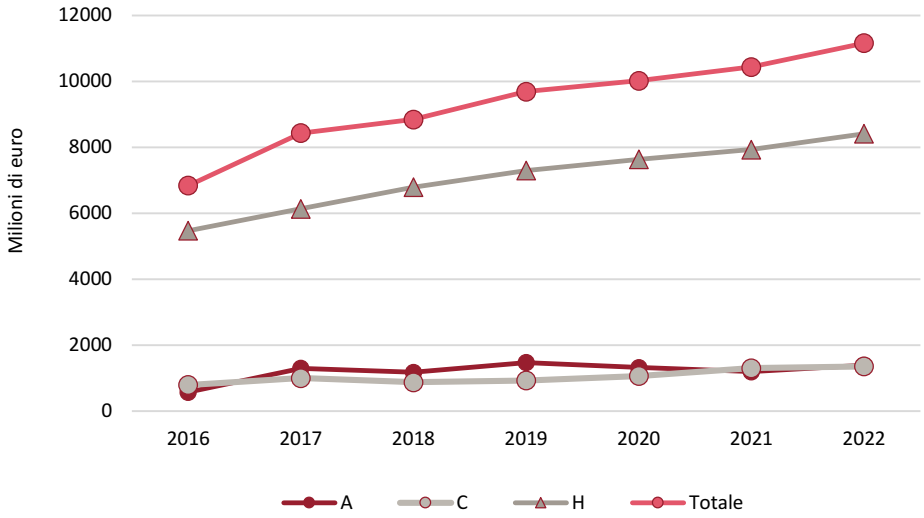


Figura 2.4.2 Andamento annuale per classe di rimborsabilità del costo medio per DDD per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale nel periodo 2016-2022

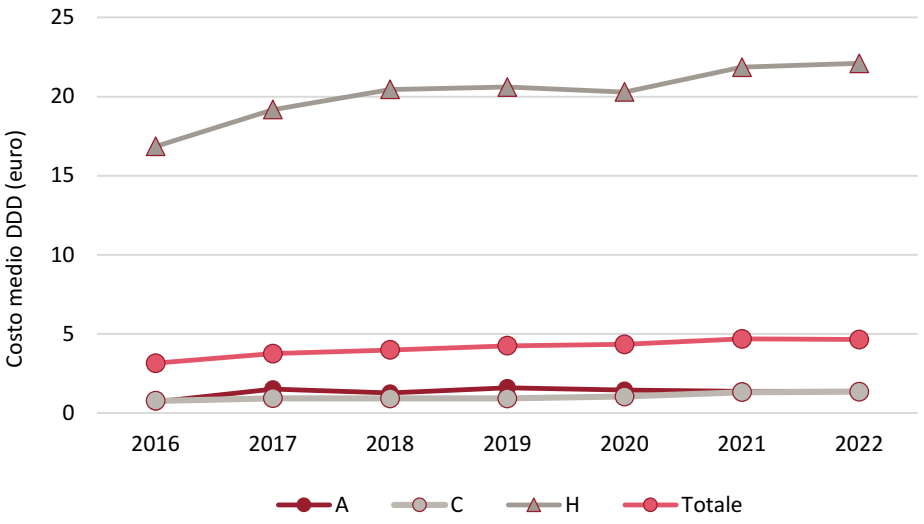


Tabella 2.4.2 Composizione per classe di rimborsabilità dei consumi 2022 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Regione	DDD/1000 ab *die*				Δ % 22-21	Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale				
Piemonte	60,6	49,0	20,2	129,7	27,1	46,7	37,7	15,6
Valle d'Aosta	84,3	58,5	17,6	160,4	41,1	52,5	36,5	11,0
Lombardia	37,9	36,1	15,3	89,3	6,1	42,5	40,4	17,1
PA Bolzano	64,3	54,5	18,3	137,1	9,3	46,9	39,8	13,3
PA Trento	78,5	50,9	16,8	146,2	17,6	53,7	34,8	11,5
Veneto	39,7	68,3	17,7	125,7	5,4	31,6	54,4	14,0
Friuli VG	66,4	52,5	16,2	135,0	8,9	49,2	38,9	11,9
Liguria	54,7	43,5	20,7	118,9	11,8	46,0	36,6	17,4
Emilia R.	50,8	83,9	22,1	156,7	3,3	32,4	53,5	14,1
Toscana	41,3	48,9	19,5	109,6	-3,4	37,7	44,6	17,7
Umbria	59,1	61,8	18,8	139,7	15,1	42,3	44,2	13,5
Marche	42,9	75,6	20,1	138,6	-0,2	31,0	54,6	14,4
Lazio	39,0	32,6	16,0	87,6	16,5	44,5	37,2	18,3
Abruzzo	66,6	31,4	17,2	115,2	42,3	57,8	27,3	14,9
Molise	46,4	27,1	16,2	89,7	-2,5	51,7	30,2	18,1
Campania	36,0	36,9	18,1	91,0	15,4	39,5	40,6	19,9
Puglia	33,4	41,9	18,0	93,3	1,7	35,8	45	19,2
Basilicata	48,6	47,7	17,8	114,1	13,6	42,6	41,8	15,6
Calabria	57,3	38,2	16,0	111,4	-13,6	51,4	34,2	14,4
Sicilia	50,1	31,2	15,7	97,0	-2,4	51,7	32,1	16,2
Sardegna	107,5	56,6	16,9	180,9	29,1	59,4	31,3	9,3
Italia	**47,1**	**46,8**	**17,7**	**111,6**	**8,2**	**42,2**	**42,0**	**15,8**
Nord	47,7	53,5	18,0	119,2	9,4	40,0	44,9	15,1
Centro	41,8	45,6	17,9	105,2	6,0	39,7	43,3	17,0
Sud e Isole	49,6	38,1	17,1	104,7	7,7	47,3	36,4	16,3

Tabella 2.4.3 Spesa e consumi 2022 per i farmaci erogati in ambito ospedaliero ed ambulatoriale per I livello ATC

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

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Italia	**189,21**		**7,4**	**111,6**		**8,2**	**4,64**	**-0,8**
Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	**101,19**		**5,9**	**8,7**		**13,1**	**31,97**	**-6,4**
Inibitori del PD-1/PDL-1 (prot. morte cellulare prog. 1/lig 1)	13,25	13,1	10,0	0,4	4,4	16,8	95,97	-5,8
Immunosoppressori selettivi	12,05	11,9	16,4	0,9	10,4	25,5	36,52	-7,3
Inibitori dell'interleuchina	9,86	9,7	15,4	1,1	12,3	27,8	25,27	-9,7
Inibitori di CD38 (clusters di differenziazione 38)	6,90	6,8	69,3	0,2	2,3	>100	95,86	-35,4
Altri immunosoppressori	4,78	4,7	-37,9	0,3	2,9	10,1	52,11	-43,6
Inibitori di HER2 (recettore 2, fattore di crescita epid. umano	4,73	4,7	2,2	0,3	3,0	4,5	49,95	-2,2
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,67	4,6	-7,3	1,7	19,6	12,0	7,55	-17,3
Altri inib. della proteina chinasi	4,15	4,1	1,5	0,1	1,2	12,2	111,45	-9,5
Inibitori della chinasi ciclina-dipendente (CDK)	3,81	3,8	10,8	0,2	1,8	15,3	65,71	-3,9
Inibitori della tirosina chinasi di bruton (BTK)	3,80	3,8	11,9	0,1	1,0	16,7	124,61	-4,1
Inib. tirosina chinasi recettore fatt.di crescita epid (EGFR)	2,94	2,9	12,0	0,1	0,7	12,8	127,26	-0,7
Inibitori della tirosina chinasi BCR-ABL	2,78	2,7	-1,4	0,1	1,1	4,0	76,78	-5,2
Antiandrogeni	2,58	2,6	13,8	0,3	3,1	11,6	26,65	2,0
Altri anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco	2,56	2,5	94,4	0,0	0,2	>100	340,04	-13,8
Inibitori della chinasi janus-associata (JAK)	2,13	2,1	13,7	0,1	0,6	14,5	110,02	-0,8
Inibitori della poli (adp-ribose) polimerasi (PARP)	1,89	1,9	25,3	0,0	0,4	35,5	135,38	-7,5
Altri antagonisti ormonali e sostanze correlate	1,53	1,5	-20,4	0,1	0,9	-3,1	52,85	-17,9
Altri antineoplastici	1,53	1,5	7,8	0,0	0,4	10,6	127,20	-2,5
Inibitori della serina-treonina chinasi B-RAF (BRAF)	1,50	1,5	11,2	0,0	0,4	10,3	112,10	0,9
Inibitori della chinasi del linfoma anaplastico (ALK)	1,44	1,4	12,1	0,0	0,3	19,6	141,57	-6,2
Inibitori VEGF/VEGFR (fattore di crescita vascolare endoteliale)	1,28	1,3	-17,5	0,1	1,4	21,6	29,14	-32,2
Terapia cellulare e genica antineoplastica	1,22	1,2	48,5	0,0	0,0	36,8	215403,95	8,6
Inibitori EGFR (recettore del fattore di crescita epid. umano)	1,05	1,0	-6,1	0,0	0,4	3,5	95,77	-9,3
Inibitori CD20 (clusters di differenziazione 20)	1,04	1,0	-23,0	0,5	5,3	-0,6	6,26	-22,5

segue

Tabella 2.4.3 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Inibitori dei proteasomi	0,85	0,8	-1,9	0,0	0,5	1,1	60,14	-2,9
Analoghi della pirimidina	0,73	0,7	-22,5	0,4	4,6	9,6	5,03	-29,3
Inibitori della proteina chinasi mitogeno-attivata (MEK)	0,71	0,7	6,4	0,0	0,4	10,2	56,43	-3,4
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	0,61	0,6	25,1	0,4	4,3	32,0	4,44	-5,2
Taxani	0,45	0,4	-34,0	0,2	2,1	-0,1	6,78	-33,9
Altri immunostimolanti	0,44	0,4	19,4	0,0	0,2	-9,9	57,96	32,6
Inib.tirosina chinasi recet. fattore crescita end. vasc (VEGFR)	0,44	0,4	34,1	0,0	0,1	47,2	100,98	-8,9
Antracicline e sostanze corr.	0,44	0,4	-15,1	0,1	1,1	-9,2	12,61	-6,5
Interferoni	0,36	0,4	-6,7	0,1	0,8	-18,4	13,86	14,3
Inibitori chinasi target della rapamicina nei mammif.(mTor)	0,32	0,3	-27,5	0,0	0,2	4,4	66,02	-30,6
Inibitori della via di Hedgehog	0,30	0,3	-23,7	0,0	0,1	24,5	117,72	-38,7
Inibitori della calcineurina	0,27	0,3	35,7	0,1	1,5	33,5	5,74	1,6
Analoghi dell'acido folico	0,25	0,3	-69,5	0,1	0,8	-13,0	9,73	-65,0
Altri alcaloidi derivati da piante e altri prodotti naturali	0,22	0,2	-24,3	0,0	0,0	-1,0	161,80	-23,5
Antiestrogeni	0,17	0,2	8,6	0,0	0,0	19,5	3470,66	-9,1
Fattori di stimolazione delle colonie	0,13	0,1	-59,3	0,1	1,5	-41,8	2,63	-30,0
Inibitori CD22 (clusters di differenziazione 22)	0,12	0,1	-18,7	0,0	0,4	7,1	8,43	-24,0
Antimicrobici generali per uso sistemico	**31,27**		**2,2**	**5,1**		**0,8**	**16,84**	**1,4**
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, assoc.	8,58	27,4	3,4	1,4	27,6	1,4	16,75	2,0
Vaccini influenzali	2,64	8,5	-13,9	0,7	12,8	-14,7	11,13	1,0
Nucleosidi e nucleotidi escl. inibitori transcriptasi inversa	2,08	6,7	-10,2	0,1	1,1	15,0	98,50	-21,9
Immunoglobulina umana	1,94	6,2	-2,6	0,0	0,3	-19,2	409,55	20,5
Vaccini meningococcici	1,75	5,6	-9,7	0,1	2,0	-6,5	46,32	-3,4
Vaccini varicellosi Zoster	1,60	5,1	357,4	0,0	0,5	97,8	162,51	>100
Vaccini contro il papillomavirus	1,44	4,6	21,4	0,1	1,1	21,4	69,31	0,0
Vaccini pneumococcici	1,29	4,1	-33,1	0,1	1,7	-30,4	42,06	-3,9
Inibitori dell'integrasi	1,20	3,8	-16,2	0,2	4,9	-16,1	13,19	-0,1
Vaccini batterici e virali in associazione	0,84	2,7	-5,0	0,1	2,0	2,1	22,57	-6,9
Antibiotici	0,83	2,7	16,2	0,0	0,4	14,8	101,63	1,2
Altre cefalosporine e penemi	0,74	2,4	207,7	0,0	0,2	>100	220,45	20,8
Vaccini morbillosi	0,64	2,0	4,6	0,0	0,9	-2,3	40,50	7,0
Ass. di penicilline, incl.inibitori delle beta-lattamasi	0,62	2,0	3,6	0,4	8,0	18,0	4,19	-12,2
Cefalosporine di III generazione	0,52	1,7	-10,8	0,3	5,2	15,2	5,42	-22,6
Altri antibatterici	0,48	1,5	-7,2	0,1	2,4	38,3	10,77	-32,9

segue

Tabella 2.4.3 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Carbapenemi	0,43	1,4	39,3	0,1	1,4	16,6	17,09	19,4
Derivati triazolici	0,29	0,9	-2,9	0,1	1,4	1,6	11,20	-4,4
Altri antimicotici per uso sist.	0,28	0,9	-22,9	0,0	0,3	-4,3	54,44	-19,4
Anticorpi monoclonali antivirali	0,28	0,9	11,4	0,0	0,0	16,8	821,31	-4,6
Antibatterici glicopeptidici	0,27	0,9	5,5	0,0	0,9	12,8	15,53	-6,5
Altri antivirali	0,26	0,8	11,5	0,0	0,2	-7,1	94,51	20,0
Vaccini della diarrea da rotavirus	0,25	0,8	-12,9	0,0	0,7	-1,1	20,18	-11,9
Non-nucleosidi inibitori della transcrittasi inversa	0,19	0,6	4,5	0,1	2,0	-4,9	5,29	9,9
Immunoglobuline specifiche	0,19	0,6	1,9	0,0	0,2	0,3	45,51	1,6
Polimixine	0,17	0,6	-12,4	0,0	0,3	-18,9	36,82	8,0
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV	0,17	0,6	-2,8	0,0	0,1	-20,5	77,22	22,3
Vaccini pertossici	0,13	0,4	18,8	0,0	0,6	30,9	11,84	-9,2
Fluorochinoloni	0,11	0,3	-6,9	0,1	2,7	12,5	2,15	-17,2
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcrittasi inversa	0,10	0,3	-19,7	0,4	7,6	-9,9	0,74	-10,9
Sangue ed organi emopoietici	**16,17**		**9,9**	**27,7**		**7,0**	**1,60**	**2,7**
Fattori della coagulazione del sangue	2,56	15,8	-4,9	0,0	0,1	16,4	359,02	-18,3
Inibitori diretti del fattore Xa	2,28	14,1	34,2	3,9	14,1	26,1	1,60	6,4
Altri emostatici per uso sistemico	1,77	11,0	19,6	0,1	0,3	18,2	60,14	1,2
Altri preparati antianemici	1,28	7,9	32,7	1,6	6,0	18,8	2,13	11,7
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	1,25	7,7	1,8	3,4	12,3	9,2	1,01	-6,7
Eparinici	1,08	6,7	13,5	3,0	10,8	4,8	0,99	8,4
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	1,02	6,3	7,7	6,8	24,6	0,5	0,41	7,3
Soluzioni nutrizionali parent.	0,75	4,7	-7,8	0,7	2,6	2,3	2,92	-9,9
Altri antitrombotici	0,75	4,6	41,6	0,2	0,6	2,2	11,95	38,5
Soluzioni ipertoniche	0,44	2,8	-16,1	0,1	0,5	-10,0	9,05	-6,8
Emostatici locali	0,44	2,7	14,1	0,0	0,0	17,8	252,52	-3,2
Ferro, preparati parenterali	0,38	2,4	-7,4	0,1	0,4	-7,9	8,51	0,5
Inibitori delle proteasi	0,29	1,8	10,2	0,0	0,0	-2,0	81,26	12,4
Inibitori diretti della trombina	0,29	1,8	12,4	0,7	2,5	15,9	1,15	-3,1
Fibrinogeno	0,29	1,8	16,3	0,0	0,0	19,6	2113,98	-2,7
Succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,28	1,7	-13,0	0,0	0,2	-12,7	15,37	-0,3
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,28	1,7	2,5	0,0	0,0	25,0	808,80	-18,0
Enzimi	0,21	1,3	-14,6	0,0	0,0	-15,1	790,02	0,7
Soluzioni isotoniche	0,19	1,2	-0,9	0,1	0,2	-10,7	8,34	10,9
Emofiltrati	0,14	0,8	15,7	0,0	0,2	0,1	8,06	15,6
Enzimi	5,62	48,3	5,6	0,0	0,1	11,5	1026,88	-5,3

segue

Tabella 2.4.3 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Apparato gastrointestinale e metabolismo	**11,63**		**16,2**	**15,9**		**12,0**	**2,01**	**3,7**
Analoghi del recettore GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1)	1,28	11,0	48,9	1,2	7,9	52,4	2,83	-2,3
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	0,83	7,1	10,0	1,6	9,9	10,9	1,44	-0,8
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	0,69	6,0	20,6	1,9	12,0	24,0	1,00	-2,8
Prodotti ari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo	0,67	5,8	55,2	0,0	0,1	19,7	242,05	29,7
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (Sodio-Glucosio tipo 2)	0,55	4,7	109,6	1,3	8,0	136,5	1,18	-11,4
Acidi biliari e derivati	0,36	3,1	21,0	0,1	0,5	93,1	13,72	-37,4
Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4)	0,33	2,9	1,7	1,0	6,1	17,0	0,94	-13,0
Inibitori della pompa protonica	0,24	2,1	5,0	2,4	15,2	2,4	0,28	2,5
Antagonisti della serotonina (5-HT3)	0,18	1,5	11,3	0,1	0,4	30,4	6,93	-14,6
Polivitaminici, non associati	0,14	1,2	3,1	0,1	0,5	-2,6	4,52	5,9
Antibiotici	0,12	1,0	45,9	0,1	0,8	15,1	2,52	26,8
Sistema nervoso	**7,98**		**20,0**	**20,1**		**8,8**	**1,09**	**10,3**
Altri antipsicotici	2,96	37,1	4,9	1,8	9,1	9,6	4,45	-4,3
Altri farmaci del SNC	1,98	24,8	146,1	0,1	0,4	134,9	64,44	4,8
Dopa e suoi derivati	0,51	6,4	3,3	0,1	0,6	9,3	10,86	-5,4
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi	0,39	4,9	1,9	3,0	14,9	-2,0	0,35	4,0
Altri antiepilettici	0,29	3,6	21,1	0,3	1,3	11,1	3,06	9,1
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,20	2,5	14,5	1,7	8,2	29,3	0,34	-11,4
Idrocarburi alogenati	0,20	2,5	4,1	0,0	0,1	5,6	53,82	-1,4
Amidi	0,17	2,2	7,1	2,1	10,6	7,1	0,22	0,0
Altri anestetici generali	0,15	1,9	-35,9	0,2	1,2	-31,8	1,71	-6,1
Anilidi	0,11	1,4	20,9	4,2	20,7	22,7	0,07	-1,5
Vari	**5,36**		**9,6**	**2,9**		**-0,7**	**5,13**	**10,4**
Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità	1,33	24,7	5,6	0,1	2,3	4,1	55,53	1,4
Antidoti	1,18	21,9	26,3	0,2	5,5	9,1	20,32	15,9
Altri radiofarmaci diagnostici per rilevazione tumori	0,47	8,8	9,9	0,0	0,1	3,1	536,00	6,6
Mezzi di contrasto paramagnetici	0,45	8,3	6,5	0,0	0,9	7,5	48,32	-0,9
Sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	0,30	5,7	13,4	0,2	7,7	-1,1	3,78	14,7
Radiofarmaci terapeutici vari	0,28	5,3	5,5	0,0	0,0	-10,1	10515,70	17,3
Sostanze chelanti del ferro	0,27	5,0	-23,1	0,0	0,7	17,7	39,43	-34,7
Composti dello iodio-123I	0,17	3,2	3,7	0,0	0,0	6,5	817,56	-2,6
Radiofarmaci diagnostici della tiroide vari	0,12	2,3	-13,1	0,0	0,1	-18,7	238,09	6,9

segue

Tabella 2.4.3 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Solventi e diluenti, comprese le soluzioni detergenti	0,11	2,1	-8,8	2,1	74,8	-2,3	0,14	-6,7
Altri diagnostici	0,11	2,1	41,3	0,0	0,2	19,3	43,35	18,4
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,11	2,0	34,7	0,1	3,6	16,0	2,88	16,2
Sistema muscolo-scheletrico	**3,54**		**21,8**	**2,7**		**16,6**	**3,56**	**4,5**
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico	2,31	65,1	23,8	0,0	1,4	15,5	169,26	7,1
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzaz.	0,71	20,0	47,4	1,3	47,3	33,3	1,50	10,6
Altri miorilassanti ad azione periferica	0,25	7,0	9,0	0,0	0,2	6,3	124,29	2,5
Organi di senso	**3,24**		**8,1**	**2,1**		**5,8**	**4,23**	**2,2**
Sostanze antineovascolarizzazione	2,45	75,4	12,3	0,1	5,1	-3,8	62,88	16,7
Corticosteroidi, non associati	0,47	14,5	9,7	0,3	12,9	8,8	4,73	0,8
Altri oftalmologici	0,18	5,4	-28,7	0,1	3,7	2,2	6,12	-30,2
Dermatologici	**2,24**		**27,0**	**8,7**		**-2,0**	**0,71**	**29,6**
Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi	1,81	81,0	33,0	0,2	2,1	38,0	27,53	-3,7
Biguanidi ed amidine	0,11	5,0	10,0	1,3	14,6	-21,3	0,24	39,8
Sistema respiratorio	**2,16**		**6,0**	**1,5**		**17,2**	**3,81**	**-9,6**
Altri preparati per il sistema respiratorio	1,24	57,7	5,5	0,0	0,6	11,9	384,38	-5,7
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi vie respir.	0,59	27,6	13,6	0,1	4,1	16,2	25,90	-2,2
Sistema cardiovascolare	**2,05**		**8,7**	**10,2**		**12,0**	**0,55**	**-2,9**
Altri preparati cardiaci	0,41	19,9	-3,7	0,8	7,9	12,8	1,39	-14,6
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	0,34	16,7	25,0	0,2	1,7	49,6	5,35	-16,5
Bloccanti dei recettori angiotensina II, altre ass.	0,34	16,6	50,7	0,2	2,4	60,0	3,82	-5,8
Antiipertensivi per ipert. arteriosa polmonare	0,28	13,7	3,0	0,0	0,3	10,0	29,76	-6,3
Adrenergici e dopaminergici	0,14	6,6	6,2	1,0	9,9	2,9	0,37	3,2
Altre sostanze inotrope	0,11	5,5	-12,6	0,0	0,0	7,6	416,10	-18,7
Antagonisti della vasopressina	0,11	5,2	5,3	0,0	0,1	1,7	30,81	3,6
Preparati ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali e insuline	**1,71**		**11,2**	**3,9**		**12,3**	**1,20**	**-1,0**
Somatostatina ed analoghi	0,48	28,1	24,2	0,1	1,7	27,8	19,40	-2,8
Glicocorticoidi	0,37	21,6	17,5	3,3	83,3	13,7	0,31	3,4
Altre sost. antiparatiroidee	0,34	19,9	5,8	0,2	5,8	5,4	4,07	0,4
Somatropina e agonisti della somatropina	0,32	18,6	-3,3	0,1	1,9	8,0	11,57	-10,4
Altri ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi ed analoghi	0,11	6,3	1,5	0,0	0,1	2,7	67,87	-1,1

segue

Tabella 2.4.3 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	**0,64**		**2,4**	**2,2**		**14,3**	**0,80**	**-10,4**
Gonadotropine	0,33	51,7	4,3	0,0	2,0	-3,1	20,11	7,7
Prostaglandine	0,10	16,3	1,1	0,0	2,1	-9,0	6,10	11,1

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.4.4 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2022 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Inc. %*	% cum.	Costo medio DDD	Δ % 22-21
L	pembrolizumab	0,2	18,6	444,5	17,0	4,0	4,0	92,20	-0,9
L	daratumumab	0,2	158,0	390,6	62,2	3,5	7,5	94,40	-36,9
L	ibrutinib	0,1	6,1	202,0	0,4	1,8	9,3	123,60	-4,8
L	nivolumab	0,1	0,3	194,7	-11,1	1,7	11,0	98,60	-10,9
L	osimertinib	0,1	20,5	167,5	13,8	1,5	12,5	140,80	-5,1
L	pertuzumab	0,1	14,5	154,6	7,1	1,4	13,9	105,60	-6,0
L	lenalidomide	0,1	19,0	142,9	-55,9	1,3	15,2	45,70	-62,8
L	ustekinumab	0,4	38,3	135,0	11,1	1,2	16,4	14,40	-19,6
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	0,3	26,0	134,7	25,5	1,2	17,6	20,00	0,0
L	ocrelizumab	0,1	38,8	132,4	29,5	1,2	18,8	45,30	-6,2
L	ruxolitinib	0,1	12,6	123,8	11,7	1,1	19,9	110,50	-0,4
L	secukinumab	0,2	11,6	119,5	6,7	1,1	21,0	29,40	-3,9
L	enzalutamide	0,1	20,4	118,8	-0,7	1,1	22,1	69,20	-17,1
J	remdesivir	0,0	-11,8	118,6	-11,0	1,1	23,2	379,50	1,3
L	eculizumab	0,0	-1,8	118,5	-7,1	1,1	24,3	728,80	-5,0
L	natalizumab	0,1	8,4	111,5	8,0	1,0	25,3	50,00	0,0
D	dupilumab	0,2	38,2	106,0	31,8	0,9	26,2	27,90	-4,5
L	palbociclib	0,1	-7,8	97,3	-11,7	0,9	27,1	65,80	-3,8
L	nintedanib	0,0	27,0	93,8	20,1	0,8	27,9	91,80	-5,1
N	paliperidone	0,7	7,5	92,7	4,3	0,8	28,7	5,80	-1,7
J	dolutegravir/lamivudina	0,3	44,9	92,5	44,3	0,8	29,5	16,60	0,0
L	abiraterone	0,1	-4,6	88,7	-21,2	0,8	30,3	70,70	-17,1
S	aflibercept	0,0	12,5	87,3	12,2	0,8	31,1	493,20	0,1
L	adalimumab	0,8	20,2	85,5	-7,4	0,8	31,9	5,10	-22,7
J	vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	0,1	21,4	85,2	20,9	0,8	32,7	69,30	0,0
A	alglucosidasi alfa	0,0	9,8	83,6	9,3	0,7	33,4	1062,20	0,0
L	ribociclib	0,1	32,7	82,9	32,3	0,7	34,1	68,10	0,1
J	vaccino meningococcico gruppo b	0,1	-10,1	79,2	-11,0	0,7	34,8	61,90	-0,6
L	vedolizumab	0,1	16,8	79,0	10,6	0,7	35,5	30,90	-4,9
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	0,2	-10,7	78,6	-11,9	0,7	36,2	14,90	-0,7
	Totale primi 30	**4,9**	**19,3**	**4.041,9**	**4,8**	**36,2**		**38,60**	**-11,7**
	Totale	**111,6**	**8,2**	**11.160,4**	**6,9**	**100,0**		**4,64**	**-0,8**

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.5 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di consumo 2022 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Inc. %*	% cum.	Costo medio DDD	Δ % 22-21
B	elettroliti per soluzioni endovenose	6,6	1,3	57,3	7,9	0,5	0,5	0,4	0,0
B	cianocobalamina	4,7	4,5	0,4	4,6	0,0	0,5	0,0	-
N	paracetamolo	4,2	22,7	6,5	20,5	0,1	0,6	0,1	0,0
C	furosemide	3,3	7,8	2,6	-6,3	0,0	0,6	0,0	-
D	sodio ipoclorito	2,6	7,2	2,2	4,4	0,0	0,6	0,0	-
B	enoxaparina	2,4	5,1	45,2	13,5	0,4	1,0	0,9	12,5
N	metadone	2,2	-2,9	15,9	-3,4	0,1	1,1	0,3	0,0
B	clopidogrel	1,9	8,8	2,2	-4,8	0,0	1,1	0,1	0,0
V	sodio cloruro	1,8	-1,1	3,0	2,7	0,0	1,1	0,1	0,0
B	rivaroxaban	1,6	15,4	51,4	24,3	0,5	1,6	1,5	7,1
N	lidocaina	1,5	8,7	5,2	5,4	0,0	1,6	0,2	0,0
B	apixaban	1,4	41,6	50,0	49,5	0,4	2,0	1,6	6,7
A	colecalciferolo	1,3	5,4	0,2	6,8	0,0	2,0	0,0	-
M	denosumab	1,3	33,2	23,9	42,2	0,2	2,2	0,9	12,5
A	pantoprazolo	1,2	7,7	7,7	1,1	0,1	2,3	0,3	0,0
B	epoetina alfa	1,1	33,2	28,4	20,4	0,3	2,6	1,2	-14,3
H	metilprednisolone	1,0	22,6	8,4	29,6	0,1	2,7	0,4	0,0
D	clorexidina/alcool etilico	1,0	-22,7	1,2	-16,5	0,0	2,7	0,1	0,0
A	insulina glargine	0,9	3,7	25,0	2,8	0,2	2,9	1,2	-7,7
A	dulaglutide	0,9	61,7	38,5	51,1	0,3	3,2	2,0	-4,8
D	iodopovidone	0,9	2,8	3,7	11,5	0,0	3,2	0,2	0,0
N	olanzapina	0,9	61,0	5,5	17,1	0,0	3,2	0,3	-25,0
B	edoxaban	0,9	25,1	33,0	28,0	0,3	3,5	1,7	0,0
G	levonorgestrel	0,8	12,8	1,0	12,8	0,0	3,5	0,1	0,0
H	desametasone	0,8	0,7	1,3	-6,9	0,0	3,5	0,1	0,0
L	adalimumab	0,8	20,2	85,5	-7,4	0,8	4,3	5,1	-22,7
C	ramipril	0,8	-3,7	0,2	169,6	0,0	4,3	0,0	-
N	lorazepam	0,7	-5,4	0,3	9,6	0,0	4,3	0,0	-
N	paliperidone	0,7	7,5	92,7	4,3	0,8	5,1	5,8	-1,7
A	lattulosio	0,7	-5,3	1,3	-0,1	0,0	5,1	0,1	0,0
	Totale primi 30	**50,9**	**8,8**	**599,6**	**13,2**	**5,4**		**0,5**	**0,0**
	Totale	**111,6**	**8,2**	**11.160,4**	**6,9**	**100,0**		**4,6**	**-0,8**

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.6 Primi 30 principi attivi per costo medio DDD 2022 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Inc. %*	% cum.
S	voretigene neparvovec	0,00	-36,3	297.000,00	-0,3	7,7	-36,8	0,1	0,1
L	brexucabtagene autoleucel (cellule CD3+ autologhe trasdotte anti-CD19)	0,00	-	268.981,10	-	14,3		0,1	0,2
L	tisagenlecleucel	0,00	-16,9	245.862,80	19,9	30,7	-0,7	0,3	0,5
M	onasemnogene abeparvovec	0,00	-15,6	179.529,10	-29,5	7,5	-40,8	0,1	0,6
L	axicabtagene ciloleucel	0,00	66,0	173.066,70	-7,8	27,2	52,3	0,2	0,8
S	cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali	0,00	0,4	94.310,50	0,0	0,2	0,0	0,0	0,8
V	germanio cloruro/gallio cloruro (68Ge/68Ga)	0,00	33,9	86.699,30	11,2	2,4	48,3	0,0	0,8
V	perflutreno	0,00	167,8	65.750,00	-2,5	2,1	160,1	0,0	0,8
B	susoctocog alfa (fattore VIII porcino ricombinante)	0,00	6,2	35.088,60	-0,3	5,4	5,4	0,0	0,8
V	glucarpidasi	0,00	-	30.250,00	-	0,8		0,0	0,8
V	lutezio oxodotreotide (177Lu)	0,00	-7,0	16.632,90	17,6	14,4	8,9	0,1	0,9
B	catridecacog (fattore XIII di coagulazione, ricombinante)	0,00	-5,4	15.524,20	0,0	2,8	-5,8	0,0	0,9
L	gemtuzumab ozogamicin	0,00	-10,0	12.403,10	0,0	3,8	-10,4	0,0	0,9
V	gallio edotreotide (68Ga)	0,00	-2,0	11.188,70	24,7	1,4	21,7	0,0	0,9
B	complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	0,00	15,4	8.280,90	0,7	4,8	15,8	0,0	0,9
C	volanesorsen	0,00	194,6	8.190,20	0,0	2,9	193,4	0,0	0,9
L	tasonermina	0,00		6.413,00		0,1		0,0	0,9
C	landiololo	0,00	142,0	5.552,30	-0,6	0,9	139,5	0,0	0,9
B	fattore XIII della coagulazione	0,00	19,7	5.490,90	0,0	0,6	19,2	0,0	0,9
L	alemtuzumab	0,00	8,3	5.281,00	-5,3	3,6	2,1	0,0	0,9
V	ittrio cloruro (90Y)	0,00	10,5	4.477,90	17,5	0,1	29,2	0,0	0,9
B	defibrotide	0,00	-29,8	4.094,70	5,2	6,1	-26,5	0,1	1,0
B	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	0,00	-22,4	4.058,90	-0,6	27	-23,2	0,2	1,2
L	dinutuximab beta	0,00	-0,2	3.821,30	0,0	4,9	-0,6	0,0	1,2
L	citarabina/daunorubicina	0,00	-1,6	3.809,30	-0,3	8,9	-2,3	0,1	1,3
L	plerixafor	0,00	17,2	3.610,80	-4,7	7,8	11,2	0,1	1,4
V	andexanet alfa	0,00	329,6	3.520,00	0,0	6,5	327,8	0,1	1,5
V	rame cloruro	0,00	-58,5	3.432,00	5,1	0,1	-56,6	0,0	1,5
B	caplacizumab	0,00	85,4	3.395,10	1,8	32,4	88	0,3	1,8
V	radio dicloruro (223Ra)	0,00	-13,5	3.238,90	0,0	2,4	-13,9	0,0	1,8
	Totale primi 30	**0,00**	**14,7**	**7.628,50**	**1,1**	**229,9**	**15,5**	**2,1**	
	Totale	**111,62**	**8,2**	**4,64**	**-0,8**	**11160,4**	**6,9**	**100**	

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.7 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per aumento di spesa 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Inc. %*	% cum.
M	risdiplam	0,0	>100	382,9	>100	42,40	>100	0,4	0,4
J	ceftolozano/ tazobactam	0,0	-	162,0	-	13,60	>100	0,1	0,5
L	acalabrutinib	0,0	>100	135,0	3,4	22,00	>100	0,2	0,7
L	belantamab mafodotin	0,0	>100	443,1	-21,4	16,20	>100	0,1	0,8
L	isatuximab	0,0	>100	153,5	>100	16,60	>100	0,1	0,9
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	0,0	>100	272,0	-5,6	74,30	>100	0,7	1,6
N	tafamidis	0,0	>100	64,7	-71,4	66,80	>100	0,6	2,2
L	polatuzumab vedotin	0,0	>100	303,9	-29,5	10,50	>100	0,1	2,3
L	upadacitinib	0,0	>100	19,7	0,0	19,20	>100	0,2	2,5
J	cefiderocol	0,0	>100	549,9	0,1	21,10	>100	0,2	2,7
L	avelumab	0,0	>100	104,6	20,0	20,30	>100	0,2	2,9
A	dapagliflozin	0,7	>100	1,2	-7,7	17,90	>100	0,2	3,1
J	meropenem/ vaborbactam	0,0	>100	198,6	0,1	10,50	>100	0,1	3,2
A	semaglutide	0,2	>100	3,3	0,0	29,40	>100	0,3	3,5
L	apalutamide	0,0	>100	62,1	-10,3	29,30	>100	0,3	3,8
L	ipilimumab	0,0	>100	321,7	-32,6	33,60	99,8	0,3	4,1
B	caplacizumab	0,0	85,4	3.395,1	1,8	32,40	88,0	0,3	4,4
A	empagliflozin	0,4	>100	1,1	-15,4	10,50	86,8	0,1	4,5
R	elexacaftor/tezacaftor /ivacaftor	0,0	71,3	322,4	4,8	32,90	78,8	0,3	4,8
L	risankizumab	0,0	71,6	42,1	2,2	39,80	74,7	0,4	5,2
L	tildrakizumab	0,0	70,5	24,7	-0,4	15,90	69,5	0,1	5,3
L	brentuximab vedotin	0,0	56,1	293,2	5,5	44,30	64,0	0,4	5,7
J	tenofovir disoproxil/ lamivudina/doravirina	0,0	64,0	14,4	0,0	13,40	63,0	0,1	5,8
L	daratumumab	0,2	>100	94,4	-36,9	390,60	62,2	3,5	9,3
L	elotuzumab	0,0	61,9	185,2	0,0	11,30	61,2	0,1	9,4
L	encorafenib	0,0	72,1	151,5	-8,7	17,10	56,5	0,2	9,6
A	dapagliflozin/ metformina	0,4	72,5	1,2	-14,3	10,50	53,0	0,1	9,7
L	axicabtagene ciloleucel	0,0	66,0	173.066,7	-7,8	27,20	52,3	0,2	9,9
A	dulaglutide	0,9	61,7	2,0	-4,8	38,50	51,1	0,3	10,2
C	valsartan/sacubitril	0,2	60,0	3,8	-7,3	20,10	50,0	0,2	10,4
	Totale primi 30	**3,4**	**106,6**	**15,9**	**6,0**	**1.148,20**	**118,6**	**10,3**	
	Totale	**111,6**	**8,2**	**4,6**	**-0,8**	**11.160,40**	**6,9**	**100,0**	

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC

* calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.8 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per aumento dei consumi 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Inc. %*	% cum.
C	atenololo	0,4	535,3	0,0	-87,4	0,0	-13,8	0,0	0,0
A	semaglutide	0,2	267,6	7,7	-42,1	29,4	112,6	0,3	0,3
A	dapagliflozin	0,7	192,7	1,2	-7,7	17,9	158,0	0,2	0,5
L	daratumumab	0,2	158,0	94,4	-36,9	390,6	62,2	3,5	4,0
A	empagliflozin	0,4	111,4	1,1	-15,4	10,5	86,8	0,1	4,1
A	dapagliflozin/ metformina	0,4	72,5	1,2	-14,3	10,5	53,0	0,1	4,2
R	ipratropio	0,2	69,3	0,1	0,0	0,4	72,8	0,0	4,2
R	beclometasone	0,2	64,2	0,3	0,0	1,1	61,5	0,0	4,2
A	dulaglutide	0,9	61,7	2,0	-4,8	38,5	51,1	0,3	4,5
N	olanzapina	0,9	61,0	0,3	-25,0	5,5	17,1	0,0	4,5
C	valsartan/sacubitril	0,2	60,0	3,8	-7,3	20,1	50,0	0,2	4,7
N	sertralina	0,3	56,8	0,0	>100	0,1	594,4	0,0	4,7
A	insulina degludec/ liraglutide	0,1	54,5	3,5	-7,9	10,4	39,1	0,1	4,8
A	empagliflozin /metformina	0,3	49,8	1,0	-9,1	5,9	34,8	0,1	4,9
J	dolutegravir/ lamivudina	0,3	44,9	16,6	0,0	92,5	44,3	0,8	5,7
G	etonogestrel	0,2	44,5	0,1	0,0	0,3	44,7	0,0	5,7
B	apixaban	1,4	41,6	1,6	6,7	50,0	49,5	0,4	6,1
B	ticagrelor	0,3	38,5	2,2	-8,3	16,3	25,4	0,1	6,2
L	ustekinumab	0,4	38,3	14,4	-19,6	135,0	11,1	1,2	7,4
D	dupilumab	0,2	38,2	27,9	-4,5	106,0	31,8	0,9	8,3
H	prednisone	0,6	35,8	0,0	-100,0	0,6	11,7	0,0	8,3
M	ibuprofene	0,2	34,6	0,3	0,0	1,4	76,9	0,0	8,3
H	betametasone	0,2	34,2	0,1	0,0	0,6	32,6	0,0	8,3
L	triptorelina	0,3	33,9	2,7	-6,9	18,3	24,5	0,2	8,5
M	denosumab	1,3	33,2	0,9	12,5	23,9	42,2	0,2	8,7
B	epoetina alfa	1,1	33,2	1,2	-14,3	28,4	20,4	0,3	9,0
N	rivastigmina	0,2	31,6	0,7	0,0	2,3	27,7	0,0	9,0
N	memantina	0,4	27,7	0,1	0,0	1,0	30,1	0,0	9,0
C	ivabradina	0,4	26,5	0,1	0,0	0,7	-9,3	0,0	9,0
C	atorvastatina	0,7	26,2	0,0	-19,0	0,0	18,5	0,0	9,0
	Totale primi 30	**13,4**	**53,2**	**3,5**	**-5,4**	**1.018,1**	**44,8**	**9,1**	
	Totale	**111,6**	**8,2**	**4,6**	**-0,8**	**11.160,4**	**6,9**	**100,0**	

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.9 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per riduzione della spesa 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Inc. %*	% cum.
L	pemetrexed	0,0	-22,0	26,1	-62,5	14,2	-70,8	0,1	0,1
L	sunitinib	0,0	-14,1	46,5	-56,8	12,0	-63,0	0,1	0,2
J	vaccino pneumococcico tredicivalente	0,0	-59,0	48,7	-0,2	42,1	-59,3	0,4	0,6
L	lenalidomide	0,1	19,0	45,7	-62,8	142,9	-55,9	1,3	1,9
L	azacitidina	0,0	3,1	106,6	-38,5	20,3	-36,8	0,2	2,1
L	rituximab	0,4	-1,0	4,6	-31,3	43,5	-32,7	0,4	2,5
L	paclitaxel	0,2	-2,8	6,0	-27,7	19,6	-29,7	0,2	2,7
B	octocog alfa	0,0	-14,1	274,2	-16,8	17,5	-28,9	0,2	2,9
L	everolimus	0,0	4,4	66,0	-30,6	18,9	-27,8	0,2	3,1
L	trastuzumab	0,2	-3,4	13,3	-24,4	47,9	-27,4	0,4	3,5
L	bevacizumab	0,1	23,0	17,6	-40,5	43,2	-27,3	0,4	3,9
J	dolutegravir/abacavir/ lamivudina	0,1	-26,6	21,5	0,0	45,7	-26,9	0,4	4,3
J	daptomicina	0,1	67,6	7,2	-55,0	12,3	-24,7	0,1	4,4
L	trabectedina	0,0	-1,0	161,8	-23,5	13,1	-24,6	0,1	4,5
V	deferasirox	0,0	39,6	56,8	-45,2	14,1	-23,8	0,1	4,6
J	vaccino meningococcico ACWY coniugato al tossoide tetanico	0,0	-17,3	27,4	-6,8	13,8	-23,4	0,1	4,7
B	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	0,0	-22,4	4058,9	-0,6	27,0	-23,2	0,2	4,9
L	abiraterone	0,1	-4,6	70,7	-17,1	88,7	-21,2	0,8	5,7
L	etanercept	0,3	4,0	10,9	-22,7	71,3	-19,9	0,6	6,3
J	emtricitabina/ tenofovir alafenamide	0,1	-19,4	11,3	0,0	24,2	-19,8	0,2	6,5
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie	0,1	-14,3	7,2	-5,3	10,2	-19,2	0,1	6,6
L	pazopanib	0,0	-18,2	95,9	-0,6	14,9	-19,1	0,1	6,7
J	dolutegravir	0,1	-18,5	16,4	0,0	45,5	-18,9	0,4	7,1
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	0,3	-18,1	8,5	1,2	58,4	-17,4	0,5	7,6
B	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	0,1	-9,9	9,0	-7,2	26,2	-16,4	0,2	7,8
J	ceftazidima/avibactam	0,0	-14,3	190,5	-2,0	23,2	-16,4	0,2	8,0
M	nusinersen	0,0	-15,0	401,9	-0,9	65,8	-16,2	0,6	8,6
J	raltegravir	0,1	-16,4	9,6	1,1	24,0	-15,7	0,2	8,8
L	interferone beta-1a	0,1	-21,5	10,7	8,1	12,9	-15,1	0,1	8,9
J	darunavir/cobicistat	0,1	-14,6	12,3	0,0	20,7	-15,0	0,2	9,1
	Totale primi 30	**2,7**	**-8,1**	**17,7**	**-28,0**	**1.034,1**	**-34,2**	**9,3**	
	Totale	**111,6**	**8,2**	**4,6**	**-0,8**	**11.160,4**	**6,9**	**100,0**	

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC; * calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.10 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per riduzione dei consumi 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa *(milioni di euro)*	Δ % 22-21	Inc. %*	% cum.
A	acido ascorbico	0,5	-39,1	0,0	-	0,2	-42,2	0,0	0,0
N	propofol	0,2	-37,8	1,3	-18,8	5,3	-46,8	0,0	0,0
A	sodio fosfato	0,3	-25,9	0,5	25,0	2,9	-2,8	0,0	0,0
N	midazolam	0,2	-23,3	0,7	16,7	2,8	-16,8	0,0	0,0
D	clorexidina/alcool etilico	1,0	-22,7	0,1	0,0	1,2	-16,5	0,0	0,0
B	idrossocobalamina	0,4	-22,3	0,0		0,1	-13,8	0,0	0,0
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	0,3	-18,1	8,5	1,2	58,4	-17,4	0,5	0,5
A	pioglitazone/metformina	0,1	-18,1	0,3	-25,0	1,0	-22,2	0,0	0,5
D	benzalconio cloruro/alcool etilico	0,7	-18,0	0,0		0,7	-2,8	0,0	0,5
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	0,2	-10,7	14,9	-0,7	78,6	-11,9	0,7	1,2
J	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	0,2	-10,3	19,4	-3,0	78,2	-13,1	0,7	1,9
A	lansoprazolo	0,4	-9,8	0,1	0,0	1,0	87,2	0,0	1,9
N	mepivacaina	0,3	-9,5	0,1	0,0	0,7	1,6	0,0	1,9
C	bisoprololo	0,2	-8,7	0,1	0,0	0,3	-15,1	0,0	1,9
V	acqua solvente/diluente	0,3	-8,1	0,3	0,0	2,4	-6,6	0,0	1,9
N	morfina	0,2	-7,7	0,4	0,0	1,3	-10,1	0,0	1,9
B	epoetina zeta	0,3	-7,6	1,0	-9,1	7,6	-17,9	0,1	2,0
N	lorazepam	0,7	-5,4	0,0		0,3	9,6	0,0	2,0
A	lattulosio	0,7	-5,3	0,1	0,0	1,3	-0,1	0,0	2,0
B	clopidogrel/acido acetilsalicilico	0,4	-5,1	0,2	0,0	2,0	1,4	0,0	2,0
H	levotiroxina	0,2	-4,5	0,1		0,3	35,9	0,0	2,0
N	aloperidolo	0,4	-4,0	0,1	0,0	1,3	-3,2	0,0	2,0
N	buprenorfina	0,6	-3,9	0,1	0,0	1,0	-12,3	0,0	2,0
H	idrocortisone	0,5	-3,8	0,9	28,6	10,2	11,3	0,1	2,1
C	ramipril	0,8	-3,7	0,0		0,2	169,6	0,0	2,1
D	sulfadiazina argentica	0,7	-3,6	0,2	0,0	3,6	1,6	0,0	2,1
L	trastuzumab	0,2	-3,4	13,3	-24,4	47,9	-27,4	0,4	2,5
N	metadone	2,2	-2,9	0,3	0,0	15,9	-3,4	0,1	2,6
N	triazolam	0,2	-2,9	0,0		0,0	-26,0	0,0	2,6
L	paclitaxel	0,2	-2,8	6,0	-27,7	19,6	-29,7	0,2	2,8
	Totale primi 30	**13,6**	**-11,3**	**1,2**	**0,0**	**346,4**	**-16,4**	**3,1**	
	Totale	**111,6**	**8,2**	**4,6**	**-0,8**	**11.160,4**	**6,9**	**100,0**	

Nota: dati consolidati al 20 aprile 2023, relativi a medicinali con AIC
* calcolata sulla spesa complessiva

2.5 Rimborso di farmaci extra tariffa

La trasmissione volontaria dei valori di spesa e consumo dei farmaci acquistati da una struttura non direttamente gestita dal SSN e successivamente rimborsati dallo stesso come "extra tariffa", negli ultimi cinque anni, ha mostrato un costante aumento, con l'unica eccezione del 2020, in cui è possibile notare una flessione (Figura 2.5.1.).
Nel 2022 le Regioni che hanno trasmesso i dati sono: Lombardia, Lazio, Veneto, Liguria, Molise e Campania (Tabella 2.5.1). Complessivamente, quest'anno, il rimborso di questi farmaci ammonta a oltre 560 milioni di euro, con una spesa *pro capite* in aumento rispetto al dato dell'anno precedente (+8,2%). Lombardia e Lazio registrano gli importi di spesa più elevati, riportando un valore *pro capite* di 35,66 e 28,68 euro, in aumento del 5,0% e del 12,7% rispetto al 2021. I valori più elevati di consumo sono stati registrati in Lombardia (11,0 DDD/1000 abitanti *die*), Liguria (4,2 DDD/1000 abitanti *die*) e Lazio (3,9 DDD/1000 abitanti *die*). Si evidenziano aumenti importanti in termini di spesa per Molise (+31,6%) e Campania (+20,7%) e in termini di consumo per Lombardia (>100%) e Molise (+30,0%).
I farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L) sono la categoria a maggiore spesa e consumo, con valori rispettivamente pari a 14,17 euro e 3,58 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 2.5.2). Per questo ATC si evidenzia, rispetto all'anno precedente, un aumento della spesa (+7,3%) e soprattutto una grande variazione dei consumi (>100%). I farmaci antibatterici per uso sistemico (ATC J) sono la seconda categoria a maggior spesa e consumo, riportando valori di 2,48 euro e 0,37 DDD/1000 abitanti *die*. Dal primo livello ATC è possibile osservare una variazione importante, in termini sia di spesa (>100%) che di consumo, per la categoria dei dermatologici (ATC D), che registra un valore *pro capite* di 0,26 euro e di consumo pari a 0,03 DDD/1000 abitanti *die*.
Gli andamenti evidenziati dall'ATC di I livello sembrerebbero essere confermati dall'analisi dei primi 30 principi attivi (Tabella 2.5.3), in cui ben 22 molecole appartengono all'ATC L e in cui ocrelizumab e ustekinumab rappresentano le molecole con i valori di spesa pro capite più elevati, rispettivamente pari a 0,59 e 0,58 euro. Il farmaco a maggior costo per DDD risulta essere alglucosidasi alfa (1.051 euro), seguito da eculizumab (754,91 euro) e da aflibercept (517,54 euro).

Figura 2.5.1 Andamento annuale della spesa per farmaci extra DRG: anni 2018-2022

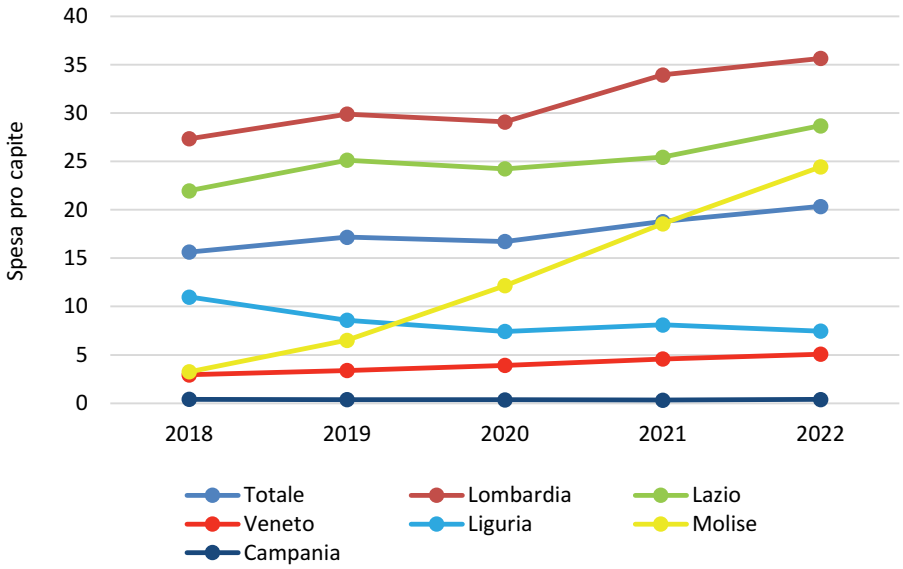


Tabella 2.5.1 Distribuzione regionale della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2022-2021

Regione	Spesa totale	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
Lombardia	351.872.513	35,66	5,0	11,0	>100
Lazio	162.160.220	28,68	12,7	3,9	15,4
Veneto	24.806.904	5,08	10,9	0,8	18,5
Liguria	12.308.400	7,46	-7,9	4,2	-9,8
Molise	7.388.579	24,43	31,6	1,2	30,0
Campania	2.004.314	0,39	20,7	0,1	6,3
Totale	**560.540.930**	**20,35**	**8,2**	**5,2**	**93,6**

Nota: dati aggiornati al 10 maggio 2023, i consumi in DDD sono stati calcolati solo per i medicinali con AIC

Tabella 2.5.2 Distribuzione per I livello ATC della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2022-2021

ATC I	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
A	0,52	-15,9	0,15	0,7
B	0,46	23,9	0,21	7,0
C	0,40	11,3	0,15	21,0
D	0,26	>100	0,03	>100
G	0,02	4,6	0,03	38,5
H	0,10	5,1	0,04	20,8
J	2,48	0,8	0,37	-3,7
L	14,17	7,3	3,58	>100
M	0,48	3,0	0,37	10,9
N	0,15	-9,7	0,08	-13,4
P	0,00	-35,2	0,00	4,9
R	0,23	7,4	0,02	4,7
S	0,72	10,1	0,08	6,0
V	0,14	35,6	0,06	70,6
Totale	**20,35**	**8,2**	**5,18**	**93,6**

Tabella 2.5.3 Primi 30 principi attivi per spesa di farmaci extra DRG: confronto 2022-2021

ATC I	Principio attivo	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
L	ocrelizumab	0,59	33,0	0,03	69,0	47,42	-3,3
L	ustekinumab	0,58	18,2	0,12	47,8	13,42	-19,2
L	pembrolizumab	0,54	22,0	0,02	23,2	93,14	-1,0
L	pertuzumab	0,53	3,7	0,03	>100	48,10	-58,2
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	0,44	5,2	0,06	5,7	19,95	-0,5
L	enzalutamide	0,43	45,4	0,02	72,1	73,68	-15,6
L	fingolimod	0,42	-11,8	0,02	-11,1	53,62	-0,8
L	vedolizumab	0,41	3,4	0,04	11,1	30,56	-6,9
L	dimetilfumarato	0,38	-4,7	0,03	-0,9	32,13	-3,9
S	aflibercept	0,38	27,4	0,00	21,8	517,54	4,5
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare	0,36	13,0	0,00	-11,7	282,68	28,1
L	natalizumab	0,35	6,1	0,02	6,4	51,21	-0,4
J	dolutegravir/lamivudina	0,35	37,4	0,06	37,4	16,58	-0,0
L	ibrutinib	0,34	48,0	0,01	54,3	125,07	-4,1
L	secukinumab	0,34	2,0	0,03	8,5	29,82	-6,1
L	abiraterone	0,29	30,7	0,01	61,3	69,76	-19,0
L	trastuzumab emtansine	0,29	18,0	0,01	>100	88,26	-57,3
L	canakinumab	0,27	11,1	0,01	18,8	142,69	-6,5
L	risankizumab	0,27	56,1	0,02	52,1	41,92	2,6
L	ixekizumab	0,27	39,1	0,02	39,6	30,30	-0,3
J	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	0,26	-20,3	0,04	-18,5	19,56	-2,1
D	dupilumab	0,25	>100	0,03	>100	27,79	0,7
L	daratumumab	0,25	>100	0,01	>100	97,56	-34,6
L	nivolumab	0,24	2,1	0,01	13,8	99,68	-10,2
M	nusinersen	0,23	5,9	0,00	6,5	398,63	-0,6
L	palbociclib	0,22	-13,4	0,01	1,4	60,89	-14,6
L	eculizumab	0,22	9,7	0,00	11,6	754,91	-1,7
L	teriflunomide	0,22	-2,8	0,02	0,9	26,24	-3,67
L	lenalidomide	0,20	-68,4	0,01	-9,9	41,45	-65,0
A	alglucosidasi alfa	0,18	-0,3	0,00	-88,0	1.051,00	43,0
	Totale primi 30	**10,11**	**8,6**	**0,68**	**23,42**	**40,85**	**-12,0**

2.6 Consumo di farmaci a carico del cittadino

Nel 2022 la spesa per farmaci di classe C ha superato i 6,5 miliardi di euro, con un incremento del 6,9% rispetto al 2021; di questi il 54% (3,5 miliardi) è relativo a farmaci con ricetta e il 46% (2,99 miliardi) a farmaci di automedicazione (SOP e OTC), comprensivi di quelli erogati negli esercizi commerciali (Tabella 1.1.1).
L'aumento dell'1,6% rispetto all'anno precedente della spesa dei farmaci di classe C con ricetta è stato determinato principalmente da un aumento delle quantità (+13,0%), mentre i prezzi rimangono stabili (effetto prezzi +0,1%, effetto mix: +0,4%) (Figura 2.6.1). Tra le prime 20 categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2022 (Tabella 2.6.1), sei appartengono all'ATC N, di cui la metà è rappresentato da derivati benzodiazepinici (sia ansiolitici che ipnotici-sedativi) e analoghi delle benzodiazepine che si presentano, perciò, come la categoria a maggior acquisto con il 17% della spesa e il 22% delle DDD della classe C con ricetta. I derivati benzodiazepinici ad attività ansiolitica sono la categoria a maggior spesa con 379,3 milioni di euro, e a maggior consumo con 26,1 DDD per 1000 abitanti *die*, sebbene entrambi gli indicatori siano in diminuzione rispetto al 2021 (spesa -5,4%, consumi -4,4%) (Tabella 2.6.1). La seconda categoria a maggiore spesa è rappresentata dalle anilidi, con 272,6 milioni di euro pari al 7,7% della spesa totale, con un incremento dei consumi (+6,7%) e una riduzione della spesa rispetto al 2021 (-14,6%). Altre categorie con un livello di spesa superiore ai 200 milioni di euro sono i farmaci usati nella disfunzione erettile, che mostrano un aumento dei consumi (+9,5%) e della spesa (+1,2%) rispetto al 2021 e le associazioni fisse estro-progestiniche (+0,7% di spesa e -0,5% di dosi). L'importante adesione alla campagna di vaccinazione antinfluenzale nella stagione 2022-2023 ha fatto registrare un aumento della spesa del 6,3%, rispetto al 2021, per i vaccini influenzali (per una spesa complessiva di 79,6 milioni di euro) acquistati in farmacia dai cittadini. Tra le prime venti categorie terapeutiche a maggior consumo troviamo invece gli antinfiammatori non steroidei con 38,8 dosi dispensate ogni giorno per 1000 abitanti, seguiti da vitamina B12 con 29,1 DDD, ansiolitici con 26,1 DDD e dagli ipnotici e sedativi con 21,6 DDD per 1000 abitanti *die* (Tabella 2.6.2).
Tra le prime 10 categorie a maggior spesa, si osserva come i vaccini influenzali siano quelli con il maggior costo per DDD, sebbene in decrescita nel periodo 2021-2022, seguiti dai farmaci usati nella disfunzione erettile che presentano, invece, un trend decrescente nel periodo 2018-2020, per poi rimanere stabile nei successivi anni (Figura 2.6.2).
I primi sei principi attivi a maggiore spesa (Tabella 2.6.3) restano invariati rispetto all'anno precedente: il paracetamolo, con una spesa di 260 milioni di euro, pari al 7,4% del totale di classe C con ricetta, si colloca al primo posto sebbene faccia rilevare una diminuzione della spesa del 16% accompagnata però da un incremento dei consumi pari al 5,6% rispetto al 2021; questo farmaco, utilizzato prevalentemente in ambito pediatrico per la sua azione analgesica e antipiretica, è stato inserito nei protocolli per il trattamento domiciliare dei pazienti con COVID-19 in caso di febbre o dolori articolari o muscolari. Seguono due benzodiazepine (alprazolam: 132,7 milioni e lorazepam: 108,8 milioni di euro), sebbene entrambe risultino avere una lieve riduzione dei consumi, e due inibitori della fosfo-diesterasi di tipo 5 (PDE5I) (tadalafil: 120,2 milioni di euro e sildenafil: 94,8 milioni di euro) utilizzati nel trattamento della disfunzione erettile, la cui spesa registra rispettivamente un incremento del 5,1% e una riduzione dell'1,0%. Oltre ad alprazolam e lorazepam, tra le

sostanze a maggior spesa compaiono diverse benzodiazepine così posizionate: 7° zolpidem, 9° lormetazepan, 13° delorazepam, 14° bromazepam, e 17° triazolam. Si evidenzia il marcato aumento dell'acquisto di specialità a base di acetilcisteina, che fanno registrare, per questa molecola, un aumento di spesa e dei consumi superiori al 60% rispetto allo scorso anno (spesa +71,4%, consumi +67,6%); anche le specialità contenenti tossina botulinica di *Clostridium botulinum* tipo A fanno registrare un aumento della spesa pari al 10,3%. Tra i primi 30 principi attivi di classe C con ricetta a maggior consumo (Tabella 2.6.4), troviamo al primo posto il diclofenac in formulazione oftalmica, con 37,7 DDD per 1000 abitanti *die* e un incremento rispetto all'anno precedente di oltre il 200%, seguito da cianocobalamina con 28,8 DDD per 1000 ab *die* in riduzione del -4,3% e da tre benzodiazepine (lormetazepam, alprazolam e lorazepam). Gli incrementi più importanti nei consumi rispetto al 2021 sono a carico dell'acetilcisteina (+67,6%), colecalciferolo (+16,7%), mometasone in formulazione inalatoria (+23,5%), bilastina (+14,3%) e tobramicina (+25%). Tra i farmaci di automedicazione, i derivati dell'acido propionico rappresentano il 12,3% della spesa complessiva e si attestano a un valore di 364 milioni di euro, in aumento del 36,5% rispetto al 2021 (Tabella 2.6.5). Questi rientrano anche tra le prime 20 categorie di automedicazione a maggior consumo, insieme a simpaticomimetici e agli antinfiammatori non steroidei per uso topico (Tabella 2.6.6). Gli antinfiammatori non steroidei per uso topico sono la seconda categoria a maggior spesa (233,7 milioni di euro, -7,1% in confronto al 2021), seguiti dalle anilidi con 221,8 milioni di euro. I mucolitici, gli altri sedativi della tosse, le altre sostanze per il trattamento orale locale e i simpaticomimetici sono le categorie che fanno rilevare gli aumenti più significativi sia per la spesa che per i consumi (Tabella 2.6.5). L'ibuprofene è la molecola a maggior spesa con 252,8 milioni di euro in forte incremento rispetto al 2021 (+52,5%), insieme al diclofenac che ha una spesa pari a 183,8 milioni di euro in riduzione del 4,1%. L'ibruprofene registra parallelamente un'importante crescita dei consumi (+51,9%) probabilmente dovuta al fatto che è stato prescritto come antipiretico e antinfiammatorio nella terapia domiciliare dell'infezione da Sars-Cov-2 (Tabella 2.6.7). Sul lato dei consumi, troviamo nelle prime tre posizioni, invece, il diclofenac, la nafazolina e il flurbiprofene. Mentre il diclofenac registra una riduzione dei consumi rispetto all'anno precedente del 9,8%, la nafazolina e il flurbiprofene fanno registrare un forte incremento, rispettivamente del 32,1% e 85,7% (Tabella 2.6.8). Tutte le Regioni fanno registrare un aumento nei consumi dei farmaci di classe C con ricetta, e di conseguenza, un aumento dei volumi di spesa, ad eccezione di Campania, Sicilia e Sardegna in cui si registra una riduzione di spesa rispetto allo scorso anno; mentre per i farmaci di automedicazione in tutte le Regioni si osserva un trend in crescita sia per la spesa che per i consumi. A livello regionale si rileva una moderata variabilità della spesa e dei consumi per i farmaci di automedicazione e per i farmaci di classe C con ricetta; tale andamento può essere spiegato principalmente da differenze di reddito tra le Regioni ma anche da un diverso atteggiamento di medici e pazienti nel ricorso a questi farmaci. Per i farmaci con ricetta, al Nord e al Centro si spende circa il 10% in più rispetto al Sud. I maggiori incrementi nei consumi dei farmaci di classe C, sono stati registrati in Umbria (+100%) e in Veneto (+28,6%), mentre per i farmaci di automedicazione, si osservano nelle PA di Bolzano (+23,5%) e Trento (+22%) (Tabella e Figura 2.6.9).

Le differenze più ampie tra le Regioni emergono dall'analisi dell'acquisto privato dei farmaci di fascia A, con la Valle d'Aosta che detiene il primato, con una spesa *pro capite* di 76,40

euro, di oltre 8 volte superiore rispetto alla Basilicata (9,70 euro *pro capite*) e, in generale, con una spesa delle Regioni del Centro (35,40 euro *pro capite*), cresciuta nell'ultimo anno del 60%, maggiore rispetto a quella delle Regioni del Nord e del Sud (rispettivamente 29,00 e 29,80 euro) (Tabella e Figura 2.6.10). Le Regioni Valle d'Aosta, Abruzzo, Sardegna, PA di Trento e Lazio registrano un significativo (>100%) aumento della spesa *pro capite* rispetto al 2021. Complessivamente, in Italia si registra un aumento della spesa dei farmaci di fascia A acquistati privatamente (+19,5% nella spesa) accompagnata da una debole riduzione dei consumi (-1,8%) (Tabella 2.6.10). Le prime categorie terapeutiche di classe A acquistate dal cittadino, con maggiore spesa sono gli inibitori della pompa protonica con oltre 145 milioni di euro, i derivati dell'acido propionico con 129 milioni di euro, l'associazione di penicilline inclusi inibitori delle beta-lattamasi con 65 milioni di euro e la vitamina D e analoghi con 62,3 milioni, rappresentando oltre un quinto (22,4%) della spesa totale dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino (Tabella 2.6.11). Tre di queste rientrano anche tra le categorie terapeutiche di classe A acquistate dal cittadino a maggior consumo: vitamina D ed analoghi (54,1 DDD per 1000 abitanti *die*), derivati dell'acido propionico (18 DDD) e inibitori della pompa protonica (16,2 DDD), a cui si aggiunge la categoria degli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (23,5 DDD per 1000 abitanti *die*) (Tabella 2.6.12). Tra i principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino, ibuprofene, l'associazione amoxicillina/acido clavulanico, colecalciferolo, pantoprazolo e ketoprofene si collocano ai primi posti con una spesa superiore ai 50 milioni di euro. Ketoprofene (77,8%) e ibuprofene (70,8%) sono le sostanze con la più elevata percentuale di acquisto privato, calcolato sul totale della spesa per la molecola. Per gli inibitori di pompa, oltre al già citato pantoprazolo, sono presenti tra i primi 20 principi attivi a maggior spesa anche omeprazolo, lansoprazolo ed esomeprazolo, la cui quota di spesa privata si attesta mediamente intorno al 17% (Tabella 2.6.13). La percentuale di acquisto privato per l'associazione amoxicillina/acido clavulanico, che raggiunge quasi un terzo della spesa del principio attivo, potrebbe rappresentare un campanello di allarme suggerendo un uso non appropriato degli antibiotici. Tra i primi 30 principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino, quelli a maggior consumo sono rappresentati da colecalciferolo con 53,9 DDD, acido acetilsalicilico con 21,6 DDD, in aumento rispetto allo scorso anno di circa il 30%, e ketoprofene con 9,9 DDD per 1000 abitanti *die* (Tabella 2.6.14).

Dall'approfondimento della ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A per fascia di prezzo emerge che circa 2/3 dell'acquisto privato sono relativi a farmaci con un prezzo inferiore a 6 euro (61,3%) e solo il 14,8% riguarda i farmaci con prezzo superiore ai 10 euro. Vi è tuttavia un'ampia variabilità regionale nella distribuzione dei consumi, principalmente nella fascia di prezzo superiore ai 10 euro, che raggiunge il massimo nelle regioni del Centro con il 17,2% dei consumi. I consumi dei farmaci con prezzo inferiore a 6 euro rappresentano circa il 65% dei consumi nelle regioni del Sud (Tabella 2.6.15).

Nel 2022 la spesa dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali è stata pari a 326,3 milioni di euro, con un incremento del 13,7% rispetto all'anno precedente. La spesa *pro capite* più elevata è stata registrata in Sardegna (8,7 euro) e in Campania (7,8 euro), mentre nella PA di Bolzano e in Sicilia si osservano i valori meno elevati, (rispettivamente 0,80 e 2,70 euro). Non si registrano particolari differenze di spesa tra le aree geografiche, con valori compresi tra 5,00 euro *pro capite* al Centro e 5,70 euro al Nord (Tabella 2.6.16). I primi tre farmaci maggiormente erogati dagli esercizi commerciali in

termini di spesa *pro capite* sono ibuprofene (0,45 euro), diclofenac (0,34 euro) e paracetamolo (0,31 euro) che rappresentano il 20% della spesa totale (Tabelle 2.6.17). Per quanto riguarda i consumi, tra i primi principi attivi maggiormente erogati dagli esercizi commerciali, troviamo la nafazolina, come decongestionante nasale (1,7 DDD per 1000 abitanti *die*), il diclofenac (1,2 DDD per 1000 abitanti *die*) e il glicerolo (0,9 DDD per 1000 abitanti *die*) (Tabella 2.6.18).

Figura 2.6.1 Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2012-2022 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix

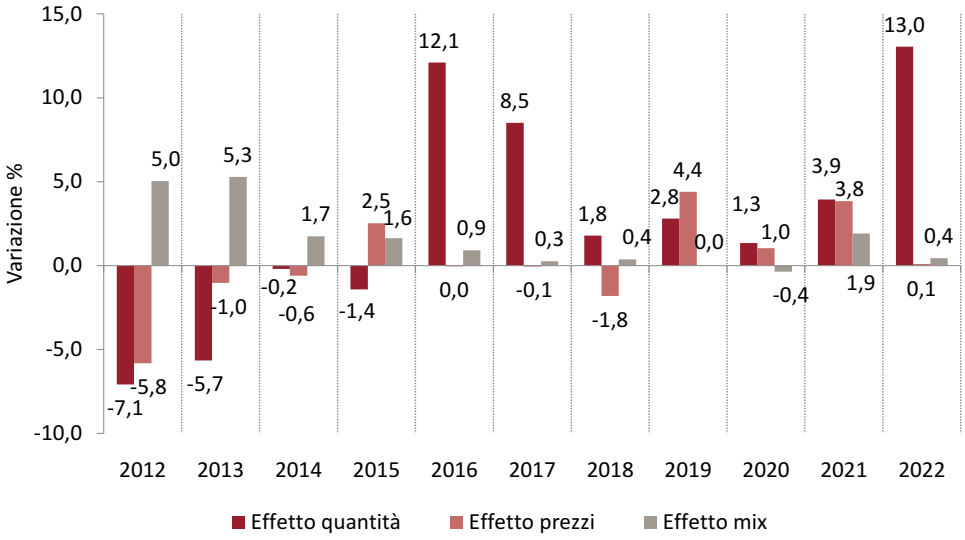
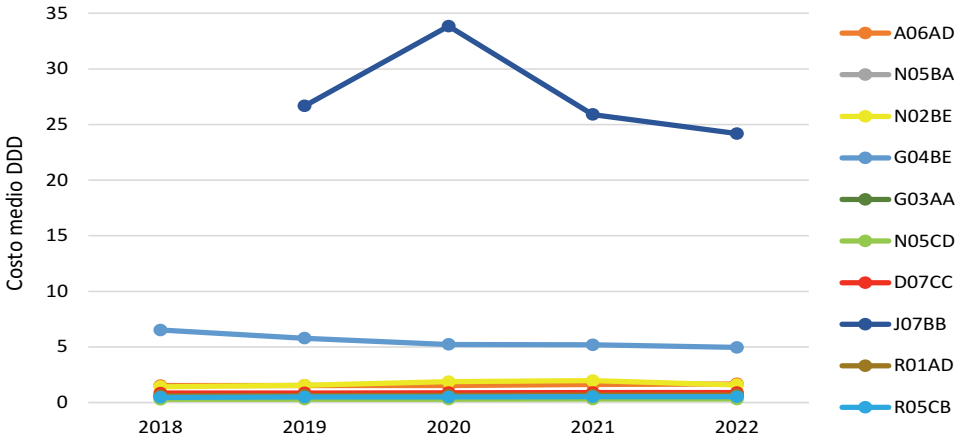


Tabella 2.6.1 Prime 20 categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	%*	Δ % 22-21
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	26,1	-4,4	379,3	10,8	-5,4
N	Anilidi	8,0	6,7	272,6	7,7	-14,6
G	Farmaci usati nella disfunzione erettile	2,3	9,5	240,6	6,8	1,2
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	19,8	-0,5	215,6	6,1	0,7
N	Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	21,6	1,9	144,3	4,1	0,4
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	4,9	0,0	94,1	2,7	0,0
J	Vaccini influenzali	0,2	100,0	79,6	2,3	6,3
R	Corticosteroidi	5,5	14,6	79,5	2,3	15,6
R	Mucolitici	7,0	66,7	78,6	2,2	65,8
A	Lassativi ad azione osmotica	2,1	-4,5	76,9	2,2	1,2
N	Benzodiazepine analoghi	6,0	3,4	74,5	2,1	1,6
S	Corticosteroidi antimicrobici in associazione	3,2	3,2	73,6	2,1	2,4
N	Altri psicostimolanti e nootropi	1,4	7,7	66,8	1,9	4,7
M	Altri miorilassanti ad azione centrale	1,2	0,0	66,5	1,9	-3,9
M	Altri miorilassanti ad azione periferica	0,0		64,6	1,8	10,8
B	Eparinici	2,3	-4,2	53,4	1,5	-4,8
N	Preparati antivertigine	2,8	-3,4	51,3	1,5	-3,2
G	Preparati sequenziali estro-progestinici	3,6	2,9	46,8	1,3	4,7
M	Bifosfonati	0,0		43,3	1,2	-4,2
S	Antibiotici	2,5	19,0	37,8	1,1	18,9
	Totale prime 20	**120,5**	**3,3**	**2.239,6**	**63,5**	**-0,2**
	Totale	**241,7**	**13,8**	**3.525,3**	**100,0**	**1,7**

* calcolata sul totale della spesa

Figura 2.6.2 Andamento annuale del costo medio DDD delle categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa – prime 10 (2018-2022)



A06AD – Lassativi ad azione osmotica

N05BA – Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)

N02BE – Anilidi

G04BE – Farmaci utilizzati nella disfunzione erettile

G03AA – Associazioni fisse estro-progestiniche

N05CD – Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)

D07CC – Corticosteroidi attivi, ass. con antibiotici

J07BB – Vaccini influenzali

R01AD – Corticosteroidi

R05CB - Mucolitici

Tabella 2.6.2 Prime 20 categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggior consumo nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	%*	Δ % 22-21
S	Antinfiammatori non steroidei	38,8	196,2	33,1	0,9	0,9
B	Vitamina B12 (cianocobalamina e derivati)	29,1	-4,3	6,1	0,2	-6,2
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	26,1	-4,4	379,3	10,8	-5,4
N	Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	21,6	1,9	144,3	4,1	0,4
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	19,8	-0,5	215,6	6,1	0,7
N	Anilidi	8,0	6,7	272,6	7,7	-14,6
R	Mucolitici	7,0	66,7	78,6	2,2	65,8
N	Benzodiazepine analoghi	6,0	3,4	74,5	2,1	1,6
R	Corticosteroidi	5,5	14,6	79,5	2,3	15,6
D	Corticosteroidi, associazioni con antibiotici	4,9	0,0	94,1	2,7	0,0
G	Preparati sequenziali estro-progestinici	3,6	2,9	46,8	1,3	4,7
S	Corticosteroidi ed antimicrobici in associazione	3,2	3,2	73,6	2,1	2,4
D	Altri antibiotici per uso topico	3,2	0,0	36,4	1,0	-1,4
G	Contraccettivi intrauterini	3,0	-3,2	8,1	0,2	-4,7
D	Corticosteroidi	2,9	-6,5	30,6	0,9	-7,3
N	Preparazioni antivertigine	2,8	-3,4	51,3	1,5	-3,2
A	Vitamina D ed analoghi	2,8	16,7	6,5	0,2	20,4
G	Progestinici	2,6	13,0	25,3	0,7	16,1
S	Antibiotici	2,5	19,0	37,8	1,1	18,9
G	Contraccettivi intravaginali	2,4	-4,0	32,9	0,9	-2,7
	Totale prime 20	**195,7**	**17,0**	**1.727,0**	**49,0**	**-0,8**
	Totale	**241,7**	**13,8**	**3.525,3**	**100,0**	**1,7**

* calcolata sul totale del consumo

Tabella 2.6.3 Primi 30 principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	%*	Δ % 22-21	Costo medio DDD
N	paracetamolo	7,6	5,6	260,0	7,4	-16,0	1,59
N	alprazolam	10,3	-1,0	132,7	3,8	-1,8	0,60
G	tadalafil	1,3	8,3	120,2	3,4	5,1	4,22
N	lorazepam	9,7	-6,7	108,8	3,1	-8,1	0,52
G	sildenafil	0,8	0,0	94,8	2,7	-1,0	5,68
D	gentamicina/betametasone	4,2	0,0	78,6	2,2	-0,3	0,87
N	zolpidem	5,8	3,6	71,7	2,0	1,6	0,58
R	acetilcisteina	6,2	67,6	69,6	2,0	71,4	0,52
N	lormetazepam	15,6	2,6	67,9	1,9	3,2	0,20
G	drospirenone/etinilestradiolo	5,5	0,0	67,7	1,9	-1,5	0,58
M	tossina botulinica di *Clostridium botulinum* tipo a	0,0		64,3	1,8	10,3	198,26
A	macrogol 3350/sodio cloruro/ sodio bicarbonato/potassio cloruro	1,8	-5,3	49,7	1,4	-2,0	1,26
N	delorazepam	2,5	-3,8	47,0	1,3	-3,7	0,87
N	bromazepam	1,3	-7,1	47,0	1,3	-6,6	1,64
N	levoacetilcarnitina	0,9	0,0	47,0	1,3	2,2	2,40
G	dienogest/etinilestradiolo	4,0	0,0	44,9	1,3	2,0	0,52
N	triazolam	3,7	0,0	44,7	1,3	-1,8	0,57
M	tiocolchicoside	0,5	0,0	41,9	1,2	-2,8	3,67
G	dienogest/estradiolo	2,9	7,4	41,8	1,2	8,0	0,66
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	0,1	0,0	39,5	1,1	25,4	19,08
N	betaistina	2,2	-4,3	36,2	1,0	-3,5	0,76
R	mometasone	2,1	23,5	33,9	1,0	24,6	0,73
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	0,0	-100,0	33,9	1,0	-8,6	34,00
G	etonogestrel/etinilestradiolo	2,4	-4,0	32,9	0,9	-2,7	0,63
B	mesoglicano	1,6	0,0	32,6	0,9	-5,0	0,97
N	colina alfoscerato	0,3	0,0	30,5	0,9	2,0	4,56
J	nirmatrelvir/ritonavir	0,0		29,2	0,8		264,00
M	acido clodronico	0,0		28,9	0,8	-6,5	63,00
G	levonorgestrel/etinilestradiolo	2,7	-3,6	26,9	0,8	-6,3	0,47
A	liraglutide	0,2	0,0	26,4	0,7	38,9	5,05
	Totale primi 30	**96,5**	**2,6**	**1.851,1**	**52,5**	**-2,0**	**0,89**
	Totale	**241,7**	**13,8**	**3.525,3**	**100,0**	**1,7**	**0,68**

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.6.4 Primi 30 principi attivi di classe C con ricetta a maggior consumo nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	%*	Δ % 22-21	Costo medio DDD
S	diclofenac	37,7	214,2	6,8	0,2	3,0	0,01
B	cianocobalamina	28,8	-4,3	4,2	0,1	-4,5	0,01
N	lormetazepam	15,6	2,6	67,9	1,9	3,2	0,20
N	alprazolam	10,3	-1,0	132,7	3,8	-1,8	0,60
N	lorazepam	9,7	-6,7	108,8	3,1	-8,1	0,52
N	paracetamolo	7,6	5,6	260,0	7,4	-16,0	1,59
R	acetilcisteina	6,2	67,6	69,6	2,0	71,4	0,52
N	zolpidem	5,8	3,6	71,7	2,0	1,6	0,58
G	drospirenone/etinilestradiolo	5,5	0,0	67,7	1,9	-1,5	0,58
D	gentamicina/betametasone	4,2	0,0	78,6	2,2	-0,3	0,87
G	dienogest/etinilestradiolo	4,0	0,0	44,9	1,3	2,0	0,52
N	triazolam	3,7	0,0	44,7	1,3	-1,8	0,57
G	gestodene/etinilestradiolo	3,4	-10,5	22,9	0,6	-9,8	0,31
G	levonorgestrel	3,0	-3,2	8,1	0,2	-4,7	0,13
G	dienogest/estradiolo	2,9	7,4	41,8	1,2	8,0	0,66
A	colecalciferolo	2,8	16,7	6,5	0,2	22,6	0,11
G	levonorgestrel/etinilestradiolo	2,7	-3,6	26,9	0,8	-6,3	0,47
D	gentamicina	2,7	0,0	23,6	0,7	-0,4	0,41
N	delorazepam	2,5	-3,8	47,0	1,3	-3,7	0,87
G	etonogestrel/etinilestradiolo	2,4	-4,0	32,9	0,9	-2,7	0,63
N	betaistina	2,2	-4,3	36,2	1,0	-3,5	0,76
R	mometasone	2,1	23,5	33,9	1,0	24,6	0,73
D	clortetraciclina	1,9	-5,0	6,9	0,2	-5,5	0,17
A	macrogol 3350/sodio cloruro/sodio bicarbonato/potassio cloruro	1,8	-5,3	49,7	1,4	-2,0	1,26
G	desogestrel	1,8	0,0	16,7	0,5	0,6	0,43
R	budesonide	1,8	5,9	9,3	0,3	4,5	0,24
G	nomegestrolo/estradiolo	1,6	-5,9	23,0	0,7	-1,3	0,65
R	bilastina	1,6	14,3	19,1	0,5	9,8	0,56
B	mesoglicano	1,6	0,0	32,6	0,9	-5,0	0,97
S	tobramicina	1,5	25,0	24,5	0,7	27,6	0,74
	Totale primi 30	**179,4**	**17,6**	**1.419,1**	**40,3**	**-4,3**	**0,37**
	Totale	**241,7**	**13,8**	**3.525,3**	**100,0**	**1,7**	**0,68**

* calcolata sul totale dei consumi

Tabella 2.6.5 Prime 20 categorie terapeutiche di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	%*	Δ % 22-21
M	Derivati dell'acido propionico	7,6	26,7	364,0	12,3	36,5
M	Antinfiammatori non steroidei per uso topico	13,6	-9,9	233,7	7,9	-7,1
N	Anilidi	5,1	34,2	221,8	7,5	45,6
A	Altre sostanze per il trattamento orale locale	7,0	62,8	162,3	5,5	74,1
A	Microorganismi antidiarroici	2,5	4,2	146,0	4,9	15,2
R	Mucolitici	5,6	133,3	126,2	4,3	68,0
C	Bioflavonoidi	5,5	7,8	108,3	3,7	11,8
R	Simpaticomimetici, non associati	14,3	27,7	87,8	3,0	0,2
N	Acido salicilico e derivati	1,7	30,8	79,0	2,7	33,2
R	Antisettici	1,3	44,4	72,2	2,4	60,2
D	Derivati imidazolici e triazolici	3,0	-6,3	66,0	2,2	-52,6
A	Clismi	2,2	-8,3	57,5	1,9	-1,8
R	Altri sedativi della tosse	2,6	188,9	53,9	1,8	198,2
G	Derivati imidazolici	1,5	0,0	53,9	1,8	5,0
A	Lassativi di contatto	4,1	-6,8	48,8	1,6	-3,0
R	Simpaticomimetici	0,4	100,0	46,6	1,6	99,0
A	Antipropulsivi	0,4	0,0	41,7	1,4	21,0
C	Corticosteroidi	2,2	-4,3	38,1	1,3	1,8
S	Simpaticomimetici impiegati come decongestionanti	6,6	-21,4	37,6	1,3	-10,7
A	Altri antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesof. (MRGE)	0,6	20,0	36,8	1,2	25,9
	Totale prime 20	**87,8**	**14,5**	**2.082,2**	**70,3**	**19,8**
	Totale	**137,6**	**8,9**	**2.962,3**	**100,0**	**14,1**

*Calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.6.6 Prime 20 categorie terapeutiche di automedicazione (SOP e OTC) a maggior consumo nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	%*	Δ % 22-21
R	Simpaticomimetici, non associati	14,3	27,7	88	3,0	0,2
M	Antinfiammatori non steroidei per uso topico	13,6	-9,9	234	7,9	-7,1
M	Derivati dell'acido propionico	7,6	26,7	364	12,3	36,5
A	Altre sostanze per il trattamento orale locale	7,0	62,8	162	5,5	74,1
S	Simpaticomimetici impiegati come decongestionanti	6,6	-21,4	38	1,3	-10,7
R	Mucolitici	5,6	133,3	126	4,3	68,0
C	Bioflavonoidi	5,5	7,8	108	3,7	11,8
N	Anilidi	5,1	34,2	222	7,5	45,6
A	Altri farmaci per la costipazione	4,2	-12,5	26	0,9	-9,8
A	Lassativi di contatto	4,1	-6,8	49	1,6	-3,0
D	Derivati imidazolici e triazolici	3,0	-6,3	66	2,2	-52,6
A	Lassativi ad azione osmotica	2,8	-6,7	24	0,8	-30,4
R	Altri sedativi della tosse	2,6	188,9	54	1,8	198,2
A	Microorganismi antidiarroici	2,5	4,2	146	4,9	15,2
A	Clismi	2,2	-8,3	58	1,9	-1,8
C	Corticosteroidi	2,2	-4,3	38	1,3	1,8
D	Derivati dello iodio	1,8	5,9	28	0,9	13,1
D	Sulfonamidi	1,8	-5,3	22	0,8	4,6
N	Acido salicilico e derivati	1,7	30,8	79	2,7	33,2
D	Altri antisettici e disinfettanti	1,7	0,0	14	0,5	-0,9
	Totale prime 20	**95,9**	**11,1**	**1.946**	**65,7**	**15,9**
	Totale	**137,6**	**8,9**	**2.962,3**	**100,0**	**14,1**

*Calcolata sul totale dei consumi

Tabella 2.6.7 Primi 30 principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	%*	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
M	ibuprofene (M01AE01)	4,1	51,9	252,8	52,5	8,5	20,2	79,8	2,9
M	diclofenac (M02AA15)	11,0	-9,8	183,8	-4,1	6,2	9,2	90,8	0,8
N	paracetamolo	3,5	20,7	153,2	31,1	5,2	74,3	25,7	2
A	flurbiprofene	5,2	85,7	122,8	97,3	4,1	0	100	1,1
A	microorganismi antidiarroici	2,0	5,3	110,6	16,9	3,7	0	100	2,5
C	diosmina/esperidina	4,6	12,2	92,4	13,9	3,1	100	0	0,9
M	ketoprofene	1,6	6,7	72,0	12,2	2,4	0	100	2,1
N	acido acetilsalicilico/acido ascorbico	1,5	36,4	66,9	39,8	2,3	5,0	95,0	2,1
R	nafazolina	10,3	32,1	62,0	35,0	2,1	0	100	0,3
R	carbocisteina	2,7	170,0	49,8	176,1	1,7	23,3	76,7	0,9
A	loperamide	0,4	0,0	41,6	21,9	1,4	19,1	80,9	4,5
M	diclofenac (M01AB05)	0,7	0,0	35,6	16,3	1,2	0	100	2,3
R	acetilcisteina	1,5	114,3	34,4	123,5	1,2	17,8	82,2	1,0
N	paracetamolo/acido ascorbico/ fenilefrina	0,6	100,0	34,4	132,2	1,2	0	100	2,5
R	diclorofenilcarbinolo/ amilmetacresolo/acido ascorbico	0,5	66,7	33,6	62,2	1,1	0	100	3,2
A	glicerolo	1,6	-11,1	30,1	-6,7	1,0	1,6	98,4	0,9
R	ibuprofene/pseudoefedrina	0,2	100,0	28,9	135,2	1,0	0	100	6,1
G	clotrimazolo/metronidazolo	0,9	0,0	27,9	8,5	0,9	100	0	1,4
A	glicerolo	4,2	-12,5	26,4	-9,8	0,9	6,4	93,6	0,3
D	iodopovidone	1,7	6,2	26,1	12,6	0,9	0	100	0,7
R	destrometorfano/ guaiafenesina	0,5	150,0	26,1	158,5	0,9	0	100	2,5
M	naproxene	0,9	12,5	25,3	12,8	0,9	16,9	83,1	1,3
A	magnesio idrossido/ algeldrato/dimeticone	0,3	0,0	25,2	-1,0	0,9	0	100	3,5

segue

Tabella 2.6.7 - *continua*

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	%*	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
R	levodropropizina	1,1	266,7	25,1	257,8	0,8	4,1	95,9	1,1
M	ibuprofene (M02AA13)	1,8	-5,3	24,6	-0,7	0,8	10,3	89,7	0,7
R	cloperastina	1,2	140,0	23,9	153,5	0,8	68,2	31,8	0,9
A	sodio citrato/potassio citrato/ complesso vitaminico	0,3	50,0	23,2	25,5	0,8	6,7	93,3	4,0
A	*saccharomyces boulardii*	0,3	50,0	23,0	21,1	0,8	48,7	51,3	3,6
A	butilscopolamina	0,5	25,0	21,5	15,7	0,7	0	100	2,2
C	fluocinolone/ketocaina	1,2	0,0	21,4	4,2	0,7	0	100	0,8
	Primi 30	**66,9**	**20,3**	**1.724,5**	**32,4**	**58,2**	**20,5**	**79,5**	**1,2**
	Totale	**137,6**	**8,9**	**2.962,3**	**14,1**	**100,0**	**34,3**	**65,7**	**1,0**

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.6.8 Primi 30 principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggior consumo nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	%*	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
M	diclofenac	11,00	-9,8	183,8	-4,1	6,2	9,2	90,8	0,8
R	nafazolina (R01AA08)	10,30	32,1	62,0	35,0	2,1	0	100	0,3
A	flurbiprofene	5,20	85,7	122,8	97,3	4,1	0	100	1,1
C	diosmina/esperidina	4,60	12,2	92,4	13,9	3,1	100	0	0,9
S	nafazolina (S01GA01)	4,40	-27,9	19,7	-17,9	0,7	0	100	0,2
A	glicerolo	4,20	-12,5	26,4	-9,8	0,9	6,4	93,6	0,3
M	ibuprofene	4,10	51,9	252,8	52,5	8,5	20,2	79,8	2,9
N	paracetamolo	3,50	20,7	153,2	31,1	5,2	74,3	25,7	2,0
R	carbocisteina	2,70	170,0	49,8	176,1	1,7	23,3	76,7	0,9

segue

Tabella 2.6.8 - *continua*

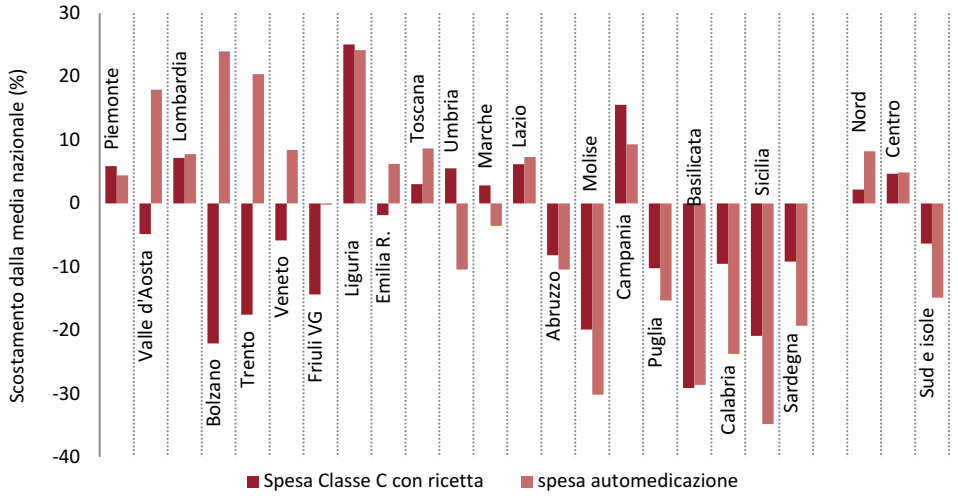
ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	%*	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
R	ossimetazolina	2,70	17,4	4,4	-82,0	0,1	0	100	0,1
A	microorganismi antidiarroici	2,00	5,3	110,6	16,9	3,7	0	100	2,5
A	lattulosio	2,00	-4,8	10,6	-47,8	0,4	38,6	61,	0,3
M	ibuprofene	1,80	-5,3	24,6	-0,7	0,8	10,3	89,7	0,7
D	iodopovidone	1,70	6,2	26,1	12,6	0,9	0	100	0,7
A	senna	1,70	-5,6	17,6	-3,2	0,6	0	100	0,5
A	acido ascorbico	1,70	-5,6	5,3	-1,9	0,2	0	100	0,1
M	ketoprofene	1,60	6,7	72,0	12,2	2,4	0	100	2,1
A	glicerolo	1,60	-11,1	30,1	-6,7	1,0	1,6	98,4	0,9
A	bisacodile	1,60	0,0	21,1	3,4	0,7	0	100	0,6
N	acido acetilsalicilico/acido ascorbico	1,50	36,4	66,9	39,8	2,3	5,0	95,0	2,1
R	acetilcisteina	1,50	114,3	34,4	123,5	1,2	17,8	82,2	1,0
D	sulfadiazina argentica	1,30	0,0	10,8	7,1	0,4	100	0	0,4
A	sodio bicarbonato	1,30	8,3	2,9	8,2	0,1	100	0	0,1
R	cloperastina	1,20	140,0	23,9	153,5	0,8	68,2	31,8	0,9
C	fluocinolone/ketocaina	1,20	0,0	21,4	4,2	0,7	0	100	0,8
R	levodropropizina	1,10	266,7	25,1	257,8	0,8	4,1	95,9	1,1
C	eparinoidi	1,10	-8,3	15,4	-3,2	0,5	83,1	16,9	0,6
A	tiamina	1,10	0,0	2,2	4,9	0,1	100	0	0,1
R	xilometazolina	1,00	11,1	17,5	27,1	0,6	0	100	0,8
G	clotrimazolo/metronidazolo	0,90	0,0	27,9	8,5	0,9	100	0	1,4
	Totale primi 30	**81,60**	**11,6**	**1.533,6**	**24,4**	**51,8**	**23,4**	**76,6**	**0,9**
	Totale	**137,6**	**8,9**	**2.962,3**	**14,1**	**100,0**	**34,3**	**65,7**	**1,0**

* calcolata sul totale dei consumi

Tabella 2.6.9 Prescrizione farmaceutica territoriale 2022 per i farmaci di classe C con ricetta e automedicazione (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura): confronto 2022-2021

Regione	Classe C con ricetta				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
Piemonte	63,30	3,4	248,9	9,5	47,10	16,0	127,2	1,6
Valle d'Aosta	56,90	10,3	251,3	6,8	53,20	26,7	139,7	18,7
Lombardia	64,10	3,4	246,0	10,9	48,60	14,6	129,1	9,0
PA Bolzano	46,60	12,6	164,6	13,0	55,90	35,4	137,8	23,5
PA Trento	49,30	10,3	231,0	22,5	54,30	29,6	138,6	22,0
Veneto	56,30	9,3	264,6	28,6	48,90	18,7	129,7	11,6
Friuli VG	51,20	7,8	235,4	23,6	45,00	15,7	120,6	8,9
Liguria	74,80	6,9	296,1	8,8	56,00	16,2	159,2	9,2
Emilia R.	58,70	5,0	251,7	14,6	47,90	14,0	129,4	10,8
Toscana	61,60	6,8	275,2	12,9	49,00	12,4	136,8	10,0
Umbria	63,10	16,2	391,3	100,4	40,40	14,1	108,8	12,4
Marche	61,50	11,6	263,7	18,6	43,50	12,1	119,9	9,7
Lazio	63,50	5,0	240,2	15,6	48,40	16,6	136,1	12,3
Abruzzo	54,90	12,3	178,3	10,9	40,40	16,4	110,8	12,7
Molise	47,90	0,4	157,5	0,6	31,50	11,3	88,9	6,3
Campania	69,10	-15,3	234,0	3,4	49,30	12,3	142,1	7,4
Puglia	53,70	7,8	211,8	19,6	38,20	13,0	101,2	8,6
Basilicata	42,40	0,0	222,2	24,7	32,20	14,6	86,1	10,2
Calabria	54,10	0,0	235,6	7,8	34,40	9,9	93,2	5,1
Sicilia	47,30	-6,9	191,3	4,8	29,40	3,5	82,4	0,2
Sardegna	54,30	-1,3	219,9	0,5	36,40	12,7	94,2	9,2
Italia	**59,80**	**2,2**	**241,7**	**13,8**	**45,10**	**14,2**	**123,0**	**8,8**
Nord	61,10	5,2	251,4	14,7	48,80	16,2	130,7	9,0
Centro	62,60	7,2	265,9	20,7	47,30	14,3	132,2	11,3
Sud ed Isole	56,00	-5,2	212,9	7,7	38,40	11,0	106,3	6,5

* sono inclusi i farmaci classificati in C-Non Negoziata



Acquisto privato di farmaci di classe A

Tabella 2.6.10 Spesa e consumo 2022 per i farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

Regioni	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
Piemonte	41,80	13,6	264,7	2,0
Valle d'Aosta	76,40	274,5	258,4	30,0
Lombardia	27,30	-13,9	260,8	-6,6
PA Bolzano	23,80	35,2	268,3	21,2
PA Trento	31,50	176,3	149,9	28,8
Veneto	26,10	7,9	327,9	1,3
Friuli VG	21,80	25,3	262,4	45,6
Liguria	36,90	-0,3	325,5	-5,6
Emilia R.	21,20	-5,8	185,0	-7,6
Toscana	23,00	2,2	248,1	0,6
Umbria	30,50	87,1	178,2	27,1
Marche	30,60	18,1	219,7	15,6
Lazio	46,00	111,0	200,0	8,2
Abruzzo	70,30	334,0	171,6	20,9
Molise	13,70	-19,4	117,8	-17,1
Campania	32,80	-11,1	266,4	-10,3
Puglia	20,70	5,6	168,0	6,3
Basilicata	9,70	-51,7	84,7	-73,7
Calabria	27,50	31,0	205,3	30,0
Sicilia	12,70	-25,3	111,8	-27,3
Sardegna	70,00	282,5	115,8	-1,5
Italia	**30,60**	**19,5**	**225,4**	**-1,8**
Nord	29,00	1,0	262,9	-1,2
Centro	35,40	60,2	216,3	7,1
Sud ed Isole	29,80	27,4	177,0	-8,8

* sono inclusi i farmaci classificati in C-Non Negoziata

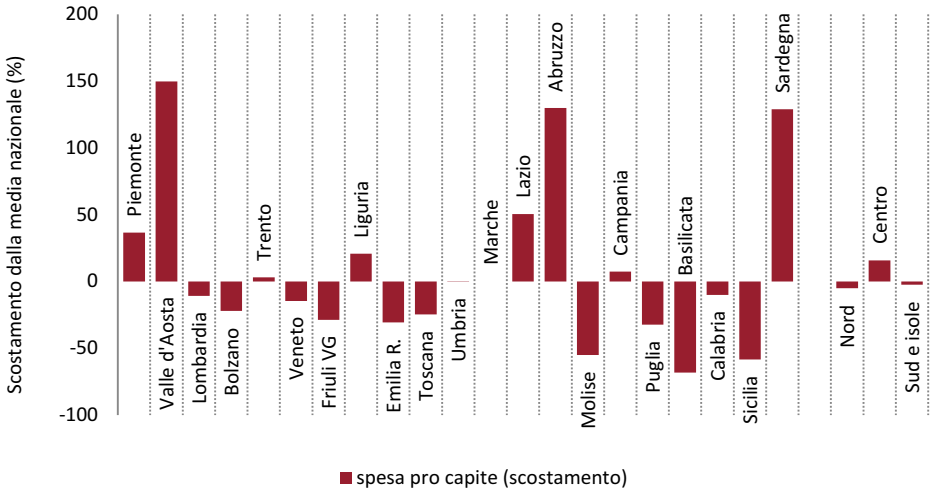


Tabella 2.6.11 Primi 20 categorie terapeutiche di classe A acquistate privatamente dal cittadino in ordine decrescente di spesa nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab *die*	Δ% 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ% 22-21	%*	% acquisto privato**
A	Inibitori della pompa protonica	16,2	-4,7	145,2	-7,0	8,1	17,4
M	Derivati dell'acido propionico	18,0	32,4	129,1	38,8	7,2	72,3
J	Associaz.di penicilline, incl.inibitori delle beta-lattamasi	2,1	23,5	65,2	19,0	3,6	24,8
A	Vitamina D ed analoghi	54,1	-9,1	62,3	-16,8	3,5	18,3
B	Inibitori diretti del fattore Xa	0,6	500,0	56,0	617,9	3,1	9,6
C	Inibitori della HMG CoA reduttasi	8,2	7,9	49,6	7,1	2,8	9,4
B	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	23,5	25,0	49,6	29,5	2,8	13,7
A	Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	0,3	200,0	48,7	245,4	2,7	10,4
H	Glicocorticoidi	6,0	11,1	44,4	8,0	2,5	28,2
B	Altri preparati antianemici	0,1		37,5	886,8	2,1	17,5
R	Glicocorticoidi	1,5	50,0	36,0	46,3	2,0	25,8
M	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	3,6	9,1	33,3	7,8	1,8	40,1
B	Fattori della coagulazione del sangue	0,0		32,9	558,0	1,8	6,8
J	Macrolidi	1,1	57,1	30,0	58,7	1,7	23,9
A	Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	0,4		26,2	803,4	1,5	11,3
C	Altre sostanze modificatrici dei lipidi	0,7	0,0	24,7	1,6	1,4	6,3
R	Derivati piperazinici	3,8	0,0	24,0	1,3	1,3	49,3
C	Betabloccanti, selettivi	3,1	-6,1	23,6	6,8	1,3	7,4
C	Ace inibitori non associati	9,4	-9,6	22,1	-16,6	1,2	9,5
N	Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,4	33,3	21,3	31,5	1,2	20,9
	Primi 20	**153,0**	**3,9**	**961,8**	**32,6**	**53,4**	**15,8**
	Totale	**226,0**	**-1,5**	**1.802,1**	**18,8**	**100,0**	**6,7**

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino
** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.12 Primi 20 categorie terapeutiche di classe A acquistate privatamente dal cittadino in ordine decrescente di consumo nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab *die*	Δ% 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ% 22-21	%*	% acquisto privato**
A	Vitamina D ed analoghi	54,1	-9,1	62,3	-16,8	3,5	18,3
B	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	23,5	25,0	49,6	29,5	2,8	13,7
M	Derivati dell'acido propionico	18,0	32,4	129,1	38,8	7,2	72,3
A	Inibitori della pompa protonica	16,2	-4,7	145,2	-7,0	8,1	17,4
C	ACE inibitori non associati	9,4	-9,6	22,1	-16,6	1,2	9,5
C	Inibitori della HMG CoA reduttasi	8,2	7,9	49,6	7,1	2,8	9,4
H	Ormoni tiroidei	7,2	-11,1	17,6	-8,3	1,0	17,3
H	Glicocorticoidi	6,0	11,1	44,4	8,0	2,5	28,2
R	Derivati piperazinici	3,8	0,0	24,0	1,3	1,3	49,3
M	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	3,6	9,1	33,3	7,8	1,8	40,1
C	Sulfonamidi, non associate	3,5	-14,6	7,3	-16,1	0,4	12,6
N	Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	3,3	-13,2	20,5	-13,9	1,1	9,3
C	Derivati diidropiridinici	3,2	0,0	13,1	-1,5	0,7	5,1
C	Betabloccanti, selettivi	3,1	-6,1	23,6	6,8	1,3	7,4
R	Altri antiistaminici per uso sistemico	2,6	0,0	17,7	1,7	1,0	30,8
C	Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBS), non associati	2,5	-19,4	12,3	-21,2	0,7	4,1
B	Acido folico e derivati	2,4	-14,3	9,2	-17,9	0,5	23,0
A	Biguanidi	2,3	-14,8	8,8	-16,2	0,5	8,2
M	Altri farmaci antiinfiammatori/antireumatici non steroidei	2,3	0,0	12,0	-4,0	0,7	56,5
J	Associaz.di penicilline, incl.inibitori delle beta-lattamasi	2,1	23,5	65,2	19,0	3,6	24,8
	Primi 20	**177,2**	**0,0**	**767,1**	**3,6**	**42,6**	**17,0**
	Totale	**226,0**	**-1,5**	**1.802,1**	**18,8**	**100,0**	**6,7**

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino
** calcolata sul totale del consumo (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.13 Primi 30 principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino in ordine decrescente di spesa nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ% 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ% 22-21	%*	% acquisto privato**	Costo medio DDD
M	ibuprofene	6,9	86,5	64,4	87,2	3,6	70,8	0,43
J	amoxicillina/acido clavulanico	2,1	23,5	62,8	22,7	3,5	28,2	1,40
A	colecalciferolo	53,9	-9,3	58,4	-16,7	3,2	19,6	0,05
A	pantoprazolo	6,2	5,1	57,9	4,3	3,2	17,4	0,43
M	ketoprofene	9,9	12,5	56,6	12,1	3,1	77,8	0,26
B	acido acetilsalicilico	21,6	31,7	35,5	32,0	2,0	33,4	0,08
A	omeprazolo	3,8	-13,6	29,2	-19,6	1,6	18,1	0,36
A	lansoprazolo	2,9	-6,5	28,8	-7,1	1,6	18,1	0,46
M	diclofenac	3,2	6,7	27,8	7,3	1,5	42,1	0,40
C	rosuvastatina	4,4	41,9	25,5	42,5	1,4	22,5	0,27
A	esomeprazolo	2,9	-6,5	25,2	-9,4	1,4	15,9	0,40
A	semaglutide	0,1	-	24,7	194,0	1,4	13,9	20,14
H	betametasone	2,7	22,7	24,4	25,8	1,4	55,8	0,41
R	beclometasone	1,0	42,9	23,1	46,2	1,3	37,1	1,07
B	apixaban	0,2	-	22,7	773,1	1,3	10,2	4,26
B	rivaroxaban	0,3	-	20,9	596,7	1,2	9,8	3,84
J	azitromicina	0,7	75,0	20,6	70,2	1,1	26,7	1,43
R	cetirizina	3,2	3,2	20,2	3,1	1,1	52,5	0,29
A	dulaglutide	0,2	-	19,3	394,9	1,1	7,5	4,91
B	epoetina alfa	0,1	-	18,9	845,0	1,0	20,8	11,55
C	omega 3	0,4	0,0	18,8	-1,6	1,0	12,8	2,37
H	levotiroxina	7,2	-11,1	17,3	-8,0	1,0	17,3	0,11
C	bisoprololo	1,2	20,0	16,6	23,9	0,9	9,0	0,62
J	fosfomicina	0,1	-50,0	16,0	-1,8	0,9	24,0	4,98
B	enoxaparina	0,3	50,0	14,5	29,5	0,8	6,0	2,17
C	ramipril	7,4	-6,3	14,1	-10,8	0,8	10,9	0,09
N	quetiapina	0,2	100,0	14,0	30,8	0,8	24,2	3,45
A	rifaximina	0,3	50,0	13,7	47,3	0,8	13,0	2,14
B	edoxaban	0,1		12,4	463,6	0,7	8,6	4,46
C	atorvastatina	2,3	-14,8	12,4	-16,2	0,7	4,3	0,25
	Primi 30	**146,0**	**4,4**	**816,4**	**26,4**	**45,3**	**18,4**	**0,26**
	Totale	**226,0**	**-1,5**	**1.802,1**	**18,8**	**100,0**	**6,7**	**0,37**

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino

** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.14 Primi 30 principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino in ordine decrescente di consumo nel 2022: confronto 2022-2021

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	Δ% 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ% 22-21	%*	% acquisto privato**	Costo medio DDD
A	colecalciferolo	53,9	-9,3	58,4	-16,7	3,2	19,6	0,05
B	acido acetilsalicilico	21,6	31,7	35,5	32,0	2,0	33,4	0,08
M	ketoprofene	9,9	12,5	56,6	12,1	3,1	77,8	0,26
C	ramipril	7,4	-6,3	14,1	-10,8	0,8	10,9	0,09
H	levotiroxina	7,2	-11,1	17,3	-8,0	1,0	17,3	0,11
M	ibuprofene	6,9	86,5	64,4	87,2	3,6	70,8	0,43
A	pantoprazolo	6,2	5,1	57,9	4,3	3,2	17,4	0,43
C	rosuvastatina	4,4	41,9	25,5	42,5	1,4	22,5	0,27
A	omeprazolo	3,8	-13,6	29,2	-19,6	1,6	18,1	0,36
C	furosemide	3,3	-15,4	6,5	-14,5	0,4	12,8	0,09
M	diclofenac	3,2	6,7	27,8	7,3	1,5	42,1	0,40
R	cetirizina	3,2	3,2	20,2	3,1	1,1	52,5	0,29
A	lansoprazolo	2,9	-6,5	28,8	-7,1	1,6	18,1	0,46
A	esomeprazolo	2,9	-6,5	25,2	-9,4	1,4	15,9	0,40
H	betametasone	2,7	22,7	24,4	25,8	1,4	55,8	0,41
B	acidofolico	2,4	-14,3	9,2	-17,9	0,5	23,0	0,18
C	atorvastatina	2,3	-14,8	12,4	-16,2	0,7	4,3	0,25
A	metformina	2,3	-14,8	8,8	-16,2	0,5	8,2	0,18
M	nimesulide	2,3	0,0	12,0	-3,2	0,7	57,3	0,24
J	amoxicillina/acido clavulanico	2,1	23,5	62,8	22,7	3,5	28,2	1,40
C	amlodipina	2,0	-13,0	6,4	-15,8	0,4	6,3	0,15
R	salbutamolo	2,0	11,1	8,1	12,5	0,4	42,0	0,19
D	clobetasolo	2,0	-9,1	7,0	-11,4	0,4	60,9	0,17
M	allopurinolo	1,9	-13,6	4,7	-14,5	0,3	17,8	0,12
H	prednisone	1,8	0,0	9,7	-17,1	0,5	18,6	0,25
B	cianocobalamina	1,6	-11,1	0,7	-12,5	0,0	11,0	0,02
C	bisoprololo	1,2	20,0	16,6	23,9	0,9	9,0	0,62
C	simvastatina	1,2	-14,3	8,8	-16,2	0,5	9,9	0,34
M	etoricoxib	1,1	10,0	10,8	5,9	0,6	23,0	0,45
C	ramipril/ idroclorotiazide	1,1	0,0	5,0	-3,8	0,3	13,5	0,22
	Primi 30	**167,0**	**1,2**	**674,5**	**5,8**	**37,4**	**21,3**	**0,19**
	Totale	**226,0**	**-1,5**	**1.802,1**	**18,8**	**100,0**	**6,7**	**0,37**

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino

** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.15 Ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino per fascia di prezzo nel 2022

Regioni	<2 € %	≥2 <3 € %	≥3 <6 € %	≥6 <10 € %	≥10 <30 € %	≥30 € %
Piemonte	7,9	13,3	30,9	29,2	14,6	4,2
Valle d'Aosta	8,9	17,5	25,5	21,8	14,6	11,6
Lombardia	12,3	21,5	30,2	23,0	12,0	1,1
PA Bolzano	8,3	18,5	32,6	24,2	14,3	2,0
PA Trento	11,7	10,2	29,7	25,3	15,8	7,2
Veneto	12,5	21,2	31,2	21,7	12,2	1,2
Friuli VG	4,9	23,7	38,3	21,0	11,0	1,1
Liguria	11,3	18,5	29,8	27,4	12,2	0,8
Emilia R.	9,5	11,0	36,3	27,2	14,7	1,3
Toscana	10,7	14,1	35,6	24,8	13,7	1,0
Umbria	9,2	12,6	34,5	27,3	13,3	3,1
Marche	10,1	10,8	30,5	29,1	16,1	3,4
Lazio	10,6	16,2	30,9	24,1	13,3	4,9
Abruzzo	11,2	12,6	28,6	21,8	11,5	14,3
Molise	9,8	16,4	35,1	26,4	11,7	0,6
Campania	11,6	24,8	30,1	22,3	10,1	1,1
Puglia	12,8	16,7	33,2	23,3	12,7	1,4
Basilicata	12,1	20,8	34,4	21,6	10,5	0,6
Calabria	9,1	25,4	32,7	22,2	9,3	1,2
Sicilia	9,8	29,3	31,6	21,3	7,7	0,3
Sardegna	10,9	10,7	21,7	16,8	12,4	27,5
Italia	**10,8**	**19,0**	**31,5**	**23,9**	**12,3**	**2,5**
Nord	10,8	18,5	31,5	24,6	12,8	1,8
Centro	10,5	14,6	32,6	25,2	13,8	3,4
Sud e Isole	11,2	22,6	30,8	22,0	10,3	3,1

Tabella 2.6.16 Spesa e consumo dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali per regione nell'anno 2022 e scostamento % dalla media nazionale (Tabella e Figura)

Regione	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*
Piemonte	24,6	17,6	5,5	15,6
Valle d'Aosta	0,7	13,9	5,8	15,9
Lombardia	59,5	15,4	6,0	16,6
PA Bolzano	0,4	52,7	0,8	1,9
PA Trento	2,0	30,6	3,7	9,6
Veneto	22,1	16,0	4,5	12,5
Friuli VG	5,0	16,8	3,9	11,1
Liguria	9,8	8,1	5,9	19,2
Emilia R.	34,6	14,6	7,7	22,8
Toscana	27,8	10,4	7,3	20,2
Umbria	4,8	21,5	5,3	15,7
Marche	7,0	4,6	4,6	13,9
Lazio	19,9	8,4	3,5	10,5
Abruzzo	6,7	6,1	5,2	15,3
Molise	1,2	17,4	3,8	11,5
Campania	40,4	25,9	7,8	23,3
Puglia	19,4	10,6	5,0	14,8
Basilicata	3,5	6,9	6,3	17,1
Calabria	9,8	6,9	5,4	15,3
Sicilia	12,8	-9,1	2,7	8,8
Sardegna	14,4	22,3	8,7	23,1
Italia	**326,3**	**13,7**	**5,5**	**15,9**
Nord	158,6	15,4	5,7	16,2
Centro	59,6	9,8	5,0	14,4
Sud ed Isole	108,1	13,6	5,6	16,4

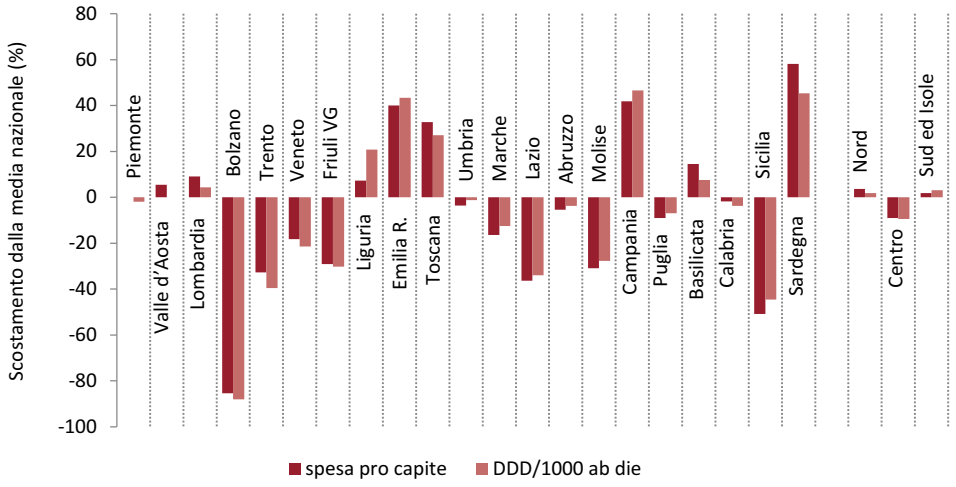


Tabella 2.6.17 Primi 30 principi attivi di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali in ordine decrescente di spesa nel 2022: confronto 2022-2021

ATC	Principi attivi	Spesa *pro capite*	Spesa (*milioni*)	Δ % 22-21	Inc. %	% cum	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CM DDD
M	ibuprofene	0,5	26,7	36,7	8,2	8,2	0,5	35,3	2,69
M	diclofenac	0,3	20,2	-0,4	6,2	14,4	1,2	-4,7	0,77
N	paracetamolo	0,3	18,3	19,8	5,6	20,0	0,5	12,5	1,57
A	flurbiprofene	0,2	13,6	68,2	4,2	24,2	0,6	62,9	1,12
A	microorganismi antidiarroici	0,2	12,4	31,3	3,8	28,0	0,2	15,8	2,59
M	ketoprofene	0,2	11,7	16,1	3,6	31,6	0,3	12,5	2,02
C	diosmina/esperidina	0,2	11,6	21,3	3,5	35,1	0,6	18,0	0,92
R	nafazolina	0,2	10,2	22,3	3,1	38,2	1,7	21,4	0,28
N	acido acetilsalicilico/ acido ascorbico	0,1	6,2	28,7	1,9	40,1	0,2	25,0	1,87
A	glicerolo (A06AG04)	0,1	5,7	3,8	1,8	41,9	0,3	-3,1	0,86
A	glicerolo (A06AX01)	0,1	4,8	-3,4	1,5	43,4	0,9	-3,4	0,26
M	diclofenac	0,1	4,3	13,7	1,3	44,7	0,1	12,5	2,26
R	carbocisteina	0,1	3,9	117,2	1,2	45,9	0,2	100,0	0,82
R	diclorofenilcarbinolo/ amilmetacresolo/acido ascorbico	0,1	3,9	35,7	1,2	47,1	0,1	20,0	3,17
A	loperamide	0,1	3,8	15,3	1,2	48,3	0,0	0,0	4,32
A	bisacodile	0,1	3,5	8,8	1,1	49,4	0,3	3,8	0,61
N	paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	0,1	3,5	57,5	1,1	50,5	0,1	50,0	2,52
A	magnesio idrossido/ algeldrato/dimeticone	0,1	3,1	-2,4	1,0	51,5	0,0	0,0	3,51
R	ibuprofene/ pseudoefedrina	0,1	3,1	71,3	0,9	52,4	0,0	100,0	6,05
R	xilometazolina	0,1	3,0	23,2	0,9	53,3	0,2	20,0	0,80
M	naproxene	0,1	2,9	15,3	0,9	54,2	0,1	10,0	1,25
R	acetilcisteina	0,1	2,9	37,8	0,9	55,1	0,2	36,4	0,90
A	sodio alginato/sodio bicarbonato	0,1	2,7	16,5	0,8	55,9	0,1	0,0	2,49
A	sodio alginato/sodio bicarbonato/calcio carbonato	0,1	2,7	33,1	0,8	56,7	0,0	0,0	3,74
S	nafazolina	0,0	2,6	-8,1	0,8	57,5	0,6	-9,4	0,21
D	escina/l-tiroxina	0,0	2,6	-29,0	0,8	58,3	0,1	-25,0	2,14
C	fluocinolone/ketocaina	0,0	2,5	3,4	0,8	59,1	0,1	7,7	0,82
N	nicotina	0,0	2,5	-10,4	0,8	59,9	0,0	0,0	5,52
M	ibuprofene	0,0	2,4	5,1	0,7	60,6	0,2	0,0	0,58
R	destrometorfano/ guaiafenesina	0,0	2,4	95,6	0,7	61,3	0,1	150,0	2,44
	Totale primi 30	**3,4**	**199,9**	**21,9**	**61,3**		**9,2**	**11,7**	**1,01**
	Totale	**5,5**	**326,3**	**14,2**	**100,0**		**15,9**	**8,4**	**0,95**

Tabella 2.6.18 Primi 30 principi attivi di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali in ordine decrescente di consumo nel 2022: confronto 2022-2021

ATC	Principi attivi	Spesa *pro capite*	Spesa (*milioni*)	Δ % 22-21	Inc. %	% cum	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CM DDD
R	nafazolina	0,2	10,2	22,3	3,1	3,1	1,7	21,4	0,28
M	diclofenac	0,3	20,2	-0,4	6,2	9,3	1,2	-4,7	0,77
A	glicerolo	0,1	4,8	-3,4	1,5	10,8	0,9	-3,4	0,26
C	diosmina/esperidina	0,2	11,6	21,3	3,5	14,3	0,6	18,0	0,92
S	nafazolina	0,0	2,6	-8,1	0,8	15,1	0,6	-9,4	0,21
A	flurbiprofene	0,2	13,6	68,2	4,2	19,3	0,6	62,9	1,12
N	paracetamolo	0,3	18,3	19,8	5,6	24,9	0,5	12,5	1,57
M	ibuprofene	0,5	26,7	36,7	8,2	33,1	0,5	35,3	2,69
R	ossimetazolina	0,0	0,9	-86,6	0,3	33,4	0,5	9,5	0,09
A	glicerolo	0,1	5,7	3,8	1,8	35,2	0,3	-3,1	0,86
A	bisacodile	0,1	3,5	8,8	1,1	36,3	0,3	3,8	0,61
M	ketoprofene	0,2	11,7	16,1	3,6	39,9	0,3	12,5	2,02
A	microorganismi antidiarroici	0,2	12,4	31,3	3,8	43,7	0,2	15,8	2,59
R	carbocisteina	0,1	3,9	117,2	1,2	44,9	0,2	100,0	0,82
A	senna	0,0	2,3	1,8	0,7	45,6	0,2	-4,3	0,48
A	lattulosio	0,0	1,2	-35,3	0,4	46,0	0,2	0,0	0,30
M	ibuprofene	0,0	2,4	5,1	0,7	46,7	0,2	0,0	0,58
R	xilometazolina	0,1	3,0	23,2	0,9	47,6	0,2	20,0	0,80
A	acido ascorbico	0,0	0,5	17,2	0,2	47,8	0,2	0,0	0,15
N	acido acetilsalicilico/ acido ascorbico	0,1	6,2	28,7	1,9	49,7	0,2	25,0	1,87
D	sulfadiazina argentica	0,0	1,0	28,9	0,3	50,0	0,2	-6,3	0,31
R	acetilcisteina	0,1	2,9	37,8	0,9	50,9	0,2	36,4	0,90
D	iodopovidone	0,0	2,0	-2,2	0,6	51,5	0,2	15,4	0,65
C	fluocinolone/ketocaina	0,0	2,5	3,4	0,8	52,3	0,1	7,7	0,82
C	fosfatidilcolina/escina	0,0	1,6	20,6	0,5	52,8	0,1	9,1	0,64
D	benzalconio cloruro	0,0	0,8	-22,8	0,2	53,0	0,1	-8,3	0,32
M	naproxene	0,1	2,9	15,3	0,9	53,9	0,1	10,0	1,25
D	minoxidil	0,0	2,1	-10,5	0,7	54,6	0,1	-8,3	0,91
S	nafazolina/tonzilamina	0,0	1,1	19,3	0,4	55,0	0,1	0,0	0,52
M	ketoprofene/sucralfato	0,0	0,8	-21,0	0,2	55,2	0,1	-9,1	0,35
	Totale primi 30	**3,0**	**179,6**	**16,6**	**55,0**		**10,6**	**9,5**	**0,79**
	Totale	**5,5**	**326,3**	**14,2**	**100,0**		**15,9**	**8,4**	**0,95**

Benzodiazepine

- Nel 2022 il consumo delle benzodiazepine ha raggiunto le 53,7 DDD/1000 abitanti *die*, in leggera riduzione (-1,2%) in confronto all'anno precedente, mentre negli ultimi 8 anni si è registrata un incremento del 34% con una variazione media annuale del +4,3%. Nello stesso periodo il costo medio per giornata di terapia si è mantenuto stabile con valori compresi tra 0,49 del 2015 e 0,52 euro nel 2022. La spesa totale è stata di circa 600 milioni di euro, pari ad un valore *pro capite* di 10,14 euro. Anche questo indicatore ha mostrato una contrazione rispetto al 2021 pari al 2,8% (Figura 2.6.19a e Tabella 2.6.19a).
- Gli ansiolitici, con 379 milioni euro, rappresentano la categoria a maggior spesa (6,43 euro *pro capite*) e tengono conto del 63,4% della spesa totale evidenziando una riduzione del 5% rispetto al 2021. Anche in termini di consumo si confermano la prima categoria infatti, ogni mille abitanti, sono utilizzate 26,1 dosi *die* in riduzione del 4,4%. Seguono le benzodiazepine ad effetto ipnotico che nel 2022 si attestano ad una spesa di 2,45 euro *pro capite* e un consumo di 21,6 DDD, in aumento dello 0,8% e e 1,9% rispettivamente (Tabella 2.6.19a). Infine, per quanto riguarda i sedativi è un aumento del consumo (+2,2% rispetto al 2021 e un CAGR 15-22 del +9,7%) e della spesa (+1,8%, con CAGR +10,6%), tenendo comunque conto che questa categoria rappresenta poco più del 10% del totale delle benzodiazepine (Tabella 2.6.19a).
- Il costo medio per giornata di terapia degli ansiolitici è più che doppio rispetto agli ipnotici (0,67 vs 0,31 euro)
- Alprazolam e lorazepam, con rispettivamente 2,25 e 1,84 euro *pro capite*, si confermano nel 2022 le sostanze a maggior spesa occupando il 40,4% del totale delle benzodiazepine, con riduzioni rispettivamente dell'1,4% e del 7,8%. Il maggiore incremento di spesa e consumi rispetto al 2021 si osserva per zolpidem (+2% e +2,3% rispettivamente) e lormetazepam (+3,7% e +3,1% rispettivamente) e un CAGR di spesa 2015-2022 del 10% per entrambi le sostanze (Tabella 2.6.10a).
- Il lormetazepam è la molecola a maggior utilizzo nella popolazione con un valore di 15,6 DDD, e presenta, inoltre, il minore costo per giornata di terapia dell'intera categoria (0,20 euro).
- A livello di area geografica si osserva un'ampia variabilità in termini di consumo, con le Regioni del Nord che presentano un consumo maggiore del 73% rispetto a quelle del Sud. Le Regioni del Sud mostrano una riduzione, rispetto al 2021, del 4,9% dei consumi, mentre al Nord e al centro i consumi rimangono sostanzialmente stabili A livello regionale la Liguria registra un valore (83,5 DDD) tre volte superiore a quello della Basilicata (26,5 DDD). Friuli e Bolzano sono le regioni con i maggiori aumenti (+3% e +3,5% rispettivamente), mentre Sicilia (-12,6%) e Basilicata (-6,1%) sono quelle che registrano le maggiori contrazione (Tabella 2.6.19b).

Figura 2.6.19a Benzodiazepine, andamento temporale 2015-2022 del consumo territoriale e del costo medio DDD

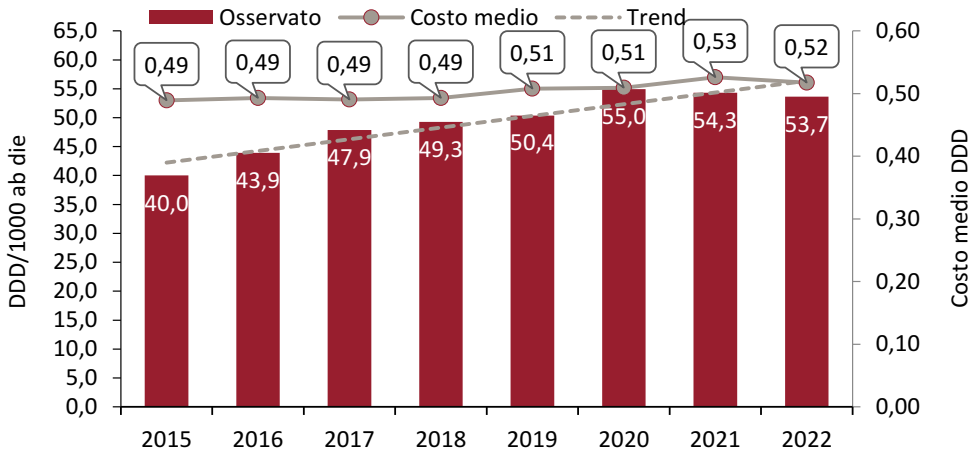


Tabella 2.6.19a Benzodiazepine, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2015-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa (milioni)	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Ansiolitici	379,3	6,43	-5,0	4,1	26,1	-4,4	3,0	0,67	-0,6
Ipnotici	144,3	2,45	0,8	5,7	21,6	1,9	4,7	0,31	-1,0
Sedativi	74,3	1,26	1,8	10,6	6,0	2,2	9,7	0,58	-0,3
Benzodiazepine	**597,9**	**10,14**	**-2,8**	**5,1**	**53,7**	**-1,2**	**4,3**	**0,52**	**-1,6**
alprazolam	132,7	2,25	-1,4	7,1	10,3	-1,3	5,7	0,60	-0,1
lorazepam	108,8	1,84	-7,8	1,7	9,7	-6,8	0,8	0,52	-1,1
zolpidem	71,7	1,22	2,0	10,9	5,8	2,3	10,0	0,58	-0,3
lormetazepam	67,9	1,15	3,7	6,2	15,6	3,1	5,0	0,20	0,6
delorazepam	47,0	0,80	-3,1	5,0	2,5	-2,6	4,3	0,87	-0,5
bromazepam	47,0	0,80	-6,0	3,1	1,3	-5,6	1,8	1,64	-0,4
triazolam	44,7	0,76	-1,4	5,9	3,7	-1,0	4,5	0,57	-0,4
diazepam	21,4	0,36	-4,7	3,9	1,3	-4,8	3,4	0,77	0,2
brotizolam	19,5	0,33	-0,3	5,3	1,4	0,7	3,8	0,63	-1,0
flurazepam	8,7	0,15	-2,9	5,1	0,7	-3,1	3,9	0,62	0,2

Tabella 2.6.19b Benzodiazepine, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2015-2022

Regione	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
Piemonte	54,5	66,8	66,6	70,2	69,8	75,1	74,5	75,4	1,3
Valle d'Aosta	53,9	66,6	67,3	72,5	73,4	72,7	70,1	70,3	0,3
Lombardia	42,7	45,5	55,6	57,8	59,4	62,3	61,1	60,5	-1,0
PA Bolzano	34,9	35,7	35,5	35,8	34,1	35,0	33,6	34,8	3,5
PA Trento	59,4	59,5	59,1	60,2	58,5	58,7	57,8	58,0	0,3
Veneto	57,1	56,0	69,9	68,8	71,1	73,2	71,4	71,8	0,6
Friuli VG	47,6	56,5	60,9	60,7	61,3	63,6	62,1	64,0	3,0
Liguria	63,7	75,8	74,9	79,1	79,6	86,0	83,8	83,5	-0,4
Emilia R.	48,2	53,1	55,4	52,8	54,8	58,3	57,8	57,5	-0,5
Toscana	40,6	42,3	44,8	48,3	47,0	50,0	49,4	48,0	-2,8
Umbria	28,2	31,0	31,3	31,4	29,7	46,8	54,1	55,0	1,6
Marche	26,8	29,7	29,9	28,1	31,4	52,5	60,3	59,5	-1,4
Lazio	33,4	36,2	41,0	45,1	49,4	52,6	51,6	52,0	0,7
Abruzzo	36,1	37,8	37,5	36,6	39,2	41,4	41,4	42,3	2,1
Molise	24,9	29,7	29,7	30,7	29,9	30,8	30,8	29,7	-3,3
Campania	31,8	33,8	35,0	35,8	35,6	41,7	41,1	39,1	-5,0
Puglia	25,0	27,0	27,0	28,7	30,6	32,8	32,3	32,0	-0,9
Basilicata	20,7	26,3	26,5	27,2	27,5	28,7	28,2	26,5	-6,1
Calabria	25,4	31,2	32,1	33,3	33,4	39,0	41,3	40,3	-2,6
Sicilia	24,4	28,0	30,1	30,8	29,5	38,4	35,7	31,2	-12,6
Sardegna	50,6	61,5	60,7	62,7	63,9	66,6	66,7	65,1	-2,4
Italia	**40,0**	**43,9**	**47,9**	**49,3**	**50,4**	**55,0**	**54,3**	**53,7**	**-1,2**
Nord	49,8	54,6	61,0	62,1	63,3	66,6	65,4	65,4	0,0
Centro	34,5	36,9	40,0	42,9	44,8	51,3	52,2	51,9	-0,6
Sud e Isole	29,5	33,1	33,9	35,0	35,3	40,5	39,7	37,8	-4,9

Contraccettivi

- Nel corso degli anni 2015-2022 si è assistito ad un progressivo ma costante aumento del consumo dei farmaci contraccettivi, con un valore di DDD/1000 abitanti *die* passato da 98,2 nel 2015 a 141,8 corrispondente a un incremento del 44% e a un CAGR del +5,4%. Nello stesso periodo il costo medio per DDD è aumentato del 13,1% attestandosi nel 2022 a 0,51 euro (Figura 2.6.20a). Nel 2022 la spesa totale è stata di circa 350 milioni di euro pari a 26,49 euro *pro capite* (popolazione femminile 12-50 anni) con una crescita media annuale dal 2015 pari al 7,3%, e un aumento rispetto al 2021 del 4% (Tabella 2.6.20a).
- I contraccettivi orali estroprogestinici di quarta generazione rappresentano il 47,1% dei consumi, in aumento del 4,4% rispetto al 2021, e il 54% della spesa dell'intera categoria (14,31 euro) in aumento del 5,2% rispetto al 2021 (Tabella 2.6.20a). Tutti i sottogruppi rilevano degli aumenti medi annui in termini di spesa e di consumi (CAGR 2015-2021) ad eccezione dei contraccettivi orali estroprogestinici di terza generazione (-0,6% di spesa e -3,3% di consumi). I contraccettivi sistemici con impianto sottocutaneo, orali di emergenza e orali progestinici registrano importanti aumenti di spesa (attorno al 20%) e consumi (tra il 14 e il 22%) rispetto all'anno precedente, mentre gli estroprogestinici transdermici, contraccettivi orali di seconda e terza generazione registrano le diminuzioni più importanti dei consumi (-5,6%, -3,8% e -4,1% rispettivamente).
- Analizzando nel dettaglio i principi attivi, l'associazione drospirenone/etinilestradiolo mantiene i valori più alti di spesa e di consumi attestandosi a 5,17 euro *pro capite* e a 24,5 DDD/1000 abitanti *die*, stabili rispetto all'anno precedente. Il dienogest, in associazione con etinilestradiolo o estradiolo, si colloca al secondo e terzo posto in termini di spesa con 3,42 e 3,19 euro rispettivamente; entrambe le associazioni registrano aumenti rispetto al 2021. L'ulipristal (contraccettivo di emergenza da assumere entro 5 giorni da un rapporto sessuale non protetto o dal fallimento di un altro metodo contraccettivo) è il principio attivo che registra gli aumenti maggiori di utilizzo e di spesa dell'intera categoria (+26%), mentre l'associazione gestodene/etinilestradiolo è quella con la maggiore riduzione (-10%) (Tabella 2.6.20a).
- A conferma del dato nazionale i consumi di questi farmaci sono aumentati nelle macroaree geografiche del Nord (+2,2%) e del Centro (+6,8%), mentre nel Sud e Isole sono diminuiti del 4% (Tabella 2.6.20b). Nel dettaglio i consumi delle regioni del Nord sono più che doppi rispetto a quelli del Sud (187,0 *vs* 82,7 DDD), tuttavia andando ad analizzare la variabilità regionale si notano differenze tra le diverse Regioni di 5 volte, con la Sardegna che raggiunge il valore più alto con 270 DDD e Basilicata, Campania e Molise che invece registrano i minori livelli di consumo (circa 60 DDD). Lazio e Sicilia sono le Regioni con le maggiori variazioni dei consumi rispetto al 2021 (+9,8% e -13,7% rispettivamente).

Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione femminile (12-50 anni)

Figura 2.6.20a Contraccettivi, andamento temporale 2015-2022 del consumo e del costo medio DDD

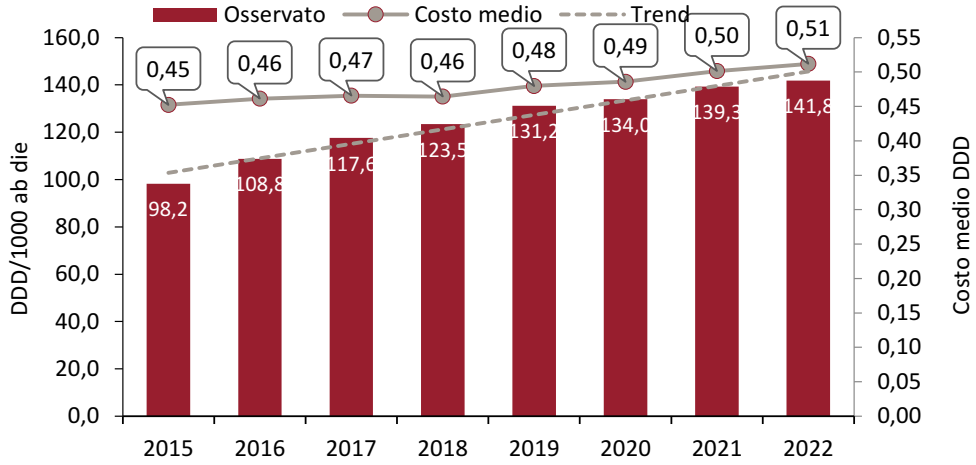


Tabella 2.6.20a Contraccettivi, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2015-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa milioni	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Contraccettivi orali estroprogestinici di quarta generazione	187,5	14,31	5,2	8,0	66,8	4,4	7,2	0,59	0,7
Contraccettivi orali estroprogestinici di terza generazione	39,7	3,03	-0,8	-0,6	23,9	-4,1	-3,3	0,35	3,4
Contraccettivi intravaginali	32,9	2,51	-1,3	5,4	10,9	0,0	6,9	0,63	-1,3
Contraccettivi orali estroprogestinici di seconda generazione	26,9	2,05	-4,9	7,4	12,0	-3,8	6,4	0,47	-1,2
Contraccettivi orali progestinici	24,6	1,88	17,8	18,9	10,8	14,4	18,3	0,48	2,9
Contraccettivi orali di emergenza	18,4	1,41	19,4	21,1	0,2	18,0	18,2	24,06	1,2
Contraccettivi estroprogestinici transdermici	8,3	0,63	-5,6	3,8	2,9	-5,6	3,2	0,60	-0,1
Contraccettivi intrauterini	8,1	0,62	-2,6	10,7	13,5	-1,3	11,4	0,13	-1,3
Contraccettivi sistemici impianto sottocutaneo	0,8	0,06	21,9	17,2	0,8	21,9	17,2	0,20	0,0
Contraccettivi	**347,1**	**26,49**	**4,0**	**7,3**	**141,8**	**1,8**	**5,4**	**0,51**	**2,1**
drospirenone/ etinilestradiolo	67,7	5,17	-0,2	-0,1	24,5	-0,8	-0,7	0,58	0,6
dienogest/ etinilestradiolo	44,9	3,42	3,2	21,6	18,2	3,2	21,0	0,52	0,0
dienogest/ estradiolo	41,8	3,19	9,5	15,4	13,2	9,7	14,2	0,66	-0,2
etonogestrel/ etinilestradiolo	32,9	2,51	-1,3	5,4	10,9	0,0	6,9	0,63	-1,3
levonorgestrel/ etinilestradiolo	26,9	2,05	-4,9	7,4	12,0	-3,8	6,4	0,47	-1,2
gestodene/ etinilestradiolo	25,3	1,93	-10,8	-3,4	17,7	-10,3	-5,0	0,30	-0,6
nomegestrolo/ estradiolo	23,0	1,75	-0,2	14,4	7,4	0,0	12,8	0,65	-0,2
desogestrel	16,7	1,28	1,7	12,5	8,1	2,1	13,4	0,43	-0,3
levonorgestrel	14,2	1,08	1,7	12,1	13,5	-1,2	11,4	0,22	2,9
ulipristal	12,4	0,94	26,0	26,0	0,1	25,8	26,0	26,85	0,1

Tabella 2.6.20b Contraccettivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2015-2022

Regione	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
Piemonte	133,6	166,2	169,6	181,0	188,5	189,4	195,8	200,1	2,2
Valle d'Aosta	158,4	206,4	217,6	216,1	212,4	220,5	221,9	232,9	5,0
Lombardia	119,2	130,4	161,2	178,3	189,1	186,9	194,3	198,9	2,4
PA Bolzano	221,5	212,0	202,3	201,8	194,3	184,8	184,4	185,3	0,5
PA Trento	153,9	150,4	155,6	165,1	172,9	167,1	177,1	187,3	5,8
Veneto	118,0	114,1	145,1	151,7	159,6	156,0	160,8	165,3	2,8
Friuli VG	107,5	128,0	142,2	148,6	151,1	154,1	160,2	162,9	1,7
Liguria	143,2	181,3	185,0	193,4	206,1	208,5	208,0	210,4	1,2
Emilia R.	134,5	148,0	159,0	152,1	161,5	159,7	166,4	169,1	1,7
Toscana	121,6	125,0	136,1	150,3	156,3	157,3	164,3	172,4	4,9
Umbria	61,6	65,2	63,7	64,6	66,8	104,5	124,3	129,5	4,2
Marche	53,0	53,0	48,8	46,1	57,8	90,6	110,6	113,5	2,6
Lazio	73,8	76,5	89,5	102,4	117,5	117,8	120,5	132,3	9,8
Abruzzo	88,6	89,7	87,4	83,5	93,2	93,0	94,8	98,9	4,4
Molise	53,1	61,9	60,5	58,4	58,9	60,1	59,8	58,9	-1,5
Campania	52,5	69,1	51,7	48,6	51,4	55,5	60,0	58,8	-2,1
Puglia	67,9	68,3	67,4	70,8	77,8	77,9	78,2	79,6	1,8
Basilicata	44,2	56,4	55,8	56,0	58,1	56,9	59,8	55,8	-6,8
Calabria	44,4	57,5	55,4	56,0	58,5	61,8	66,6	65,4	-1,9
Sicilia	52,6	58,7	60,6	59,6	59,5	75,3	74,5	64,3	-13,7
Sardegna	223,2	266,7	265,6	267,3	274,3	274,2	281,4	270,0	-4,1
Italia	**98,2**	**108,8**	**117,6**	**123,5**	**131,2**	**134,0**	**139,3**	**141,8**	**1,8**
Nord	127,3	140,8	160,7	169,6	178,4	176,8	182,9	187,0	2,2
Centro	84,6	87,3	96,6	107,0	118,2	125,4	132,9	142,0	6,8
Sud e Isole	69,6	80,9	75,6	75,0	78,5	83,8	86,1	82,7	-4,0

Farmaci per la disfunzione erettile

- La spesa per i farmaci per la disfunzione erettile si attesta nel 2022 a 240 milioni di euro con 9,88 euro *pro capite* (dato calcolato sulla popolazione maschile con età 18+ anni) in aumento del 1,1% rispetto al 2021. Il consumo mostra un trend crescente dal 2015 con un incremento del 90% e una variazione media annuale del +9,6% e un incremento pari al 5,7% rispetto all'anno precedente; dal 2015 al 2022 il costo medio della categoria si è quasi dimezzato (da 8,11 euro a 4,97) per la scadenza brevettuale delle principali molecole (Figura 2.6.21a e Tabella 2.6.21a).
- Tadalafil e sildenafil si confermano le sostanze a maggior spesa (4,98 e 3,95 euro *pro capite* rispettivamente) e consumo (3,2 e 1,9 DDD rispettivamente) e rappresentano circa il 90% della spesa e delle dosi di questa categoria. Per tutte le molecole, ad eccezione del tadalafil (+4,7%) vi è stato nel 2022 un decremento della spesa. In particolare l'alprostadil, farmaco somministrato per iniezione intracavernosa, ha registrato una contrazione del 12,7%, mantenendo comunque anche se con consumi ridotti il costo per DDD più elevato della categoria (28,44 euro).
- Nelle Regioni del Centro vi è un consumo del 22% superiore alla media (6,7 *vs* 5,5 DDD), i valori del Sud sono invece allineati al valore nazionale; mentre quelli del Nord risultano dell'11% inferiori. La Campania registra i consumi più elevati con 7,7 DDD seguita da Lazio 7,1 DDD e Toscana con 6,6 DDD; Lazio, Trento e Abruzzo registrano gli aumenti più elevati, superiori al 10% (Tabella 2.6.21b).

Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione maschile di età maggiore di 18 anni

Figura 2.6.21a Farmaci per la disfunzione erettile, andamento temporale 2015-2022 del consumo e del costo medio DDD

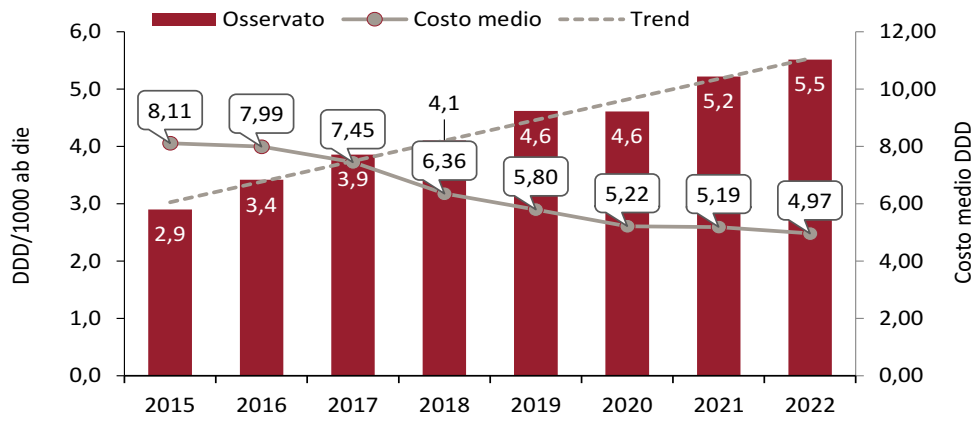


Tabella 2.6.21a Farmaci per la disfunzione erettile, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2015-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa milioni	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Farmaci per la disfunzione erettile	**240,0**	**10,00**	**1,1**	**2,2**	**5,5**	**5,7**	**9,6**	**4,97**	**-4,3**
tadalafil	119,7	4,98	4,7	3,2	3,2	10,8	16,0	4,23	-5,5
sildenafil	94,8	3,95	-0,9	6,0	1,9	0,2	7,4	5,68	-1,1
vardenafil	16,6	0,69	-5,0	-10,3	0,3	-4,4	-6,3	7,13	-0,7
avanafil	4,8	0,20	-7,8	-7,7	0,1	-7,1	-7,0	5,49	-0,7
alprostadil	4,2	0,17	-12,7	1,7	0,0	-13,9	-0,8	28,85	1,4

Tabella 2.6.21b Farmaci per la disfunzione erettile, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2015-2022

Regione	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
Piemonte	3,1	3,9	4,0	4,3	4,7	4,5	5,1	5,3	3,9
Valle d'Aosta	2,5	3,6	3,6	4,0	4,2	4,1	4,4	4,4	-1,2
Lombardia	2,6	3,0	3,8	4,1	4,3	4,0	4,4	4,6	5,2
PA Bolzano	3,0	3,1	3,0	3,2	3,3	3,2	3,2	3,5	6,8
PA Trento	2,5	2,6	2,6	2,8	2,9	2,7	3,0	3,3	10,7
Veneto	2,6	2,7	3,5	3,6	4,1	3,8	4,1	4,3	6,0
Friuli VG	2,2	2,7	3,1	3,1	3,5	3,3	3,7	3,9	6,2
Liguria	3,9	4,9	5,2	5,7	5,9	5,8	6,4	6,5	1,3
Emilia R.	4,0	4,6	5,0	4,9	5,4	5,1	5,6	5,9	6,1
Toscana	4,1	4,7	5,3	5,7	6,0	5,8	6,4	6,6	3,2
Umbria	2,3	2,9	3,1	3,1	3,4	4,3	5,7	6,0	5,2
Marche	2,3	2,6	2,8	2,5	3,5	4,4	5,7	6,1	6,5
Lazio	3,1	3,6	4,2	4,8	5,7	5,6	6,2	7,1	13,3
Abruzzo	3,5	3,8	4,1	4,0	4,9	4,6	5,3	5,9	10,2
Molise	2,5	2,8	3,0	3,2	3,8	3,5	4,3	4,5	5,7
Campania	3,5	4,2	4,4	4,7	5,6	6,0	7,3	7,7	5,6
Puglia	2,7	3,0	3,3	3,6	4,3	4,2	4,7	5,1	9,2
Basilicata	1,6	2,1	2,1	2,3	2,6	2,7	3,3	3,5	8,7
Calabria	1,7	2,3	2,5	2,6	3,1	3,3	4,1	4,3	5,7
Sicilia	1,9	2,5	3,0	3,2	3,8	4,5	5,0	4,9	-2,7
Sardegna	2,3	3,1	3,1	3,3	3,8	3,6	4,2	4,2	0,0
Italia	**2,9**	**3,4**	**3,9**	**4,1**	**4,6**	**4,6**	**5,2**	**5,5**	**5,7**
Nord	2,9	3,4	4,0	4,2	4,5	4,3	4,7	4,9	5,1
Centro	3,3	3,8	4,3	4,7	5,3	5,4	6,2	6,7	8,6
Sud e Isole	2,6	3,2	3,5	3,7	4,3	4,6	5,4	5,6	4,4

FANS e antipiretici

- Negli ultimi sette anni il consumo di farmaci antipiretici è progressivamente aumentato passando da 16,2 a 25 DDD/1000 abitanti *die* (Figura 2.6.22a) con una variazione media annuale del 6,4%, ma con un aumento del 20% solo nell'ultimo anno.
- La spesa 2022 è stata di oltre un miliardo di euro pari a 17,45 euro *pro capite* con un aumento di circa il 18% rispetto all'anno precedente (Tabella 2.6.22a).
- Paracetamolo da solo o in associazione e i FANS tradizionali, che secondo le principali raccomandazioni possono essere utilizzati come terapia sintomatica nei pazienti con COVID-19 a livello domiciliare in caso di febbre o dolori muscolari, rappresentano il 90% dei consumi e della spesa dell'intera categoria. Per tali motivi già nel 2020 si era osservato un importante aumento di utilizzo di queste categorie che si è mantenuto nel 2021 e nel 2022; per i FANS tradizionali (+23,7%) e per il paracetamolo da solo o in associazione (+16,2%).
- Il paracetamolo è la sostanza a maggior spesa con 7,01 euro *pro capite* e consumo con 11,1 DDD/1000 abitanti *die*, seguito da ibuprofene (4,30 euro e 4,1 DDD/1000 abitanti *die*, entrambi in aumento di circa il 50%), che da solo tiene conto di oltre il 50% di tutti i FANS ed è il farmaco con il più alto costo per giornata di terapia con 2,89 euro.
- La variazione dei consumi del paracetamolo (da solo o in associazione) potrebbe dipendere dall'elevata incidenza delle sindromi simil-influenzali nella fascia pediatrica nel corso della stagione 2022-2023, mentre per l'ibuprofene gli aumenti potrebbero maggiormente essere correlati al trattamento domiciliare del COVID-19
- Considerando invece i consumi a livello regionale, si può notare come nelle macroaree del Nord vi siano consumi maggiori rispetto alla media nazionale (27,6 DDD), mentre Centro e in particolare Sud e Isole registrano consumi inferiori alla media (Tabella 2.6.13b). Rispetto all'anno precedente si osservano variazioni che vanno dal +15,8 al Sud e Isole al +22,3% al Centro. Nel dettaglio si passa da 15,8 DDD della Sicilia, valore di oltre la metà inferiore a quello massimo della Valle d' Aosta (33,1 DDD); le due province autonome di Trento e Bolzano hanno aumenti dei consumi superiori al 30%.

Figura 2.6.22a FANS e antipiretici, andamento temporale 2015-2022 del consumo e del costo medio DDD

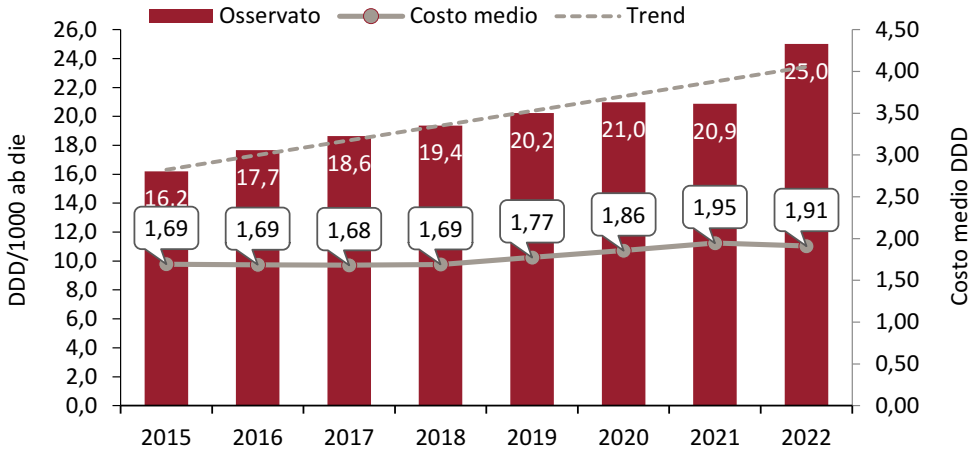


Tabella 2.6.22a FANS e antipiretici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2015-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa milioni	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 15-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Paracetamolo da solo e in associazione	494,8	8,39	5,2	8,5	13,2	16,2	7,5	1,75	-9,4
FANS tradizionali	429,8	7,29	33,6	9,8	9,3	23,7	6,5	2,15	8,0
Altri antipiretici - acido salicilico e derivati	80,3	1,36	32,4	2,5	1,7	26,8	0,3	2,15	4,3
Altri antipiretici - pirazoloni	12,8	0,22	-10,1	-1,8	0,3	-10,3	-4,1	2,33	0,3
Altri antinfiammatori/ antireumatici non steroidei	10,8	0,18	54,9	11,2	0,6	59,5	15,6	0,89	-2,9
Coxib	0,5	0,01	4,7	10,8	0,0	5,2	8,4	1,22	-0,5
Oxicam	0,0	0,00	-70,9	-23,8	0,0	-79,3	-27,0	1,24	40,6
FANS e antipiretici	**1.029,0**	**17,45**	**17,7**	**8,2**	**25,0**	**19,9**	**6,4**	**1,91**	**-1,8**
paracetamolo	413,3	7,01	-2,7	9,6	11,1	9,6	8,9	1,73	-11,2
ibuprofene	253,8	4,30	52,8	10,3	4,1	47,6	9,2	2,89	3,5
ketoprofene	73,6	1,25	12,3	13,6	1,7	9,3	12,4	2,00	2,8
acido acetilsalicilico/ acido ascorbico	66,9	1,13	40,2	3,6	1,5	33,0	1,3	2,07	5,4
diclofenac	38,0	0,64	14,8	9,8	0,8	8,7	7,3	2,13	5,6
paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	34,4	0,58	132,7	3,5	0,6	127,0	1,8	2,53	2,5
naproxene	25,5	0,43	12,6	10,0	0,9	7,6	7,5	1,30	4,6
acido acetilsalicilico	13,0	0,22	3,9	-1,9	0,2	-1,5	-4,6	2,66	5,5
ketorolac	12,9	0,22	8,2	7,7	0,2	8,3	7,1	2,43	-0,1
paracetamolo /clorfenamina	10,7	0,18	72,8	0,8	0,5	76,1	-1,0	1,10	-1,9

Tabella 2.6.22b FANS e antipiretici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2015-2022

Regione	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
Piemonte	18,8	21,8	22,4	23,3	22,7	24,3	22,4	28,0	24,8
Valle d'Aosta	23,5	27,6	28,8	29,4	28,5	30,0	26,0	33,1	27,3
Lombardia	17,1	19,1	21,7	22,2	22,7	23,6	22,6	27,2	20,5
PA Bolzano	20,5	20,4	20,8	21,3	21,3	20,1	20,1	26,4	31,2
PA Trento	21,0	21,2	21,7	22,7	22,2	21,5	20,6	27,5	33,5
Veneto	19,7	20,6	23,3	23,6	24,0	23,5	23,2	27,9	20,3
Friuli VG	18,3	20,1	21,7	22,3	22,2	22,8	22,6	26,7	17,8
Liguria	18,3	21,6	22,0	23,0	23,6	23,4	23,2	27,5	18,7
Emilia R.	20,1	20,8	21,5	21,3	22,6	22,7	23,1	27,8	20,4
Toscana	15,2	16,0	16,6	17,4	18,1	19,2	19,8	24,3	23,0
Umbria	15,3	15,7	15,5	15,6	15,8	20,5	22,4	26,4	17,6
Marche	11,8	12,7	12,2	12,6	13,3	16,5	18,4	22,5	22,3
Lazio	15,1	16,0	17,5	19,1	21,2	20,6	20,4	25,0	22,5
Abruzzo	15,4	15,9	15,8	16,6	18,4	17,8	17,7	21,5	21,6
Molise	11,8	13,4	13,5	14,3	15,0	14,8	14,7	17,5	19,3
Campania	16,2	17,4	16,8	17,7	19,3	23,1	24,6	27,2	10,7
Puglia	14,9	16,2	15,9	16,7	18,7	18,7	18,6	22,5	21,0
Basilicata	13,8	16,0	16,0	16,4	18,0	17,0	17,4	21,4	22,9
Calabria	11,8	13,6	14,1	14,9	15,5	16,0	17,3	20,1	16,0
Sicilia	10,1	11,4	12,1	12,9	13,4	14,2	13,8	15,8	14,6
Sardegna	14,6	17,4	18,0	18,9	19,7	18,0	17,8	21,4	20,4
Italia	**16,2**	**17,7**	**18,6**	**19,4**	**20,2**	**21,0**	**20,9**	**25,0**	**19,9**
Nord	18,6	20,4	22,1	22,6	22,9	23,4	22,7	27,6	21,3
Centro	14,7	15,6	16,3	17,4	18,8	19,6	20,1	24,6	22,3
Sud e Isole	13,7	15,1	15,2	16,0	17,3	18,3	18,7	21,6	15,8

Sezione 3

Consumi e spesa per classe terapeutica

Dati generali di spesa e consumo per gruppi ATC

In questa sezione è presentato l'andamento della spesa e del consumo farmaceutico comprensivo della prescrizione convenzionata e dell'erogazione dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche. I dati nazionali e per regione sono analizzati per I livello ATC, per categoria terapeutica e per principio attivo.
La spesa farmaceutica *pro capite* a carico del SSN ha raggiunto nel 2022 un valore di 419,37 euro, in aumento del 5,7% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1). Questa tendenza è stata determinata quasi interamente da un incremento dell'8,6% della spesa per le strutture sanitarie pubbliche (253,59 euro pari al 60% della spesa totale) mentre la spesa per i farmaci di classe A in assistenza convenzionata ha fatto registrare un aumento più contenuto (+1,5%; 165,78 euro).
Nell'ambito dell'assistenza convenzionata gli antimicrobici per uso sistemico sono la categoria con l'incremento più elevato (+16,1%), seguiti dai farmaci del sistema muscolo scheletrico e dai preparati ormonali sistemici (+4,2% e +4,1% rispettivamente). Riduzioni di poco inferiori al 2% sono riscontrabili per gli organi di senso, i farmaci respiratori e i dermatologici. Come già evidenziato negli anni precedenti, anche nel 2022 i farmaci del sistema cardiovascolare sono la categoria a maggior spesa *pro capite* (50,29 euro, pari all'87% del totale della categoria) stabile nel periodo 2017-2022. Seguono i farmaci dell'apparato gastrointestinale (32,64 euro) e quelli del sistema nervoso centrale (23,81 euro). Per quanto concerne i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche, gli antineoplastici e immunomodulatori hanno raggiunto nel 2022 i 113,04 euro *pro capite* (96% del totale della spesa) in aumento del 5,1% rispetto al 2021 e con un trend di costante incremento negli ultimi 6 anni e un costo medio per DDD che passa da 15,78 euro nel 2017 a 17,21 nel 2022 (Figure 3.1 e 3.3). Tra le categorie a maggior spesa si evidenziano aumenti significativi per i farmaci gastrointestinali (+16,5%; 22,58 euro), respiratori (+66,2%; 10,37 euro) e del sistema nervoso centrale (+18,7%; 9,77 euro).
Per quanto riguarda i consumi totali (1325,21 DDD/1000 abitanti *die*), si registra un aumento del 1,6% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.2), con il consumo in assistenza convenzionata che tiene conto dell'86% delle dosi totali. I farmaci dell'apparato cardiovascolare, tengono conto del 38,1% del totale delle DDD consumate, con il numero di dosi più elevato (505,32 DDD/1000 abitanti *die*, quasi totalmente rappresentate dalla prescrizione in regime di assistenza convenzionata) e stabili rispetto all'anno precedente. Seguono in ordine, i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (316,7 DDD), stabili rispetto al 2021, così come negli ultimi 6 anni (Figura 3.2), del sangue e organi emopoietici (143,6 DDD/1000 abitanti *die*; +2,2%) e del sistema nervoso centrale (98,2 DDD; +2,8%).
Analizzando la spesa pubblica e privata per I livello ATC (Tabella 3.3), si osserva come la categoria degli antineoplastici e immunomodulatori sia quella a maggiore spesa, con un valore di 7,0 miliardi, un'incidenza del 21,1% sulla spesa farmaceutica totale e un valore *pro capite* di 118,83 euro. Come atteso per questa categoria, la maggior quota di spesa (95,1%) si riferisce all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. I farmaci dell'apparato gastrointestinale incidono per il 14,2% sulla spesa totale e rappresentano la categoria, in valori assoluti, maggiormente acquistata dai cittadini sia per quanto riguarda i farmaci di classe A (403 milioni di euro), di classe C (276 milioni), che nel caso dell'automedicazione (782 milioni di euro). I medicinali del sistema nervoso centrale presentano il valore di spesa assoluto più alto dei farmaci di classe C venduti con ricetta (1,20 miliardi di euro) e rappresentano infatti il

34,1% della spesa totale in questa fascia di rimborsabilità. Per quanto riguarda invece gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche il 44,6% pari a 6,7 miliardi di euro si riferisce agli antineoplastici e immunomodulatori, mentre tra i farmaci di classe A il 30,3% è relativo a farmaci cardiovascolari per una spesa complessiva di 2,97 miliardi di euro.
I farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino (Tabella 3.4) a maggior consumo sono quelli del sistema gastrointestinale (78,0 DDD/1000 abitanti *die*), per i farmaci di classe C con ricetta sono quelli che agiscono sul sistema nervoso centrale (70,3 DDD/1000 abitanti *die*), mentre per quelli di automedicazione i primi per consumo sono ancora i farmaci dell'apparato gastrointestinale (35,7 DDD/1000 abitanti *die*), seguiti dai farmaci del sistema respiratorio (39,9 DDD). I farmaci del sangue e organi emopoietici (53 DDD, pari al 28,8%) sono la categoria a maggior consumo a livello delle strutture sanitarie pubbliche mentre i farmaci cardiovascolari con 487,4 DDD (42,7% del totale) sono quelli a maggior utilizzo in classe A.
La Tabella 3.5 mostra la distribuzione della spesa convenzionata lorda *pro capite* dei farmaci di classe A, stratificata per Regione e area geografica. Nel complesso, rispetto al valore nazionale di 165,8 euro, le Regioni del Nord e del Centro registrano i valori più bassi, rispettivamente di 153,8 e 162,5 euro, mentre al Sud si osserva il dato più elevato, pari a 185,1 euro (+13% rispetto alla media nazionale). La maggiore variabilità, evidenziata dal coefficiente di variazione (CV), si osserva per l'ATC "Vari" (CV: 123%). Anche per i farmaci dell'ATC "Sangue ed organi emopoietici" si osserva una grande variabilità (CV: 54%), i valori di spesa, infatti, oscillano dai 2,2 euro della Liguria ai 12,4 euro del Lazio. Tali differenze sono probabilmente attribuibili al diverso ricorso a modalità alternative di erogazione di questa categoria di farmaci (e.g distribuzione diretta e per conto). I farmaci del sistema cardiovascolare registrano in tutte le Regioni la maggior proporzione di spesa convenzionata, seguiti dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo, da quelli del sistema nervoso centrale e in misura minore dai farmaci respiratori.
L'andamento dei consumi (Tabella 3.6) mostra un maggior utilizzo al Sud (1.238,2 DDD/1000 abitanti *die,* superiore dell'8,6% rispetto alla media nazionale) e al Centro (1.148,5 DDD) rispetto al Nord (1.069,2 DDD, valore inferiore del 6,3% alla media). Per l'ATC "antimicrobici ad uso sistemico" (CV 26%), si osserva il consumo più alto in Campania (22,2 DDD/1000 abitanti *die*) e quello più basso nella PA di Bolzano (8,1 DDD). Le prime tre categorie a maggior consumo (ATC A, B e C) tengono conto in tutte le Regioni di oltre il 75% delle dosi.
La Tabella 3.7 mostra l'andamento regionale della spesa *pro capite* dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per I livello ATC. In generale le Regioni del Centro e del Sud evidenziano una spesa *pro capite* maggiore (255,0 e 267,3 euro rispettivamente) in confronto a quelle del Nord (243,4 euro). I farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico, della categoria "vari", dell'apparato cardiovascolare, e i farmaci genito-urinari registrano la maggiore variabilità regionale (CV: 31-24%). I valori di spesa *pro capite* dei farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico variano in particolare da 1,5 euro della Val d'Aosta a 7,2 euro della PA di Bolzano. La categoria antineoplastici e immunomodulatori rappresenta, in quasi tutte le Regioni, circa metà della spesa delle strutture sanitarie pubbliche.
Analizzando i consumi (Tabella 3.8) invece, la maggiore eterogeneità regionale si osserva per i farmaci genito-urinari (CV: 92%), in cui la differenza tra valore massimo (10,8 DDD/1000 abitanti *die* dell'Emilia Romagna) e valore minimo (0,8 DDD/1000 abitanti *die* del Molise) è pari a 10 DDD. La categoria a maggior consumo in tutte le Regioni è l'ATC B con incidenza dei

consumi compresa tra 16,9% e il 41,9% e, insieme all'ATC A e N, detiene circa il 65% dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche in tutte le Regioni.
La Tabella 3.9 presenta, per ciascuna categoria ATC al I livello, i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa convenzionata, fino al valore di spesa *pro capite* di 0,10 euro. Vengono fornite le informazioni relative a spesa, dosi prescritte e costo medio per giornata di terapia, calcolata la variazione rispetto all'anno precedente e l'effetto mix (Tabella 3.9 e Figura 3.4). Per i farmaci di classe A erogati in regime di assistenza convenzionata si evidenzia come la variazione della spesa del +1,1% rispetto al 2021 è stata determinata da un aumento delle quantità prescritte (+0,4%) e da uno spostamento verso specialità più costose (effetto mix: +1,7%), con un costo medio per DDD in leggero aumento dello 0,7%, al contrario i prezzi si sono ridotti dell'1,1%. È possibile osservare, tuttavia, profonde diversità tra le categorie terapeutiche. Per quanto riguarda i farmaci che agiscono sul sistema cardiovascolare l'aumento della spesa è stato determinato quasi esclusivamente da un effetto mix positivo (+1,3%) e un aumento del costo medio per DDD (+0,9%) controbilanciati in parte da una stabilità dei consumi (+0,2%) e da una riduzione dei prezzi (-0,4%). Anche per i farmaci ad azione sull'apparato gastrointestinale vi è un aumento della spesa (+0,6%) interamente dovuto all'effetto mix (+3,2%) nonostante una riduzione delle quantità prescritte e dei prezzi (-2,1% e -0,4% rispettivamente). Per i farmaci dell'apparato respiratorio si osserva una riduzione della spesa (-1,9%) derivata da una contrazione dei prezzi (-3,8%) in parte controbilanciata da un aumento delle quantità (+2,1%). Per gli antimicrobici la spesa aumenta invece del 15,6% originata esclusivamente da un incremento del 22,7% delle quantità nonostante un effetto mix di -5,5%.
Analizzando le singole categorie terapeutiche, il valore più alto di spesa *pro capite* è quello degli inibitori di pompa acida (11,40 euro), con un effetto mix di -2,3% (determinato dalla concorrenza sul mercato dei farmaci equivalenti) e un aumento dei consumi dell'1,3%, seguito dalle statine (inibitori dell'HMG-CoA reduttasi) con 8,15 euro, con tutti gli indicatori stabili rispetto al 2021. I farmaci adrenergici associati a corticosteroidi o altri, esclusi gli anticolinergici (7,20 euro) appartenenti ai farmaci per il sistema respiratorio, mostrano una riduzione di tutti gli indicatori (spesa: -8,2%, DDD: -2,7%, prezzi: -5,9%, effetto mix: 0,2%).
I consumi maggiori, oltre alla vitamina D e analoghi (139,2 DDD), sono attribuibili per lo più ai farmaci cardiovascolari, in particolare per inibitori della HMG-CoA reduttasi (82,3 DDD/1000 abitanti *die*) e ACE-inibitori non associati (80,4 DDD/1000 abitanti *die*), seguiti dagli inibitori di pompa acida (77,5 DDD/1000 abitanti *die*) e dagli antiaggreganti piastrinici (61,1 DDD/1000 abitanti *die*). L'andamento della spesa della vitamina D (-2,8%) è interamente dovuto alla riduzione dei consumi (-2,7%), mentre per gli ACE-inibitori la spesa è diminuita del 4,5% rispetto al 2021 con tutti gli altri indicatori in riduzione. Gli analoghi del recettore GLP-1 la cui spesa è in crescita del 66,3% per una combinazione di incremento dei consumi (+57,2%) ed effetto mix (+5,8%).
Considerando la percentuale di spesa per ATC I livello (Tabella 3.10), possiamo rilevare come per i farmaci dell'apparato cardiovascolare l'atorvastatina rappresenta il 9,3% della spesa e il 10,4% delle dosi, il ramipril invece pur rappresentando il 12,6% delle dosi, tiene conto di solo il 3,9% della spesa. Il colecalciferolo occupa da solo circa la metà dei consumi dei farmaci gastrointestinali (49%). Per quanto riguarda invece il sistema nervoso centrale tre antidepressivi SSRI (sertalina, paroxetina ed escitalopram) rappresentano singolarmente oltre il 10% delle dosi. Infine, le associazioni formoterolo/beclometasone e vilanterolo/fluticasone

furoato tengono conto di un terzo della spesa dei farmaci respiratori così come l'associazione amoxicillina/acido clavulanico rappresenta il 34% dei consumi e il 23,7% della spesa dei farmaci antimicrobici.
I primi trenta principi attivi per spesa convenzionata di classe A (Tabella 3.11) rappresentano il 37,7% del totale di classe A-SSN, con un valore assoluto di 3.687,1 milioni di euro. Nel complesso, dodici appartengono alla categoria dei farmaci attivi sull'apparato cardiovascolare e sono rappresentati principalmente da atorvastatina (276 milioni), bisoprololo (166,5 milioni), omega-3 (127,1 milioni) e ramipril (115 milioni); l'associazione ezetimibe/rosuvastatina è passata dal 42esimo rango del 2021 al 21 del 2022 raggiungendo 91,2 milioni di spesa, questa è tra l'altro la sostanza che ha avuto la maggiore variazione di rango. Altri nove appartengono alla categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo tra cui: pantoprazolo (266,3 milioni), colecalciferolo (239,0 milioni), esomeprazolo (132,2 milioni), lansoprazolo (128,2 milioni) e omeprazolo (127,5 milioni). Il costo medio degli acquisti diretti è un indicatore che permette di avere una stima dell'effetto delle gare di acquisto a livello regionale dei singoli principi attivi e come atteso ci sono ampie differenze che indicano diverse modalità di erogazione dei farmaci, ad esempio per il pantoprazolo il costo medio degli acquisti diretti è la metà rispetto agli acquisti in assistenza farmaceutica convenzionata. Per il colecalciferolo si passa da 0,01 euro negli acquisti diretti a 0,08 nella convenzionata (+70%), mentre per l'amoxicillina/acido clavulanico vi sono minori differenze (+36%) così come per l'associazione formoterolo/beclometasone (+33%). Un caso da segnalare riguarda la rifaximina, il cui costo medio negli acquisti diretti è superiore a quello della convenzionata (2,19 *vs* 2,08 euro). La Tabella 3.12 mostra l'andamento regionale dei ranghi per i primi 30 principi attivi per spesa dove si osserva che il colecalciferolo in Toscana occupa il 12° rango ed è tra i primi 3 in quasi tutte le altre Regioni. L'enoxaparina, 13° principio attivo a maggior spesa, è oltre il 200° posto in otto regioni tra cui Marche, Piemonte ed Emilia Romagna (regioni in cui è prevalentemente erogato in distribuzione diretta) mentre è al secondo posto nel Lazio e al terzo nella PA di Bolzano e al quinto in Lombardia dove è maggiormente erogato attraverso l'assistenza convenzionata. Da evidenziare infine che l'insulina lispro e il letrozolo sono oltre il 100° posto in Emilia Romagna mentre nelle altre regioni sono compresi tra il 10° e il 60° rango.
Nel 2022 i farmaci a maggior costo medio per giornata di terapia nel canale della farmaceutica convenzionata sono stati la teriparatide (14,15 euro; in riduzione del 9,5% rispetto al 2021), il ceftriaxone (11,93 euro), la semaglutide (7,90 euro, in aumento del 3,2% rispetto al 2021), seguita e dall'associazione valsartan/sacubitril (7,21 euro) (Tabella 3.13). Tra i primi 30 principi attivi a minor costo medio per giornata di terapia si trovano l'acido acetilsalicilico (0,07 euro), il colecalciferolo e la furosemide (0,08 euro), più della metà delle sostanze elencate appartiene alla categoria dei farmaci per il sistema cardiovascolare (18 su 30) (Tabella 3.14).
Tra i primi 30 principi attivi a maggior variazione di spesa si trovano al primo e al secondo posto due antidiabetici (semaglutide e dulaglutide; +112,3% e +51,1% rispettivamente) (Tabella 3.15), seguiti da ezetimibe/rosuvastativa (+50,2%), da claritromicina e da cefixima (+48,8% e +43,1%). Tra i primi 30 principi attivi a minor riduzione di spesa vi è un farmaco per la terapia del dolore (naloxone/ossicodone: -29,1%), seguito da quattro farmaci respiratori indicati per il trattamento dell'asma e della BPCO (salmeterolo/fluticasone, aclidinio, tiotropio e umeclidinio) con variazioni comprese tra il -28,2% e il -15,4% (Tabella 3.16).
La Tabella 3.17 indica i primi 30 principi attivi a maggior consumo; al primo posto con 136,8 DDD si trova il colecalciferolo che rappresenta il 12% del consumo totale in regime di

assistenza convenzionata di classe A-SSN, seguito dal ramipril con meno della metà delle DDD (61,5), da atorvastatina (50,9 DDD) e acido acetilsalicilico (45 DDD). Le prime trenta sostanze tengono conto di oltre il 58,5% del consumo totale. Come atteso vi sono ampie differenze nel costo medio per DDD tra assistenza convenzionata ed acquisti diretti, ad esempio per atorvastatina, amlodipina e valsartan.
La Tabella 3.18 rappresenta i ranghi regionali dei primi 30 principi attivi per consumo presenti nel canale dell'assistenza farmaceutica convenzionata. Delle prime 5 molecole colecalciferolo, ramipril, atorvastatina, acido acetilsalicilico e pantoprazolo, non emergono particolari differenze di rango tra le Regioni. Fanno eccezione molecole come l'omeprazolo che occupa il 40° rango nella PA di Bolzano e nelle Marche, così come l'associazione olmesartan/idroclorotiazide in Emilia Romagna e in Toscana e la sertralina nelle regioni del Sud.
La Tabella 3.19 presenta, per ciascuna categoria ATC al I livello, i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa relativamente agli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, fino al valore di spesa *pro capite* di 0,10 euro. Vengono fornite le informazioni sulla spesa, sulle dosi prescritte e sul costo medio per giornata di terapia, calcolata la variazione rispetto all'anno precedente e l'effetto mix (Tabella 3.19 e Figura 3.5). Nel 2022 la spesa *pro capite* per i farmaci acquistati da tali strutture è stata di 253,59 euro, in aumento dell'8,1% rispetto all'anno precedente. Tale andamento è prodotto da un aumento dei consumi (+6,1%) e da uno spostamento verso farmaci più costosi (effetto mix: +5,6%) controbilanciato da una contrazione dei prezzi del 3,5%. Per i farmaci immunomodulatori e immunostimolanti (ATC L) la spesa è aumentata del 4,6% per effetto di un incremento dei consumi (+9,2%), di un effetto mix positivo (+1,4%) e da una riduzione dei prezzi del 5,6%. Per solo due categorie si rileva un effetto mix negativo: altri immunosoppressori e inibitori del CD-38 (attorno al 30%). Per quest'ultima categoria l'effetto mix è stato comportato da un marcato aumento dei consumi per la confezione di daratumumab che ha il costo medio per DDD più basso della categoria. Tra i farmaci antiandrogeni l'effetto mix è invece del +40%, da attribuire all'introduzione in commercio di due nuovi principi attivi apalutamide e darolutamide che hanno il costo medio per DDD più alto della categoria. Tra i farmaci antimicrobici ad uso sistemico va segnalato che la spesa per il vaccino per l'Herpes Zoster è aumentata del 300% per la recente commercializzazione di due confezioni di vaccini ricombinanti adiuvati che hanno con un costo medio per DDD intorno ai 180 euro.
Nella Tabella 3.20 sono presentati i principi attivi più prescritti per I livello ATC nelle strutture sanitarie pubbliche. Tra i farmaci a maggior impatto di spesa per categoria vanno segnalati: il dupilumab che rappresenta circa l'85% dei farmaci dermatologici, l'atovaquone (60,6% dei farmaci antiparassitari), aflibercept (45,1% degli organi di senso) e denosumab (30,7% dei farmaci del sistema muscolo-scheletrico).
Tra i primi trenta principi attivi a maggiore spesa, che nel loro complesso rappresentano il 32% della spesa totale delle strutture sanitarie, 18 appartengono alla categoria dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori, e 4 del sangue e organi emopoietici. Pembrolizumab e daratumumab registrano i valori più elevati di spesa *pro capite*, rispettivamente pari a 7,54 euro e 6,62 euro (Tabella 3.21), con una spesa complessiva pari a 445 e 391 milioni rispettivamente. Seguono l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor con 3,50 euro *pro capite* (che evidenzia una rapida crescita passando dall'89° rango del 2021 al 3° nel 2022), ibrutinib con 3,42 euro e nivolumab con 3,30 euro. Dulaglutide e semaglutide, antidiabetici somministrati settimanalmente, raggiungono nel 2022 il 10° e il 27° rango partendo dal 18°

rango e dall'85° del 2021; discorso analogo per dupilumab, anticorpo monoclonale indicato per il trattamento della dermatite atopica, che passa dal 28° al 11° rango. Tra i primi quattro farmaci a maggior spesa non vi sono particolari differenze nei ranghi regionali ad eccezione della Val d'Aosta che rileva posizioni più basse di spesa di alcune molecole rispetto alle altre regioni, mentre in Lombardia dulaglutide e semaglutide occupano rispettivamente la 788° e la 252° posizione, probabilmente per effetto dell'erogazione di tali farmaci in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.22). In tale ambito risultano infatti la prima e la terza sostanza a maggior spesa in questa regione.
Analizzando i primi 30 principi attivi a maggiore aumento di spesa (Tabella 3.23), undici appartengono alla categoria degli oncologici e immunosoppressori, sebbene gli aumenti maggiori siano riferiti al vaccino per la varicella Zoster (>1000%), al tafamidis (>500%) di recente approvazione e indicato per il trattamento della cardiomiopatia causata da amiloidosi mediata da transtiretina (ATTR-CM) negli adulti, all'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (>300%) e all'ivacaftor da solo (>130%), entrambi utilizzati nel trattamento della fibrosi cistica. Tra i farmaci a maggior riduzione di spesa (Tabella 3.24) ai primi posti si trovano lenalidomide (-55,7%), deferasirox (-32,2%), octocog-alfa (-30,7%), trastuzumab (-27,1%) e l'associazione dolutegravir/abacavir/lamivudina (-26,6%). I primi quattro principi attivi con un costo medio per DDD superiore a 1.000 euro (Tabella 3.25) sono agalsidasi alfa, e imiglucerasi, utilizzati come terapia enzimatica rispettivamente per la malattia di Fabry e per la malattia di Gaucher, algucosidasi alfa indicato nella malattia di Pompe, e albutrepenonacog alfa, indicato nel trattamento e la profilassi del sanguinamento in pazienti con emofilia B. Ben quattordici molecole appartengono alla categoria dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori, quattro alla categoria del sangue e organi emopoietici e altri quattro alla categoria dei farmaci gastrointestinali. Per tutte le molecole non si ravvisano significative variazioni del costo medio per DDD rispetto all'anno precedente ad eccezione dell'immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare che aumenta del 30%. Nella Tabella 3.26 sono riportati i farmaci a minor costo medio per giornata di terapia e tra questi compaiono gli elettroliti per soluzione endovenosa (0,40 euro), seguiti dal denosumab (0,85 euro) ed enoxaparina (0,87 euro); importanti riduzioni di tale indicatore si rilevano per semaglutide, trastuzumab, adalimumab ed etanercept. Tra i farmaci a maggior consumo i primi sei principi attivi, con più di 5 DDD, appartengono alla categoria sangue ed organi emopoietici: elettroliti per soluzione endovenosa (6,6 DDD), rivaroxaban ed enoxaparina (5,7 DDD), clopidogrel (5,5 DDD) e cianocobalamina (5,3 DDD) ed apixaban (5,1 DDD) (Tabella 3.27). Tra farmaci che hanno guadagnato posizioni vi è il dapaglifozin che passa dalla 39ª alla 18ª posizione. Nelle Tabelle 3.28 e 3.29 sono presentati i primi 30 principi attivi per spesa e consumo relativamente al regime di assistenza convenzionata e agli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Nel dettaglio due farmaci antineoplastici (pembrolizumab e daratumumab) si collocano ai primi due posti in termini di spesa (444,5 e 390,6 milioni di euro rispettivamente) e un costo medio per DDD superiore di 90 euro, seguiti da atorvastatina, pantoprazolo e colecalciferolo con una spesa che oscilla tra i 240 e 280 milioni di euro (costo medio per DDD inferiore a 0,5 euro). Queste ultime tre sostanze sono anche tra quelle a maggior consumo (colecalciferolo: 139,8 DDD; atorvastatina 52,4 DDD e pantoprazolo 30,7 DDD).

Tabella 3.1 Spesa in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche per I livello ATC in ordine decrescente di spesa SSN totale: confronto 2022-2021 (Tabella e Figura)

I livello ATC	Spesa *pro capite* Assistenza convenzionata (a)	Δ% 22-21	Spesa *pro capite* Strutture sanitarie pubbliche (b)	Δ% 22-21	Spesa SSN (a+b)	Δ% 22-21
L	4,48	2,3	113,04	5,1	117,53	5,0
C	50,29	1,6	7,34	13,3	57,63	2,9
A	32,64	1,0	22,58	16,5	55,22	6,8
J	10,98	16,1	33,34	1,7	44,32	4,9
B	7,43	-2,3	34,19	6,7	41,62	5,0
N	23,81	-0,7	9,77	18,7	33,58	4,3
R	15,88	-1,5	10,37	66,2	26,25	17,4
M	5,39	4,2	4,54	18,9	9,93	10,4
H	3,98	4,1	4,30	1,5	8,28	2,7
S	3,65	-1,6	3,28	8,3	6,93	2,9
G	5,58	0,9	1,29	-5,0	6,88	-0,3
V	0,14	-0,2	6,38	1,9	6,52	1,8
D	1,30	-1,5	3,13	54,0	4,42	32,2
P	0,23	2,1	0,03	7,1	0,26	2,6
Totale	**165,78**	**1,5**	**253,59**	**8,6**	**419,37**	**5,7**

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

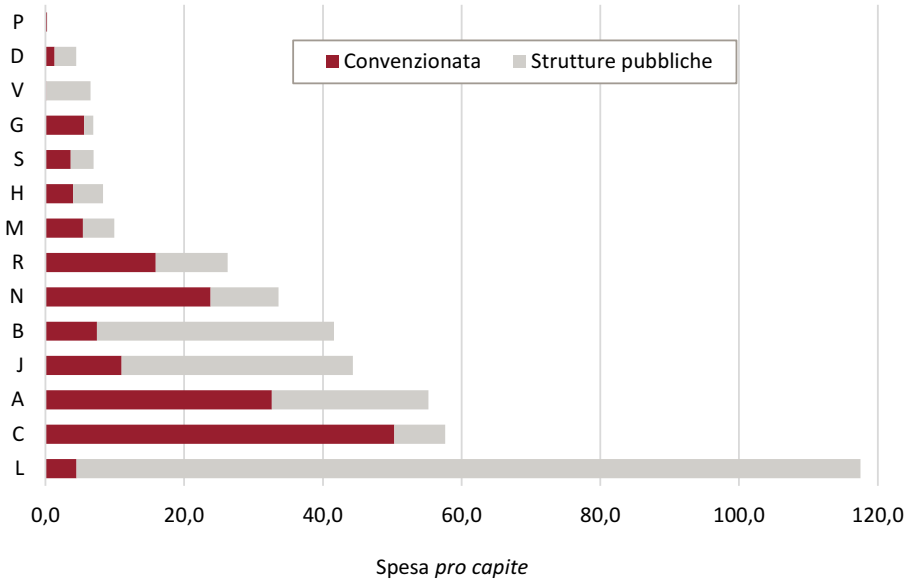


Tabella 3.2 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche per I livello ATC in ordine decrescente di consumo SSN totale: confronto 2022-2021 (Tabella e Figura)

I livello ATC	DDD/1000 ab *die* Assistenza convenzionata (a)	Δ% 22-21	DDD/1000 ab *die* Strutture sanitarie pubbliche (b)	Δ% 22-21	DDD/1000 ab *die* SSN (a+b)	Δ% 22-21
C	487,39	0,6	17,93	7,8	505,32	0,8
A	279,52	-1,7	37,18	11,7	316,70	-0,3
B	90,65	1,2	52,97	3,9	143,62	2,2
N	70,27	2,0	27,88	5,1	98,16	2,8
G	44,76	2,5	2,77	10,6	47,54	2,9
M	39,12	4,0	6,31	13,5	45,43	5,2
H	38,86	5,6	5,17	10,3	44,03	6,2
R	40,85	2,5	2,26	14,8	43,11	3,1
S	21,31	2,1	2,16	5,0	23,47	2,4
J	15,29	23,3	5,81	1,1	21,10	16,2
L	6,48	2,8	12,22	9,7	18,70	7,2
D	4,95	-0,5	8,79	-1,4	13,74	-1,1
V	0,10	-4,5	3,16	-0,3	3,26	-0,4
P	1,02	2,0	0,01	62,8	1,03	2,4
Totale	**1140,57**	**0,9**	**184,64**	**6,6**	**1325,21**	**1,6**

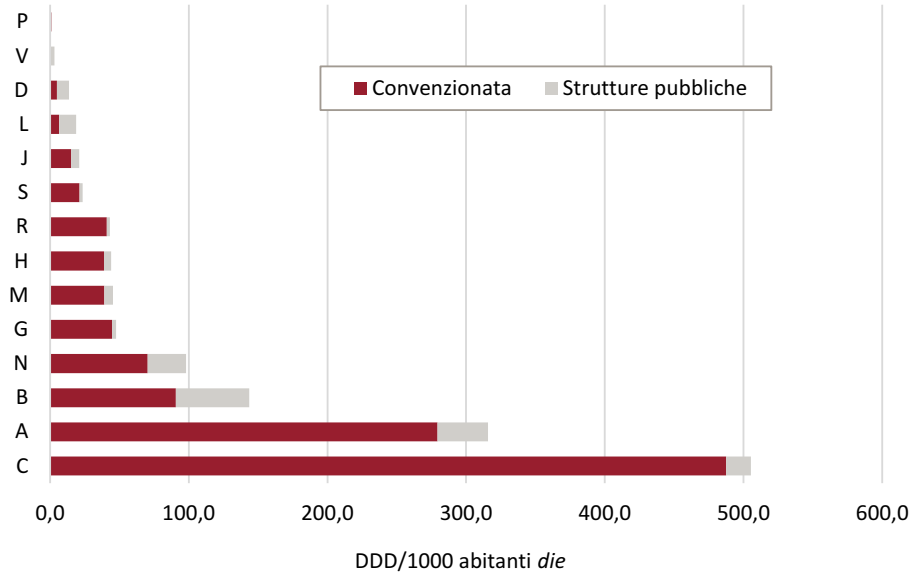


Tabella 3.3 Composizione della spesa farmaceutica 2022 per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente per spesa totale)

I livello ATC	Classe A-SSN^		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Pubbliche§		Totale
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°
L	265	2,7	53	2,8	24	0,7	-	-	6.668	44,6	7.009
A	1.925	19,7	403	21,1	276	7,8	782	26,2	1.332	8,9	4.719
C	2.966	30,3	223	11,7	35	1,0	187	6,3	433	2,9	3.844
N	1.404	14,4	160	8,4	1.202	34,1	335	11,2	576	3,9	3.679
J	648	6,6	182	9,5	199	5,7	-	-	1.966	13,1	2.995
B	438	4,5	243	12,7	88	2,5	4	0,1	2.016	13,5	2.790
R	937	9,6	146	7,6	201	5,7	511	17,1	612	4,1	2.406
M	318	3,3	211	11,1	231	6,6	658	22,1	268	1,8	1.687
G	329	3,4	48	2,5	676	19,2	96	3,2	76	0,5	1.225
D	76	0,8	27	1,4	276	7,8	314	10,5	184	1,2	878
S	215	2,2	13	0,7	222	6,3	90	3,0	194	1,3	734
H	235	2,4	79	4,1	47	1,3	-	-	254	1,7	614
V	8	0,1	116	6,1	45	1,3	1	0,0	376	2,5	547
P	14	0,1	4	0,2	3	0,1	6	0,2	2	0,0	29
Totale	**9.778**	**100,0**	**1.908**	**100,0**	**3.526**	**100,0**	**2.984**	**100,0**	**14.958**	**100,0**	**33.154**

^ spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata (32,4 milioni); § Non comprensiva dell'ossigeno; ° Lorda in milioni di euro

* calcolata sulla categoria

Fonte: OsMed, Tracciabilità del farmaco

Tabella 3.4 Composizione dei consumi (in termini di DDD/1000 abitanti *die*) 2022, per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente di consumo)

I livello ATC	Classe A-SSN^		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Pubbliche		Totale
	N.	%*	N.	%*	N.	%*	N.	%*	N.	%*	N.
C	487,4	42,7	39,0	17,3	1,1	0,4	10,4	7,5	17,9	9,7	555,8
A	279,5	24,5	78,0	34,5	11,0	4,6	35,7	25,7	37,2	20,1	441,4
B	90,7	7,9	30,0	13,3	32,1	13,3	0,1	0,1	53,0	28,7	205,8
N	70,3	6,2	8,1	3,6	70,3	29,1	8,1	5,8	27,9	15,1	184,6
M	39,1	3,4	28,5	12,6	3,3	1,3	23,2	16,7	6,3	3,4	100,4
R	40,8	3,6	12,1	5,3	15,0	6,2	29,9	21,5	2,3	1,2	100,1
G	44,8	3,9	4,7	2,1	37,5	15,5	2,4	1,8	2,8	1,5	92,1
S	21,3	1,9	1,7	0,8	48,4	20,0	10,0	7,2	2,2	1,2	83,6
H	38,9	3,4	13,4	5,9	2,3	0,9	-	-	5,2	2,8	59,7
D	4,9	0,4	4,4	1,9	17,7	7,3	19,0	13,7	8,8	4,8	54,7
J	15,3	1,3	5,3	2,4	2,0	0,8	-	-	5,8	3,1	28,4
L	6,5	0,6	0,5	0,2	0,2	0,1	-	-	12,2	6,6	19,3
V	0,1	0,0	0,1	0,0	1,0	0,4	-	-	3,2	1,7	4,4
P	1,0	0,1	0,2	0,1	-	-	-	-	-	-	1,3
Totale	**1.140,6**	**100,0**	**226,0**	**100,0**	**241,7**	**100,0**	**138,9**	**100,0**	**184,6**	**100,0**	**1.931,8**

* calcolata sulla categoria

Fonte: OsMed e Tracciabilità del farmaco

Figura 3.1 Andamento della spesa *pro capite* in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2017-2022 per I livello ATC (*primi 8 ATC a maggior spesa nel 2022*)

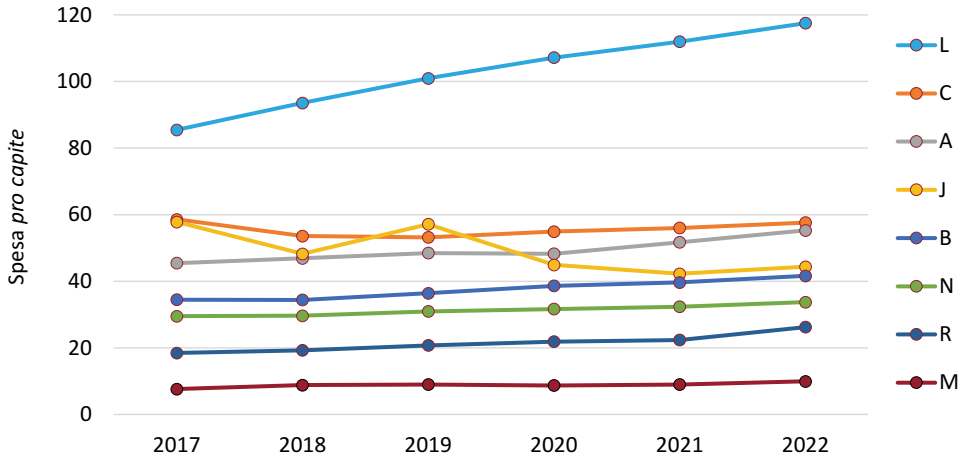


Figura 3.2 Andamento dei consumi in regime di assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2017-2022 per I livello ATC (*primi 8 ATC a maggior consumo nel 2022*)

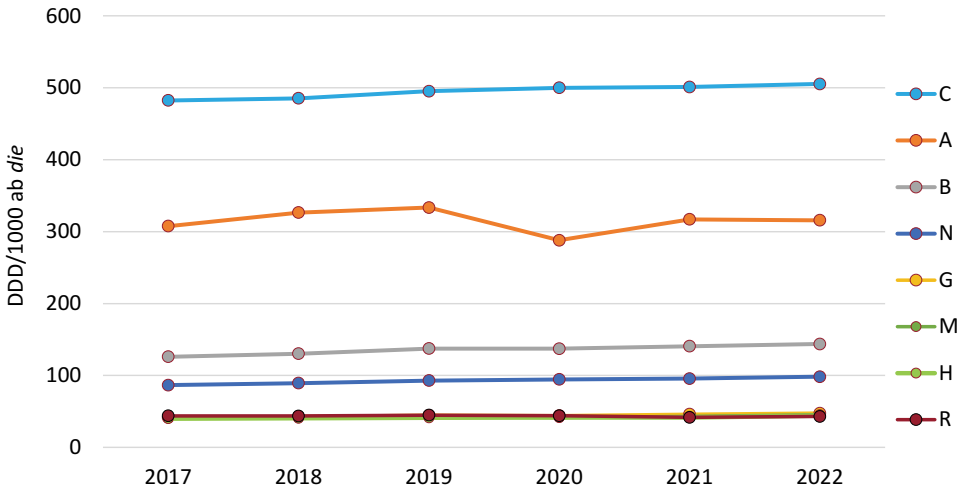


Figura 3.3 Andamento del costo medio DDD dei farmaci in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche periodo 2017-2022 per I livello ATC (*primi 8 ATC a maggior costo medio nel 2022*)

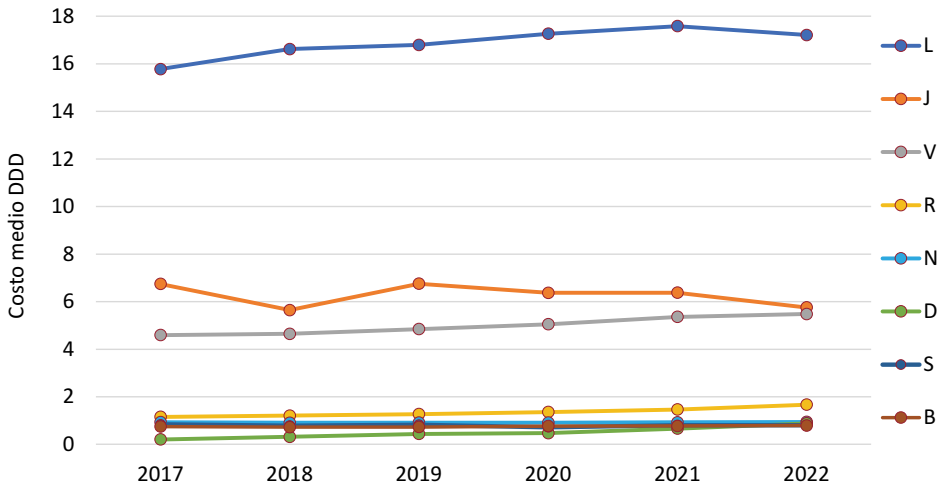


Tabella 3.5 Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda *pro capite* (su popolazione pesata) per i farmaci in assistenza convenzionata (A-SSN): anno 2022 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	24,9	2,9	43,7	1,2	5,0	3,8	8,3	4,4	4,3	23,4	0,2	13,9	4,0	0,0	140,1
Valle d'Aosta	24,7	2,6	38,1	1,1	5,3	3,3	7,2	3,8	4,4	23,2	0,2	14,1	3,4	0,1	131,5
Lombardia	48,3	12,2	48,1	1,1	5,9	3,6	9,0	6,7	4,1	28,1	0,3	15,3	3,1	0,5	186,2
PA Bolzano	17,2	6,0	33,2	1,0	3,7	3,1	5,1	3,5	3,3	24,5	0,2	11,9	2,6	0,0	115,3
PA Trento	26,4	5,3	39,7	1,4	5,1	4,1	8,3	4,7	4,6	23,6	0,3	15,6	2,9	0,0	141,9
Veneto	22,1	2,7	45,0	1,2	4,8	3,6	7,0	4,4	3,9	21,5	0,3	13,2	3,2	0,0	132,9
Friuli VG	26,4	5,3	46,2	1,4	4,6	3,7	6,4	4,9	4,7	23,4	0,3	13,2	4,0	0,1	144,7
Liguria	28,7	2,2	43,3	1,2	5,4	2,9	8,2	4,4	4,3	24,9	0,1	16,0	3,9	0,0	145,5
Emilia R.	21,7	3,4	47,8	1,2	5,5	2,9	7,4	1,1	4,2	16,7	0,3	13,8	4,7	0,0	130,7
Toscana	21,9	5,2	43,1	1,2	5,1	4,2	8,5	1,1	4,1	22,5	0,3	15,7	4,6	0,0	137,3
Umbria	24,0	3,6	53,3	1,1	6,0	4,6	10,7	4,5	4,6	23,9	0,3	14,0	4,4	0,1	155,0
Marche	26,1	3,1	53,5	1,1	6,3	4,4	11,9	4,5	5,5	23,5	0,2	14,0	5,2	0,0	159,5
Lazio	31,7	12,4	54,2	1,3	5,7	4,9	12,9	4,6	6,6	25,0	0,2	18,1	3,8	0,1	181,5
Abruzzo	32,7	10,7	53,2	1,2	5,8	5,1	14,2	4,8	7,0	29,5	0,2	15,1	4,5	0,1	184,2
Molise	32,1	5,8	53,8	1,2	5,6	4,4	13,0	5,3	6,8	22,6	0,1	13,4	3,0	0,1	167,2
Campania	41,0	7,8	60,0	1,8	6,1	4,3	17,7	5,0	7,0	21,9	0,2	21,8	3,3	0,1	197,9
Puglia	34,4	10,7	56,1	1,3	6,1	4,5	14,8	4,9	7,7	25,3	0,1	17,1	3,3	0,1	186,3
Basilicata	40,2	10,1	56,1	1,4	6,6	4,6	13,4	4,7	7,8	24,6	0,2	17,5	3,7	0,1	190,8
Calabria	36,5	10,9	56,4	1,5	5,8	4,3	17,3	5,1	7,6	23,0	0,2	15,5	3,3	0,5	187,8
Sicilia	34,6	7,1	56,3	1,4	5,6	4,0	13,7	4,3	6,6	22,1	0,2	15,8	3,0	0,1	174,7
Sardegna	33,8	4,3	49,0	1,5	5,5	4,0	11,4	5,3	7,0	27,5	0,2	17,3	3,3	0,2	170,3
Italia	**32,6**	**7,4**	**50,3**	**1,3**	**5,6**	**4,0**	**11,0**	**4,5**	**5,4**	**23,8**	**0,2**	**15,9**	**3,6**	**0,1**	**165,8**
Nord	32,4	6,4	46,0	1,2	5,4	3,5	8,0	4,7	4,2	23,8	0,3	14,3	3,6	0,2	153,8
Centro	27,3	8,2	50,5	1,2	5,6	4,6	11,2	3,5	5,5	23,9	0,3	16,5	4,3	0,1	162,5
Sud e Isole	36,4	8,4	56,4	1,5	5,9	4,3	15,1	4,8	7,1	23,8	0,2	17,7	3,3	0,1	185,1

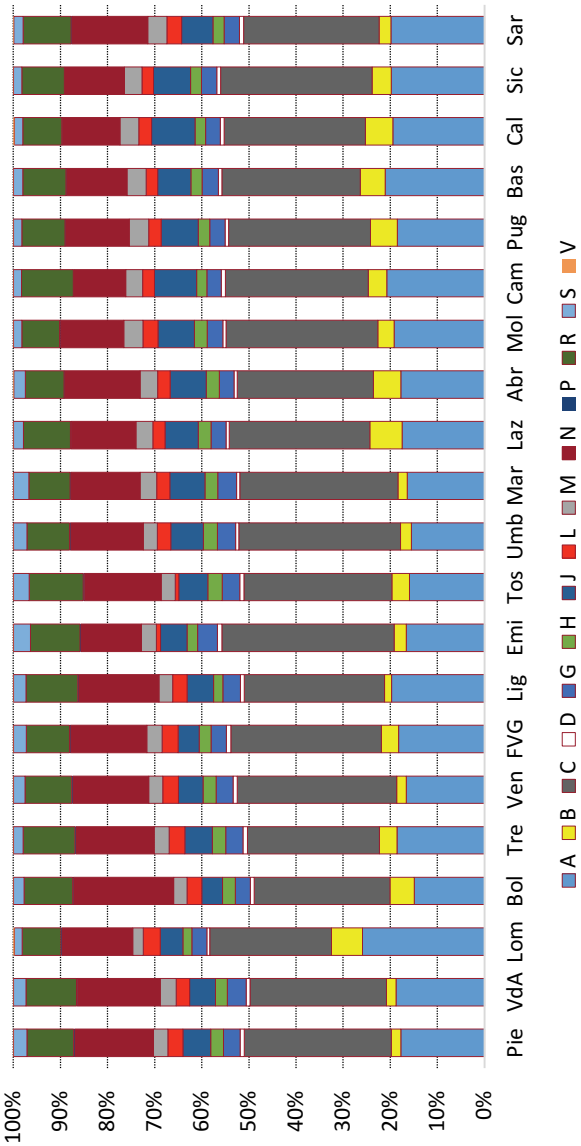

100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
Pie
VdA
Lom
Bol
Tre
Ven
FVG
Lig
Emi
Tos
Umb
Mar
Laz
Abr
Mol
Cam
Pug
Bas
Cal
Sic
Sar
A
B
C
D
G
H
J
L
M
N
P
R
S
V

Tabella 3.6 Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti *die* (su popolazione pesata) per i farmaci in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): anno 2022 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	244,1	84,7	453,0	4,1	41,7	37,2	12,1	6,7	33,3	75,5	1,0	34,1	23,8	0,0	1051,3
Valle d'Aosta	239,6	65,8	376,6	3,7	39,9	31,6	11,0	5,7	33,2	66,6	1,1	35,2	19,8	0,0	929,9
Lombardia	308,6	79,3	457,9	3,6	41,6	28,3	12,7	8,7	28,4	73,7	1,2	37,4	17,7	0,3	1099,3
PA Bolzano	206,0	56,1	357,9	3,6	30,6	30,0	8,1	5,7	23,7	76,8	0,8	28,5	16,0	0,0	843,8
PA Trento	269,2	100,5	423,4	5,4	42,7	44,4	13,1	7,3	33,3	67,9	1,1	44,1	17,0	0,0	1069,4
Veneto	242,9	53,5	468,3	4,5	39,0	33,1	10,9	6,9	28,1	63,9	1,1	33,1	19,2	0,0	1004,5
Friuli VG	276,5	82,6	489,0	5,0	38,3	39,3	11,0	7,8	36,3	60,5	1,3	33,8	23,4	0,1	1104,7
Liguria	266,4	56,0	417,0	4,0	44,3	23,5	11,7	6,5	29,9	80,9	0,6	40,2	21,2	0,0	1002,2
Emilia R.	243,0	107,5	510,0	4,6	45,5	43,2	12,4	2,7	32,8	66,6	1,1	37,1	27,9	0,0	1134,3
Toscana	210,2	105,7	482,1	4,4	43,3	46,6	13,2	1,8	33,6	86,2	1,3	38,8	26,7	0,0	1094,0
Umbria	211,7	89,9	583,2	4,0	49,1	48,9	16,7	7,0	37,3	78,4	1,3	34,7	24,8	0,1	1187,0
Marche	227,1	87,8	507,7	3,7	52,3	43,9	16,6	6,6	43,5	72,3	1,0	33,0	30,8	0,1	1126,5
Lazio	271,8	114,0	493,3	5,1	47,0	45,8	17,4	6,9	46,2	68,2	1,1	46,2	22,2	0,1	1185,1
Abruzzo	293,5	119,0	480,9	4,8	46,8	46,4	20,2	6,7	52,4	77,7	0,9	38,7	26,7	0,1	1214,8
Molise	296,0	101,4	483,9	4,8	43,5	48,0	17,4	6,7	51,0	64,6	0,7	34,9	16,4	0,1	1169,4
Campania	355,3	85,6	538,9	8,1	49,5	37,4	22,2	6,5	49,4	61,2	0,9	59,8	18,6	0,1	1293,4
Puglia	315,3	113,4	510,0	5,2	50,0	47,7	19,6	7,0	55,9	67,2	0,6	46,6	19,5	0,1	1258,1
Basilicata	335,8	116,9	505,4	6,1	52,2	48,9	18,8	6,6	56,5	68,4	0,6	44,1	21,6	0,1	1282,1
Calabria	298,1	113,8	503,2	6,2	45,4	41,4	20,5	7,0	53,5	68,4	0,9	39,0	19,8	0,2	1217,6
Sicilia	287,6	89,0	526,8	6,1	46,5	38,6	18,6	6,2	45,4	62,6	0,9	42,2	17,9	0,1	1188,4
Sardegna	327,6	85,8	466,2	5,5	47,0	47,1	14,0	8,2	49,2	79,8	1,1	45,9	20,2	0,1	1197,8
Italia	**279,5**	**90,7**	**487,4**	**4,9**	**44,8**	**38,9**	**15,3**	**6,5**	**39,1**	**70,3**	**1,0**	**40,8**	**21,3**	**0,1**	**1140,6**
Nord	269,2	78,9	463,5	4,1	41,6	33,5	12,0	6,8	30,3	70,9	1,1	36,0	21,0	0,1	1069,2
Centro	241,7	106,1	498,3	4,6	46,7	46,0	15,9	5,3	41,1	75,3	1,1	41,3	25,0	0,1	1148,5
Sud e Isole	317,6	98,0	514,9	6,3	48,1	42,1	19,6	6,7	50,5	66,3	0,9	47,5	19,5	0,1	1238,2

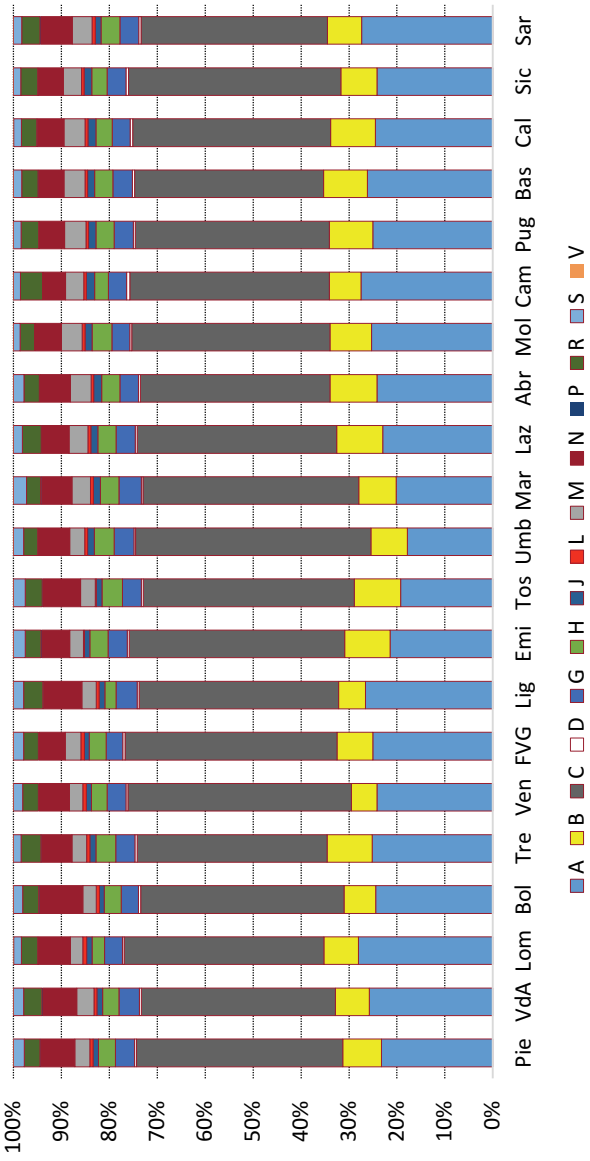

100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
Pie VdA Lom Bol Tre Ven FVG Lig Emi Tos Umb Mar Laz Abr Mol Cam Pug Bas Cal Sic Sar
A B C D G H J L M N P R S V

Tabella 3.7 Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa *pro capite* (su popolazione pesata) per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: anno 2022 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	21,8	34,9	7,8	3,7	1,2	4,0	32,5	106,4	4,0	8,9	0,0	9,6	3,8	5,6	244,3
Valle d'Aosta	12,3	37,8	6,5	2,2	1,3	3,0	27,9	72,2	1,5	8,6	0,1	6,3	3,4	6,4	189,3
Lombardia	13,7	28,6	4,4	2,5	1,1	4,2	39,6	94,0	5,1	7,0	0,0	10,2	3,2	5,6	219,2
PA Bolzano	15,6	26,0	5,9	2,8	1,4	4,6	27,6	117,9	7,2	11,5	0,0	12,6	4,5	5,9	243,5
PA Trento	25,5	29,3	5,1	2,8	1,9	3,8	30,8	86,9	4,1	8,7	0,0	9,8	4,1	4,1	217,1
Veneto	23,1	31,5	6,0	2,9	1,2	4,4	36,9	110,1	4,7	10,4	0,0	9,8	3,9	6,6	251,4
Friuli VG	21,5	29,2	6,8	2,6	1,2	3,8	30,5	122,4	6,4	9,7	0,1	8,7	4,9	6,1	254,0
Liguria	19,1	38,1	9,1	2,4	0,8	4,5	38,0	120,1	3,9	10,8	0,0	11,3	4,8	5,0	268,0
Emilia R.	25,0	38,3	6,7	3,1	1,8	4,6	39,4	123,4	4,1	13,4	0,1	10,0	2,7	7,3	279,9
Toscana	20,1	34,5	7,5	3,1	1,5	4,5	33,6	111,1	3,9	11,6	0,0	9,6	2,3	7,0	250,3
Umbria	24,8	38,5	7,8	2,8	1,0	4,3	36,9	128,0	3,3	10,9	0,0	8,8	3,3	6,0	276,5
Marche	20,7	38,9	9,0	4,3	1,1	4,9	31,8	137,7	6,0	13,2	0,0	11,0	3,0	6,7	288,3
Lazio	23,8	33,2	7,2	2,8	1,6	4,2	36,0	104,4	5,5	10,0	0,0	9,7	2,3	5,1	245,6
Abruzzo	24,9	42,3	7,8	3,0	1,0	5,1	29,6	131,2	4,4	11,4	0,1	10,9	3,9	6,7	282,4
Molise	20,8	31,4	7,0	4,6	0,9	3,5	17,4	135,9	3,5	9,5	0,0	7,9	5,2	4,0	251,6
Campania	31,1	40,6	13,1	4,4	1,8	5,1	27,7	134,7	4,6	8,8	0,0	9,6	3,6	5,3	290,3
Puglia	28,5	36,8	8,8	3,7	1,3	4,2	28,8	122,6	4,7	11,0	0,0	12,5	4,2	8,0	275,1
Basilicata	25,6	34,8	10,8	4,0	1,1	4,1	25,2	121,6	2,1	8,9	0,0	17,6	3,8	10,2	269,6
Calabria	31,9	38,8	9,6	3,7	1,3	4,8	24,3	123,9	3,7	8,9	0,0	13,1	2,7	8,6	275,5
Sicilia	23,2	30,4	5,8	2,7	1,0	3,5	26,6	102,6	3,3	9,4	0,0	12,3	2,7	6,0	229,4
Sardegna	22,9	35,7	6,5	2,8	0,9	3,3	26,9	129,8	4,4	8,7	0,0	7,2	3,4	12,4	265,0
Italia	**22,6**	**34,2**	**7,3**	**3,1**	**1,3**	**4,3**	**33,3**	**113,0**	**4,5**	**9,8**	**0,0**	**10,4**	**3,3**	**6,4**	**253,6**
Nord	19,4	32,3	6,0	2,9	1,2	4,3	37,0	106,6	4,7	9,4	0,0	10,0	3,5	6,0	243,4
Centro	22,3	34,7	7,6	3,1	1,4	4,4	34,8	112,6	4,9	11,0	0,0	9,8	2,5	6,0	255,0
Sud e Isole	27,3	36,6	9,1	3,5	1,3	4,3	27,2	122,5	4,1	9,6	0,0	11,2	3,4	7,1	267,3

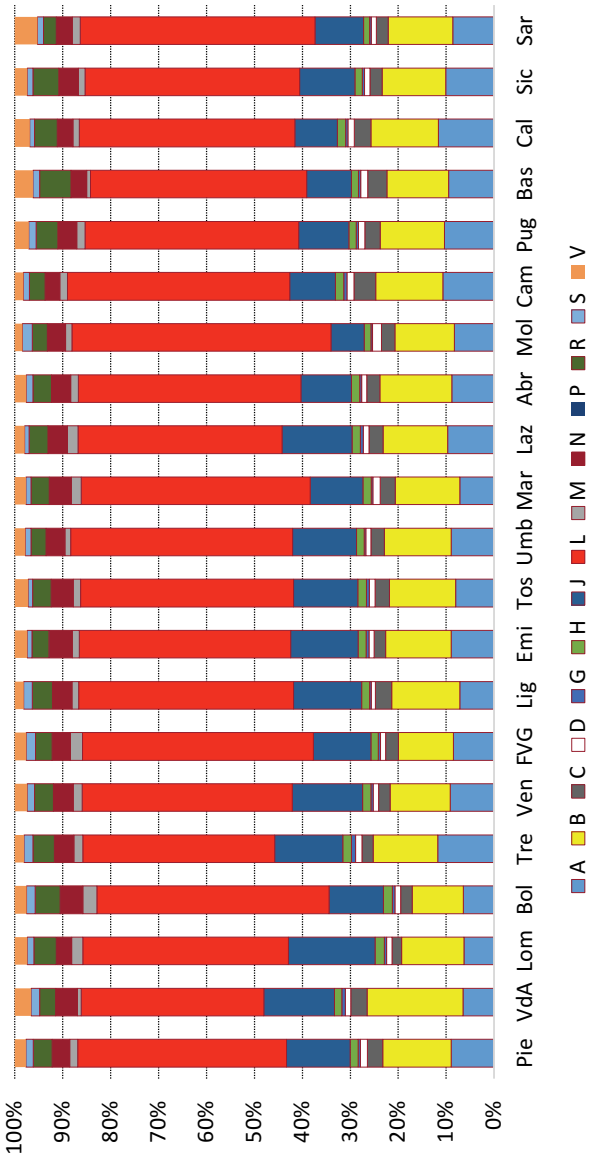

100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
Pie
VdA
Lom
Bol
Tre
Ven
FVG
Lig
Emi
Tos
Umb
Mar
Laz
Abr
Mol
Cam
Pug
Bas
Cal
Sic
Sar
A
B
C
D
G
H
J
L
M
N
P
R
S
V

Tabella 3.8 Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti *die* (su popolazione pesata) dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: anno 2022 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	44,7	60,8	27,9	8,0	2,4	5,9	6,0	11,8	6,6	34,4	0,0	2,9	2,2	4,6	218,3
Valle d'Aosta	30,6	58,0	19,7	9,8	5,1	6,3	5,8	8,8	5,4	38,5	0,0	4,8	1,9	5,4	200,1
Lombardia	20,6	31,8	9,6	5,1	2,4	3,5	6,6	9,1	6,3	15,5	0,0	2,0	2,1	3,2	117,9
PA Bolzano	57,8	36,6	23,8	9,0	1,9	7,8	5,0	13,6	10,5	39,8	0,0	3,3	3,0	5,4	217,3
PA Trento	50,0	50,3	21,1	8,1	3,5	6,5	5,4	10,9	5,9	29,8	0,0	2,6	2,5	6,9	203,4
Veneto	51,6	55,6	23,1	14,6	2,1	5,5	6,4	12,0	5,7	40,5	0,0	3,2	3,2	4,2	227,7
Friuli VG	42,0	48,6	21,2	22,0	2,0	4,7	5,8	12,1	5,9	34,2	0,0	2,9	2,3	1,1	204,9
Liguria	41,8	70,4	23,0	6,6	1,9	6,6	5,9	11,7	7,0	40,8	0,0	2,7	3,0	4,0	225,6
Emilia R.	61,5	82,8	40,1	10,3	10,8	8,4	9,2	16,0	7,5	55,6	0,0	5,2	3,8	6,5	317,5
Toscana	32,7	66,0	18,9	6,9	6,3	7,1	6,1	16,7	5,0	35,1	0,0	3,2	2,6	2,9	209,4
Umbria	39,7	71,3	24,1	16,5	1,9	5,1	6,1	12,4	4,5	43,6	0,0	2,2	2,7	3,7	234,0
Marche	35,9	97,2	16,6	11,1	2,6	6,5	5,6	14,0	8,0	26,5	0,0	1,8	2,3	4,5	232,5
Lazio	31,5	39,3	13,4	5,2	1,3	3,8	5,4	11,1	6,7	22,1	0,0	1,1	1,3	1,8	144,0
Abruzzo	37,8	37,7	13,2	6,7	0,7	9,9	5,0	13,6	8,0	21,1	0,0	1,5	2,1	2,0	159,2
Molise	33,9	53,0	12,0	4,7	0,8	3,5	3,4	12,4	6,4	18,8	0,0	0,9	2,2	2,0	154,1
Campania	37,6	61,6	15,1	8,0	1,1	4,4	4,5	13,2	6,2	21,5	0,0	1,5	1,5	1,6	177,9
Puglia	37,5	42,3	12,1	11,4	1,7	4,8	4,8	12,6	6,1	16,7	0,0	1,5	2,4	2,2	156,3
Basilicata	36,4	47,4	10,8	14,9	1,2	4,5	4,1	12,2	5,2	21,4	0,0	2,0	2,0	2,7	164,7
Calabria	40,0	49,8	12,7	10,7	1,1	4,5	3,4	11,4	5,8	19,1	0,0	1,2	0,9	1,8	162,2
Sicilia	28,7	46,4	13,9	7,7	1,2	4,3	4,5	11,4	4,9	20,8	0,0	1,3	0,9	1,4	147,5
Sardegna	38,1	60,0	12,6	11,8	1,2	3,5	5,2	13,1	8,6	29,8	0,0	1,5	1,8	4,2	191,3
Italia	**37,2**	**53,0**	**17,9**	**8,8**	**2,8**	**5,2**	**5,8**	**12,2**	**6,3**	**27,9**	**0,0**	**2,3**	**2,2**	**3,2**	**184,6**
Nord	40,0	52,5	21,7	9,1	3,7	5,4	6,8	11,6	6,5	32,6	0,0	3,0	2,7	4,2	199,7
Centro	33,1	57,8	16,4	7,4	3,1	5,3	5,7	13,4	6,1	28,4	0,0	1,9	2,0	2,6	183,2
Sud e Isole	35,6	50,7	13,5	9,2	1,2	4,7	4,5	12,5	6,1	20,8	0,0	1,4	1,6	2,0	163,9

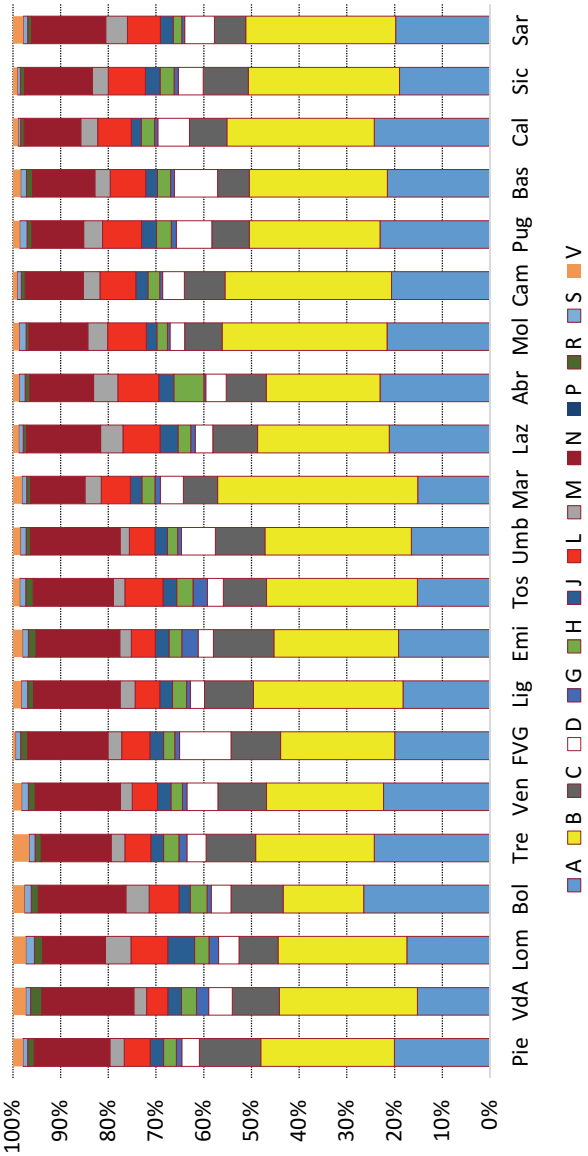

100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
Pie
VdA
Lom
Bol
Tre
Ven
FVG
Lig
Emi
Tos
Umb
Mar
Laz
Abr
Mol
Cam
Pug
Bas
Cal
Sic
Sar
A
B
C
D
G
H
J
L
M
N
P
R
S
V

Figura 3.4 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata (A-SSN) per I livello ATC: confronto 2022-2021

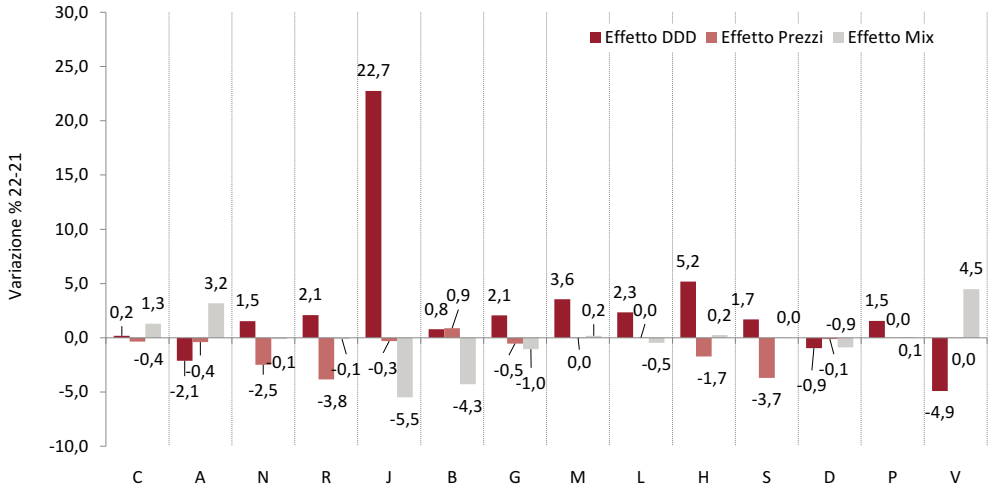


Tabella 3.9 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata (A-SSN): confronto 2022-2021

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

ATC IV livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Italia	**165,78**	**1140,6**	**1,1**	**0,4**	**-1,1**	**1,7**	**0,7**
C - Sistema cardiovascolare	**50,29**	**487,4**	**1,1**	**0,2**	**-0,4**	**1,3**	**0,9**
Inibitori della HMG-CoA reduttasi	8,15	82,3	-0,3	0,3	0,0	-0,6	-0,6
Betabloccanti, selettivi	4,98	41,2	2,2	1,2	0,0	1,0	1,0
Bloccanti dei recettori angiotensina II non associati	4,91	58,0	0,3	-0,3	-0,2	0,8	0,6
Derivati diidropiridinici	4,07	49,5	-2,6	-1,6	-0,5	-0,4	-1,0
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	3,87	8,9	5,6	8,0	0,0	-2,3	-2,3
Bloccanti dei recettori angiotensina II e diuretici	3,78	31,8	-3,3	-2,6	-0,2	-0,5	-0,7
ACE inibitori non associati	3,56	80,4	-4,5	-2,8	-0,7	-1,1	-1,8
Associazioni di vari modificatori dei lipidi	2,91	16,7	29,4	46,8	-2,8	-9,3	-11,8
ACE inibitori e diuretici	2,37	18,6	-5,4	-4,7	-0,2	-0,5	-0,7
ACE inibitori e calcio-antagonisti	1,64	12,2	-1,7	-0,5	0,0	-1,2	-1,2
Bloccanti dei recettori angiotensina II e calcio-antagonisti	1,53	10,5	11,3	11,7	0,0	-0,4	-0,4
Bloccanti dei recettori alfa-adrenergici	1,23	7,5	-1,7	-1,5	0,0	-0,3	-0,3
Antiaritmici, classe IC	1,10	4,7	1,2	-0,4	0,0	1,6	1,6
Sulfonamidi, non associate (C03CA)	0,82	24,5	-4,3	-3,6	0,0	-0,8	-0,7
ACE inibitori, altre associazioni	0,77	5,8	4,8	11,4	-3,6	-2,4	-5,9
Betabloccanti selettivi e tiazidi	0,59	6,0	0,9	1,0	0,0	-0,1	-0,1
Antagonisti dell'aldosterone	0,56	3,4	2,7	1,9	-1,5	2,4	0,8
Bloccanti dei recettori angiotensina II, altre associazioni	0,51	0,2	36,8	43,4	0,0	-4,6	-4,6
Nitrati organici	0,49	4,7	-13,6	-13,8	0,0	0,2	0,2
Bloccanti dei recettori alfa e beta adrenergici	0,46	2,6	-7,1	-6,5	0,0	-0,6	-0,6
Fibrati	0,41	2,9	0,3	0,5	0,0	-0,2	-0,2
Antiaritmici, classe III	0,26	2,8	-0,2	-1,1	0,0	0,9	0,9
Agonisti dei recettori dell'imidazolina	0,18	1,2	-7,8	-7,8	0,0	0,0	0,0
Altri preparati cardiaci	0,18	0,5	32,5	11,9	-4,2	23,6	18,3
Derivati benzotiazepinici	0,15	0,9	-9,1	-8,8	0,0	-0,4	-0,4
Betabloccanti, non selettivi	0,14	1,5	-1,6	-1,7	0,0	0,1	0,1
Diuretici ad azione diuretica maggiore ass. a farmaci risparmiatori di potassio	0,11	0,6	-2,6	-2,7	0,0	0,1	0,1
Derivati fenilalchilaminici	0,11	0,9	-8,5	-8,7	0,1	0,1	0,2
Sulfonamidi, non associate (C03BA)	0,11	1,6	-7,0	-7,1	0,1	0,1	0,2
Betabloccanti selettivi ed altri diuretici	0,11	1,5	-6,7	-6,8	0,0	0,1	0,1
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	**32,64**	**279,5**	**0,6**	**-2,1**	**-0,4**	**3,2**	**2,8**
Inibitori della pompa acida	11,40	77,5	-1,1	1,3	0,0	-2,3	-2,4
Vitamina D ed analoghi	4,70	139,2	-2,8	-2,7	0,0	-0,1	-0,1
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione rapida	3,23	7,0	-6,2	-3,1	-3,2	0,0	-3,2

segue

Tabella 3.9 - *continua*

ATC IV livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione rapida	3,23	7,0	-6,2	-3,1	-3,2	0,0	-3,2
Acido aminosalicilico ed analoghi	2,20	5,7	2,3	2,2	0,0	0,1	0,1
Analoghi del recettore GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide*-1)	2,19	1,0	66,3	57,2	0,0	5,8	5,8
Biguanidi	1,66	23,1	1,4	0,1	0,0	1,4	1,4
Antibiotici	1,48	2,0	0,0	-0,1	0,0	0,0	0,0
Acidi biliari e derivati	0,93	2,8	3,3	3,4	0,0	0,0	0,0
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	0,61	1,5	8,0	-12,4	-0,2	23,5	23,2
Associazioni fra composti di alluminio, calcio e magnesio	0,56	2,5	36,0	35,1	-0,3	0,9	0,6
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	0,46	0,2	13,5	4,2	-0,1	9,0	8,9
Sulfoniluree	0,42	6,0	-13,8	-15,9	-0,1	2,5	2,5
Altri antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo	0,40	1,9	-56,1	-55,7	0,0	-0,8	-0,8
Calcio, associazioni con vitamina D e/o altri farmaci	0,30	3,2	-4,7	-5,1	0,0	0,4	0,4
Corticosteroidi ad azione locale	0,29	0,4	-2,0	-1,7	-1,3	1,0	-0,3
Preparati a base di enzimi	0,25	0,6	4,1	4,0	0,0	0,0	0,0
Inibitori della Dipeptidil Peptidasi-4 (DPP-4)	0,22	0,3	7,2	8,9	-0,5	-1,1	-1,6
Antagonisti della serotonina (5HT3)	0,20	0,0	5,8	4,1	0,0	1,7	1,7
Altri ipoglicemizzanti, escluse le insuline	0,19	1,3	-19,3	-20,4	0,0	1,4	1,4
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (Sodio-Glucosio tipo 2)	0,12	0,1	34,4	39,2	0,0	-3,4	-3,4
Inibitori dell'alfa-glucosidasi	0,12	0,5	-10,9	-10,8	0,0	-0,1	-0,1
Tiazolindioni	0,12	0,5	9,3	11,3	0,0	-1,8	-1,8
Lassativi ad azione osmotica	0,10	1,0	-6,0	-6,3	0,0	0,3	0,3
N - Sistema nervoso	**23,81**	**70,3**	**-1,1**	**1,5**	**-2,5**	**-0,1**	**-2,6**
Altri antidepressivi	3,41	12,3	4,4	4,2	0,0	0,2	0,2
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	3,39	30,5	-0,4	1,2	0,0	-1,5	-1,5
Altri antiepilettici	3,21	3,8	2,1	4,2	-2,5	0,5	-2,1
Gabapentinoidi	1,71	2,9	4,3	5,3	0,0	-0,9	-0,9
Derivati della fenilpiperidina	1,29	0,6	-4,6	-2,5	-2,0	-0,2	-2,2
Altri oppioidi	1,28	1,0	-13,2	-0,8	-14,5	2,3	-12,5
Agonisti della dopamina	1,06	1,0	-5,3	-4,3	-1,4	0,4	-1,0
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	1,02	1,3	-0,2	2,8	0,0	-3,0	-3,0
Derivati degli acidi grassi	1,00	2,3	0,8	1,0	0,0	-0,2	-0,2
Agonisti selettivi dei recettori 5HT1	1,00	0,8	-1,3	-1,1	0,0	-0,2	-0,2
Alcaloidi naturali dell'oppio	0,86	0,6	-24,7	-3,0	-22,4	0,1	-22,4
Inibitori della monoaminoossidasi di tipo B	0,78	1,6	0,3	0,5	0,0	-0,1	-0,1
Dopa e suoi derivati	0,72	2,1	0,5	0,5	0,0	0,0	0,0
Oppioidi in associazione con analgesici non oppioidi	0,53	1,4	-0,7	0,0	-1,2	0,5	-0,7

segue

Tabella 3.9 - *continua*

ATC IV livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Derivati della carbossamide	0,47	1,8	-2,1	-2,1	-0,1	0,2	0,0
Amidi	0,36	0,3	-1,5	-1,5	0,0	0,0	0,0
Derivati dell'oripavina	0,33	0,2	16,2	12,3	-1,5	5,1	3,5
Altri antipsicotici	0,27	0,5	3,0	11,3	-5,0	-2,6	-7,4
Inibitori non selettivi della monoamino-ricaptazione	0,16	1,0	-0,3	-0,2	0,2	-0,3	-0,1
Anticolinesterasici	0,13	0,4	-6,3	1,2	0,0	-7,4	-7,4
R - Sistema respiratorio	**15,88**	**40,8**	**-1,9**	**2,1**	**-3,8**	**-0,1**	**-4,0**
Adrenergici associati a corticosteroidi o altri esclusi anticolinergici	7,20	12,4	-8,2	-2,7	-5,9	0,2	-5,7
Anticolinergici	2,54	4,9	-17,5	-13,6	-2,7	-1,9	-4,5
Associazioni adrenergici con anticol. incluse triple associazioni con cortic.	2,34	3,1	23,4	26,6	-2,6	0,0	-2,6
Glicocorticoidi	1,73	4,6	36,8	34,4	-1,8	3,7	1,8
Altri antiistaminici per uso sistemico	0,67	6,1	0,9	1,0	0,0	0,0	0,0
Antagonisti dei recettori leucotrienici	0,46	2,0	-0,7	-1,1	0,0	0,4	0,4
Agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici	0,46	3,1	-10,8	-0,1	-1,1	-9,7	-10,7
Derivati piperazinici	0,42	4,2	2,9	3,0	0,0	-0,2	-0,2
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	**10,98**	**15,3**	**15,6**	**22,7**	**-0,3**	**-5,5**	**-5,8**
Ass. di penicilline, inclusi inibitori delle beta-lattamasi	2,72	5,2	23,9	24,8	0,0	-0,7	-0,7
Cefalosporine di terza generazione	2,46	1,7	24,3	32,8	0,0	-6,4	-6,4
Macrolidi	1,58	3,6	34,9	38,7	-0,1	-2,6	-2,7
Fluorochinoloni	1,14	1,5	5,6	7,9	-0,3	-1,9	-2,2
Derivati triazolici e tetrazolici	0,83	0,5	-3,2	-2,9	0,0	-0,3	-0,3
Altri antibatterici	0,64	0,4	0,7	0,9	0,0	-0,2	-0,2
Nucleosidi e nucleotidi esclusi inibitori transcriptasi inversa	0,56	0,3	1,1	5,3	-4,3	0,3	-4,0
Immunoglobuline specifiche	0,36	0,0	-6,2	-4,4	0,0	-1,9	-1,9
Penicilline ad ampio spettro	0,18	0,9	22,3	24,3	0,0	-1,6	-1,6
B - Sangue e organi emopoietici	**7,43**	**90,7**	**-2,7**	**0,8**	**0,9**	**-4,3**	**-3,5**
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	2,98	61,1	0,2	-0,1	0,0	0,3	0,3
Eparinici	2,25	2,7	-9,6	-9,3	1,1	-1,4	-0,4
Acido folico e derivati	0,52	6,8	1,6	2,0	0,0	-0,4	-0,4
Ferro bivalente, preparati orali	0,37	3,0	1,2	1,9	-0,5	-0,2	-0,7
Inibitori diretti del fattore Xa	0,33	0,2	12,9	13,2	0,0	-0,2	-0,2
Succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,24	0,0	-5,1	-5,8	0,0	0,7	0,7
Antagonisti della vitamina K	0,15	2,5	27,1	-13,5	47,1	-0,1	47,0
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	0,15	0,2	-10,4	-3,7	-7,3	0,3	-7,0
Vitamina B12 (cianocobalamina e derivati)	0,11	13,6	5,3	10,0	0,0	-4,3	-4,3

segue

Tabella 3.9 - *continua*

ATC IV livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**5,58**	**44,8**	**0,5**	**2,1**	**-0,5**	**-1,0**	**-1,6**
Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici	2,95	28,6	1,8	2,8	0,0	-1,0	-1,0
Inibitori della testosterone 5-alfa reduttasi	1,58	11,0	-0,8	0,7	-0,4	-1,1	-1,5
Gonadotropine	0,16	0,0	-0,5	4,7	-1,6	-3,3	-4,9
Altri estrogeni	0,13	0,8	1,8	2,2	0,0	-0,4	-0,4
Derivati del pregnene	0,12	1,0	0,2	4,9	-0,3	-4,2	-4,5
M - Sistema muscolo-scheletrico	**5,39**	**39,1**	**3,7**	**3,6**	**0,0**	**0,2**	**0,2**
Bifosfonati	1,36	7,1	1,8	2,3	0,0	-0,5	-0,5
Preparati inibenti la formazione di acido urico	0,92	10,8	4,7	2,2	0,0	2,4	2,4
Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	0,82	5,1	3,6	4,5	-0,1	-0,7	-0,8
Derivati dell'acido propionico	0,80	6,2	20,0	15,8	0,0	3,6	3,6
Coxib	0,72	4,3	2,1	2,8	0,0	-0,7	-0,7
Bifosfonati, associazioni	0,40	1,9	-5,0	-4,9	0,0	-0,1	-0,1
Altri farmaci antiinfiammatori/ antireumatici non steroidei	0,16	1,8	-1,7	-1,7	-0,1	0,1	0,0
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**4,48**	**6,5**	**1,9**	**2,3**	**0,0**	**-0,5**	**-0,4**
Inibitori dell'aromatasi	2,35	3,2	5,1	4,6	0,0	0,5	0,5
Altri immunosoppressori	0,83	1,7	5,2	4,0	0,0	1,2	1,1
Inibitori della calcineurina	0,53	0,2	-4,3	-5,4	0,0	1,1	1,1
Altri antineoplastici	0,18	0,3	4,8	2,6	2,0	0,1	2,1
Fattori di stimolazione delle colonie	0,13	0,0	-29,2	-8,3	-0,4	-22,5	-22,8
Antiandrogeni	0,11	0,2	-4,0	-3,9	0,0	-0,1	-0,1
H - Preparati ormonali sistemici, esclusigli ormoni sessuali	**3,98**	**38,9**	**3,6**	**5,2**	**-1,7**	**0,2**	**-1,5**
Glicocorticoidi	1,53	14,6	5,8	7,1	-0,2	-1,0	-1,3
Ormoni tiroidei	1,43	22,7	13,1	4,5	0,0	8,3	8,3
Ormoni paratiroidei ed analoghi	0,67	0,1	-14,2	-5,2	-8,0	-1,7	-9,5
Vasopressina ed analoghi	0,13	0,1	1,7	1,3	0,0	0,4	0,4
S - Organi di senso	**3,65**	**21,3**	**-2,0**	**1,7**	**-3,7**	**0,0**	**-3,6**
Sostanze beta-bloccanti	2,06	11,9	-3,6	2,2	-6,4	0,8	-5,6
Analoghi delle prostaglandine	1,19	5,6	-0,5	0,0	0,0	-0,4	-0,4
Inibitori dell'anidrasi carbonica	0,27	1,8	2,2	3,7	0,0	-1,5	-1,4
Simpaticomimetici per la terapia del glaucoma	0,10	1,5	2,2	3,1	-1,1	0,1	-0,9
D - Dermatologici	**1,30**	**4,9**	**-1,9**	**-0,9**	**-0,1**	**-0,9**	**-1,0**
Altri antipsoriasici per uso topico	0,88	2,5	-1,4	-0,8	0,0	-0,6	-0,6
Retinoidi per il trattamento dell'acne	0,11	0,2	-2,2	-1,7	0,0	-0,6	-0,6
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	**0,23**	**1,0**	**1,6**	**1,5**	**0,0**	**0,1**	**0,1**
Aminochinoline	0,17	0,9	2,3	2,3	0,0	0,0	0,0
V - Vari	**0,14**	**0,1**	**-0,6**	**-4,9**	**0,0**	**4,5**	**4,5**
Farmaci per trattamento della iperkaliemia e iperfosfatemia	0,12	0,1	-1,5	-4,2	0,0	2,8	2,8

Tabella 3.10 Spesa, consumi e costo medio per giornata di terapia 2022 in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

Categoria terapeutica	Spesa lorda *pro capite*	%*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
C – Cardiovascolare	**50,29**		**1,6**	**487,4**		**0,6**	**0,28**	**0,9**
atorvastatina	4,68	9,3	1,3	50,9	10,4	1,3	0,25	0,0
bisoprololo	2,82	5,6	3,9	12,8	2,6	3,8	0,60	0,1
omega 3	2,15	4,3	3,4	2,5	0,5	4,4	2,32	-1,0
ramipril	1,95	3,9	-3,4	61,5	12,6	-1,5	0,09	-2,0
olmesartan	1,92	3,8	7,7	16,7	3,4	7,7	0,31	0,0
ezetimibe	1,71	3,4	9,5	6,4	1,3	10,1	0,73	-0,6
amlodipina	1,60	3,2	-1,2	28,0	5,7	-0,3	0,16	-0,9
nebivololo	1,56	3,1	1,8	16,9	3,5	2,0	0,25	-0,2
ezetimibe/rosuvastatina	1,55	3,1	50,2	10,6	2,2	69,0	0,40	-11,2
rosuvastatina	1,49	3,0	5,2	15,8	3,2	6,1	0,26	-0,9
olmesartan/amlodipina	1,45	2,9	10,9	9,9	2,0	11,2	0,40	-0,2
simvastatina	1,36	2,7	-6,4	11,4	2,3	-6,1	0,33	-0,3
olmesartan/idroclorotiazide	1,26	2,5	3,6	10,4	2,1	3,8	0,33	-0,3
doxazosin	1,23	2,4	-1,4	7,5	1,5	-1,1	0,45	-0,3
ezetimibe/simvastatina	1,23	2,4	2,1	5,1	1,0	2,3	0,66	-0,3
flecainide	0,92	1,8	3,4	3,1	0,6	4,2	0,81	-0,7
barnidipina	0,87	1,7	-1,6	4,9	1,0	0,7	0,49	-2,2
perindopril/amlodipina	0,82	1,6	-1,7	5,3	1,1	-0,8	0,42	-0,9
lercanidipina	0,77	1,5	-1,2	9,4	1,9	-1,1	0,22	-0,1
losartan	0,71	1,4	-4,5	6,7	1,4	-4,6	0,29	0,2
furosemide	0,70	1,4	-3,4	23,3	4,8	-3,0	0,08	-0,4
valsartan	0,68	1,4	1,9	10,0	2,1	1,5	0,19	0,5
zofenopril	0,67	1,3	-0,9	4,5	0,9	-1,1	0,41	0,3
valsartan/idroclorotiazide	0,65	1,3	-3,7	5,9	1,2	-3,4	0,30	-0,2
irbesartan	0,64	1,3	-4,2	7,8	1,6	-4,2	0,22	0,1
perindopril/indapamide/amlodipina	0,64	1,3	3,8	4,7	1,0	11,5	0,37	-6,9
zofenopril/idroclorotiazide	0,62	1,2	-2,5	4,0	0,8	-2,4	0,43	-0,1
irbesartan/idroclorotiazide	0,56	1,1	-5,4	4,8	1,0	-5,1	0,32	-0,3
ramipril/idroclorotiazide	0,55	1,1	-3,5	6,4	1,3	-2,3	0,23	-1,3
A - Gastrointestinale e metabolismo	**32,64**		**1,0**	**279,5**		**-1,7**	**0,32**	**2,8**
pantoprazolo	4,51	13,8	2,7	29,0	10,4	5,3	0,43	-2,5
colecalciferolo	4,05	12,4	-2,8	136,8	49,0	-2,3	0,08	-0,5
esomeprazolo	2,24	6,9	0,5	15,8	5,7	3,1	0,39	-2,6
lansoprazolo	2,17	6,7	-5,1	13,3	4,8	-3,4	0,45	-1,7
omeprazolo	2,16	6,6	-2,9	17,6	6,3	-0,2	0,34	-2,7
mesalazina	2,13	6,5	2,7	5,4	1,9	2,6	1,09	0,2
metformina	1,66	5,1	1,9	23,1	8,3	0,5	0,20	1,4
insulina lispro	1,40	4,3	-5,6	3,2	1,1	-3,0	1,22	-2,7
rifaximina	1,38	4,2	0,3	1,8	0,7	0,3	2,08	0,0
insulina aspart	1,31	4,0	-6,9	2,8	1,0	-1,9	1,30	-5,1
dulaglutide	1,31	4,0	51,1	0,7	0,3	48,1	4,94	2,0
acido ursodesossicolico	0,91	2,8	3,9	2,7	1,0	3,9	0,92	0,0

segue

Tabella 3.10 - *continua*

Categoria terapeutica	Spesa lorda *pro capite*	%*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
N - Sistema nervoso	**23,81**		**-0,7**	**70,3**		**2,0**	**0,93**	**-2,6**
fentanil	1,29	5,4	-4,2	0,6	0,9	-2,1	5,64	-2,2
tapentadolo	1,05	4,4	-14,4	0,6	0,8	3,3	5,18	-17,1
paroxetina	1,00	4,2	-1,7	7,9	11,3	0,0	0,34	-1,6
acido valproico	0,97	4,1	1,3	2,3	3,3	1,5	1,16	-0,2
escitalopram	0,97	4,1	0,2	7,6	10,9	0,6	0,35	-0,5
sertralina	0,82	3,5	2,5	9,1	13,0	5,0	0,25	-2,4
vortioxetina	0,82	3,4	13,6	2,0	2,8	13,5	1,14	0,1
venlafaxina	0,82	3,4	1,6	3,7	5,3	2,9	0,60	-1,2
duloxetina	0,82	3,4	3,2	3,3	4,7	3,8	0,67	-0,6
lacosamide	0,66	2,8	-3,0	0,4	0,5	11,8	4,67	-13,2
naloxone/ossicodone	0,63	2,6	-29,1	0,4	0,5	-1,7	4,69	-27,8
rotigotina	0,60	2,5	-6,9	0,3	0,4	-5,1	5,31	-1,9
quetiapina	0,59	2,5	-2,3	0,5	0,7	-1,8	3,45	-0,5
lamotrigina	0,47	2,0	4,9	0,7	1,0	5,0	1,77	-0,2
trazodone	0,42	1,7	2,8	1,2	1,7	2,8	0,98	0,0
safinamide	0,40	1,7	1,9	0,3	0,4	3,3	4,30	-1,4
citalopram	0,40	1,7	-1,3	3,9	5,5	-0,9	0,28	-0,4
pramipexolo	0,36	1,5	-0,7	0,4	0,6	-1,2	2,32	0,5
lidocaina	0,36	1,5	-1,1	0,3	0,4	-1,1	3,61	0,0
levodopa/benserazide	0,35	1,5	2,6	1,0	1,5	0,4	0,94	2,1
gabapentin	0,35	1,5	3,8	0,5	0,6	3,9	2,15	-0,1
mirtazapina	0,35	1,5	0,2	1,7	2,5	2,1	0,56	-1,9
buprenorfina	0,33	1,4	16,7	0,2	0,3	12,8	4,61	3,5
topiramato	0,28	1,2	1,4	0,3	0,5	1,4	2,41	0,0
paracetamolo/codeina	0,27	1,1	0,3	1,0	1,5	0,3	0,71	0,0
rasagilina	0,26	1,1	-0,8	0,3	0,5	-0,5	2,13	-0,3
olanzapina	0,26	1,1	11,1	0,5	0,7	11,3	1,39	-0,2
paracetamolo/ossicodone	0,24	1,0	-0,5	0,3	0,5	2,1	2,08	-2,5
rizatriptan	0,24	1,0	7,6	0,2	0,3	7,2	2,87	0,3
carbamazepina	0,24	1,0	-1,9	1,2	1,7	-1,8	0,56	-0,1
tramadolo	0,23	1,0	-5,1	0,5	0,7	-4,3	1,27	-0,8
sumatriptan	0,22	0,9	1,8	0,2	0,2	0,8	3,66	1,0
levodopa/carbidopa	0,20	0,8	2,8	0,8	1,2	2,9	0,64	-0,1
almotriptan	0,20	0,8	6,7	0,2	0,2	6,7	3,21	0,0
eletriptan	0,18	0,8	7,9	0,1	0,2	8,0	3,50	0,0
bupropione	0,18	0,8	4,7	0,3	0,4	5,1	1,70	-0,3
oxcarbazepina	0,18	0,7	-1,4	0,6	0,8	-1,6	0,84	0,2
R – Respiratorio	**15,88**		**-1,5**	**40,8**		**2,5**	**1,07**	**-4,0**
formoterolo/beclometasone	2,53	15,9	2,5	4,0	9,9	3,4	1,72	-0,8
vilanterolo/fluticasone furoato	2,11	13,3	-10,1	3,6	8,8	-2,8	1,61	-7,5
formoterolo/budesonide	1,33	8,4	-6,0	2,0	4,9	-1,0	1,80	-5,0
tiotropio	0,98	6,2	-16,3	1,8	4,4	-14,7	1,50	-1,9
salmeterolo/fluticasone	0,88	5,6	-28,2	2,0	4,9	-12,6	1,20	-17,8
umeclidinio	0,71	4,5	-15,4	1,3	3,2	-10,9	1,51	-5,0
formoterolo/glicopirronio /beclometasone	0,66	4,1	30,2	0,6	1,5	31,7	3,02	-1,1

segue

Tabella 3.10 - *continua*

Categoria terapeutica	Spesa lorda *pro capite*	%*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
R – Respiratorio	**15,88**		**-1,5**	**40,8**		**2,5**	**1,07**	**-4,0**
beclometasone	0,64	4,1	38,4	1,7	4,2	35,3	1,02	2,3
vilanterolo/umeclidinio /fluticasone furoato	0,54	3,4	15,2	0,5	1,3	19,5	2,73	-3,6
aclidinio	0,49	3,1	-18,7	0,9	2,2	-14,3	1,51	-5,1
montelukast	0,46	2,9	-0,3	2,0	5,0	-0,7	0,62	0,4
budesonide	0,45	2,8	68,2	0,8	1,9	56,4	1,56	7,6
vilanterolo/umeclidinio	0,41	2,6	56,3	0,6	1,4	64,6	1,97	-5,1
J – Antimicrobici	**10,98**		**16,1**	**15,3**		**23,3**	**1,97**	**-5,8**
amoxicillina/acido clavulanico	2,60	23,7	25,7	5,2	34,2	25,4	1,36	0,3
cefixima	0,99	9,1	43,1	1,2	7,6	42,8	2,33	0,2
azitromicina	0,94	8,6	30,5	1,8	11,8	35,0	1,43	-3,3
ceftriaxone	0,94	8,5	14,5	0,2	1,4	15,1	11,93	-0,5
fluconazolo	0,66	6,0	-2,5	0,3	2,1	-2,1	5,53	-0,4
fosfomicina	0,64	5,8	1,1	0,4	2,5	1,3	4,62	-0,2
ciprofloxacina	0,63	5,7	7,1	0,7	4,4	7,5	2,56	-0,4
claritromicina	0,58	5,3	48,8	1,8	11,6	45,5	0,90	2,2
levofloxacina	0,39	3,5	10,1	0,7	4,8	11,8	1,47	-1,5
B - Sangue e organi emopoietici	**7,43**		**-2,3**	**90,7**		**1,2**	**0,22**	**-3,5**
enoxaparina	2,04	27,4	-7,6	2,5	2,8	-7,5	2,20	-0,1
clopidogrel	1,21	16,3	4,5	6,0	6,6	6,1	0,56	-1,5
acido acetilsalicilico	1,19	16,1	1,4	45,6	50,4	1,5	0,07	-0,1
acido folico	0,52	7,0	2,0	6,8	7,5	2,4	0,21	-0,4
ferroso solfato	0,27	3,6	2,4	2,4	2,6	2,4	0,31	0,0
apixaban	0,27	3,6	22,3	0,2	0,2	22,7	3,83	-0,3
albumina umana	0,24	3,2	-4,7	0,0	0,0	-5,4	52,16	0,7
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	**5,58**		**0,9**	**44,8**		**2,5**	**0,34**	**-1,6**
tamsulosina	1,14	20,5	2,1	11,2	25,0	3,0	0,28	-0,9
dutasteride	1,03	18,5	-0,6	8,4	18,7	0,6	0,34	-1,1
alfuzosina	0,92	16,4	3,3	9,8	21,8	4,3	0,26	-0,9
silodosina	0,73	13,1	3,5	6,5	14,4	4,3	0,31	-0,8
finasteride	0,55	9,8	-0,1	2,6	5,9	2,9	0,57	-2,8
M - Muscolo-scheletrico	**5,39**		**4,2**	**39,1**		**4,0**	**0,38**	**0,2**
acido alendronico	0,81	15,1	4,2	4,3	11,1	5,3	0,51	-1,1
diclofenac	0,64	11,9	6,3	4,4	11,1	6,4	0,40	-0,1
etoricoxib	0,61	11,3	3,7	3,6	9,3	4,5	0,46	-0,8
febuxostat	0,55	10,2	7,5	2,3	5,8	8,0	0,67	-0,4
ibuprofene	0,42	7,9	49,4	2,8	7,1	48,2	0,42	0,8
acido alendronico/colecalciferolo	0,40	7,4	-4,6	1,9	4,8	-4,5	0,58	-0,1
allopurinolo	0,37	6,8	1,7	8,6	22,0	1,3	0,12	0,3
acido risedronico	0,36	6,8	-1,0	2,1	5,4	-0,2	0,48	-0,8
L - Antineoplastici e immunomodulatori	**4,48**		**2,3**	**6,5**		**2,8**	**1,90**	**-0,4**
letrozolo	1,51	33,6	6,9	1,8	28,3	7,1	2,25	-0,3
metotrexato	0,73	16,3	6,6	1,4	21,7	5,7	1,43	0,8
exemestane	0,48	10,7	8,8	0,6	9,1	9,2	2,22	-0,4
ciclosporina	0,45	10,0	-5,8	0,2	2,3	-5,6	8,11	-0,2
anastrozolo	0,36	8,1	-3,2	0,7	11,3	-2,8	1,36	-0,5

segue

Tabella 3.10 - *continua*

Categoria terapeutica	Spesa lorda *pro capite*	%*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	%*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
H - Ormoni sistemici	**3,98**		**4,1**	**38,9**		**5,6**	**0,28**	**-1,5**
levotiroxina	1,39	35,0	14,0	22,7	58,3	4,9	0,17	8,7
prednisone	0,71	17,8	3,8	7,2	18,4	5,9	0,27	-2,0
teriparatide	0,67	16,9	-13,8	0,1	0,3	-4,8	14,15	-9,5
betametasone	0,32	7,9	21,9	2,1	5,3	22,5	0,42	-0,5
metilprednisolone	0,20	5,1	2,9	3,2	8,2	6,2	0,17	-3,1
S - Organi di senso	**3,65**		**-1,6**	**21,3**		**2,1**	**0,47**	**-3,6**
tafluprost	0,52	14,2	4,7	1,7	7,8	5,5	0,86	-0,8
dorzolamide/timololo	0,48	13,1	20,1	3,2	15,0	17,3	0,41	2,4
timololo	0,38	10,3	4,0	3,1	14,7	1,8	0,33	2,2
bimatoprost	0,32	8,7	0,1	1,8	8,4	0,6	0,49	-0,5
timololo/bimatoprost	0,31	8,5	-28,7	1,4	6,6	0,7	0,60	-29,2
tafluprost/timololo	0,28	7,7	9,7	0,8	3,7	9,7	0,96	0,0
timololo/brinzolamide	0,21	5,7	-12,1	1,1	5,1	-12,1	0,53	0,0
travoprost	0,18	4,9	-12,2	0,9	4,2	-8,4	0,54	-4,2
latanoprost	0,17	4,7	0,3	1,3	6,1	0,5	0,37	-0,2
D – Dermatologici	**1,30**		**-1,5**	**4,9**		**-0,5**	**0,72**	**-1,0**
calcipotriolo/betametasone	0,84	64,4	0,0	2,4	48,2	0,8	0,96	-0,8
isotretinoina	0,11	8,3	-1,8	0,2	4,3	-1,2	1,38	-0,6
clobetasolo	0,07	5,7	-3,7	1,0	19,9	-1,5	0,21	-2,1
diclofenac	0,06	5,0	1,8	0,1	1,2	4,0	2,89	-2,1
terbinafina	0,05	3,9	0,3	0,1	2,0	-0,1	1,42	0,4
P – Antiparassitari	**0,23**		**2,1**	**1,0**		**2,0**	**0,62**	**0,1**
idrossiclorochina	0,17	73,7	2,8	0,9	88,1	2,8	0,52	0,0
meflochina	0,02	9,0	11,6	0,0	0,4	11,6	13,27	0,0
mebendazolo	0,02	7,8	-2,1	0,1	7,2	-4,9	0,67	2,9
metronidazolo	0,01	5,4	5,1	0,0	3,2	5,2	1,03	0,0
tinidazolo	<0,005	2,0	-4,3	0,0	0,5	-4,3	2,71	0,0
V – Vari	**0,14**		**-0,2**	**0,1**		**-4,5**	**3,95**	**4,5**
sevelamer	0,06	41,7	6,1	<0,05	30,6	6,4	5,38	-0,3
polistirene sulfonato	0,04	29,3	-7,5	<0,05	41,6	-7,5	2,79	0,0
ossidrossido sucroferrico	0,01	10,5	-12,4	<0,05	4,9	-12,4	8,44	0,0
calcio acetato/magnesio carbonato	0,01	4,0	-9,5	<0,05	15,5	-9,5	1,02	0,0
deferoxamina	<0,005	3,5	-9,7	<0,05	0,7	-9,7	19,62	0,0

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

Tabella 3.11 Primi trenta principi attivi per spesa in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	%*	Spesa lorda *pro capite*	Rango 2022	Rango 2021	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Costo medio DDD acquisti diretti
C	atorvastatina	276,0	2,8	4,68	1	1	0,25	0,0	<0,005
A	pantoprazolo	266,3	2,7	4,51	2	2	0,43	-2,5	0,21
A	colecalciferolo	239,0	2,4	4,05	3	3	0,08	-0,5	0,01
C	bisoprololo	166,5	1,7	2,82	4	4	0,60	0,1	0,09
J	amoxicillina/ acido clavulanico	153,4	1,6	2,60	5	13	1,36	0,3	0,86
R	formoterolo/ beclometasone	149,3	1,5	2,53	6	5	1,72	-0,8	1,15
A	esomeprazolo	132,2	1,4	2,24	7	8	0,39	-2,6	0,27
A	lansoprazolo	128,2	1,3	2,17	8	7	0,45	-1,7	0,07
A	omeprazolo	127,5	1,3	2,16	9	9	0,34	-2,7	0,24
C	omega 3	127,1	1,3	2,15	10	11	2,32	-1,0	0,41
A	mesalazina	125,6	1,3	2,13	11	12	1,09	0,2	0,19
R	vilanterolo/ fluticasone furoato	124,7	1,3	2,11	12	6	1,61	-7,5	0,83
B	enoxaparina	120,3	1,2	2,04	13	10	2,20	-0,1	0,87
C	ramipril	115,0	1,2	1,95	14	14	0,09	-2,0	0,01
C	olmesartan	113,0	1,2	1,92	15	15	0,31	0,0	0,10
C	ezetimibe	101,0	1,0	1,71	16	19	0,73	-0,6	0,12
N	levetiracetam	98,9	1,0	1,68	17	18	2,02	-0,1	0,76
A	metformina	98,0	1,0	1,66	18	16	0,20	1,4	0,05
C	amlodipina	94,4	1,0	1,60	19	17	0,16	-0,9	<0,005
C	nebivololo	91,8	0,9	1,56	20	20	0,25	-0,2	0,05
C	ezetimibe/ rosuvastatina	91,2	0,9	1,55	21	42	0,40	-11,2	0,03
L	letrozolo	89,0	0,9	1,51	22	26	2,25	-0,3	0,14
C	rosuvastatina	87,6	0,9	1,49	23	24	0,26	-0,9	0,04
C	olmesartan/ amlodipina	85,8	0,9	1,45	24	29	0,40	-0,2	0,25
A	insulina lispro	82,8	0,8	1,40	25	21	1,22	-2,7	0,35
H	levotiroxina	82,1	0,8	1,39	26	34	0,17	8,7	0,05
A	rifaximina	81,6	0,8	1,38	27	27	2,08	0,0	2,19
N	pregabalin	80,3	0,8	1,36	28	30	1,53	-1,0	0,10
C	simvastatina	80,2	0,8	1,36	29	22	0,33	-0,3	0,03
R	formoterolo/ budesonide	78,5	0,8	1,33	30	23	1,80	-5,0	0,15
	Totale	**3.687,1**	**37,7**						
	Totale spesa classe A-SSN	**9.778,4**							

* calcolata sul totale della spesa convenzionata

Tabella 3.12 Ranghi regionali 2022 dei primi 30 principi attivi per spesa in regime di assistenza convenzionata (A-SSN)

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Sicilia	Sardegna
1	atorvastatina	2	5	6	2	3	1	2	3	1	1	1	1	3	3	3	3	1	3	1	1
2	pantoprazolo	1	1	4	1	7	6	3	1	2	2	2	2	1	2	4	1	2	2	2	4
3	colecalciferolo	3	2	2	4	2	3	1	2	5	12	3	3	4	1	1	2	3	1	3	2
4	bisoprololo	6	9	10	7	8	4	4	6	3	5	7	4	5	5	5	8	5	4	5	5
5	amoxicillina/ acido clavulanico	5	8	11	8	6	9	10	7	8	8	4	5	8	4	6	5	4	6	8	6
6	formoterolo /beclometasone	4	4	9	5	5	5	9	5	7	3	6	11	9	20	28	9	14	10	19	13
7	esomeprazolo	7	3	8	10	4	13	11	11	12	26	33	23	14	7	14	6	12	5	9	16
8	lansoprazolo	28	11	35	69	1	2	7	4	4	13	47	10	11	11	2	16	9	12	24	14
9	omeprazolo	19	29	14	83	30	22	28	18	29	20	9	63	17	14	7	4	21	9	4	3
10	omega 3	25	6	23	58	18	18	17	16	19	30	11	8	6	8	9	7	6	14	6	9
11	mesalazina	9	20	19	14	15	8	14	10	9	7	13	7	10	15	23	15	8	8	12	10
12	vilanterolo/ fluticasone furoato	8	10	13	34	13	11	18	8	13	4	12	6	13	10	15	12	16	16	14	12
13	enoxaparina	407	252	5	3	299	245	8	265	306	117	282	565	2	12	120	14	7	167	15	7
14	ramipril	12	14	25	9	12	7	5	19	6	6	5	26	12	25	25	22	28	22	21	19
15	olmesartan	27	12	22	12	17	20	13	9	27	34	10	16	15	13	10	10	10	13	10	8
16	ezetimibe	14	28	21	33	23	14	16	14	10	16	20	12	16	19	20	26	43	38	34	21
17	levetiracetam	11	22	17	6	14	10	12	13	234	86	15	9	21	9	26	13	20	19	16	17
18	metformina	17	16	32	40	28	23	21	32	20	10	21	25	20	21	18	27	15	17	17	11
19	amlodipina	16	27	24	26	22	17	19	27	11	9	8	13	25	34	27	28	30	40	36	27
20	nebivololo	18	26	33	53	42	25	24	20	24	19	14	15	30	23	16	18	18	20	25	18
21	ezetimibe/ rosuvastatina	15	19	30	25	19	16	25	15	21	17	25	20	22	27	33	20	46	27	33	29
22	letrozolo	10	17	15	11	10	12	15	12	271	118	29	14	28	26	12	25	26	21	32	23
23	rosuvastatina	22	41	20	17	21	24	22	31	14	21	27	19	27	30	34	38	27	24	30	43

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.12 - *continua*

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Sicilia	Sardegna
24	olmesartan/ amlodipina	38	18	31	16	26	28	29	17	32	38	26	21	29	18	21	19	13	23	23	24
25	insulina lispro	30	25	34	45	38	21	33	53	400	11	18	47	57	33	22	23	24	11	13	15
26	levotiroxina	26	34	46	27	11	19	23	50	18	24	16	31	18	32	13	44	23	26	35	30
27	rifaximina	21	21	40	154	53	34	53	30	17	31	38	18	23	38	47	24	19	15	26	44
28	pregabalin	13	7	28	20	24	31	26	22	31	60	17	28	19	35	36	37	33	31	42	35
29	simvastatina	31	38	37	21	29	27	31	49	15	18	28	24	32	42	24	36	22	29	39	26
30	formoterolo/ budesonide	37	35	29	13	20	15	27	25	16	28	57	45	42	45	42	30	38	34	47	36

Tabella 3.13 Primi trenta principi attivi* a maggiore costo medio per giornata di terapia in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa lorda *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
H	teriparatide	14,15	-9,5	0,67	-13,8	0,1	-4,8
J	ceftriaxone	11,93	-0,5	0,94	14,5	0,2	15,1
A	semaglutide	7,90	3,2	0,87	112,3	0,3	105,7
C	valsartan/sacubitril	7,21	0,0	0,51	37,1	0,2	37,1
N	fentanil	5,64	-2,2	1,29	-4,2	0,6	-2,1
J	fluconazolo	5,53	-0,4	0,66	-2,5	0,3	-2,1
N	rotigotina	5,31	-1,9	0,60	-6,9	0,3	-5,1
N	tapentadolo	5,18	-17,1	1,05	-14,4	0,6	3,3
A	dulaglutide	4,94	2,0	1,31	51,1	0,7	48,1
N	naloxone/ossicodone	4,69	-27,8	0,63	-29,1	0,4	-1,7
N	lacosamide	4,67	-13,2	0,66	-3,0	0,4	11,8
J	fosfomicina	4,62	-0,2	0,64	1,1	0,4	1,3
N	quetiapina	3,45	-0,5	0,59	-2,3	0,5	-1,8
R	formoterolo/glicopirronio/ beclometasone	3,02	-1,1	0,66	30,2	0,6	31,7
R	vilanterolo/umeclidinio/ fluticasone furoato	2,73	-3,6	0,54	15,2	0,5	19,5
J	ciprofloxacina	2,56	-0,4	0,63	7,1	0,7	7,5
J	cefixima	2,33	0,2	0,99	43,1	1,2	42,8
C	omega 3	2,32	-1,0	2,15	3,4	2,5	4,4
L	letrozolo	2,25	-0,3	1,51	6,9	1,8	7,1
B	enoxaparina	2,20	-0,1	2,04	-7,6	2,5	-7,5
A	rifaximina	2,08	0,0	1,38	0,3	1,8	0,3
N	levetiracetam	2,02	-0,1	1,68	3,8	2,3	3,9
R	formoterolo/budesonide	1,80	-5,0	1,33	-6,0	2,0	-1,0
R	formoterolo/beclometasone	1,72	-0,8	2,53	2,5	4,0	3,4
R	vilanterolo/fluticasone furoato	1,61	-7,5	2,11	-10,1	3,6	-2,8
N	pregabalin	1,53	-1,0	1,36	5,0	2,4	6,1
R	umeclidinio	1,51	-5,0	0,71	-15,4	1,3	-10,9
R	aclidinio	1,51	-5,1	0,49	-18,7	0,9	-14,3
R	tiotropio	1,50	-1,9	0,98	-16,3	1,8	-14,7
J	azitromicina	1,43	-3,3	0,94	30,5	1,8	35,0

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

Tabella 3.14 Primi trenta principi attivi* a minor costo medio per giornata di terapia in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa lorda *(in milioni)*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
B	acido acetilsalicilico	0,07	-0,1	70,4	1,4	45,6	1,5
A	colecalciferolo	0,08	-0,5	239,0	-2,8	136,8	-2,3
C	furosemide	0,08	-0,4	41,1	-3,4	23,3	-3,0
C	ramipril	0,09	-2,0	115,0	-3,4	61,5	-1,5
C	amlodipina	0,16	-0,9	94,4	-1,2	28,0	-0,3
C	telmisartan	0,17	-1,6	29,7	-4,9	8,3	-3,4
H	levotiroxina	0,17	8,7	82,1	14,0	22,7	4,9
C	valsartan	0,19	0,5	40,1	1,9	10,0	1,5
A	metformina	0,20	1,4	98,0	1,9	23,1	0,5
B	acido folico	0,21	-0,4	30,7	2,0	6,8	2,4
C	lercanidipina	0,22	-0,1	45,3	-1,2	9,4	-1,1
C	irbesartan	0,22	0,1	37,7	-4,2	7,8	-4,2
C	ramipril/idroclorotiazide	0,23	-1,3	32,2	-3,5	6,4	-2,3
N	sertralina	0,25	-2,4	48,6	2,5	9,1	5,0
C	atorvastatina	0,25	0,0	276,0	1,3	50,9	1,3
C	nebivololo	0,25	-0,2	91,8	1,8	16,9	2,0
G	alfuzosina	0,26	-0,9	54,1	3,3	9,8	4,3
C	rosuvastatina	0,26	-0,9	87,6	5,2	15,8	6,1
H	prednisone	0,27	-2,0	41,7	3,8	7,2	5,9
G	tamsulosina	0,28	-0,9	67,3	2,1	11,2	3,0
C	nebivololo/idroclorotiazide	0,28	-0,2	28,7	2,2	4,7	2,5
C	losartan	0,29	0,2	41,8	-4,5	6,7	-4,6
C	valsartan/idroclorotiazide	0,30	-0,2	38,3	-3,7	5,9	-3,4
G	silodosina	0,31	-0,8	43,3	3,5	6,5	4,3
C	olmesartan	0,31	0,0	113,0	7,7	16,7	7,7
C	irbesartan/idroclorotiazide	0,32	-0,3	32,9	-5,4	4,8	-5,1
C	simvastatina	0,33	-0,3	80,2	-6,4	11,4	-6,1
C	olmesartan/idroclorotiazide	0,33	-0,3	74,5	3,6	10,4	3,8
A	omeprazolo	0,34	-2,7	127,5	-2,9	17,6	-0,2
G	dutasteride	0,34	-1,1	60,9	-0,6	8,4	0,6

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

Tabella 3.15 Primi trenta principi attivi* a maggiore aumento di spesa in regime di assistenza convenzionata (A-SSN) rispetto all'anno precedente: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa lorda *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
A	semaglutide	0,87	112,3	0,3	105,7	7,90	3,2
A	dulaglutide	1,31	51,1	0,7	48,1	4,94	2,0
C	ezetimibe/rosuvastatina	1,55	50,2	10,6	69,0	0,40	-11,2
J	claritromicina	0,58	48,8	1,8	45,5	0,90	2,2
J	cefixima	0,99	43,1	1,2	42,8	2,33	0,2
R	beclometasone	0,64	38,4	1,7	35,3	1,02	2,3
C	valsartan/sacubitril	0,51	37,1	0,2	37,1	7,21	0,0
A	magaldrato	0,56	36,6	2,5	35,7	0,62	0,6
J	azitromicina	0,94	30,5	1,8	35,0	1,43	-3,3
R	formoterolo/glicopirronio/ beclometasone	0,66	30,2	0,6	31,7	3,02	-1,1
J	amoxicillina/acido clavulanico	2,60	25,7	5,2	25,4	1,36	0,3
R	vilanterolo/umeclidinio/ fluticasone furoato	0,54	15,2	0,5	19,5	2,73	-3,6
J	ceftriaxone	0,94	14,5	0,2	15,1	11,93	-0,5
H	levotiroxina	1,39	14,0	22,7	4,9	0,17	8,7
N	vortioxetina	0,82	13,6	2,0	13,5	1,14	0,1
C	olmesartan/amlodipina	1,45	10,9	9,9	11,2	0,40	-0,2
C	ezetimibe	1,71	9,5	6,4	10,1	0,73	-0,6
C	olmesartan	1,92	7,7	16,7	7,7	0,31	0,0
M	febuxostat	0,55	7,5	2,3	8,0	0,67	-0,4
J	ciprofloxacina	0,63	7,1	0,7	7,5	2,56	-0,4
L	letrozolo	1,51	6,9	1,8	7,1	2,25	-0,3
L	metotrexato	0,73	6,6	1,4	5,7	1,43	0,8
M	diclofenac	0,64	6,3	4,4	6,4	0,40	-0,1
C	rosuvastatina	1,49	5,2	15,8	6,1	0,26	-0,9
N	pregabalin	1,36	5,0	2,4	6,1	1,53	-1,0
S	tafluprost	0,52	4,7	1,7	5,5	0,86	-0,8
B	clopidogrel	1,21	4,5	6,0	6,1	0,56	-1,5
M	acido alendronico	0,81	4,2	4,3	5,3	0,51	-1,1
A	acido ursodesossicolico	0,91	3,9	2,7	3,9	0,92	0,0
C	bisoprololo	2,82	3,9	12,8	3,8	0,60	0,1

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

Tabella 3.16 Primi trenta principi attivi* a maggiore riduzione di spesa in regime di assistenza convenzionata (A-SSN) rispetto all'anno precedente: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa lorda *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
N	naloxone/ossicodone	0,63	-29,1	0,4	-1,7	4,69	-27,8
R	salmeterolo/fluticasone	0,88	-28,2	2,0	-12,6	1,20	-17,8
R	aclidinio	0,49	-18,7	0,9	-14,3	1,51	-5,1
R	tiotropio	0,98	-16,3	1,8	-14,7	1,50	-1,9
R	umeclidinio	0,71	-15,4	1,3	-10,9	1,51	-5,0
N	tapentadolo	1,05	-14,4	0,6	3,3	5,18	-17,1
H	teriparatide	0,67	-13,8	0,1	-4,8	14,15	-9,5
R	vilanterolo/fluticasone furoato	2,11	-10,1	3,6	-2,8	1,61	-7,5
B	enoxaparina	2,04	-7,6	2,5	-7,5	2,20	-0,1
A	insulina aspart	1,31	-6,9	2,8	-1,9	1,30	-5,1
N	rotigotina	0,60	-6,9	0,3	-5,1	5,31	-1,9
C	simvastatina	1,36	-6,4	11,4	-6,1	0,33	-0,3
R	formoterolo/budesonide	1,33	-6,0	2,0	-1,0	1,80	-5,0
A	insulina lispro	1,40	-5,6	3,2	-3,0	1,22	-2,7
C	irbesartan/idroclorotiazide	0,56	-5,4	4,8	-5,1	0,32	-0,3
A	lansoprazolo	2,17	-5,1	13,3	-3,4	0,45	-1,7
C	telmisartan	0,50	-4,9	8,3	-3,4	0,17	-1,6
C	losartan	0,71	-4,5	6,7	-4,6	0,29	0,2
N	fentanil	1,29	-4,2	0,6	-2,1	5,64	-2,2
C	irbesartan	0,64	-4,2	7,8	-4,2	0,22	0,1
C	valsartan/idroclorotiazide	0,65	-3,7	5,9	-3,4	0,30	-0,2
C	ramipril/idroclorotiazide	0,55	-3,5	6,4	-2,3	0,23	-1,3
C	ramipril	1,95	-3,4	61,5	-1,5	0,09	-2,0
C	furosemide	0,70	-3,4	23,3	-3,0	0,08	-0,4
A	insulina glulisina	0,49	-3,0	1,0	-3,0	1,32	0,0
N	lacosamide	0,66	-3,0	0,4	11,8	4,67	-13,2
A	omeprazolo	2,16	-2,9	17,6	-0,2	0,34	-2,7
A	colecalciferolo	4,05	-2,8	136,8	-2,3	0,08	-0,5
C	zofenopril/idroclorotiazide	0,62	-2,5	4,0	-2,4	0,43	-0,1
J	fluconazolo	0,66	-2,5	0,3	-2,1	5,53	-0,4

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

Tabella 3.17 Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab *die*	%*	Rango 2022	Rango 2021	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Costo medio DDD acquisti diretti
A	colecalciferolo	136,8	12,0	1	1	0,08	-0,5	0,01
C	ramipril	61,5	5,4	2	2	0,09	-2,0	0,01
C	atorvastatina	50,9	4,5	3	3	0,25	0,0	<0,005
B	acido acetilsalicilico	45,6	4,0	4	4	0,07	-0,1	0,02
A	pantoprazolo	29,0	2,5	5	6	0,43	-2,5	0,21
C	amlodipina	28,0	2,5	6	5	0,16	-0,9	<0,005
C	furosemide	23,3	2,0	7	7	0,08	-0,4	0,03
A	metformina	23,1	2,0	8	8	0,20	1,4	0,05
H	levotiroxina	22,7	2,0	9	9	0,17	8,7	0,05
A	omeprazolo	17,6	1,5	10	10	0,34	-2,7	0,24
C	nebivololo	16,9	1,5	11	11	0,25	-0,2	0,05
C	olmesartan	16,7	1,5	12	12	0,31	0,0	0,10
A	esomeprazolo	15,8	1,4	13	13	0,39	-2,6	0,27
C	rosuvastatina	15,8	1,4	14	14	0,26	-0,9	0,04
A	lansoprazolo	13,3	1,2	15	15	0,45	-1,7	0,07
C	bisoprololo	12,8	1,1	16	16	0,60	0,1	0,09
B	cianocobalamina	12,2	1,1	17	18	0,02	-4,9	<0,005
C	simvastatina	11,4	1,0	18	17	0,33	-0,3	0,03
G	tamsulosina	11,2	1,0	19	19	0,28	-0,9	0,03
C	ezetimibe/ rosuvastatina	10,6	0,9	20	41	0,40	-11,2	0,03
C	olmesartan/ idroclorotiazide	10,4	0,9	21	20	0,33	-0,3	0,18
C	valsartan	10,0	0,9	22	21	0,19	0,5	<0,005
C	olmesartan/ amlodipina	9,9	0,9	23	24	0,40	-0,2	0,25
G	alfuzosina	9,8	0,9	24	23	0,26	-0,9	0,05
C	lercanidipina	9,4	0,8	25	22	0,22	-0,1	0,06
N	sertralina	9,1	0,8	26	25	0,25	-2,4	0,01
M	allopurinolo	8,6	0,8	27	28	0,12	0,3	0,03
C	candesartan	8,4	0,7	28	27	0,15	0,3	0,02
G	dutasteride	8,4	0,7	29	29	0,34	-1,1	0,09
C	telmisartan	8,3	0,7	30	26	0,17	-1,6	0,01
	Totale	**667,4**	**58,5**					
	Totale DDD classe A-SSN	**1140,4**						

* calcolata sul totale del consumo in regime di assistenza convenzionata

Tabella 3.18 Ranghi regionali 2022 dei primi 30 principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata (A-SSN)

Rango	Principio attivo	Piemonte	V.d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Sicilia	Sardegna
1	colecalciferolo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	ramipril	2	2	2	3	2	2	2	3	2	2	2	4	2	3	3	3	4	4	3	3
3	atorvastatina	4	4	3	2	4	3	3	2	4	3	4	3	4	4	4	2	3	3	4	2
4	acido acetilsalicilico	3	3	6	4	3	5	4	5	3	4	3	2	3	2	2	5	2	2	2	4
5	pantoprazolo	6	5	4	5	11	10	7	4	10	10	8	6	5	5	8	4	5	5	7	10
6	amlodipina	5	8	5	7	8	4	5	6	5	5	5	5	7	6	9	7	10	9	10	8
7	furosemide	7	10	7	8	6	6	9	13	8	7	6	7	9	9	6	14	8	8	8	7
8	metformina	9	7	8	11	10	8	8	9	9	9	9	9	8	8	10	10	6	7	6	6
9	levotiroxina	8	9	12	6	7	9	6	22	6	8	7	8	6	7	5	12	7	6	9	11
10	omeprazolo	15	18	11	70	22	17	20	16	28	19	13	42	13	12	11	6	16	10	5	5
11	nebivololo	10	13	13	24	19	11	13	10	15	11	10	10	11	13	12	11	11	11	13	12
12	olmesartan	17	11	14	12	14	15	10	7	23	22	12	12	10	11	13	9	9	12	11	9
13	esomeprazolo	13	6	9	15	9	16	14	11	19	28	33	22	15	10	15	8	15	13	12	14
14	rosuvastatina	11	19	10	9	12	12	11	15	12	12	15	11	12	15	19	15	13	14	15	20
15	lansoprazolo	33	16	28	65	5	7	15	8	11	24	48	16	16	17	7	20	14	17	22	17
16	bisoprololo	21	22	15	13	13	14	12	12	13	18	21	15	19	18	17	19	21	20	17	15
17	cianocobalamina	12	24	16	66	37	44	22	23	7	6	11	33	23	25	39	35	25	19	18	39
18	simvastatina	24	25	17	16	16	21	18	33	16	17	20	14	24	27	18	21	18	26	25	16
19	tamsulosina	14	14	18	14	20	22	16	14	17	16	14	17	27	23	20	23	27	24	28	27
20	ezetimibe/rosuvastatina	20	20	20	22	18	19	19	18	22	23	26	20	21	22	33	16	34	29	24	23
21	olmesartan/idroclorotiazide	30	15	26	21	24	24	17	17	42	50	35	25	26	20	24	13	12	16	14	21
22	valsartan	28	26	24	32	30	30	25	29	14	13	17	18	29	24	31	24	26	15	23	19
23	olmesartan/amlodipina	38	17	22	18	23	25	23	19	36	38	31	23	25	19	22	17	19	23	19	22
24	alfuzosina	42	41	32	87	34	27	53	27	30	34	52	21	20	21	29	18	20	21	21	13
25	lercanidipina	18	12	25	10	33	13	21	30	20	33	24	24	28	32	27	26	41	51	37	28
26	sertralina	16	29	21	19	17	20	33	20	18	14	22	29	40	28	42	56	45	50	32	43
27	allopurinolo	25	23	46	34	36	37	26	37	21	20	18	13	31	16	16	36	22	22	27	35
28	candesartan	31	75	40	20	45	40	32	24	34	29	27	26	30	26	14	27	17	31	33	24
29	dutasteride	36	37	27	33	26	26	27	26	35	32	19	19	33	29	35	38	24	27	31	33
30	telmisartan	23	38	30	29	21	42	31	36	37	39	16	37	17	30	25	31	33	38	20	29

TORNA ALL'INDICE

Figura 3.5 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche per I livello ATC: confronto 2022-2021

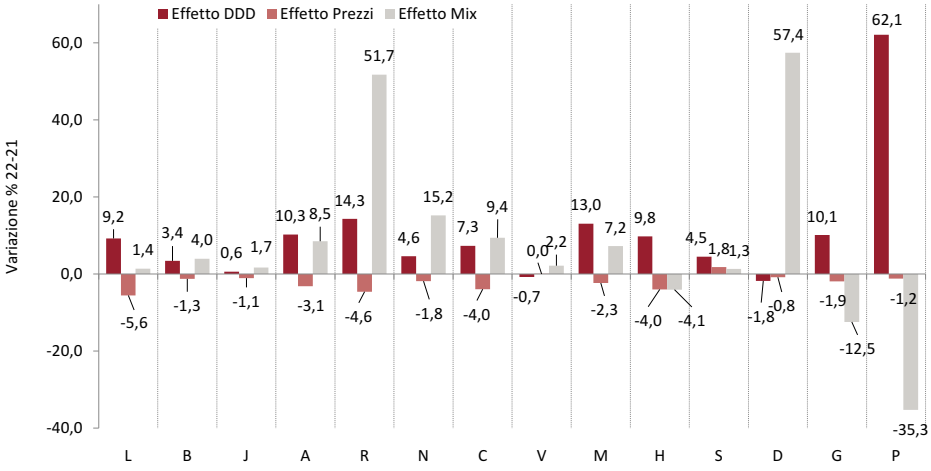


Tabella 3.19 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2022-2021

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

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Italia	**253,59**	**184,6**	**8,1**	**6,1**	**-3,5**	**5,6**	**1,9**
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**113,04**	**12,2**	**4,6**	**9,2**	**-5,6**	**1,4**	**-4,2**
Immunosoppressori selettivi	16,97	1,6	13,1	14,1	-2,5	1,6	-0,9
Inibitori di PD-1/PDL-1 (prot. morte cellulare prog.1/LIG1)	13,25	0,4	9,5	16,3	-5,6	-0,3	-5,8
Inibitori dell'interleuchina	9,86	1,1	15,0	27,4	-6,0	-3,9	-9,7
Altri immunosoppressori	7,04	0,5	-29,9	4,7	-5,0	-29,6	-33,1
Inibitori di CD38 (clusters di differenziazione 38)	6,90	0,2	68,6	160,9	-11,9	-26,6	-35,4
Inibitori di HER2 (recett. 2 fattore di crescita epid. umano)	4,73	0,3	1,8	4,1	-10,9	9,7	-2,2
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,66	1,7	-7,8	11,5	-6,9	-11,2	-17,3
Altri inibitori della proteina chinasi	4,34	0,1	1,0	11,0	-4,4	-4,9	-9,0
Inibitori della chinasi ciclina-dipendente (CDK)	3,81	0,2	10,4	14,9	-3,2	-0,7	-3,9
Inibitori della tirosina chinasi di bruton (BTK)	3,80	0,1	11,4	16,2	-4,6	0,5	-4,1
Inibitori della tirosina chinasi BCR-ABL	3,15	0,2	-8,1	0,5	-0,9	-7,8	-8,6
Inib. tirosina chinasi recettore fattori di crescita epidermica (EGFR)	2,94	0,1	11,6	13,0	-4,1	3,0	-1,3
Antiandrogeni	2,59	0,6	13,0	-1,9	-18,2	40,8	15,2
Altri anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco	2,56	0,0	110,5	124,7	2,1	-8,3	-6,3
Inibitori della chinasi Janus-associata (JAK)	2,13	0,1	13,2	14,1	0,0	-0,8	-0,7
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	2,07	1,2	8,9	14,6	-0,7	-4,3	-4,9
Inibitori della poli (ADP-ribose) polimerasi (PARP)	1,89	0,0	24,6	34,7	-8,9	1,6	-7,5
Altri antagonisti ormonali e sostanze correlate	1,58	0,1	-20,6	-5,7	-11,3	-5,0	-15,7
Altri antineoplastici	1,56	0,1	6,6	5,2	-2,6	4,1	1,4
Interferoni	1,52	0,3	-13,9	-17,2	-0,2	4,2	3,9
Inibitori della serina-treonina chinasi B-RAF	1,50	0,0	10,7	9,7	-1,2	2,2	0,9
Inibitori della chinasi del linfoma anaplastico (ALK)	1,44	0,0	11,6	19,0	-1,6	-4,7	-6,2
Inibitori di VEGF/VEGFR (fattore di crescita angiogenico)	1,28	0,1	-17,6	21,3	-6,8	-27,1	-32,1
Terapia cellulare e genica antineoplastica	1,19	0,0	45,2	36,2	8,6	-1,8	6,6
Inibitori di EGFR (recettore del fattore di crescita epidermico)	1,05	0,0	-6,5	3,1	-9,3	0,0	-9,3
Inibitori di CD20 (clusters di differenziazione 20)	1,04	0,5	-23,4	-1,0	-10,0	-14,0	-22,6

segue

Tabella 3.19 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Analoghi della pirimidina	0,98	0,5	-16,0	11,0	-4,3	-20,9	-24,3
Terapia cellulare e genica antineoplastica	0,95	0,0	16,4	14,6	8,6	-6,5	1,5
Inibitori della calcineurina	0,89	0,4	3,4	5,5	-0,1	-1,9	-2,0
Inibitori dei proteasomi	0,85	0,0	-2,2	0,6	-4,9	2,2	-2,8
Inibitori della proteina chinasi mitogeno-attivata (MEK)	0,71	0,0	6,0	9,7	0,0	-3,4	-3,4
Altri immunostimolanti	0,59	0,1	-3,2	-16,9	-10,8	30,5	16,4
Taxani	0,45	0,2	-34,2	-0,5	-22,6	-14,5	-33,9
Inibitori tirosina chinasi recet. fattore crescita endovascolare (VEGFR)	0,44	0,0	33,5	46,5	-8,8	0,0	-8,9
Antracicline e sostanze correlate	0,44	0,1	-15,2	-9,5	1,0	-7,2	-6,3
Inibitori chinasi target della rapamicina nei mammiferi (mTor)	0,37	0,0	-24,0	5,8	-20,2	-10,0	-28,1
Fattori di stimolazione delle colonie	0,35	0,1	-12,4	9,0	-11,7	-9,0	-19,7
Inibitori della via di Hedgehog	0,30	0,0	-24,1	23,9	-36,6	-3,4	-38,7
Analoghi dell'acido folico	0,26	0,1	-69,5	-13,4	-12,5	-59,8	-64,8
Altri antineoplastici	0,24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Altri alcaloidi derivati da piante e altri prodotti naturali	0,22	0,0	-24,6	-1,4	-23,0	-0,6	-23,5
Associazioni di antineoplastici	0,17	0,0	8,1	19,0	-0,3	-8,9	-9,1
Antiestrogeni	0,13	0,1	-59,3	-39,9	-6,2	-27,9	-32,4
Alcaloidi della vinca ed analoghi	0,12	0,0	-30,7	-4,9	-22,4	-6,1	-27,1
Inibitori di CD22 (clusters di differenziazione 22)	0,11	0,0	35,6	34,4	0,9	0,0	0,9
Analoghi della mostarda azotata	0,10	0,1	-9,3	-3,2	-5,4	-1,0	-6,3
B - Sangue e organi emopoietici	**34,19**	**53,0**	**6,2**	**3,4**	**-1,3**	**4,0**	**2,7**
Inibitori diretti del fattore Xa	8,58	14,2	14,2	12,4	-0,2	1,7	1,5
Fattori della coagulazione del sangue	7,61	0,1	-3,1	1,0	-1,1	-3,1	-4,1
Altri emostatici per uso sistemico	3,05	0,1	21,8	18,7	-4,8	7,8	2,6
Altri preparati antianemici	2,90	3,9	15,3	5,2	-3,0	12,9	9,5
Antiaggreganti piastrinici, escl. eparina	2,33	9,7	-1,5	-1,2	-5,4	5,5	-0,2
Eparinici	2,22	6,4	4,6	-1,2	6,4	-0,6	5,8
Inibitori diretti della trombina	1,27	2,4	-3,2	-0,8	-2,0	-0,4	-2,4
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	1,02	6,8	6,8	0,0	3,8	2,8	6,8
Altri antitrombotici	0,92	0,5	26,6	-7,3	1,3	34,9	36,7
Soluzioni nutrizionali parenterali	0,75	0,7	-8,1	1,9	-4,9	-5,2	-9,8
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,68	0,0	12,0	35,5	-1,9	-15,8	-17,4
Soluzioni ipertoniche	0,44	0,1	-16,5	-10,4	-7,2	0,4	-6,8
Emostatici locali	0,44	0,0	13,6	17,3	0,1	-3,3	-3,2
Ferro, preparati parenterali	0,38	0,1	-7,8	-8,3	0,3	0,2	0,5
Inibitori delle proteasi	0,29	0,0	9,8	-2,4	-0,1	12,6	12,5
Fibrinogeno	0,29	0,0	15,9	19,1	-33,0	45,1	-2,7
Succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,28	0,0	-14,3	-15,7	2,3	-0,6	1,7
Enzimi	0,21	0,0	-15,4	-15,6	-8,0	8,9	0,2
Soluzioni isotoniche	0,19	0,1	-1,3	-11,0	4,7	6,0	10,9

segue

Tabella 3.19 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	**33,34**	**5,8**	**1,3**	**0,6**	**-1,1**	**1,7**	**0,7**
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, associazioni	8,57	1,4	3,0	0,9	-0,8	2,9	2,0
Vaccini influenzali	2,64	0,7	-14,3	-15,0	-10,3	12,4	0,9
Nucleosidi e nucleotidi escl. inibitori transcriptasi inversa	2,11	0,1	-10,7	8,2	1,1	-18,3	-17,4
Immunoglobulina umana normale	1,94	0,0	-2,7	-19,5	12,9	6,8	20,9
Vaccini meningococcici	1,74	0,1	-10,2	-7,2	-1,6	-1,7	-3,3
Vaccini varicellosi Zoster	1,60	0,0	355,5	97,0	-0,9	133,2	131,2
Vaccini contro il papillomavirus	1,44	0,1	21,0	20,9	0,0	0,0	0,1
Vaccini pneumococcici	1,30	0,1	-33,1	-30,7	-0,2	-3,7	-3,4
Antivirali per il trattamento delle infezionida HCV	1,29	0,0	-10,7	-9,3	-0,2	-1,4	-1,5
Inibitori dell'integrasi	1,20	0,2	-16,6	-16,5	0,1	-0,3	-0,2
Vaccini batterici e virali in associazione	0,84	0,1	-5,5	1,6	-7,6	0,7	-6,9
Antibiotici	0,83	0,0	15,7	14,3	0,1	1,0	1,2
Altre cefalosporine e penemi	0,74	0,0	208,0	219,1	0,3	-4,0	-3,5
Vaccini morbillosi	0,64	0,0	4,2	-2,7	-2,0	9,1	7,0
Associaz. di penicilline, inclusi inibitori delle beta-lattamasi	0,63	0,5	3,0	15,9	-8,5	-2,8	-11,1
Derivati triazolici e tetrazolici	0,53	0,1	-0,6	0,9	0,9	-2,4	-1,5
Cefalosporine di III generazione	0,53	0,3	-10,4	15,5	-1,8	-21,4	-22,5
Altri antibatterici	0,50	0,1	-5,4	35,5	9,5	-36,3	-30,2
Anticorpi monoclonali antivirali	0,46	0,0	12,4	67,2	0,0	-32,8	-32,8
Carbapenemi	0,43	0,1	38,6	16,1	-0,9	20,4	19,4
Altri antivirali	0,41	0,0	-2,3	-7,5	-0,9	6,5	5,5
Immunoglobuline specifiche	0,31	0,0	1,6	0,5	-0,6	1,8	1,1
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcrittasi inversa	0,28	0,7	-2,3	-5,6	-8,6	13,2	3,5
Altri antimicotici per uso sistemico	0,28	0,0	-23,3	-4,8	-17,1	-2,8	-19,5
Antibatterici glicopeptidici	0,27	0,0	4,2	11,5	-10,0	3,9	-6,5
Vaccini della diarrea da rotavirus	0,25	0,0	-13,3	-1,6	-9,7	-2,5	-11,9
Non-nucleosidi inibitori della transcrittasi inversa	0,19	0,1	4,1	-5,2	-1,2	11,1	9,8
Polimixine	0,17	0,0	-12,8	-19,3	0,9	7,1	8,0
Vaccini pertossici	0,13	0,0	18,4	30,4	-9,0	-0,2	-9,2
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	**22,58**	**37,2**	**16,0**	**11,2**	**-3,1**	**7,6**	**4,3**
Enzimi	5,62	0,0	5,8	11,2	-0,3	-4,8	-4,8
Analoghi del recettore GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1)	4,93	5,5	39,0	42,5	-7,1	5,0	-2,4
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	3,03	5,3	0,4	-3,2	-3,3	7,3	3,7
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	2,35	6,0	8,1	9,3	-4,4	3,5	-1,1
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (Sodio-Glucosio tipo 2)	1,78	3,8	77,1	84,3	-4,9	1,0	-3,9

segue

Tabella 3.19 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo	1,56	0,0	26,3	18,6	-1,8	8,4	6,5
Inibitori della Dipeptidil Peptidasi 4 (DPP-4)	1,25	3,2	-6,0	3,3	-8,5	-0,6	-9,0
Acidi biliari e derivati	0,40	0,1	22,5	103,0	0,0	-39,7	-39,7
Inibitori della pompa acida	0,25	3,8	6,2	4,0	7,7	-6,1	2,1
Antibiotici	0,24	0,3	27,1	11,3	-0,1	14,3	14,2
Antagonisti della serotonina (5HT3)	0,19	0,1	11,2	26,7	1,1	-13,2	-12,3
Insuline ed analoghi iniettabili ad azionerapida	0,16	0,9	-4,0	3,9	-4,5	-3,3	-7,6
Aminoacidi e derivati	0,15	0,1	8,9	2,2	-4,0	10,9	6,5
Polivitaminici, non associati	0,14	0,1	2,2	-3,1	5,5	0,0	5,5
R - Sistema respiratorio	**10,37**	**2,3**	**65,4**	**14,3**	**-4,6**	**51,7**	**44,8**
Altri preparati per il sist. respiratorio	7,14	0,1	102,4	133,3	-7,5	-6,2	-13,3
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi vie respiratorie	2,66	0,3	24,9	23,5	-0,7	1,8	1,1
Mucolitici	0,23	0,2	-9,7	13,5	0,6	-20,9	-20,5
N - Sistema nervoso	**9,77**	**27,9**	**18,2**	**4,6**	**-1,8**	**15,2**	**13,0**
Altri antipsicotici	3,07	2,8	4,0	5,6	-0,4	-1,0	-1,5
Altri farmaci del sistema nervoso	2,01	0,1	140,2	55,8	-5,3	62,8	54,2
Altri antiepilettici	0,71	0,9	21,9	9,1	-4,5	16,9	11,7
Dopa e suoi derivati	0,53	0,2	2,3	0,8	0,3	1,2	1,5
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina	0,47	0,2	43,6	37,8	0,8	3,3	4,2
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi	0,45	3,2	-0,8	-2,7	-2,7	4,9	2,0
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,35	3,6	3,3	2,2	2,1	-1,0	1,1
Idrocarburi alogenati	0,20	0,0	4,1	5,5	-2,0	0,7	-1,3
Amidi	0,17	2,1	6,7	6,6	0,2	-0,1	0,0
Altre sostanze dopaminergiche	0,15	0,1	17,8	19,5	-1,2	-0,2	-1,4
Altri anestetici generali	0,15	0,2	-36,3	-32,1	-9,4	-7,9	-6,2
Anilidi	0,11	4,2	20,3	22,2	3,3	-4,7	-1,5
Derivati dell'indolo	0,11	0,1	12,5	11,0	-0,6	2,0	1,4
Anticolinesterasici	0,11	0,9	-9,5	-4,7	-30,3	36,5	-5,0
C - Sistema cardiovascolare	**7,34**	**17,9**	**12,8**	**7,3**	**-4,0**	**9,4**	**5,1**
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	2,35	0,8	40,8	50,8	-6,7	0,1	-6,6
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBS), altre associazioni	1,54	1,0	35,3	35,2	0,0	0,0	0,0
Antiipertensivi per ipertensione arteriosa polmonare	1,37	0,1	3,9	9,6	0,0	-5,2	-5,2
Altri preparati cardiaci	1,26	2,2	-16,1	-9,7	-4,5	-2,6	-7,1
Antagonisti della vasopressina	0,17	0,0	-15,4	9,0	-24,1	2,2	-22,4
Adrenergici e dopaminergici	0,14	1,0	5,7	2,4	4,3	-1,0	3,2
Altre sostanze inotrope	0,11	0,0	-12,9	7,1	-19,3	0,7	-18,7
V - Vari	**6,38**	**3,2**	**1,4**	**-0,7**	**0,0**	**2,2**	**2,2**
Mezzi di contrasto radiologici idrosol., nefrotropici, a bassa osmosi	1,33	0,1	5,1	3,6	0,7	0,7	1,5
Antidoti	1,17	0,2	25,8	8,5	-0,8	16,9	15,9

segue

Tabella 3.19 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa lorda *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Sostanze chelanti del ferro	1,05	0,1	-31,6	-2,6	-7,7	-23,9	-29,8
Altri radiofarmaci diagnostici per rilevazione tumori	0,47	0,0	9,4	2,6	6,5	0,1	6,6
Mezzi di contrasto paramagnetici	0,45	0,0	6,0	7,1	-2,1	1,1	-1,0
Sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	0,30	0,2	12,9	-1,7	8,0	6,4	14,9
Radiofarmaci terapeutici vari	0,28	0,0	5,0	-10,4	14,6	2,3	17,3
Farmaci per trattamento della iperkaliemia e iperfosfatemia	0,27	0,2	32,5	7,8	3,6	18,7	23,0
Composti dello iodio-123I	0,17	0,0	3,2	6,0	-2,7	0,0	-2,6
Estratti allergenici	0,13	0,2	22,4	5,1	-0,4	16,9	16,4
Radiofarmaci diagnostici della tiroide vari	0,12	0,0	-13,5	-19,1	5,8	1,0	6,9
Solventi e diluenti, comprese le soluzioni detergenti	0,11	2,1	-9,2	-2,7	5,1	-11,2	-6,7
Altri diagnostici	0,11	0,0	40,6	18,8	11,2	6,5	18,4
M - Sistema muscolo-scheletrico	**4,54**	**6,3**	**18,4**	**13,0**	**-2,3**	**7,2**	**4,8**
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico	2,31	0,0	23,2	15,0	-5,2	13,0	7,1
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione	1,70	4,5	22,0	16,3	0,0	4,9	4,9
Altri miorilassanti ad azione periferica	0,25	0,0	9,6	6,6	1,0	1,8	2,8
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	**4,30**	**5,2**	**1,1**	**9,8**	**-4,0**	**-4,1**	**-7,9**
Somatostatina ed analoghi	1,62	0,2	4,4	7,9	-3,2	-0,1	-3,3
Somatropina e agonisti della somatropina	1,16	0,3	-4,5	2,0	-7,5	1,4	-6,4
Altre sostanze antiparatiroidee	0,56	0,4	-3,8	1,4	-4,1	-1,1	-5,1
Altri ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi ed analoghi	0,41	0,0	-2,0	-0,3	-1,7	0,0	-1,7
Glicocorticoidi	0,39	3,8	17,2	12,3	3,0	1,3	4,3
S - Organi di senso	**3,28**	**2,2**	**7,9**	**4,5**	**1,8**	**1,3**	**3,2**
Sostanze antineovascolarizzazione	2,45	0,1	12,0	-4,1	1,1	15,5	16,8
Corticosteroidi, non associati	0,47	0,3	9,1	8,2	2,3	-1,4	0,9
Altri oftalmologici	0,21	0,1	-23,2	0,4	8,7	-29,6	-23,5
D - Dermatologici	**3,13**	**8,8**	**53,3**	**-1,8**	**-0,8**	**57,4**	**56,1**
Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi	2,69	0,3	65,8	69,6	-3,7	1,6	-2,2
Biguanidi ed amidine	0,11	1,3	9,5	-21,6	6,7	31,0	39,8
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**1,29**	**2,8**	**-5,4**	**10,1**	**-1,9**	**-12,5**	**-14,1**
Gonadotropine	0,91	0,1	-3,9	-11,5	-1,0	9,7	8,6
Prostaglandine	0,10	0,0	-2,9	-10,0	-0,1	7,9	7,9
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	**0,03**	**<0,05**	**6,7**	**62,1**	**-1,2**	**-35,3**	**-34,2**

Tabella 3.20 Spesa, consumi e costo medio per giornata di terapia nel 2022 per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**113,04**		**5,1**	**12,2**		**9,7**	**25,34**	**-4,2**
pembrolizumab	7,54	6,7	17,5	0,2	1,8	18,6	92,20	-0,9
daratumumab	6,62	5,9	62,9	0,2	1,6	>100	94,35	-36,9
ibrutinib	3,42	3,0	0,9	0,1	0,6	6,1	123,57	-4,9
nivolumab	3,30	2,9	-10,7	0,1	0,8	0,3	98,58	-11,0
osimertinib	2,84	2,5	14,3	0,1	0,5	20,4	140,78	-5,1
pertuzumab	2,62	2,3	7,6	0,1	0,6	14,5	105,55	-6,1
dimetilfumarato	2,58	2,3	-2,3	0,2	1,8	1,4	31,67	-3,7
lenalidomide	2,42	2,1	-55,7	0,1	1,2	18,9	45,72	-62,8
ustekinumab	2,29	2,0	11,7	0,4	3,6	38,5	14,42	-19,3
ocrelizumab	2,24	2,0	30,0	0,1	1,1	38,8	45,24	-6,4
ruxolitinib	2,10	1,9	12,2	0,1	0,4	12,6	110,52	-0,3
fingolimod	2,09	1,8	-10,0	0,1	0,9	-9,4	53,53	-0,7
secukinumab	2,03	1,8	7,2	0,2	1,5	11,7	29,37	-4,0
enzalutamide	2,01	1,8	-0,2	0,1	0,7	20,4	69,20	-17,1
eculizumab	2,01	1,8	-6,7	<0,05	0,1	-1,8	728,78	-5,0
natalizumab	1,89	1,7	8,4	0,1	0,8	8,4	50,04	0,0
palbociclib	1,65	1,5	-11,2	0,1	0,6	-7,7	65,78	-3,8
nintedanib	1,59	1,4	20,6	<0,05	0,4	27,0	91,84	-5,0
abiraterone	1,50	1,3	-20,9	0,1	0,5	-4,6	70,74	-17,1
adalimumab	1,45	1,3	-7,0	0,8	6,4	20,2	5,11	-22,6
ribociclib	1,41	1,2	32,9	0,1	0,5	32,7	68,09	0,1
vedolizumab	1,34	1,2	11,1	0,1	1,0	16,8	30,92	-4,9
trastuzumab emtansine	1,29	1,1	20,3	<0,05	0,2	52,5	152,79	-21,1
ixekizumab	1,23	1,1	28,5	0,1	0,9	28,6	30,29	0,0
etanercept	1,21	1,1	-19,5	0,3	2,5	4,0	10,94	-22,6
abatacept	1,19	1,0	3,7	0,1	0,5	3,4	49,48	0,3
dabrafenib	1,17	1,0	4,7	<0,05	0,2	4,8	105,68	0,0
olaparib	1,13	1,0	17,6	<0,05	0,2	20,5	129,06	-2,4
nilotinib	1,13	1,0	-3,9	<0,05	0,2	-3,8	131,22	-0,1
canakinumab	1,07	0,9	8,7	<0,05	0,2	15,6	147,79	-5,9
alectinib	1,06	0,9	4,5	<0,05	0,2	7,2	158,45	-2,4
leuprorelina	1,05	0,9	3,9	0,2	1,5	3,8	15,97	0,1
venetoclax	1,04	0,9	19,3	<0,05	0,1	19,0	158,77	0,2
pomalidomide	1,03	0,9	21,0	<0,05	0,1	22,8	242,57	-1,4
teriflunomide	1,03	0,9	0,6	0,1	0,9	4,1	26,23	-3,4
triptorelina	1,01	0,9	15,8	1,0	8,4	17,4	2,70	-1,4
atezolizumab	1,01	0,9	1,0	<0,05	0,3	22,4	89,08	-17,5
interferone beta-1a	1,00	0,9	-17,9	0,3	2,1	-18,9	10,77	1,3
pirfenidone	0,94	0,8	-3,1	<0,05	0,3	-2,2	63,84	-0,9
tocilizumab	0,90	0,8	-11,9	0,1	0,8	-7,2	24,18	-5,0
dasatinib	0,89	0,8	-3,4	<0,05	0,2	4,1	94,22	-7,2
golimumab	0,88	0,8	0,8	0,1	1,0	1,1	19,56	-0,3

segue

Tabella 3.20 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
tacrolimus	0,83	0,7	4,5	0,4	3,1	6,7	6,01	-2,1
trastuzumab	0,81	0,7	-27,1	0,2	1,4	-3,4	13,28	-24,5
cladribina	0,80	0,7	36,7	<0,05	0,4	41,4	46,81	-3,3
abemaciclib	0,76	0,7	44,7	<0,05	0,3	62,7	61,60	-11,0
brentuximab vedotin	0,75	0,7	>100	<0,05	0,1	56,1	293,19	37,0
rituximab	0,74	0,7	-32,5	0,4	3,6	-1,0	4,56	-31,8
bevacizumab	0,73	0,6	-26,6	0,1	0,9	23,2	17,57	-40,4
trametinib	0,69	0,6	6,9	<0,05	0,2	7,0	64,29	-0,1
guselkumab	0,69	0,6	40,4	0,1	0,6	75,3	24,39	-19,9
B - Sangue e organi emopoietici	**34,19**		**6,7**	**53,0**		**3,0**	**1,77**	**2,7**
rivaroxaban	3,25	9,5	7,3	5,7	10,8	4,8	1,56	2,4
apixaban	3,13	9,2	15,8	5,1	9,6	15,9	1,69	-0,1
edoxaban	2,20	6,4	25,5	3,4	6,4	24,2	1,78	1,1
enoxaparina	1,80	5,3	5,9	5,7	10,7	0,6	0,87	5,3
emicizumab	1,58	4,6	24,8	<0,05	0,0	37,7	683,30	-9,3
dabigatran	1,26	3,7	-2,2	2,4	4,6	-0,4	1,43	-1,8
epoetina alfa	1,17	3,4	10,2	2,5	4,7	20,0	1,28	-8,2
octocog alfa	1,15	3,4	-30,7	<0,05	0,0	-29,4	325,96	-2,0
efmorocotog alfa	1,07	3,1	3,6	<0,05	0,0	3,7	357,01	0,0
elettroliti per soluzioni endovenose	0,97	2,8	7,9	6,6	12,5	1,3	0,40	6,5
ticagrelor	0,96	2,8	-0,8	1,1	2,1	4,1	2,33	-4,7
eltrombopag	0,94	2,7	16,4	0,1	0,1	16,4	49,36	0,0
albutrepenonacog alfa	0,90	2,6	12,7	<0,05	0,0	15,7	1058,45	-2,6
darbepoetina alfa	0,89	2,6	-2,1	0,4	0,8	-1,8	5,87	-0,3
damoctocog alfa pegol	0,66	1,9	51,0	<0,05	0,0	51,0	329,94	0,0
soluzioni per la nutrizione parenterale	0,60	1,7	-9,3	0,2	0,3	-0,2	9,79	-9,1
treprostinil	0,56	1,6	-5,9	<0,05	0,0	6,3	485,26	-11,5
caplacizumab	0,55	1,6	89,8	<0,05	0,0	86,3	3395,13	1,8
turoctocog alfa pegilato	0,48	1,4	>100	<0,05	0,0	>100	257,33	0,0
eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	0,46	1,3	-23,0	<0,05	0,0	-22,4	4049,19	-0,8
romiplostim	0,45	1,3	10,0	<0,05	0,0	10,3	50,27	-0,3
moroctocog alfa	0,44	1,3	-25,0	<0,05	0,0	-22,7	323,55	-3,0
soluzioni ipertoniche per dialisi peritoneale	0,44	1,3	-16,1	0,1	0,3	-9,9	9,05	-6,8
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	**33,34**		**1,7**	**5,8**		**1,1**	**15,73**	**0,7**
emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	2,28	6,8	26,0	0,3	5,4	26,0	19,96	0,0
remdesivir	2,01	6,0	-10,7	<0,05	0,2	-11,8	379,50	1,3
dolutegravir/lamivudina	1,57	4,7	44,9	0,3	4,5	44,9	16,60	0,0
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,44	4,3	21,4	0,1	1,0	21,4	69,31	0,0

segue

Tabella 3.20 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
vaccino meningococcico gruppo B	1,34	4,0	-10,8	0,1	1,0	-10,6	62,14	-0,2
emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	1,33	4,0	-12,7	0,2	3,2	-10,3	19,43	-2,7
vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	1,26	3,8	>100	<0,05	0,2	>100	271,97	-5,6
immunoglobulina umana normaleper somministraz. extravascolare	1,20	3,6	0,1	<0,05	0,1	-22,3	454,25	28,9
vaccino antinfluenzale tetravalenteda virus inatti-vato, splittato	0,99	3,0	-17,2	0,3	5,5	-18,1	8,50	1,1
amfotericina B	0,83	2,5	16,2	<0,05	0,4	14,8	101,59	1,2
emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/ obicistat	0,80	2,4	-2,9	0,1	1,7	-2,9	21,85	0,0
dolutegravir/abacavir/ lamivudina	0,77	2,3	-26,6	0,1	1,7	-26,6	21,48	0,0
dolutegravir	0,77	2,3	-18,6	0,1	2,2	-18,6	16,42	0,0
immunoglobulina umana normale per somministraz. intravascolare	0,74	2,2	-6,0	<0,05	0,1	-14,8	352,81	10,4
vaccino pneumococcico tredicivalente	0,71	2,1	-59,1	<0,05	0,7	-59,0	48,70	-0,3
vaccino morbillo, parotite, rosolia e varicella	0,61	1,8	6,3	<0,05	0,6	4,5	47,61	1,7
glecaprevir/pibrentasvir	0,61	1,8	-14,3	<0,05	0,3	-14,3	107,91	0,0
sofosbuvir/velpatasvir	0,61	1,8	-3,2	<0,05	0,4	-2,5	71,13	-0,7
dolutegravir/rilpivirina	0,54	1,6	22,8	0,1	1,4	22,8	18,31	0,0
vaccino esavalente	0,53	1,6	-5,0	0,1	0,9	5,4	26,53	-9,8
piperacillina/tazobactam	0,49	1,5	-1,7	0,2	2,6	11,7	8,89	-12,0
palivizumab	0,46	1,4	12,8	0,0	0,0	12,6	808,81	0,2
emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,41	1,2	-19,5	0,1	1,7	-19,5	11,29	0,0
raltegravir	0,40	1,2	-15,7	0,1	2,0	-16,4	9,60	0,9
vaccino pneumococcico ventivalente	0,39	1,2	0,0	<0,05	0,4	0,0	48,45	-
ceftazidima/avibactam	0,39	1,2	-16,0	<0,05	0,1	-14,3	190,50	-2,0
cefiderocol	0,36	1,1	>100	<0,05	0,0	>100	549,90	0,1
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	**22,58**		**16,5**	**37,2**		**11,7**	**1,66**	**4,3**
dulaglutide	2,74	12,1	46,0	3,4	9,5	49,4	2,18	-2,3
semaglutide	1,71	7,6	96,0	1,4	3,9	104,8	3,24	-4,3
insulina glargine	1,50	6,6	-3,7	3,1	8,5	-7,9	1,34	4,6
alglucosidasi alfa	1,42	6,3	9,8	0,0	0,0	9,8	1062,25	0,0
dapagliflozin	0,93	4,1	>100	2,0	5,6	>100	1,26	-5,4
agalsidasi beta	0,91	4,0	17,8	0,0	0,0	17,8	483,63	0,0
agalsidasi alfa	0,81	3,6	-8,7	0,0	0,0	-7,8	1676,64	-0,9

segue

Tabella 3.20 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
imiglucerasi	0,79	3,5	2,5	0,0	0,0	2,5	1096,50	0,0
insulina degludec/liraglutide	0,70	3,1	23,2	0,5	1,4	31,5	3,73	-6,3
insulina degludec	0,69	3,0	-4,2	1,5	4,0	2,7	1,28	-6,8
empagliflozin	0,61	2,7	67,4	1,3	3,6	67,5	1,30	-0,1
linagliptin	0,58	2,6	7,9	1,4	4,0	11,2	1,11	-3,0
dapagliflozin/metformina	0,57	2,5	26,0	1,2	3,4	32,9	1,26	-5,2
sitagliptin	0,53	2,3	-12,1	1,4	3,9	4,1	1,02	-15,5
sitagliptin/metformina	0,49	2,2	-8,4	1,4	3,8	-0,7	0,98	-7,8
idursulfasi	0,49	2,2	-6,4	0,0	0,0	-2,6	2762,70	-4,0
migalastat	0,39	1,7	5,5	0,0	0,0	5,5	465,68	0,0
eliglustat	0,38	1,7	23,7	0,0	0,0	23,7	622,68	0,0
empagliflozin/metformina	0,36	1,6	33,9	0,9	2,5	37,4	1,10	-2,6
acido obeticolico	0,31	1,4	24,2	0,0	0,0	26,8	81,23	-2,1
elosulfase alfa	0,29	1,3	7,0	0,0	0,0	7,0	2992,00	0,0
R - Sistema respiratorio	**10,37**		**66,2**	**2,3**		**14,8**	**12,57**	**44,8**
elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	3,50	33,7	>100	0,0	1,5	>100	289,31	-1,1
ivacaftor	3,04	29,3	>100	0,0	0,9	>100	429,02	-13,4
omalizumab	1,08	10,4	11,3	0,1	5,2	12,6	25,36	-1,2
mepolizumab	0,88	8,5	39,9	0,1	3,6	40,7	29,96	-0,6
benralizumab	0,70	6,7	34,8	0,1	2,9	34,8	28,98	0,0
N - Sistema nervoso	**9,77**		**18,7**	**27,9**		**5,1**	**0,96**	**13,0**
paliperidone	1,59	16,3	4,2	0,9	3,1	5,2	5,05	-1,0
aripiprazolo	1,16	11,9	7,2	1,2	4,2	4,9	2,69	2,2
tafamidis	1,13	11,6	>100	0,0	0,2	>100	64,67	-71,4
patisiran	0,67	6,8	48,0	0,0	0,0	48,0	516,03	0,0
levodopa/carbidopa	0,50	5,2	3,1	0,1	0,4	5,1	12,67	-1,9
metadone	0,29	3,0	-3,4	2,3	8,3	-3,0	0,35	-0,3
risperidone	0,29	2,9	-8,1	0,7	2,5	3,8	1,12	-11,5
lacosamide	0,20	2,1	10,5	0,1	0,4	22,2	5,59	-9,6
erenumab	0,18	1,8	9,4	0,1	0,5	16,1	3,77	-5,7
galcanezumab	0,18	1,8	74,4	0,1	0,3	70,8	6,82	2,1
quetiapina	0,16	1,6	-3,8	1,5	5,4	0,7	0,28	-4,5
opicapone	0,14	1,4	21,2	0,1	0,4	22,1	3,23	-0,7
sevoflurano	0,13	1,3	3,6	0,0	0,0	4,5	58,90	-0,9
cannabidiolo	0,13	1,3	>100	0,0	0,0	>100	47,56	0,3
levetiracetam	0,12	1,2	-21,5	0,4	1,6	2,8	0,76	-23,7
olanzapina	0,12	1,2	16,3	1,7	6,0	5,1	0,19	10,7
fremanezumab	0,12	1,2	86,7	0,0	0,2	86,5	7,01	0,1
perampanel	0,11	1,1	11,5	0,1	0,2	11,9	4,59	-0,4
paracetamolo	0,11	1,1	20,9	4,2	14,9	22,7	0,07	-1,5
lurasidone	0,11	1,1	15,8	0,1	0,5	16,3	2,08	-0,4
C - Sistema cardiovascolare	**7,34**		**13,3**	**17,9**		**7,8**	**1,12**	**5,1**
valsartan/sacubitril	1,54	21,0	35,8	1,0	5,8	35,8	4,08	0,0
evolocumab	1,19	16,2	37,4	0,3	1,5	50,3	11,97	-8,6
ranolazina	1,16	15,9	-16,7	1,2	6,5	-12,4	2,72	-4,9

segue

Tabella 3.20 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
macitentan	1,00	13,7	6,8	<0,05	0,2	6,8	87,71	0,0
alirocumab	0,98	13,3	48,9	0,3	1,9	60,3	7,84	-7,1
V – Vari	**6,38**		**1,9**	**3,2**		**-0,3**	**5,53**	**2,2**
sugammadex	0,96	15,1	20,3	<0,05	1,0	20,4	81,33	-0,1
deferasirox	0,95	14,9	-32,2	<0,05	1,1	-0,9	75,13	-31,6
iomeprolo	0,55	8,6	7,1	<0,05	0,6	2,8	75,49	4,1
fluoro desossiglucosio (18F)	0,35	5,6	9,6	<0,05	0,1	3,1	426,30	6,3
lutezio oxodotreotide (177Lu)	0,24	3,8	9,4	<0,05	0,0	-7,0	16632,93	17,6
iodixanolo	0,24	3,7	4,5	<0,05	0,3	2,1	77,66	2,3
gadobutrolo	0,22	3,4	8,1	<0,05	0,2	8,0	77,79	0,1
iopromide	0,19	2,9	1,7	<0,05	0,3	4,7	54,93	-2,8
iodio ioflupano (123I)	0,17	2,7	3,7	<0,05	0,0	6,5	817,30	-2,6
rasburicase	0,15	2,4	8,5	<0,05	0,0	4,3	839,24	4,1
iobitridolo	0,12	1,9	2,4	<0,05	0,2	5,7	47,13	-3,2
iopamidolo	0,12	1,9	6,9	<0,05	0,4	3,4	27,26	3,3
andexanet alfa	0,11	1,7	>100	<0,05	0,0	>100	3520,00	0,0
tecnezio pertecnetato (99mTc)	0,11	1,7	-13,4	<0,05	0,0	-25,9	387,57	16,7
calcio levofolinato	0,09	1,4	10,9	0,1	4,1	-0,3	1,93	11,2
ioexolo	0,09	1,4	15,0	<0,05	0,2	10,3	32,78	4,2
lantanio	0,09	1,4	0,9	<0,05	1,2	-6,9	6,59	8,3
acido gadoxetico	0,09	1,4	9,5	<0,05	0,0	9,4	175,79	0,1
M - Sistema muscolo-scheletrico	**4,54**		**18,9**	**6,3**		**13,5**	**1,97**	**4,8**
denosumab	1,39	30,7	17,3	4,5	71,2	16,8	0,85	0,5
nusinersen	1,12	24,6	-15,8	<0,05	0,1	-15,0	401,90	-0,9
risdiplam	0,72	15,8	>100	<0,05	0,1	>100	382,85	>100
ataluren	0,33	7,3	6,1	<0,05	0,0	7,7	1557,36	-1,5
burosumab	0,29	6,4	49,2	<0,05	0,1	48,8	188,68	0,3
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	**4,30**		**1,5**	**5,2**		**10,3**	**2,28**	**-7,9**
somatropina	1,15	26,8	-4,0	0,3	5,3	2,5	11,42	-6,3
lanreotide	0,74	17,2	10,0	0,1	2,2	19,6	17,57	-8,1
octreotide	0,73	16,9	-3,4	0,1	2,1	-2,5	18,54	-0,9
etelcalcetide	0,43	10,0	14,1	0,1	2,3	13,9	10,03	0,1
pegvisomant	0,41	9,6	-1,6	<0,05	0,3	0,1	68,33	-1,7
S - Organi di senso	**3,28**		**8,3**	**2,2**		**5,0**	**4,15**	**3,2**
aflibercept	1,48	45,1	12,7	<0,05	0,4	12,5	493,19	0,1
ranibizumab	0,80	24,2	-3,0	0,1	4,5	-5,7	22,42	2,8
desametasone	0,44	13,5	12,6	0,3	12,3	9,5	4,55	2,9
brolucizumab	0,15	4,7	>100	<0,05	0,0	>100	401,04	0,7
voretigene neparvovec	0,13	4,0	-36,5	<0,05	0,0	-36,3	297000,0	-0,3
D – Dermatologici	**3,13**		**54,0**	**8,8**		**-1,4**	**0,97**	**56,1**
dupilumab	2,67	85,4	66,1	0,3	3,0	72,0	28,02	-3,4
clorexidina/alcool isopropilico	0,07	2,3	26,2	0,1	0,8	14,5	2,94	10,2
iodopovidone	0,06	2,0	12,0	0,9	10,2	2,8	0,19	8,9
sulfadiazina argentica	0,06	1,9	2,1	0,7	7,7	-3,6	0,25	5,9
sodio ipoclorito	0,04	1,2	5,0	2,6	29,4	7,3	0,04	-2,1

segue

Tabella 3.20 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Spesa SSN *pro capite*	%	Δ % 22-21	DDD/ 1000 ab *die*	%	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**1,29**		**-5,0**	**2,8**		**10,6**	**1,28**	**-14,1**
follitropina alfa da DNA ricombinante	0,28	22,0	-22,4	<0,05	1,6	-17,4	17,19	-6,1
follitropina alfa/lutropina alfa	0,22	17,0	36,5	<0,05	0,1	0,3	291,61	36,1
menotropina	0,20	15,1	-16,4	<0,05	1,4	-16,9	13,55	0,6
follitropina beta	0,09	6,7	5,8	<0,05	0,3	6,0	27,16	-0,2
dinoprostone	0,08	6,3	-12,7	<0,05	1,5	-12,6	5,34	-0,1
testosterone	0,07	5,1	-3,9	0,1	4,9	-3,7	1,33	-0,2
urofollitropina	0,05	3,7	24,9	<0,05	0,4	9,1	12,10	14,5
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	**0,03**		**7,1**	**<0,05**		**62,8**	**7,54**	**-34,2**
atovaquone	0,02	60,6	-12,6	<0,05	39,1	0,2	11,68	-12,7
permetrina	0,01	21,9	29,5	<0,05	16,5	33,2	10,00	-2,8
atovaquone/proguanile	<0,005	5,2	>100	<0,05	8,8	>100	4,39	8,0
ivermectina	<0,005	2,9	>100	<0,05	1,0	>100	20,85	2,4
metronidazolo	<0,005	2,8	17,1	<0,05	58,7	10,5	0,36	6,0

Tabella 3.21 Primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	%*	Spesa *pro capite*	Rango 2022	Rango 2021	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Costo medio DDD convenzionata
L	pembrolizumab	444,5	3,0	7,54	1	1	92,20	-0,9	-
L	daratumumab	390,6	2,6	6,62	2	3	94,35	-36,9	-
R	elexacaftor/ tezacaftor/ ivacaftor	206,2	1,4	3,50	3	89	289,31	-1,1	-
L	ibrutinib	202,0	1,4	3,42	4	5	123,57	-4,9	-
L	nivolumab	194,7	1,3	3,30	5	4	98,58	-11,0	-
B	rivaroxaban	191,7	1,3	3,25	6	6	1,56	2,4	4,09
B	apixaban	184,5	1,2	3,13	7	7	1,69	-0,1	3,83
R	ivacaftor	179,4	1,2	3,04	8	41	429,02	-13,4	-
L	osimertinib	167,5	1,1	2,84	9	9	140,78	-5,1	-
A	dulaglutide	161,6	1,1	2,74	10	18	2,18	-2,3	4,94
D	dupilumab	157,5	1,1	2,67	11	28	28,02	-3,4	89,70
L	pertuzumab	154,6	1,0	2,62	12	10	105,55	-6,1	-
L	dimetilfumarato	152,3	1,0	2,58	13	8	31,67	-3,7	25,02
L	lenalidomide	142,8	1,0	2,42	14	2	45,72	-62,8	-
L	ustekinumab	135,0	0,9	2,29	15	14	14,42	-19,3	-
J	emtricitabina/ tenofovir alafenamide/ bictegravir	134,7	0,9	2,28	16	21	19,96	0,0	-
L	ocrelizumab	132,4	0,9	2,24	17	25	45,24	-6,4	-
B	edoxaban	129,7	0,9	2,20	18	22	1,78	1,1	4,77
L	ruxolitinib	123,8	0,8	2,10	19	19	110,52	-0,3	-
L	fingolimod	123,3	0,8	2,09	20	11	53,53	-0,7	95,75
L	secukinumab	119,5	0,8	2,03	21	17	29,37	-4,0	-
L	enzalutamide	118,8	0,8	2,01	22	15	69,20	-17,1	-
J	remdesivir	118,6	0,8	2,01	23	12	379,50	1,3	-
L	eculizumab	118,5	0,8	2,01	24	13	728,78	-5,0	-
L	natalizumab	111,5	0,7	1,89	25	24	50,04	0,0	-
B	enoxaparina	106,3	0,7	1,80	26	26	0,87	5,3	2,20
A	semaglutide	101,0	0,7	1,71	27	85	8,37	-37,2	17,83
L	palbociclib	97,3	0,7	1,65	28	20	65,78	-3,8	-
L	nintedanib	93,8	0,6	1,59	29	39	91,84	-5,0	-
N	paliperidone	93,8	0,6	1,59	30	31	5,05	-1,0	2,94
	Totale	**4.787,7**	**32,0**						
	Totale spesa strutture sanitarie	**14.957,6**							

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

Tabella 3.22 Ranghi regionali 2022 dei primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Sicilia	Sardegna
1	pembrolizumab	1	1	2	1	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	1	1	2	1
2	daratumumab	2	37	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2
3	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	11	21	3	4	4	7	8	8	10	6	16	4	5	4	13	13	7	2	7	5
4	ibrutinib	3	17	4	3	8	6	10	3	5	3	5	6	7	11	8	14	4	7	28	10
5	nivolumab	10	58	9	7	53	11	9	6	3	5	14	11	4	9	16	3	14	9	16	7
6	rivaroxaban	5	6	11	8	18	4	4	7	8	7	4	5	9	5	4	8	10	5	10	8
7	apixaban	4	2	10	31	2	33	3	5	4	4	3	10	3	10	25	12	12	18	24	12
8	ivacaftor	15	46	6	5	9	13	14	11	14	12	17	12	8	14	20	17	8	4	5	6
9	osimertinib	14	88	8	16	22	8	6	12	9	9	8	8	6	21	33	24	18	53	40	13
10	dulaglutide	9	71	788	32	7	5	11	21	11	11	13	18	12	13	26	16	3	17	4	3
11	dupilumab	6	23	13	21	13	17	24	29	21	13	22	9	15	17	6	6	11	10	9	16
12	pertuzumab	23	4	21	6	24	15	12	18	12	18	9	15	18	3	19	4	13	8	17	30
13	dimetilfumarato	21	16	22	12	27	10	7	26	13	17	7	13	13	8	10	37	17	13	19	14
14	lenalidomide	31	60	14	62	15	12	21	17	53	62	15	3	36	12	57	5	28	6	1	33
15	ustekinumab	28	62	24	9	26	26	17	25	27	21	26	23	28	30	31	9	9	15	35	4
16	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	13	40	5	29	37	43	31	13	24	8	12	27	10	67	123	32	35	87	143	35
17	ocrelizumab	18	11	28	18	11	18	20	9	20	19	53	38	31	6	1	19	23	98	23	24
18	edoxaban	30	25	12	24	19	9	18	19	16	16	20	20	30	34	71	38	24	28	38	32
19	ruxolitinib	29	72	25	59	57	27	33	14	25	31	11	26	25	24	12	15	6	20	26	11
20	fingolimod	17	7	19	23	20	22	27	20	41	39	30	24	21	7	24	25	15	34	27	25
21	secukinumab	12	32	44	13	54	29	25	42	28	25	42	16	41	15	7	11	16	19	8	21
22	enzalutamide	27	53	38	25	5	19	5	34	15	20	10	19	45	20	18	18	20	24	29	29
23	remdesivir	26	3	16	60	42	21	15	4	19	14	19	31	11	18	222	82	49	41	80	64
24	eculizumab	7	29	23	10	38	45	52	35	7	22	46	14	76	23	23	21	31	25	42	50
25	natalizumab	24	61	39	17	16	16	19	16	23	34	44	52	35	32	3	41	44	140	30	9
26	enoxaparina	25	19	118	53	6	14	35	40	6	10	6	7	73	31	21	48	71	21	55	65
27	semaglutide	19	111	252	87	34	24	22	39	52	29	25	63	14	16	34	22	5	22	60	22
28	palbociclib	52	39	41	14	71	37	23	37	26	47	29	21	19	33	60	28	56	106	56	23
29	nintedanib	47	73	40	51	55	65	78	41	33	23	24	17	29	19	28	30	26	30	34	53
30	paliperidone	41	41	31	41	107	50	97	24	42	37	48	29	34	38	69	34	19	29	47	26

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.23 Primi trenta principi attivi* a maggiore aumento di spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rispetto all'anno precedente: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	1,26	1556,2	<0,05	1654,7	271,97	-5,6
N	tafamidis	1,13	534,7	<0,05	2121,8	64,67	-71,4
R	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	3,50	308,6	<0,05	313,2	289,31	-1,1
R	ivacaftor	3,04	132,5	<0,05	168,5	429,02	-13,4
A	dapagliflozin	0,93	104,1	2,0	115,7	1,26	-5,4
A	semaglutide	1,71	96,0	1,4	104,8	3,24	-4,3
D	dupilumab	2,67	66,1	0,3	72,0	28,02	-3,4
L	daratumumab	6,62	62,9	0,2	158,0	94,35	-36,9
C	alirocumab	0,98	48,9	0,3	60,3	7,84	-7,1
A	dulaglutide	2,74	46,0	3,4	49,4	2,18	-2,3
J	dolutegravir/lamivudina	1,57	44,9	0,3	44,9	16,60	0,0
R	mepolizumab	0,88	39,9	0,1	40,7	29,96	-0,6
C	evolocumab	1,19	37,4	0,3	50,3	11,97	-8,6
L	cladribina	0,80	36,7	<0,05	41,4	46,81	-3,3
C	valsartan/sacubitril	1,54	35,8	1,0	35,8	4,08	0,0
L	ribociclib	1,41	32,9	0,1	32,7	68,09	0,1
L	ocrelizumab	2,24	30,0	0,1	38,8	45,24	-6,4
L	ixekizumab	1,23	28,5	0,1	28,6	30,29	0,0
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	2,28	26,0	0,3	26,0	19,96	0,0
B	edoxaban	2,20	25,5	3,4	24,2	1,78	1,1
B	emicizumab	1,58	24,8	<0,05	37,7	683,30	-9,3
J	vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,44	21,4	0,1	21,4	69,31	0,0
L	pomalidomide	1,03	21,0	<0,05	22,8	242,57	-1,4
L	nintedanib	1,59	20,6	<0,05	27,0	91,84	-5,0
V	sugammadex	0,96	20,3	<0,05	20,4	81,33	-0,1
L	trastuzumab emtansine	1,29	20,3	<0,05	52,5	152,79	-21,1
L	venetoclax	1,04	19,3	<0,05	19,0	158,77	0,2
A	agalsidasi beta	0,91	17,8	<0,05	17,8	483,63	0,0
L	olaparib	1,13	17,6	<0,05	20,5	129,06	-2,4
L	pembrolizumab	7,54	17,5	0,2	18,6	92,20	-0,9

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

Tabella 3.24 Primi trenta principi attivi* a maggiore riduzione di spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rispetto all'anno precedente: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
L	lenalidomide	2,42	-55,7	0,1	18,9	45,72	-62,8
V	deferasirox	0,95	-32,2	<0,05	-0,9	75,13	-31,6
B	octocog alfa	1,15	-30,7	<0,05	-29,4	325,96	-2,0
L	trastuzumab	0,81	-27,1	0,2	-3,4	13,28	-24,5
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	0,77	-26,6	0,1	-26,6	21,48	0,0
L	abiraterone	1,50	-20,9	0,1	-4,6	70,74	-17,1
L	etanercept	1,21	-19,5	0,3	4,0	10,94	-22,6
L	interferone beta-1a	1,00	-17,9	0,3	-18,9	10,77	1,3
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	0,99	-17,2	0,3	-18,1	8,50	1,1
C	ranolazina	1,16	-16,7	1,2	-12,4	2,72	-4,9
M	nusinersen	1,12	-15,8	<0,05	-15,0	401,90	-0,9
J	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	1,33	-12,7	0,2	-10,3	19,43	-2,7
L	tocilizumab	0,90	-11,9	0,1	-7,2	24,18	-5,0
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	1,33	-11,5	0,2	-10,7	14,87	-0,9
L	palbociclib	1,65	-11,2	0,1	-7,7	65,78	-3,8
J	vaccino meningococcico gruppo B	1,34	-10,8	0,1	-10,6	62,14	-0,2
L	nivolumab	3,30	-10,7	0,1	0,3	98,58	-11,0
J	remdesivir	2,01	-10,7	<0,05	-11,8	379,50	1,3
L	fingolimod	2,09	-10,0	0,1	-9,4	53,53	-0,7
A	agalsidasi alfa	0,81	-8,7	<0,05	-7,8	1676,64	-0,9
L	adalimumab	1,45	-7,0	0,8	20,2	5,11	-22,6
L	eculizumab	2,01	-6,7	<0,05	-1,8	728,78	-5,0
H	somatropina	1,15	-4,0	0,3	2,5	11,42	-6,3
L	nilotinib	1,13	-3,9	0,0	-3,8	131,22	-0,1
A	insulina glargine	1,50	-3,7	3,1	-7,9	1,34	4,6
L	dasatinib	0,89	-3,4	<0,05	4,1	94,22	-7,2
L	pirfenidone	0,94	-3,1	<0,05	-2,2	63,84	-0,9
S	ranibizumab	0,80	-3,0	0,1	-5,7	22,42	2,8
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/cobicistat	0,80	-2,9	0,1	-2,9	21,85	0,0
L	dimetilfumarato	2,58	-2,3	0,2	1,4	31,67	-3,7

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

Tabella 3.25 Primi trenta principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche^: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
A	agalsidasi alfa	1676,6	-0,9	0,81	-8,7	<0,05	-7,8
A	imiglucerasi	1096,5	0,0	0,79	2,5	<0,05	2,5
A	alglucosidasi alfa	1062,3	0,0	1,42	9,8	<0,05	9,8
B	albutrepenonacog alfa	1058,5	-2,6	0,90	12,7	<0,05	15,7
L	eculizumab	728,8	-5,0	2,01	-6,7	<0,05	-1,8
B	emicizumab	683,3	-9,3	1,58	24,8	<0,05	37,7
S	aflibercept	493,2	0,1	1,48	12,7	<0,05	12,5
A	agalsidasi beta	483,6	0,0	0,91	17,8	<0,05	17,8
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	454,3	28,9	1,20	0,1	<0,05	-22,3
R	ivacaftor	429,0	-13,4	3,04	132,5	<0,05	168,5
M	nusinersen	401,9	-0,9	1,12	-15,8	<0,05	-15,0
J	remdesivir	379,5	1,3	2,01	-10,7	<0,05	-11,8
B	efmorocotog alfa	357,0	0,0	1,07	3,6	<0,05	3,7
B	octocog alfa	326,0	-2,0	1,15	-30,7	<0,05	-29,4
R	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	289,3	-1,1	3,50	308,6	<0,05	313,2
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	272,0	-5,6	1,26	1556,2	<0,05	1654,7
L	pomalidomide	242,6	-1,4	1,03	21,0	<0,05	22,8
L	venetoclax	158,8	0,2	1,04	19,3	<0,05	19,0
L	alectinib	158,5	-2,4	1,06	4,5	<0,05	7,2
L	trastuzumab emtansine	152,8	-21,1	1,29	20,3	<0,05	52,5
L	canakinumab	147,8	-5,9	1,07	8,7	<0,05	15,6
L	osimertinib	140,8	-5,1	2,84	14,3	0,1	20,4
L	nilotinib	131,2	-0,1	1,13	-3,9	<0,05	-3,8
L	olaparib	129,1	-2,4	1,13	17,6	<0,05	20,5
L	ibrutinib	123,6	-4,9	3,42	0,9	0,1	6,1
L	ruxolitinib	110,5	-0,3	2,10	12,2	0,1	12,6
L	dabrafenib	105,7	0,0	1,17	4,7	<0,05	4,8
L	pertuzumab	105,6	-6,1	2,62	7,6	0,1	14,5
J	amfotericina B	101,6	1,2	0,83	16,2	<0,05	14,8
L	nivolumab	98,6	-11,0	3,30	-10,7	0,1	0,3

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

Tabella 3.26 Primi trenta principi attivi a minor costo medio per giornata di terapia per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche^: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 22-210	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21
B	elettroliti per soluzioni endovenose	0,40	6,5	0,97	7,9	6,6	1,3
M	denosumab	0,85	0,5	1,39	17,3	4,5	16,8
B	enoxaparina	0,87	5,3	1,80	5,9	5,7	0,6
A	dapagliflozin	1,26	-5,4	0,93	104,1	2,0	115,7
B	epoetina alfa	1,28	-8,2	1,17	10,2	2,5	20,0
A	insulina glargine	1,34	4,6	1,50	-3,7	3,1	-7,9
B	dabigatran	1,43	-1,8	1,26	-2,2	2,4	-0,4
B	rivaroxaban	1,56	2,4	3,25	7,3	5,7	4,8
B	apixaban	1,69	-0,1	3,13	15,8	5,1	15,9
B	edoxaban	1,78	1,1	2,20	25,5	3,4	24,2
A	dulaglutide	2,18	-2,3	2,74	46,0	3,4	49,4
B	ticagrelor	2,33	-4,7	0,96	-0,8	1,1	4,1
N	aripiprazolo	2,69	2,2	1,16	7,2	1,2	4,9
L	triptorelina	2,70	-1,4	1,01	15,8	1,0	17,4
C	ranolazina	2,72	-4,9	1,16	-16,7	1,2	-12,4
A	semaglutide	3,24	-4,3	1,71	96,0	1,4	104,8
C	valsartan/sacubitril	4,08	0,0	1,54	35,8	1,0	35,8
N	paliperidone	5,05	-1,0	1,59	4,2	0,9	5,2
L	adalimumab	5,11	-22,6	1,45	-7,0	0,8	20,2
B	darbepoetina alfa	5,87	-0,3	0,89	-2,1	0,4	-1,8
L	tacrolimus	6,01	-2,1	0,83	4,5	0,4	6,7
C	alirocumab	7,84	-7,1	0,98	48,9	0,3	60,3
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	8,50	1,1	0,99	-17,2	0,3	-18,1
L	interferone beta-1a	10,77	1,3	1,00	-17,9	0,3	-18,9
L	etanercept	10,94	-22,6	1,21	-19,5	0,3	4,0
H	somatropina	11,42	-6,3	1,15	-4,0	0,3	2,5
C	evolocumab	11,97	-8,6	1,19	37,4	0,3	50,3
L	trastuzumab	13,28	-24,5	0,81	-27,1	0,2	-3,4
L	ustekinumab	14,42	-19,3	2,29	11,7	0,4	38,5
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	14,87	-0,9	1,33	-11,5	0,2	-10,7

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

Tabella 3.27 Primi trenta principi attivi per consumo per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	Rango 2022	Rango 2021	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21	Costo medio DDD convenzionata
B	elettroliti per soluzioni endovenose	6,6	1,3	1	1	0,97	7,86	0,40	6,5	1,78
B	rivaroxaban	5,7	4,8	2	4	3,25	7,34	1,56	2,4	4,09
B	enoxaparina	5,7	0,6	3	3	1,80	5,93	0,87	5,3	2,20
B	clopidogrel	5,5	-4,5	4	2	0,11	-9,62	0,05	-5,3	0,56
B	cianocobalamina	5,3	5,5	5	5	0,01	6,55	0,00	1,0	0,02
B	apixaban	5,1	15,9	6	6	3,13	15,84	1,69	-0,1	3,83
M	denosumab	4,5	16,8	7	8	1,39	17,33	0,85	0,5	1,76
C	furosemide	4,4	8,7	8	7	0,05	-4,68	0,03	-12,3	0,08
N	paracetamolo	4,2	22,7	9	9	0,11	20,90	0,07	-1,5	-
A	dulaglutide	3,4	49,4	10	16	2,74	45,97	2,18	-2,3	4,94
B	edoxaban	3,4	24,2	11	12	2,20	25,53	1,78	1,1	4,77
A	insulina glargine	3,1	-7,9	12	10	1,50	-3,67	1,34	4,6	2,06
A	colecalciferolo	3,0	4,2	13	11	0,01	1,04	0,01	-3,0	0,08
D	sodio ipoclorito	2,6	7,3	14	14	0,04	5,05	0,04	-2,1	-
B	epoetina alfa	2,5	20,0	15	17	1,17	10,20	1,28	-8,2	13,12
B	dabigatran	2,4	-0,4	16	13	1,26	-2,22	1,43	-1,8	4,16
N	metadone	2,3	-3,0	17	15	0,29	-3,35	0,35	-0,3	1,25
A	dapagliflozin	2,0	>100	18	39	0,93	>100	1,26	-5,4	2,00
V	sodio cloruro	1,8	-1,1	19	18	0,05	3,15	0,08	4,4	0,26
A	semaglutide	1,8	104,9	20	215	2,58	101,24	4,04	-1,8	7,90
A	pantoprazolo	1,7	10,6	20	21	0,13	5,90	0,21	-4,3	0,43
N	olanzapina	1,7	5,1	21	20	0,12	16,26	0,19	10,7	1,39
C	ramipril	1,6	-2,3	22	19	0,00	>100	0,01	278,1	0,09
C	atorvastatina	1,6	8,5	23	24	0,00	20,49	0,00	11,0	0,25
N	quetiapina	1,5	0,7	24	22	0,16	-3,75	0,28	-4,5	3,45
N	lidocaina	1,5	8,7	25	26	0,09	5,80	0,16	-2,7	3,61
A	insulina degludec	1,5	2,7	26	23	0,69	-4,25	1,28	-6,8	3,66
A	linagliptin	1,4	11,2	27	30	0,58	7,85	1,11	-3,0	2,21
A	sitagliptin	1,4	4,1	28	28	0,53	-12,06	1,02	-15,5	1,89
A	sitagliptin/ metformina	1,4	-0,7	29	25	0,49	-8,41	0,98	-7,8	2,12

Tabella 3.28 Primi trenta principi attivi a maggior spesa per i farmaci in assistenza convenzionata (A-SSN) e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	%*	Spesa *pro capite*	Rango 2022	Rango 2021	Costo medio DDD	Δ % 22-21
L	pembrolizumab	444,5	3,0	7,54	1	1	92,20	-0,9
L	daratumumab	390,6	2,6	6,62	2	6	94,35	-36,9
C	atorvastatina	276,1	1,8	4,68	3	3	0,24	-0,2
A	pantoprazolo	274,0	1,8	4,65	4	4	0,42	-2,7
A	colecalciferolo	239,5	1,6	4,06	5	5	0,08	-0,6
A	dulaglutide	238,8	1,6	4,05	6	12	2,66	-1,1
B	enoxaparina	226,6	1,5	3,84	7	7	1,28	0,4
R	elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	206,2	1,4	3,50	8	144	289,31	-1,1
L	ibrutinib	202,0	1,4	3,42	9	9	123,57	-4,9
B	apixaban	200,2	1,3	3,39	10	11	1,76	0,1
L	nivolumab	194,7	1,3	3,30	11	8	98,58	-11,0
B	rivaroxaban	193,6	1,3	3,28	12	10	1,57	2,4
R	ivacaftor	179,4	1,2	3,04	13	70	429,02	-13,4
L	osimertinib	167,5	1,1	2,84	14	16	140,78	-5,1
C	bisoprololo	167,1	1,1	2,83	15	13	0,59	0,1
J	amoxicillina/acido clavulanico	159,8	1,1	2,71	16	25	1,33	0,7
D	dupilumab	157,5	1,1	2,67	17	46	28,03	-3,4
L	pertuzumab	154,6	1,0	2,62	18	17	105,55	-6,1
A	semaglutide	152,4	1,0	2,58	19	75	4,04	-1,8
L	dimetilfumarato	152,3	1,0	2,58	20	14	31,67	-3,7
R	formoterolo/beclometasone	151,6	1,0	2,57	21	15	1,70	-0,9
L	lenalidomide	142,8	1,0	2,42	22	2	45,72	-62,8
L	ustekinumab	135,0	0,9	2,29	23	28	14,42	-19,3
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	134,7	0,9	2,28	24	35	19,96	0,0
A	esomeprazolo	132,8	0,9	2,25	25	23	0,39	-2,8
L	ocrelizumab	132,4	0,9	2,24	26	41	45,24	-6,4
A	omeprazolo	132,3	0,9	2,24	27	20	0,33	-2,9
B	edoxaban	131,8	0,9	2,23	28	36	1,80	0,5
A	lansoprazolo	129,8	0,9	2,20	29	21	0,42	-0,8
C	omega 3	127,5	0,9	2,16	30	26	2,28	-0,9
	Totale	**5.728,4**	**38,3**					
	Totale spesa strutture sanitarie	**24.736,0**						

Tabella 3.29 Primi trenta principi attivi a maggior consumo per i farmaci in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2022-2021

ATC	Principio attivo	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	Rango 2022	Rango 2021	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	Costo medio DDD	Δ % 22-21
A	colecalciferolo	139,8	-2,2	1	1	4,06	-2,8	0,08	-0,6
C	ramipril	63,1	-1,5	2	2	1,95	-3,3	0,08	-1,8
C	atorvastatina	52,4	1,5	3	3	4,68	1,3	0,24	-0,2
B	acido acetilsalicilico	46,9	1,8	4	4	1,20	1,5	0,07	-0,2
A	pantoprazolo	30,7	5,6	5	5	4,65	2,7	0,42	-2,7
C	amlodipina	29,0	-0,1	6	6	1,60	-1,2	0,15	-1,1
C	furosemide	27,7	-1,4	7	7	0,75	-3,5	0,07	-2,2
A	metformina	23,4	0,4	8	8	1,67	1,9	0,19	1,5
H	levotiroxina	23,0	4,9	9	9	1,40	14,1	0,17	8,8
A	omeprazolo	18,5	-0,1	10	10	2,24	-3,0	0,33	-2,9
B	cianocobalamina	17,6	9,2	11	12	0,10	5,6	0,02	-3,3
C	nebivololo	17,0	2,1	12	11	1,56	1,8	0,25	-0,3
C	olmesartan	16,7	7,7	13	13	1,92	7,7	0,31	0,0
A	esomeprazolo	15,9	3,2	14	14	2,25	0,3	0,39	-2,8
C	rosuvastatina	15,9	6,2	15	15	1,49	5,2	0,26	-1,0
A	lansoprazolo	14,4	-3,5	16	16	2,20	-4,3	0,42	-0,8
C	bisoprololo	13,1	3,8	17	17	2,83	3,9	0,59	0,1
C	simvastatina	11,6	-6,0	18	18	1,36	-6,4	0,32	-0,3
B	clopidogrel	11,5	0,7	19	19	1,32	3,2	0,32	2,4
G	tamsulosina	11,4	3,2	20	20	1,14	2,1	0,27	-1,1
C	ezetimibe/ rosuvastatina	10,7	69,1	21	44	1,55	50,1	0,40	-11,2
C	olmesartan/ idroclorotiazide	10,4	3,8	22	22	1,26	3,3	0,33	-0,5
C	valsartan	10,2	1,5	23	21	0,68	1,9	0,18	0,4
C	olmesartan/ amlodipina	9,9	11,1	24	26	1,45	10,9	0,40	-0,2
G	alfuzosina	9,8	4,3	25	24	0,92	3,4	0,26	-0,9
N	sertralina	9,8	5,4	26	25	0,82	2,7	0,23	-2,6
C	lercanidipina	9,4	-1,0	27	23	0,77	-1,2	0,22	-0,2
M	allopurinolo	8,9	1,4	28	27	0,37	1,7	0,11	0,3
G	dutasteride	8,4	0,8	29	31	1,04	-0,6	0,34	-1,3
C	candesartan	8,4	-2,6	30	29	0,46	-2,2	0,15	0,4

Tabella 3.30 Spesa e consumi per gruppo e sottogruppo dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture pubbliche

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Farmaci oncologici	**2,90**	**4,5**	**1,75**	**71,16**	**6,4**	**30,49**	**4368,0**	**235,6**	**46,1**	**2,6**
Anticorpi monoclonali inibitori dei check point immunitari				13,82	0,4	98,83	815,2	8,2	7,6	
Anticorpi monoclonali attivi su specifici bersagli				8,66	0,7	36,10	511,1	14,2	7,2	
Anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita				5,77	0,4	40,92	340,1	8,3	3,6	
Inibitori tirosin chinasi multitarget associato a VEGFR				4,15	0,1	99,17	245,0	2,5	97,0	
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	2,35	3,2	2,04	1,60	0,7	6,63	233,3	82,3	40,0	2,3
Inibitori protein chinasi CDK				3,81	0,2	65,71	225,0	3,4	95,0	
Inibitori tirosin chinasi di Bruton				3,80	0,1	124,61	224,1	1,8	96,0	
Inibitori tirosin chinasi BCR-ABL	<0,005	<0,05	10,80	3,15	0,2	46,80	186,0	4,0	95,5	2,5
Inibitori tirosin chinasi EGFR				2,94	0,1	127,46	173,4	1,4	96,3	
Terapia endocrina - antiandrogeni	0,11	0,2	1,38	2,59	0,6	12,45	159,7	17,2	94,2	0,7
Anticorpi monoclonali coniugati con farmaci				2,67	<0,05	211,82	157,7	0,7	2,9	
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GNRH	0,07	0,1	3,18	2,07	1,2	4,65	126,5	27,6	7,4	81,5
Inibitori tirosin chinasi JAK				2,13	0,1	110,02	125,4	1,1	93,7	
Antineoplastici citostatici - inibitori PARP				1,89	<0,05	135,40	111,2	0,8	94,8	
Antineoplastici citostatici - altri citostatici	0,19	0,3	1,72	1,63	0,1	74,51	107,2	7,8	55,7	0,4
Inibitori tirosin chinasi BRAF				1,50	<0,05	112,10	88,5	0,8	95,7	
Inibitori tirosin chinasi ALK				1,44	<0,05	141,57	85,0	0,6	95,4	
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	0,09	0,1	2,37	1,27	0,5	6,43	79,9	13,8	25,4	0,4
CAR-T				1,19	<0,05	209748,35	70,3	0,0	26,0	
Antineoplastici citostatici - inibitori dei proteasomi				0,85	<0,05	60,20	50,0	0,8	18,4	
Inibitori tirosin chinasi MEK				0,71	<0,05	56,43	42,0	0,7	96,4	
Altri inibitori di protein chinasi				0,55	<0,05	445,46	32,3	0,1	83,7	

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani				0,45	0,2	6,78	26,5	3,9	3,4	
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici antracicline e sostanze correlate				0,44	0,1	12,61	25,9	2,1	2,9	
Inibitori protein chinasi m-Tor	<0,005	<0,05	269,79	0,37	<0,05	67,11	21,6	0,3	101,3	2,0
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	0,01	<0,05	56,90	0,35	0,1	17,38	21,0	1,2	27,8	1,0
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	0,01	<0,05	1,31	0,34	0,2	5,82	20,3	3,8	8,5	0,5
Inibitori della via di Hedgehog				0,30	<0,05	117,73	17,7	0,2	108,8	
Terapia endocrina - antiestrogeni	0,07	0,7	0,28	0,13	0,1	2,39	11,7	17,8	68,4	0,1
Combinazione di agenti antineoplastici				0,15	<0,05	3809,30	8,9	<0,05	3,2	
Antineoplastici citostatici -inibitori PI3K				0,08	<0,05	102,73	4,6	<0,05	99,1	
Antineoplastici citostatici - composti del platino				0,08	0,2	1,00	4,6	4,6	1,8	
Inibitori tirosin chinasi HER2				0,08	<0,05	70,36	4,6	0,1	99,8	
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici - altri				0,07	0,1	1,48	4,2	2,8	1,7	
Inibitori selettivi protein chinasi TRK				0,06	<0,05	180,73	3,8	<0,05	76,5	
Antineoplastici citostatici - inibitori Top1				0,03	<0,05	2,29	1,5	0,6	9,4	0,9
Associazioni di antineoplastici				0,02	<0,05	1897,25	1,0	<0,05	0,8	
Inibitori protein chinasi RET				0,01	<0,05	40,55	0,7	<0,05	52,8	
Inibitori tirosin chinasi FGFR				0,01	<0,05	197,38	0,5	<0,05	69,1	
Proteina di fusione bispecifica (immTAC)				<0,005	<0,05	0,11	<0,05	<0,05		
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	**32,81**	**362,4**	**0,25**	**1,83**	**11,1**	**0,45**	**2043,1**	**8040,6**	**1,3**	**3,0**
Beta-bloccanti	5,58	45,4	0,34	0,11	1,2	0,24	335,3	1002,5	0,5	0,1
Angiotensina II antag.	4,91	58,0	0,23	<0,005	0,5	0,02	290,0	1260,3	0,0	0,0
Calcio antagonisti (diidro.)	4,07	49,5	0,23	0,03	1,2	0,07	241,7	1089,8	0,1	0,0
Angiotensina II antag. e diuretici (ass)	3,78	31,8	0,33	<0,005	0,1	0,05	223,1	684,7	0,0	0,0
ACE-inibitori	3,56	80,4	0,12	0,01	1,8	0,01	210,3	1770,7	0,1	0,0

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
ACE-inibitori e diur. (ass)	2,37	18,6	0,35	<0,005	0,1	0,03	139,6	401,4	0,1	0,0
Angiotensina II antag e inibitore della niprilisina	0,51	0,2	7,21	1,54	1,0	4,08	121,3	26,5	18,0	49,8
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass.)	1,64	12,2	0,37	<0,005	<0,05	0,22	96,8	262,3	0,0	0,0
Angiotensina II antagonisti e calcio antagonisti (ass)	1,53	10,5	0,40	<0,005	<0,05	0,25	90,0	225,3	0,0	0,0
Alfabloccanti	1,23	7,5	0,45	0,02	0,2	0,19	73,6	167,1	0,0	0,0
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	0,93	25,1	0,10	0,06	4,4	0,04	58,5	635,8	1,1	0,0
Beta-bloccanti e diuretici (ass.)	0,70	7,6	0,25	<0,005	<0,05	0,11	41,3	163,2	0,0	0,0
ACE inibitori, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	0,64	4,7	0,37	<0,005	<0,05	0,25	37,6	101,5	0,0	0,0
Diuretici risparmiatori del potassio	0,56	3,4	0,46	0,03	0,3	0,33	35,3	79,2	1,9	0,0
Calcio antagonisti (non diidro.)	0,26	1,8	0,40	<0,005	<0,05	0,27	15,3	38,9	0,5	0,0
Diuretici tiazidici e simili (incluse ass.)	0,21	3,5	0,16	<0,005	0,1	0,06	12,5	77,1	0,5	0,0
Agonisti dei recettori imidazolinici	0,18	1,2	0,39	0,01	0,1	0,33	11,2	28,8	1,8	0,0
ACE-inibitori, altre associazioni	0,13	1,0	0,33	<0,005	<0,05	0,21	7,5	22,5	0,0	0,0
Aliskiren da solo o in associazione	0,03	0,1	0,85	<0,005	<0,05	0,52	1,6	1,9	0,3	
Agonisti alfa-2 adrenergici	0,01	<0,05	0,37	<0,005	<0,05	0,23	0,3	0,9	0,8	
Angiotensina II antagonisti, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	<0,005	<0,05	0,31	<0,005	<0,05	0,22	0,1	0,2		
Immunosoppressori ed immunomodulatori	**0,71**	**0,2**	**8,75**	**29,16**	**4,6**	**17,35**	**1761,4**	**103,9**	**75,1**	**5,5**
Inibitori delle interleuchine				9,86	1,1	25,27	581,4	23,0	89,1	
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)				4,66	1,7	7,54	275,1	36,5	93,5	
Altri immunosoppressori				4,44	0,2	59,12	261,8	4,4	104,9	
Immunosoppressori selettivi (anticorpi monoclonali)				3,86	0,2	66,52	227,5	3,4	24,8	
Inibitori tirosin chinasi JAK				1,45	0,2	21,99	85,4	3,9	93,1	
Inibitori della calcineurina	0,53	0,2	8,42	0,89	0,4	5,90	83,7	12,6	18,3	39,9

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Immunosoppressori selettivi	0,03	<0,05	2,12	1,24	0,6	5,90	75,2	13,3	53,7	30,4
Modulatori selettivo della costimolazione dei linfociti T				1,20	0,1	48,71	70,8	1,5	89,1	
Inibitori protein chinasi mTor	<0,005	<0,05	21,41	0,70	0,1	17,47	41,7	2,4	22,5	63,1
Fattori di crescita	0,13	<0,05	58,54	0,35	0,1	8,65	28,5	2,5	15,4	50,8
Altri immunomodulatori	0,00	<0,05	6,98	0,41	<0,05	173,43	24,2	0,1	2,1	
Interferoni	0,01	<0,05	44,45	0,10	<0,05	25,30	6,1	0,2	66,5	9,3
Antidiabetici	**9,40**	**41,5**	**0,62**	**13,52**	**25,3**	**1,46**	**1352,4**	**1439,5**	**2,2**	**52,9**
Analoghi del GLP-1 (*Glucagon-Like one*)	2,19	1,0	5,81	4,93	5,5	2,48	419,7	139,6	2,3	62,1
Insuline *fast acting*	3,23	7,0	1,26	0,16	0,9	0,49	200,1	170,6	2,0	2,0
Insuline *long acting*	0,06	0,1	2,24	2,26	4,7	1,31	136,7	102,8	3,6	87,1
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	0,12	0,1	2,73	1,78	3,8	1,29	112,0	84,0	4,1	79,5
Metformina	1,66	23,1	0,20	0,01	0,3	0,05	98,3	504,8	0,3	0,0
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	0,22	0,3	2,19	1,25	3,2	1,07	86,8	75,0	2,5	81,5
Glifozine (inibitori SGLT2) associate alla metformina	0,20	0,2	2,33	1,07	2,5	1,19	74,9	58,2	1,7	75,7
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (glucagon-like one)	0,40	0,1	9,20	0,77	0,6	3,70	69,2	14,9	2,2	61,3
Gliptine (inibitori della DPP-4) in ass. a metformina	0,04	0,1	2,05	0,86	2,3	1,00	52,7	51,4	1,6	92,7
Gliptine (inibitori della DPP-4) in ass. a glifozine (inibitori SGLT2)	0,20	0,1	3,64	0,29	0,6	1,37	29,1	15,9	2,3	54,8
Sulfaniluree da sole	0,42	6,0	0,19	<0,005	0,1	0,01	25,0	129,9	0,0	0,0
Repaglinide	0,19	1,3	0,40	<0,005	<0,05	0,09	11,0	27,7	0,3	0,0
Glitazoni in associazione a metformina	0,10	0,3	0,96	0,05	0,4	0,36	8,9	14,3	0,4	32,9
Glitazoni da soli	0,12	0,5	0,68	0,02	0,3	0,18	8,2	17,0	0,5	14,7
Acarbosio	0,12	0,5	0,72	<0,005	<0,05	0,37	7,0	9,8	0,2	0,0
Gliptine (inibitori della DPP-4) in ass. a pioglitazone	0,02	<0,05	2,00	0,06	0,2	1,02	4,6	3,9	1,1	68,1

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Insuline combinate (*long/intermediate* con *fast)*	0,06	0,1	1,25	<0,005	<0,05	0,77	4,0	3,3	1,7	4,7
Sulfaniluree in associazione a metformina	0,05	0,7	0,21	<0,005	<0,05	0,07	3,1	15,2	0,2	
Sulfaniluree in associazione a pioglitazone	<0,005	<0,05	1,83	0,02	<0,05	0,98	1,1	1,0	0,2	83,8
Insuline *intermediate acting*	<0,005	<0,05	0,59	<0,005	<0,05	0,10	0,2	0,3	0,9	
Altri antidiabetici							<0,05	<0,05		
Rosiglitazone da solo e in associazione							<0,05	<0,05		
Ipolipemizzanti	**15,37**	**111,0**	**0,38**	**2,36**	**2,7**	**2,35**	**1045,4**	**2449,8**	**12,8**	**0,0**
Statine da sole	8,15	82,3	0,27	<0,005	1,8	0,01	480,9	1811,4	0,0	0,0
Ezetimibe e statine (ass.)	2,91	16,7	0,48	<0,005	0,1	0,08	171,8	361,1	0,1	0,0
Inibitori PCSK9	<0,005	<0,05	23,19	2,17	0,6	9,67	127,7	13,2	97,4	0,0
Omega 3	2,15	2,5	2,32	0,01	0,1	0,41	127,5	56,0	0,3	0,0
Ezetimibe	1,71	6,4	0,73	0,00	0,1	0,12	101,3	140,2	0,1	0,0
Fibrati	0,41	2,9	0,38	0,00	<0,05	0,17	24,1	62,8	0,2	0,0
Inibitore della MTP				0,12	<0,05	800,65	6,9	<0,05	98,2	
Farmaci per l'alterazione del metabolismo lipidico di origine genetica				0,05	<0,05	8190,19	2,9	<0,05	70,7	
Statine, calcio-antagonisti e ace-inibitori (triplice ass.)	0,03	0,2	0,45	<0,005	<0,05	0,30	1,6	3,7		
Statine in associazione	0,01	0,1	0,24	<0,005	<0,05	0,19	0,4	1,5	0,0	
Inibitori PCSK9 (siRNA)				<0,005	<0,05	8,84	0,2	<0,05	17,0	
Acido acetilsalicilico/atorvastatina/ramipril							<0,05	<0,05		
Asma e BPCO	**14,77**	**30,4**	**1,33**	**2,87**	**1,5**	**5,11**	**1040,5**	**687,6**	**9,6**	**4,3**
LABA+ICS	7,09	12,2	1,60	0,07	0,3	0,79	422,6	267,0	0,5	0,0
Anticorpi monoclonali	<0,005	<0,05	62,08	2,66	0,3	27,67	156,8	5,7	59,9	27,8
LAMA	2,50	4,5	1,51	0,04	0,1	0,73	149,4	100,5	0,8	0,0
ICS	1,73	4,6	1,04	0,03	0,2	0,33	103,6	102,9	0,3	0,0
LABA+LAMA+ICS	1,25	1,2	2,87	0,04	0,1	1,89	75,9	26,9	1,3	0,4
LABA+LAMA	0,94	1,3	1,97	0,01	<0,05	1,05	56,5	29,0	0,8	0,5
Antileucotrienici (LTRA)	0,46	2,0	0,62	<0,005	<0,05	0,09	27,1	44,0	0,1	0,0

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
LABA	0,27	0,8	0,99	<0,005	<0,05	0,55	16,3	16,6	0,7	
SABA	0,18	2,3	0,22	0,01	0,3	0,12	11,5	56,5	1,1	0,0
SABA+SAMA	0,14	0,6	0,68	<0,005	<0,05	0,17	8,6	13,1	0,2	0,0
SABA+ICS	0,11	0,2	1,21	<0,005	<0,05	0,72	6,4	5,3	0,1	
SAMA	0,04	0,4	0,29	0,01	0,2	0,12	2,9	12,4	2,5	0,0
Broncodilatatori teofillinici	0,04	0,3	0,36	<0,005	<0,05	0,24	2,7	7,6	0,7	0,0
Inibitori PDE-4	<0,005	<0,05	2,20	<0,005	<0,05	1,46	0,2	0,2	4,1	74,6
Cromoni	<0,005	<0,05	0,67				<0,05	<0,05		
Anticoagulanti	**2,77**	**5,5**	**1,38**	**13,20**	**23,6**	**1,53**	**942,2**	**627,4**	**6,3**	**65,1**
NAO	0,35	0,2	3,95	9,84	16,6	1,63	600,9	362,3	2,8	91,9
EBPM	2,23	2,7	2,25	2,00	6,1	0,90	249,4	189,5	10,4	20,0
Anticorpi monoclonali per episodi di PTT acquisita				0,55	<0,05	3395,13	32,4	<0,05	43,3	
Fondaparinux	0,02	<0,05	6,62	0,27	0,5	1,53	17,3	10,7	10,5	62,8
Eparina ed eparinoidi	0,02	<0,05	2,59	0,22	0,3	1,71	13,9	7,9	2,4	1,0
Enzimi antitrombotici				0,21	<0,05	786,43	12,4	<0,05	2,8	
Antagonisti della vitamina K	0,15	2,5	0,17	<0,005	0,1	0,05	9,3	57,0	1,0	0,0
Altri antitrombotici				0,10	<0,05	4094,72	6,1	<0,05		
Antitrombotici - inibitori diretti della trombina				0,01	<0,05	216,82	0,6	<0,05		
Sclerosi multipla	**0,83**	**1,7**	**1,34**	**12,73**	**1,2**	**28,46**	**799,8**	**62,9**	**59,0**	**6,5**
Anticorpi monoclonali				4,29	0,2	49,08	253,2	5,2	15,4	
Immunosoppressori	0,83	1,7	1,33	3,40	0,4	25,33	249,3	44,4	72,8	4,9
Fingolimod (modulatori del recettore S1P)	<0,005	<0,05	95,75	2,09	0,1	53,53	123,3	2,3	95,3	1,4
Interferoni	<0,005	<0,05	21,25	1,42	0,3	12,89	84,1	6,5	68,1	30,8
Inibitori della sintesi delle pirimidine	<0,005	<0,05	54,67	1,03	0,1	26,23	60,5	2,3	86,6	15,6
Altri modulatori del recettore S1P				0,31	<0,05	31,13	18,4	0,6	82,7	0,2
Glatiramer (AA copolimeri)	<0,005	<0,05	45,45	0,18	0,1	6,85	10,9	1,6	84,2	25,3

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Antibiotici	**9,24**	**14,4**	**1,75**	**3,98**	**1,7**	**6,38**	**779,5**	**347,4**	**3,0**	**0,0**
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	2,72	5,2	1,42	0,63	0,5	3,41	197,6	123,5	0,6	0,0
Cefalosporine di III generazione	2,46	1,7	3,90	0,53	0,3	5,02	176,4	43,5	0,6	0,0
Macrolidi e lincosamidi	1,61	3,7	1,20	0,04	0,2	0,74	97,5	82,3	0,2	0,0
Fluorochinolonici	1,14	1,5	2,07	0,11	0,2	1,76	73,9	36,2	6,1	0,0
Altri antibatterici	0,64	0,4	4,62	0,50	0,1	10,31	67,0	11,0	2,2	0,3
Altre cefalosporine e penemi				0,74	<0,05	220,48	43,8	0,2	0,4	
Carbapenemi				0,43	0,1	17,08	25,3	1,5	4,0	
Glicopeptidi	0,07	<0,05	67,49	0,27	<0,05	15,51	19,8	1,1	3,2	0,0
Penicilline ad ampio spettro	0,18	0,9	0,57	0,09	<0,05	7,28	15,7	19,5	1,6	0,0
Polimixina				0,17	<0,05	36,82	10,2	0,3	63,7	
Tetracicline	0,08	0,3	0,66	0,08	<0,05	7,21	9,3	8,0	0,9	0,0
Aminoglicosidi	0,04	<0,05	8,72	0,09	<0,05	8,54	7,9	0,9	51,3	0,0
Cefalosporine di I generazione	0,02	<0,05	2,06	0,09	0,1	3,05	6,5	2,3	0,7	0,0
Cefalosporine di II generazione	0,08	0,1	1,55	0,01	<0,05	7,46	5,4	3,0	0,5	0,0
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,06	0,3	0,48	0,02	0,1	0,85	4,5	8,6	2,8	0,0
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,01	<0,05	1,83	0,07	<0,05	8,30	4,5	0,7	1,4	
Cefalosporine di IV generazione	0,03	<0,05	34,23	0,05	<0,05	16,65	4,2	0,2	1,5	0,0
Altre associazioni	0,06	<0,05	6,74	<0,005	<0,05	4,17	3,4	0,5	0,9	
Derivati nitrofuranici	0,05	0,1	0,94	<0,005	<0,05	0,18	3,0	3,3	0,2	0,0
Monobattami				0,03	<0,05	88,12	2,1	<0,05	89,8	
Derivati imidazolici	<0,005	<0,05	16,82	0,01	<0,05	0,97	0,9	0,9	0,5	
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,005	<0,05	81,25	0,01	<0,05	47,37	0,5	<0,05	24,7	1,6
Amfenicoli	<0,005	<0,05	3,86	<0,005	<0,05	6,05	0,1	<0,05	33,5	0,7
Altri chinolonici							<0,05	<0,05		
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	**12,44**	**82,2**	**0,41**	**0,26**	**4,0**	**0,18**	**749,2**	**1855,7**	**0,3**	**0,0**
Inibitori della pompa protonica	11,40	77,5	0,40	0,25	3,8	0,18	687,5	1750,8	0,3	0,0

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Antiacidi	0,56	2,5	0,62	0,01	0,1	0,18	33,8	57,1	0,6	0,0
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	0,41	2,0	0,58	<0,005	<0,05	0,27	24,4	42,4	0,2	0,0
Antagonisti del recettore H2	0,05	0,2	0,64	<0,005	<0,05	0,43	3,2	5,1	0,5	0,0
Prostaglandine	0,01	<0,05	1,12	<0,005	<0,05	0,56	0,3	0,3	0,2	
Vaccini	**0,04**	**<0,05**	**19,41**	**10,80**	**1,2**	**25,41**	**639,2**	**25,2**	**0,7**	**0,1**
Vaccino per il papilloma virus				1,44	0,1	69,31	85,2	1,2	0,8	
Vaccino per il meningococco B	<0,005	<0,05	146,67	1,34	0,1	62,14	79,0	1,3	0,0	0,0
Vaccino antinfluenzale- tetravalente adiuvato	<0,005	<0,05	34,00	1,33	0,2	14,87	78,8	5,3	0,1	
Vaccino per il virus varicella Zoster ricombinante adiuvato	<0,005	<0,05	365,42	1,26	<0,05	271,97	74,3	0,3	1,9	0,0
Vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato adsorbito	<0,005	<0,05	110,00	1,16	0,1	47,53	68,3	1,4	0,6	0,1
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/ varicella)				0,61	<0,05	47,61	36,0	0,8	0,0	
Vaccino esavalente (difterite/tetano/ pertosse/haemophilus influenzae B/ poliomielite/epatite b)				0,53	0,1	26,53	31,2	1,2	0,0	
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	<0,005	<0,05	92,00	0,38	<0,05	27,13	22,5	0,8	0,0	0,0
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/ pertosse/poliomielite)	<0,005	<0,05	45,10	0,32	<0,05	18,03	18,6	1,0	0,0	
Vaccino per il virus varicella Zoster vivo attenuato	<0,005	<0,05	192,40	0,26	<0,05	96,19	15,4	0,2	2,8	0,0
Vaccino attenuato per il rotavirus	<0,005	<0,05		0,25	<0,05	20,18	14,8	0,7	0,0	
Vaccino antinfluenzale- tetravalente nasale	<0,005	<0,05	33,50	0,15	<0,05	19,64	8,7	0,4	0,0	
Vaccino per lo pneumococco 23	<0,005	<0,05	42,53	0,14	<0,05	22,36	8,5	0,4	1,4	0,8
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	<0,005	<0,05	29,72	0,13	<0,05	11,84	7,8	0,7	1,5	0,0
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato				0,08	<0,05	31,12	4,6	0,1	0,0	

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Vaccino per l'encefalite				0,07	<0,05	35,04	3,8	0,1		
Vaccino per l'epatite A				0,04	<0,05	17,13	2,6	0,2	0,1	
Vaccino per l'epatite B	<0,005	<0,05	28,04	0,04	<0,05	17,10	2,5	0,1	0,5	
Vaccino mpr (morbillo/parotite/rosolia)				0,03	<0,05	9,07	1,6	0,2	0,3	
Vaccino per il meningococco C coniugato				0,02	<0,05	11,93	1,4	0,1		
Vaccino per la febbre gialla				0,01	<0,05	20,25	0,6	<0,05	0,1	
Vaccino per il tifo	<0,005	<0,05	28,56	0,01	<0,05	11,06	0,6	0,1		
Vaccino rabbico				0,01	<0,05	50,19	0,5	0,0	0,0	
Vaccino per il tetano	<0,005	<0,05	9,03	0,01	<0,05	4,45	0,3	0,1	0,1	
Vaccino per l'*haemophilus influenzae* B				0,01	<0,05	14,03	0,3	<0,05	0,0	
Vaccino per l'epatite A e B				0,01	<0,05	30,78	0,3	<0,05	0,3	
Vaccino DT (difterite/tetano)	<0,005	<0,05	11,56	<0,005	<0,05	4,71	0,3	0,1	0,5	
Vaccino poliomielitico inattivato				<0,005	<0,05	7,67	0,2	<0,05		
Vaccino per il colera				<0,005	<0,05	27,49	0,1	<0,05		
Vaccino pentavalente (difterite/tetano/ pertosse/*haemophilus influenzae* B/ poliomielite)							<0,05	<0,05		
Vaccino herpes simplex							<0,05	<0,05		
Vaccino antifluenzale-trivalente adiuvato							<0,05	<0,05		
Vaccino antifluenzale-trivalente non adiuvato							<0,05	<0,05		
Vaccino per il meningococco tetravalente							<0,05	<0,05		
Vaccino trivalente (difterite/tetano/poliomielite)							<0,05	<0,05		
Vaccino antivaiolo							<0,05	<0,05		
Antivirali anti-HIV	**0,03**	**<0,05**	**6,19**	**10,38**	**2,5**	**11,34**	**613,6**	**54,2**	**96,4**	**0,7**
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle integrasi (2 NRTI + 1 INSTI)				3,21	0,4	20,50	189,0	9,2	95,9	

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico (2 NRTI + 1 NNRTI)				1,62	0,3	17,48	95,6	5,5	96,6	
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa nucleosidico/nucleotidico + 1 inibitore delleintegrasi (1 NRTI + 1 INSTI)				1,57	0,3	16,60	92,5	5,6	99,2	
Inibitori delle integrasi (INSTI)				1,20	0,2	13,17	70,5	5,4	98,3	
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle proteasi (2 NRTI + 1 IP)				0,80	0,1	21,85	47,2	2,2	96,0	
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/ nucleotidici (NRTI)	0,03	<0,05	6,19	0,71	0,9	2,20	43,8	19,4	84,2	10,2
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico + 1 inibitore delle integrasi (1 NNRTI + 1 INSTI)				0,54	0,1	18,31	31,9	1,7	101,4	
Inibitori delle proteasi (IP)	<0,005	<0,05	9,97	0,45	0,1	8,90	26,5	3,0	100,6	
Inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (NNRTI)				0,19	0,1	5,29	11,4	2,1	93,9	
Altri antivirali anti-HIV				0,09	<0,05	38,28	5,2	0,1	91,3	
Farmaci per l'osteoporosi	**7,51**	**152,0**	**0,14**	**1,89**	**7,8**	**0,66**	**554,0**	**3440,6**	**6,3**	**10,0**
Vitamina D e analoghi	4,70	139,2	0,09	0,02	3,0	0,02	278,5	3062,0	0,2	0,0
Bifosfonati da soli	1,32	7,1	0,51	0,08	0,1	3,61	82,7	154,2	0,4	0,0
Anticorpi monoclonali-denosumab	<0,005	<0,05	1,76	1,39	4,5	0,85	82,5	96,9	21,3	66,8
Teriparatide	0,67	0,1	14,15	0,09	<0,05	6,38	44,9	3,6	9,1	0,2
Bifosfonati in associazione	0,40	1,9	0,58	<0,005	<0,05	0,29	23,7	40,8	0,0	
Calcio e vitamina D	0,30	3,2	0,26	<0,005	0,1	0,06	18,0	70,0	0,3	0,0
Anticorpi monoclonali-burosumab				0,29	<0,05	188,68	17,3	0,1	71,3	
Calcio	0,09	0,5	0,51	0,01	0,1	0,28	5,7	12,0	1,8	0,0

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,01	<0,05	0,76	<0,005	<0,05	0,78	0,8	1,0	0,1	
Anticorpi monoclonali-romosozumab				<0,005	<0,05	14,00	0,1	<0,05	16,3	17,8
Altri farmaci per l'osteoporosi							<0,05	<0,05		
Farmaci a doppia azione							<0,05	<0,05		
Fattori della coagulazione	**0,06**	**0,0**	**402,16**	**9,19**	**0,1**	**405,20**	**545,5**	**1,3**	**74,0**	**12,7**
Emofilia A (long acting-ricombinanti)	0,01	<0,05	591,81	2,53	<0,05	320,02	149,5	0,5	75,6	17,1
Emofilia A (short acting-ricombinanti)	0,01	<0,05	553,74	2,50	<0,05	335,60	148,0	0,4	70,7	19,9
Emofilia A (anticorpi monoclonali)				1,58	<0,05	683,30	93,4	0,1	94,7	0,3
Emofilia B (long acting-ricombinanti)	0,01	<0,05	1425,88	1,20	<0,05	922,52	70,9	0,1	80,3	10,2
Carenza fattore VII (short acting-ricombinanti)				0,46	<0,05	4049,19	26,9	<0,05	26,9	
Emofilia A (plasmaderivati)	0,02	<0,05	376,42	0,31	<0,05	244,69	19,0	0,1	78,9	18,4
Emofilia B (short acting-ricombinanti)	<0,005	<0,05	568,96	0,24	<0,05	377,08	14,1	<0,05	75,2	14,1
Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato				0,12	<0,05	8383,04	6,9	<0,05	40,0	0,4
Combinazione di fattori della coagulazione (plasmaderivati)	<0,005	<0,05	208,13	0,08	<0,05	104,52	4,6	<0,05	1,0	
Carenza fattore VIII (plasmaderivati)	<0,005	<0,05	376,39	0,08	<0,05	361,21	4,5	<0,05	28,6	27,3
Malattia di Von Willebrand (plasmaderivati)				0,05	<0,05	71,71	3,1	<0,05	69,2	
Altre carenze di fattori coagulazione (long acting-ricombinanti)				0,05	<0,05	15524,20	2,8	<0,05	30,0	
Emofilia B (plasmaderivati)	0,01	<0,05	236,68	<0,005	<0,05	173,48	1,0	<0,05	31,9	
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)				0,01	<0,05	5490,88	0,6	<0,05	16,6	
Fibrosi cistica				**7,30**	**0,1**	**237,33**	**430,8**	**1,8**	**91,8**	**0,0**
Modulatori del CFTR				7,09	0,1	341,35	418,2	1,2	91,9	
Mucolitici ad azione specifica				0,21	<0,05	21,32	12,6	0,6	88,1	0,3

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello / Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Antidepressivi	**6,96**	**43,7**	**0,44**	**0,09**	**2,0**	**0,12**	**415,9**	**985,3**	**0,8**	**0,0**
Antidepressivi SSRI	3,39	30,5	0,30	0,01	1,3	0,03	200,7	683,5	0,3	0,0
Antidepressivi SNRI	1,63	7,1	0,63	0,01	0,3	0,06	96,7	157,7	0,2	0,0
Altri antidepressivi	0,96	3,2	0,82	0,04	0,4	0,29	59,3	78,2	3,3	0,0
Vortioxetina	0,82	2,0	1,14	0,01	<0,05	0,70	49,0	43,4	0,7	0,0
Antidepressivi di I generazione da soli o in ass.	0,16	1,0	0,43	<0,005	0,1	0,22	9,4	22,5	2,2	0,0
Esketamina				0,01	<0,05	12,66	0,8	0,1	18,7	
Farmaci per i disturbi oculari	**3,62**	**20,9**	**0,47**	**3,14**	**0,5**	**15,97**	**398,4**	**462,4**	**7,3**	**0,0**
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in ass.	2,12	12,4	0,47	0,00	0,1	0,16	125,3	268,0	0,1	0,0
Proteine di fusione ricombinanti anti-VEGF				1,48	<0,05	493,19	87,3	0,2	13,1	
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	1,19	5,6	0,58	<0,005	<0,05	0,21	70,2	121,8	0,1	0,0
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - ranibizumab				0,80	0,1	22,42	46,9	2,1	15,4	
Corticosteroidi (impianti intravitreali)				0,46	0,3	4,79	26,9	5,6	13,4	
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica da soli o in associazione	0,21	1,4	0,41	<0,005	<0,05	0,28	12,5	30,3	0,4	0,0
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - brolucizumab				0,15	<0,05	401,04	9,1	<0,05	17,3	
Altri oftalmologici (terapia genica)				0,13	<0,05	297000,00	7,7	<0,05	15,4	
Preparati antiglaucoma- simpaticomimetici	0,10	1,5	0,18	<0,005	<0,05	0,06	5,9	33,3	0,1	0,0
Altri oftalmologici	<0,005	<0,05	6,87	0,07	<0,05	11,88	4,1	0,3	87,3	0,6
Agenti antineovascolarizzanti (terapia fotodinamica)				0,02	<0,05	790,72	0,9	<0,05	3,2	
Corticosteroidi	<0,005	<0,05	0,79	0,01	<0,05	3,24	0,7	0,2	2,7	0,0
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	<0,005	<0,05	0,10	0,01	<0,05	1,73	0,6	0,6	0,3	0,0
Altri oftalmologici (terapia cellulare)				<0,005	<0,05	94310,54	0,2	<0,05		
Preparati antiglaucoma - altri	<0,005	<0,05	0,77	<0,005	<0,05	0,35	<0,05	<0,05	14,9	
Oligonucleotidi anti-VEGF							<0,05	<0,05		

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica							<0,05	<0,05		
Terapia del dolore	**6,10**	**6,9**	**2,43**	**0,19**	**1,0**	**0,50**	**370,5**	**169,8**	**1,4**	**0,4**
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - orale	2,59	1,5	4,76	0,07	0,1	1,77	156,5	34,3	1,4	0,4
Farmaci per il dolore neuropatico	1,72	2,9	1,62	0,02	0,4	0,14	102,4	71,0	0,4	0,7
Oppioidi maggiori da soli o in ass. - transdermici	0,85	0,7	3,27	0,04	0,1	0,79	52,7	18,3	2,5	0,0
Oppioidi minori da soli o in associazione	0,61	1,7	0,98	0,02	0,2	0,24	37,0	41,0	0,7	0,0
Oppioidi maggiori da soli o in ass. - nasale	0,30	<0,05	27,80	0,02	<0,05	17,85	18,9	0,7	4,1	
Oppioidi maggiori da soli o in ass. - parenterali	0,02	<0,05	2,53	0,03	0,2	0,40	3,0	4,5	7,1	0,0
Oppiodi maggiori e antispastici in ass.							<0,05	<0,05		
Antiepilettici	**4,83**	**9,6**	**1,39**	**0,83**	**1,5**	**1,55**	**334,0**	**237,3**	**4,9**	**6,1**
Antiepilettici di II generazione	2,69	4,0	1,83	0,16	0,7	0,65	168,2	101,2	1,3	3,3
Antiepilettici di I generazione	1,36	5,1	0,73	0,08	0,5	0,43	84,8	120,3	2,2	0,0
Antiepilettici di III generazione	0,78	0,4	4,98	0,46	0,3	4,21	72,6	15,6	6,3	20,3
Cannabidiolo				0,13	<0,05	47,56	7,5	0,2	97,5	
Altri antiepilettici	<0,005	<0,05	13,83	0,01	<0,05	8,16	0,9	0,1	43,8	8,6
Antiaggreganti	**2,98**	**61,1**	**0,13**	**2,33**	**9,7**	**0,66**	**313,3**	**1523,8**	**16,9**	**20,5**
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	1,36	7,3	0,51	1,15	6,8	0,46	147,7	304,3	1,6	38,2
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	1,43	52,9	0,07	0,01	1,5	0,02	85,0	1171,2	0,5	0,0
Altri antiaggreganti piastrinici	<0,005	<0,05	3,36	1,03	<0,05	135,79	60,8	0,5	82,7	0,7
Acido acetilsalicilico/clopidogrel	0,19	0,9	0,60	0,13	1,4	0,25	18,5	47,8	0,3	40,5
Inibitori della glicoproteina IIB/IIIA				0,02	<0,05	64,49	1,2	<0,05	0,0	
Antipsicotici	**1,53**	**2,9**	**1,45**	**3,66**	**7,6**	**1,33**	**305,8**	**224,8**	**31,4**	**9,0**
Antipsicotici atipici e altri	1,31	1,7	2,10	3,40	6,3	1,48	278,0	172,4	32,8	7,8
Antipsicotici tipici	0,18	1,1	0,42	0,13	1,1	0,32	17,8	47,5	20,1	0,0
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	0,03	<0,05	3,17	0,11	0,1	2,08	8,0	3,6	9,9	64,5
Antipsicotici atipici e altri-brexpiprazolo	0,01	<0,05	4,15	0,02	0,1	1,12	2,0	1,3	13,6	35,5

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**4,62**	**40,1**	**0,32**	**0,01**	**0,5**	**0,07**	**273,1**	**873,7**	**0,2**	**0,0**
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	2,95	28,6	0,28	0,01	0,4	0,05	174,3	624,3	0,1	0,0
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	1,58	11,0	0,39	<0,005	0,1	0,07	93,3	239,5	0,2	0,0
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (anticolinergici)	0,09	0,4	0,55	<0,005	<0,05	0,39	5,3	9,8	1,7	0,0
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	<0,005	<0,05	1,35	<0,005	<0,05	0,78	0,1	0,1	16,4	0,0
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (antagonisti beta-3 adrenergici)	<0,005	<0,05	2,44	<0,005	<0,05	1,18	0,1	<0,05	37,8	3,2
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti in associazione)	<0,005	<0,05	1,33	<0,005	<0,05	0,98	<0,05	<0,05	5,5	3,2
Farmaci anti-parkinson	**2,67**	**5,1**	**1,43**	**0,75**	**0,6**	**3,43**	**201,5**	**123,3**	**15,9**	**5,1**
DOPA-derivati agonisti da soli o in ass.	0,72	2,1	0,94	0,53	0,2	5,90	73,9	50,8	39,1	1,0
Dopamino-agonisti	1,06	1,0	2,97	0,04	0,1	1,29	65,0	23,0	2,0	1,7
MAO inibitori	0,78	1,6	1,32	0,02	<0,05	0,98	47,0	36,0	1,2	1,1
COMT inibitori	0,07	<0,05	6,92	0,15	0,1	3,30	13,0	3,3	8,7	61,7
Anticolinergici	0,04	0,4	0,28	<0,005	0,1	0,14	2,6	10,2	6,5	0,0
Amantadina	<0,005	<0,05	0,98	<0,005	<0,05	0,71	<0,05	0,1	126,1	1,9
FANS	**2,59**	**18,1**	**0,39**	**0,07**	**0,9**	**0,19**	**156,6**	**410,6**	**0,3**	**0,0**
FANS tradizionali	1,77	13,1	0,37	0,06	0,9	0,19	108,1	302,3	0,4	0,0
Coxib	0,72	4,3	0,46	<0,005	<0,05	0,57	42,6	92,3	0,1	0,0
Oxicam	0,09	0,7	0,36	<0,005	<0,05	0,13	5,5	15,5	0,0	
Altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	0,01	<0,05	0,66	<0,005	<0,05	0,63	0,3	0,5	0,3	
Antimicotici per uso sistemico	**0,83**	**0,5**	**4,52**	**1,66**	**0,1**	**31,92**	**147,0**	**13,9**	**10,2**	**1,9**
Derivati triazolici	0,83	0,5	4,52	0,53	0,1	14,70	80,4	13,0	17,4	3,3
Polieni				0,83	<0,05	101,59	48,8	0,5	0,4	

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Echinocandine				0,28	<0,05	54,06	16,3	0,3	1,0	
Derivati imidazolici	<0,005	<0,05	13,60	0,02	<0,05	9,43	1,4	0,1	40,7	8,2
Analoghi pirimidinici							<0,05	<0,05		
Mezzi di contrasto				**1,87**	**0,1**	**52,13**	**110,6**	**2,1**	**0,0**	
Mezzi di contrasto radiologici				1,34	0,1	51,65	79,0	1,5	0,0	
Mezzi di contrasto per RMI				0,45	<0,05	48,30	26,2	0,5		
Mezzi di contrasto per ultrasonologia				0,09	<0,05	111,93	5,3	<0,05		
Mezzi di contrasto per MRI							<0,05	<0,05		
Farmaci per la tiroide	**1,48**	**24,0**	**0,17**	**0,01**	**0,4**	**0,05**	**88,0**	**526,0**	**0,3**	**0,0**
Ormoni tiroidei	1,43	22,7	0,17	0,01	0,4	0,05	84,5	496,6	0,2	0,0
Preparati antitiroidei	0,06	1,3	0,12	<0,005	0,1	0,07	3,4	29,3	1,7	0,0
Altri preparati							<0,05	<0,05		
Antiemicranici	**1,00**	**0,8**	**3,22**	**0,47**	**0,2**	**5,21**	**86,8**	**23,7**	**30,3**	**0,0**
Triptani	1,00	0,8	3,22	<0,005	<0,05	3,38	59,0	18,3	0,4	0,0
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)	<0,005	<0,05	22,21	0,47	0,2	5,24	27,8	5,3	93,9	
Altri antiemicranici	<0,005	<0,05	1,21	<0,005	<0,05	0,84	<0,05	<0,05	14,6	
Alcaloidi dell'ergot	<0,005	<0,05	0,69	<0,005	<0,05	0,19	<0,05	<0,05	46,0	5,2
Radiofarmaci				**1,20**	**<0,05**	**521,01**	**71,0**	**0,1**	**3,6**	
Radiodiagnostici per la rilevazione di tumori				0,47	<0,05	536,24	28,0	0,1		
Altri radiofarmaci ad uso terapeutico				0,31	<0,05	2466,73	18,1	<0,05	14,1	
Radiodiagnostici del SNC				0,21	<0,05	704,43	12,3	<0,05	0,0	
Radiodiagnostici della tiroide				0,12	<0,05	237,91	7,3	<0,05	0,0	
Altri radiodiagnostici				0,04	<0,05	26162,34	2,6	<0,05		
Radiodiagnostici del sistema cardiovascolare				0,03	<0,05	92,43	1,7	<0,05		
Radiodiagnostici del sistema scheletrico				0,01	<0,05	79,14	0,5	<0,05		
Radiodiagnostici del sistema renale				<0,005	<0,05	127,58	0,3	<0,05		
Radiodiagnostici del sistema respiratorio				<0,005	<0,05	150,00	0,2	<0,05		

segue

Tabella 3.30 - *continua*

ATC I livello Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/1000 ab *die*	Costo medio DDD				
Radiodiagnostici del sistema epatico e reticoloendoteliale				<0,005	<0,05	450,87	<0,05	<0,05		
Radiodiagnostici per la rilevazione di infiammazioni ed infezioni				<0,005	<0,05	575,19	<0,05	<0,05		
Radiofarmaci ad azione antalgica/ antinfiammatoria				<0,005	<0,05	784,88	<0,05	<0,05		
Farmaci antidemenza	**0,21**	**0,7**	**0,85**	**0,14**	**1,7**	**0,23**	**20,6**	**51,1**	**2,9**	**36,5**
Anticolinesterasici	0,13	0,4	0,95	0,11	0,9	0,31	14,0	28,2	3,2	39,2
Altri farmaci antidemenza	0,08	0,3	0,71	0,04	0,8	0,13	6,6	22,9	2,1	30,9

Categorie terapeutiche a maggior prescrizione

Per ogni I livello ATC, dopo aver presentato i dati complessivi di spesa, consumo ed esposizione, vengono mostrati degli approfondimenti, principalmente per le categorie terapeutiche a maggior prescrizione, in cui vengono riportati l'andamento temporale del consumo e della spesa e i dati nazionali e regionali; ove possibile, vengono analizzati gli indicatori di esposizione e aderenza al trattamento farmacologico nella popolazione. I dati nazionali di spesa e consumo comprendono sia i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata, comprese le compartecipazioni e gli sconti, sia i medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche. I dati di esposizione e gli indicatori di aderenza e persistenza sono stati elaborati tramite il flusso amministrativo delle prescrizioni dei farmaci di classe A-SSN dispensati attraverso le farmacie territoriali, compresa la distribuzione per conto (c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria).
Le categorie che saranno oggetto di approfondimento nelle pagine successive sono le seguenti:

- **Farmaci antineoplastici e immunomodulatori**
  - Farmaci oncologici
  - Immunosoppressori e immunomodulatori
- **Apparato cardiovascolare**
  - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco
  - Ipolipemizzanti
  - Sindrome coronarica acuta
- **Apparato gastrointestinale e metabolismo**
  - Antidiabetici
  - Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE
  - Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare
- **Antimicrobici generali per uso sistemico**
  - Antibiotici
  - Antivirali anti-HIV
  - Vaccini
  - Antimicotici per uso sistemico
- **Sangue e organi emopoietici**
  - Anticoagulanti
  - Fattori della coagulazione
- **Sistema Nervoso Centrale**
  - Farmaci per la Sclerosi multipla
  - Antidepressivi
  - Farmaci per la Terapia del dolore
  - Antiepilettici
  - Antipsicotici
  - Farmaci per il Parkinson
  - Antiemicranici
  - Farmaci antidemenza
- **Apparato respiratorio**
  - Farmaci per asma e BPCO
  - Farmaci per la fibrosi cistica
- **Apparato muscolo-scheletrico**
  - Farmaci per l'osteoporosi
  - Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
- **Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e le insuline**
  - Farmaci per la tiroide
- **Organi di senso**
  - Farmaci per i disturbi oculari
- **Sistema genito-urinario e ormoni sessuali**
  - Farmaci per i disturbi genito-urinari
- **Vari**
  - Mezzi di contrasto
  - Radiofarmaci
- **Farmaci dermatologici**

Per la categorizzazione si faccia riferimento all'Appendice 3.

Figura 3.6 Variazione del consumo 2022-2021 delle categorie terapeutiche a maggior prescrizione

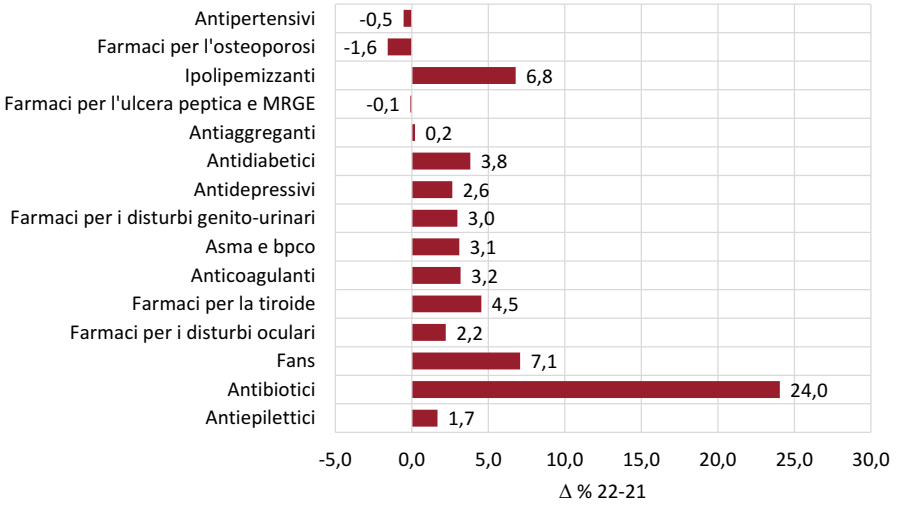


Figura 3.7 Variazione % 2022-2021 dell'alta aderenza per categoria terapeutica

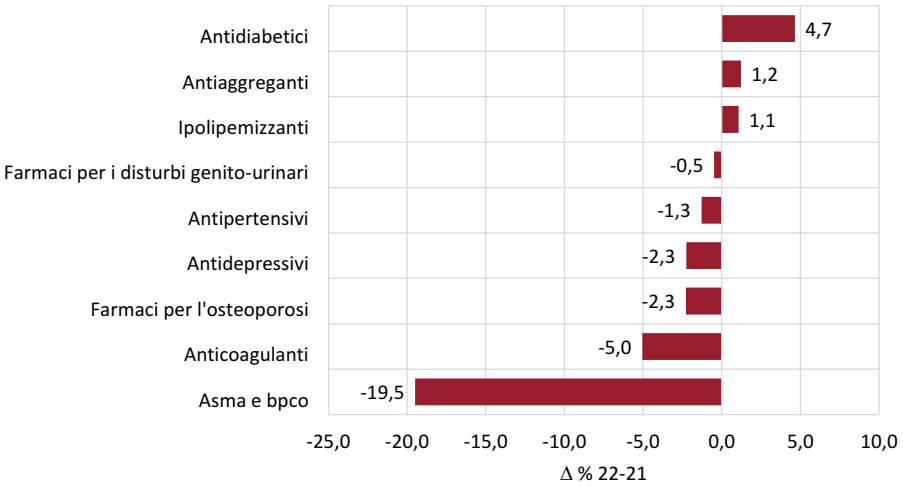
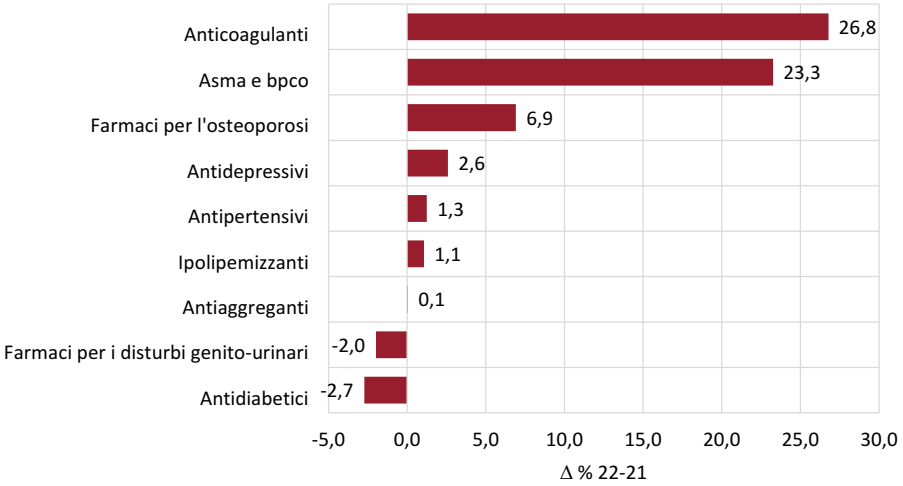


Figura 3.8 Variazione % 2022-2021 della bassa aderenza per categoria terapeutica



3.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la prima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2022, pari a circa 6.932 milioni di euro e al 28,0% della spesa totale, in aumento del 5,0% rispetto all'anno precedente (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 117,53 euro, prevalentemente attribuibile all'acquisto delle strutture sanitarie pubbliche (113,04 euro), in netto aumento rispetto all'anno precedente (+5,0%). Al contrario, il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (4,48 euro *pro capite*) (Tabella 3.1). I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 18,7 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 7,2% rispetto al 2021 (Tabella 3.2), confermando il trend degli ultimi nove anni.
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma l'aumento dell'utilizzo dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori al crescere dell'età, con un netto aumento della prevalenza d'uso nelle femmine rispetto ai maschi a partire dai 35 anni, probabilmente attribuibile alla prescrizione dei medicinali per la terapia del cancro alla mammella e alla diversa prevalenza delle patologie autoimmuni. Nella popolazione con più di 75 anni, tuttavia, si registra un'inversione di tendenza e una maggiore prevalenza d'uso nella popolazione maschile (5,3% rispetto al 4,0% delle femmine), verosimilmente dovuto all'aumento di incidenza del carcinoma prostatico in questa popolazione. Il valore della spesa *pro capite* dei farmaci antineoplastici è più elevato nella popolazione femminile rispetto a quella maschile e aumenta con l'età fino alla fascia 65-74 anni, successivamente raggiunge un valore maggiore nei maschi ultrasettantacinquenni (26,1 euro *pro capite* rispetto ai 14,3 delle femmine).
Analizzando gli andamenti negli ultimi sei anni (2017-2022) dei valori di spesa *pro capite*, consumo e costo medio per DDD dei farmaci di classe A e acquistati dalle strutture pubbliche (Figure 3.1-3.3), appare evidente come la categoria degli antineoplastici e immunosoppressori sia la prima per spesa e costo medio per DDD. La spesa *pro capite* in particolare presenta un evidente trend di crescita, trainato sia da un aumento dei consumi che del costo medio per DDD. Per quest'ultimo tuttavia, si evidenzia una leggera flessione nell'ultimo anno. Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica convenzionata, la distribuzione regionale (Tabella 3.5) mostra un'elevata variabilità (CV 28,9%) della spesa lorda *pro capite* con valori massimi in Lombardia (6,7 euro), Molise e Sardegna (5,3 euro) e minimi in Emilia Romagna e Toscana (1,1 euro). La variabilità regionale del consumo (Tabella 3.6) (CV 24,3%) mostra gli stessi andamenti, con un maggiore utilizzo in Lombardia e Sardegna (8,7 e 8,2 DDD/1000 abitanti *die*) e uno minore in Toscana (1,8 DDD) e in Emilia Romagna (2,7 DDD). Nel complesso, la spesa *pro capite* in questo canale erogativo è stata pari a 4,5 euro, in aumento dell'1,9% rispetto al 2021; tale andamento è stato determinato esclusivamente da un aumento dei consumi (+2,3%), infatti non si evidenzia alcuno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: -0,5%) e il costo medio rimane stabile (-0,4%) (Tabella 3.9). Nell'ambito del regime di questo canale erogativo, gli inibitori dell'aromatasi sono la prima categoria sia in termini di spesa (2,35 euro *pro capite*) che in termini di consumi (3,2 DDD), seguiti dalla categoria degli altri immunosoppressori e dagli inibitori della calcineurina (appartenenti alla classe degli immunosoppressori), con una

spesa *pro capite* di 0,83 e 0,53 euro e 1,7 e 0,2 DDD, rispettivamente (Tabella 3.9). Il letrozolo, un inibitore dell'aromatasi utilizzato per il trattamento del carcinoma mammario in donne in menopausa, è il primo principio attivo della categoria per spesa *pro capite* (1,51 euro) e per consumo (1,8 DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 3.10). È l'unico, tra i farmaci antineoplastici e immunosoppressori, ad essere presente tra i primi 30 principi attivi per spesa in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.11), ed è l'unico degli oncologici che compare tra i primi trenta principi attivi a maggior costo medio DDD con un valore di 2,25 euro (Tabella 3.13). Il letrozolo, insieme al metotrexato, compare tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa per l'anno precedente, con una differenza rispettivamente di 6,9% e di 6,6% (Tabella 3.15).
Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la distribuzione regionale (Tabella 3.7) mostra una moderata variabilità (CV 18,3%) della spesa lorda *pro capite* con valori massimi nelle Marche (137,7 euro) e in Molise (135,9 euro) e valori minimi in Valle d'Aosta (72,2 euro) e in PA di Trento (86,9 euro). La distribuzione dei consumi (CV 22,8%) evidenzia valori elevati di utilizzo in Toscana (16,7 DDD) e in Emilia Romagna (16,0 DDD) e valori più bassi per Valle d'Aosta (8,8 DDD) e Lombardia (9,1 DDD) (Tabella 3.8). Nel complesso, è stato registrato un aumento della spesa (+4,6%) e dei consumi (+9,2%), nonché uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +1,4%). Rispetto al 2021, invece, si evidenzia una riduzione dei prezzi (-5,6%) e del costo medio DDD (-4,2%) (Tabella 3.19).
Gli immunosoppressori selettivi sono la prima categoria in termini di spesa *pro capite* (16,97 euro), in aumento del 13,1% rispetto all'anno precedente; registrando un aumento anche dei consumi (+14,1%) e uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +1,6%), mentre si registra una riduzione dei prezzi (-2,5%) e del costo medio DDD (-0,9%). Al secondo e terzo posto per spesa ci sono gli inibitori PD-1/PDL-1 (13,25 euro *pro capite*), che comprendono tra gli altri nivolumab e pembrolizumab, e gli inibitori dell'interleuchina (9,86 euro *pro capite*). Per queste due categorie si registrano aumenti sia in termini di spesa (rispettivamente +9,5% e +15%) che di consumo (rispettivamente +16,3% e +27,4%) rispetto all'anno precedente, nonché una riduzione dei prezzi (-5,6% e -6,0%) e del costo medio DDD (-5,8% e -9,7%). Lo spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -3,9%) si registra invece, per gli inibitori dell'interleuchina. Particolarmente importante risulta l'aumento di spesa per gli inibitori CD38 (+68,6%), attribuibile ad un aumento dei consumi (+160,9%) e trainato dal principio attivo daratumumab, a cui è stata riconosciuta la rimborsabilità, alla fine del 2021, in associazione con bortezomib, talidomide e desametasone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali. Anche la categoria "Altri anticorpi monoclonali e coniugati farmaco anticorpo" mostra, rispetto all'anno precedente, un aumento sia di spesa che di consumo superiore al 100%. Si riduce, invece, la spesa per la categoria degli altri immunosoppressori, principalmente trainata dallo spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -29,6%) e dalla riduzione del costo medio DDD (-33,1%). Come osservato l'anno precedente, si registra una riduzione della spesa degli anti TNF-alfa, nonostante un aumento dei consumi, principalmente dovuto ad una riduzione dei prezzi e allo scostamento verso specialità medicinali meno costose. L'andamento della spesa questa categoria è attribuibile alla riduzione dei prezzi (-6,9%), dovuta alla presenza sul mercato di biosimilari di alcune

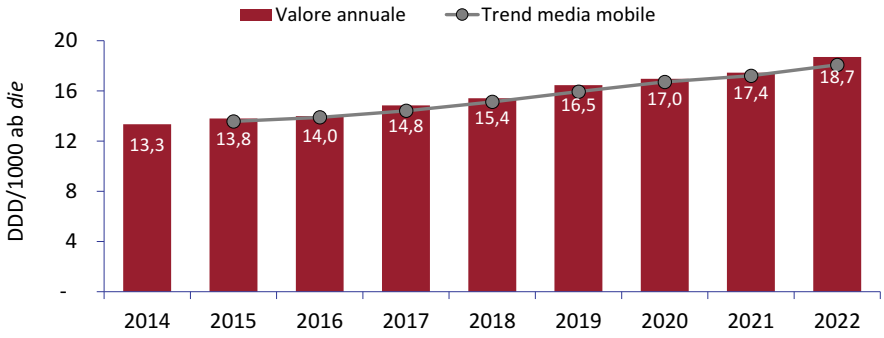
molecole. Gli inibitori di HER2 invece, mostrano un incremento di spesa (+1,8%) e di consumo (+4,1%), una riduzione dei prezzi (-10,9%), ma uno spostamento verso specialità medicinali a maggior costo (effetto mix: +9,7%), attribuibile ad un maggiore utilizzo di trastuzumab emtansine e pertuzumab (Tabella 3.20).
Nel 2022 pembrolizumab e daratumumab sono i farmaci con il valore più elevato di spesa *pro capite* (7,54 e 6,62 euro) e rappresentano rispettivamente il 6,7% e il 5,9% della spesa per questa categoria (Tabella 3.20). Per pembrolizumab si evidenzia un aumento dei consumi del +18,6% e una leggera riduzione del costo medio DDD (-0,9%). Nel caso di daratumumab invece, si evidenzia un notevole incremento dei consumi (>100%), a fronte di una riduzione del costo medio DDD del 36,9%. Ibrutinib, inibitore della tirosin chinasi di Bruton, è il terzo principio attivo per spesa *pro capite* e mostra un aumento dei consumi del 6,1% e una riduzione del costo medio DDD del 4,9%, presumibilmente legate ad una riclassificazione e rinegoziazione del farmaco. Si evidenzia invece, per il principio attivo lenalidomide, una riduzione della spesa (-55,7%) e del costo medio DDD (-62,8%), probabilmente attribuibili agli sconti negoziati. Pembrolizumab e daratumumab sono, inoltre, ai primi due posti nella classifica dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche a maggior spesa (Tabella 3.21), che annovera ben 18 principi attivi appartenenti alla categoria degli antineoplastici e immunomodulatori. Sono 11 invece, i principi attivi del gruppo ATC L presenti nella lista dei primi trenta a maggior variazione di spesa rispetto all'anno precedente (Tabella 3.23). Il primo principio attivo a maggiore riduzione di spesa è rappresentato dalla lenalidomide (Tabella 3.24). Eculizumab, farmaco utilizzato nel trattamento di adulti e bambini affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN), insieme ad altri 13 principi attivi, appartenenti alla categoria degli antineoplastici e immunomodulatori, si colloca tra i primi trenta farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per costo medio per giornata di terapia, con un valore di 728,8 euro, in riduzione del 5,0% rispetto al 2021. Gli altri 13 principi attivi hanno un costo medio che oscilla tra un massimo di 242,6 euro della pomalidomide a un minimo 98,6 euro del nivolumab (Tabella 3.25). Sono 7 i principi attivi presenti nella lista dei primi 30 principi attivi a minor costo medio per giornata di terapia dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche (Tabella 3.26), tra cui la triptorelina con un costo medio DDD di 2,7 euro, adalimumab con un valore di 5,11 euro e tacrolimus (6,01 euro). Nessun farmaco appartenente alla categoria antineoplastici e immunomodulatori rientra tra i primi trenta farmaci acquistati dalle strutture pubbliche per consumo, calcolato come DDD per 1000 abitanti *die* (Tabella 3.27).
La Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per i farmaci oncologici, immunosoppressori e immunomodulatori.
Per ulteriori approfondimenti sull'uso di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci oncologici e immunosoppressori e immunomodulatori (Tabelle 3.1.1a e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

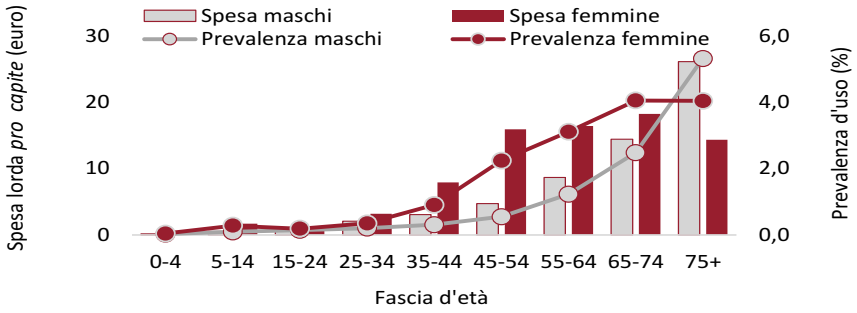
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**6.932,3**	**(28,0)**
Δ % 2022-2021		5,0
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	75,9	142,2
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**18,7**	**(1,4)**
Δ % 2022-2021		7,2
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	14,5	21,3

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



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

3.1.1 Farmaci oncologici

- Nel periodo 2014-2022 la spesa per i farmaci oncologici è più che raddoppiata (+113%), passando da un valore di 34,8 euro a uno di 74,1 euro, con un aumento medio annuo del 9,9%. Parallelamente, il costo medio DDD è aumentato del 70%, passando da 10,9 a 18,5 euro (Figura 3.1.1a). I consumi mostrano un aumento medio annuo del 2,8%, registrando nel 2022 un valore pari a 10,9 DDD/1000 abitant*i die* (Tabella 3.1.1a).
- Nel 2022, le prime tre categorie a maggiore spesa sono rappresentate dagli anticorpi monoclonali (Tabella 3.1.1a). Tra questi al primo posto vi sono gli inibitori del check-point immunitario (13,82 euro), per i quali si osserva un significativo incremento di spesa (+12,1%) e di consumo (+17,7%), nonostante una riduzione del costo medio per DDD (-4,8%) rispetto al 2021. Questa categoria mostra il più marcato incremento degli ultimi 8 anni (Figura 3.1.1b). Le ragioni di questo trend sono da ricondursi alle numerose estensioni di indicazione d'uso di queste molecole, in combinazione con altri farmaci in vari tumori solidi, per i quali sono stati riportati risultati di miglioramento terapeutico. Seguono gli anticorpi monoclonali attivi su specifici bersagli (8,66 euro) con un aumento del 47,2% rispetto al 2021 e gli anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita (5,77 euro), che presentano un aumento dei consumi (+7%), una diminuzione di spesa (-7,3%) e costo medio DDD (-15,4%) rispetto al 2021, attribuibile alla presenza di biosimilari per alcuni farmaci di questa classe. Gli anticorpi monoclonali coniugati con farmaci rappresentano la categoria a maggiore variazione di spesa (+64,8%) e di consumi (+70,5%), mentre le CAR-T presentano il costo medio DDD più elevato (circa 210mila euro) in aumento del 6,2% rispetto al 2021 (Tabella 3.1.1a).
- L'andamento dei singoli principi attivi segue quello delle categorie; ai primi posti per spesa si ritrovano pembrolizumab (7,54 euro) e daratumumab (6,62 euro), entrambi con un aumento di spesa e consumi rispetto all'anno precedente. In particolare, il daratumumab registra un consistente aumento di spesa (+62,8%) e di consumi (+158%) ed una riduzione del costo medio per DDD di circa il 37% (Tabella 3.1.1a). Il principio attivo a minor costo per DDD è, invece, il palbociclib con un valore pari a 65,78 euro in riduzione del 3,8%.
- Analizzando la spesa *pro capite* regionale (valore medio nazionale di 74,05 euro), le Regioni del Centro e del Sud (76,84 e 76,41 euro rispettivamente) tendono a spendere di più rispetto a quelle del Nord (71,22 euro) (Tabella 3.1.1b). La profonda variabilità è evidente dalla differenza tra il valore di spesa più alto dell'Umbria (89,78 euro) e quello più basso della Valle d'Aosta (43,69 euro), unica regione a registrare nel 2022 una riduzione della spesa pro capite rispetto all'anno precedente (-8,3%). La Valle d'Aosta presenta, altresì, l'incremento più elevato dei consumi rispetto al 2021 (+23%), e al contempo il costo medio per DDD più basso (13,65 euro), in contrazione del 25% rispetto al 2021. Di converso, il costo medio per DDD più elevato si registra per la PA di Bolzano (21,88 euro). La Regione Marche fa osservare i consumi maggiori (12,6 DDD/1000 abitanti *die*). Il costo medio per DDD per questa categoria di farmaci nel 2022 è stato pari a 18,54 euro, in aumento del 2,7% rispetto all'anno precedente. Gli aumenti maggiori di questo valore si osservano in Friuli Venezia-Giulia (+11,1%) e Sicilia (+8,6%).

Figura 3.1.1a Farmaci oncologici, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

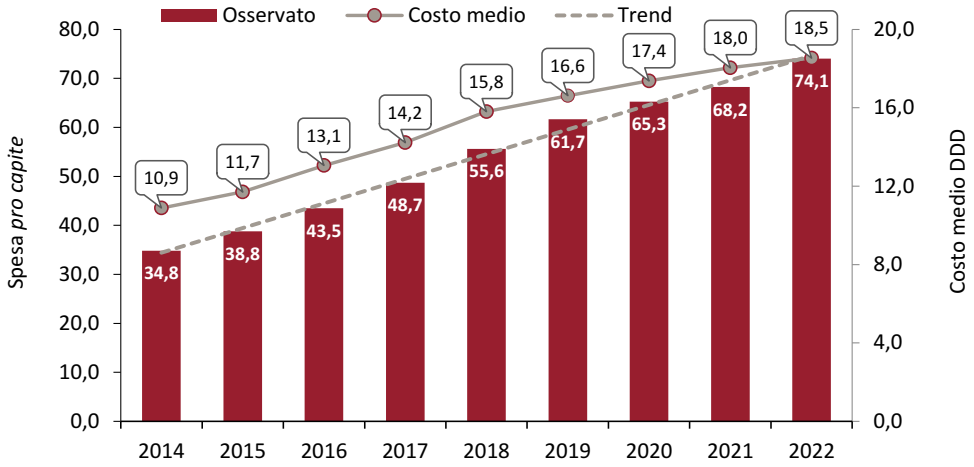


Tabella 3.1.1a Farmaci oncologici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Anticorpi monoclonali inibitori dei check point immunitari	13,82	12,1	45,0	0,4	17,7	82,4	98,83	-4,8
Anticorpi monoclonali attivi su specificibersagli	8,66	47,2	13,5	0,7	22,8	6,5	36,10	19,9
Anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita	5,77	-7,3	-4,4	0,4	7,0	5,2	40,92	-13,3
Inibitori tirosin chinasi multitarget associatoa VEGFR	4,15	0,0	9,3	0,1	12,7	12,5	99,17	-11,3
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	3,95	-7,1	5,7	3,8	4,3	5,6	2,84	-10,9
Inibitori protein chinasi CDK	3,81	10,9	-	0,2	15,4	-	65,71	-3,9
Inibitori tirosin chinasi di Bruton	3,80	11,9	-	0,1	16,7	-	124,61	-4,1
Inibitori tirosin chinasi BCR-ABL	3,15	-7,7	-5,2	0,2	1,0	2,7	46,77	-8,6
Inibitori tirosin chinasi EGFR	2,94	12,0	14,1	0,1	13,5	6,9	127,46	-1,3
Terapia endocrina - antiandrogeni	2,71	12,7	34,3	0,8	-2,1	-4,6	9,31	15,1
Anticorpi monoclonali coniugati con farmaci	2,67	64,8	31,4	<0,05	70,5	37,5	211,82	-3,4
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GNRH	2,14	9,2	1,2	1,3	15,1	3,0	4,58	-5,1
Inibitori tirosin chinasi JAK	2,13	13,7	88,4	0,1	14,6	92,7	110,02	-0,7
Antineoplastici citostatici - inibitori PARP	1,89	25,2	-	<0,05	35,3	-	135,40	-7,5
Antineoplastici citostatici - altri citostatici	1,82	6,5	14,8	0,4	3,3	3,9	13,77	3,1
Inibitori tirosin chinasi BRAF	1,50	11,2	14,8	<0,05	10,2	31,1	112,10	0,9
Inibitori tirosin chinasi ALK	1,44	12,1	-	<0,05	19,5	-	141,57	-6,2
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	1,35	-36,4	-8,6	0,6	3,8	-4,0	5,78	-38,7
CAR-T	1,19	45,8	-	<0,05	36,8	-	209748,35	6,6
Antineoplastici citostatici - inibitori dei proteasomi	0,85	-1,8	-6,6	<0,05	1,0	3,3	60,20	-2,8
Inibitori tirosin chinasi MEK	0,71	6,4	-	<0,05	10,2	-	56,43	-3,4
Altri inibitori di protein chinasi	0,55	22,8	-	<0,05	13,9	-	445,46	7,8
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale-taxani	0,45	-34,0	-2,1	0,2	-0,1	2,7	6,78	-33,9
Antineoplastici citotossici- antibiotici citotossici -antracicline e sostanze correlate	0,44	-14,8	-2,0	0,1	-9,1	-2,3	12,61	-6,3
Inibitori protein chinasi mTor	0,37	-23,5	-12,6	0,0	6,3	-4,1	67,27	-28,0
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	0,36	-25,6	-4,3	0,1	-0,5	-1,0	17,59	-25,2
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	0,34	-7,1	-9,2	0,2	-2,7	-3,8	5,37	-4,6
Inibitori della via di Hedgehog	0,30	-23,8	61,7	<0,05	24,4	81,0	117,73	-38,7
Terapia endocrina - antiestrogeni	0,20	-49,1	-11,7	0,8	-14,4	-4,2	0,65	-40,5

segue

Tabella 3.1.1a - *continua*

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Farmaci oncologici	**74,05**	**8,5**	**9,9**	**10,9**	**5,6**	**2,8**	**18,54**	**-1.3**
pembrolizumab	7,54	17,5	-	0,2	18,6	-	92,20	-0,9
daratumumab	6,62	62,9	-	0,2	158,0	-	94,35	-36,9
ibrutinib	3,42	0,9	-	0,1	6,1	-	123,57	-4,9
nivolumab	3,30	-10,7	-	0,1	0,3	-	98,58	-11,0
osimertinib	2,84	14,3	-	0,1	20,4	-	140,78	-5,1
pertuzumab	2,62	7,6	33,8	0,1	14,5	37,9	105,55	-6,1
ruxolitinib	2,10	12,2	88,1	0,1	12,6	92,3	110,52	-0,3
enzalutamide	2,01	-0,2	87,4	0,1	20,4	103,5	69,20	-17,1
palbociclib	1,65	-11,2	-	0,1	-7,7	-	65,78	-3,8
nintedanib	1,59	20,6	-	<0,05	27,0	-	91,84	-5,0

Figura 3.1.1b Farmaci oncologici, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

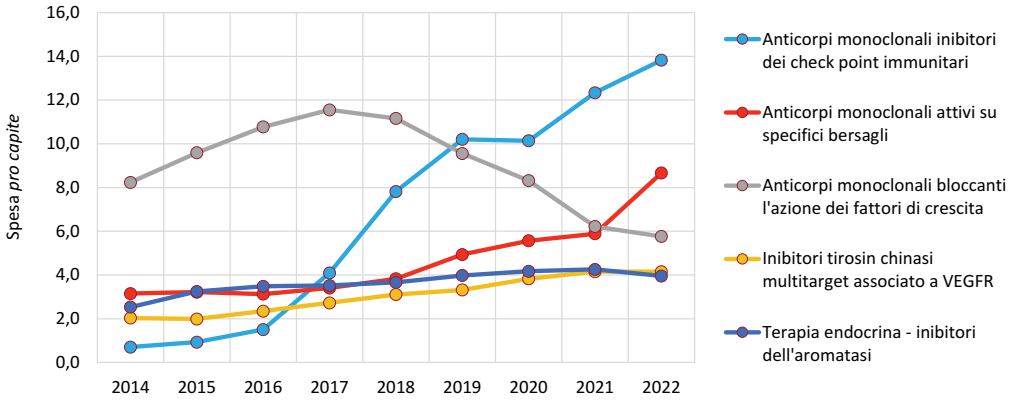


Tabella 3.1.1b Farmaci oncologici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	60,07	10,0	16,45	65,60	10,8	16,68	9,2	7,7	1,4	8,6	2,8	5,7
Valle d'Aosta	47,63	7,1	18,30	43,69	8,8	13,65	-8,3	23,0	-25,4	6,7	2,0	4,5
Lombardia	59,82	10,2	16,02	65,37	11,1	16,21	9,3	8,0	1,2	10,7	2,2	8,3
PA Bolzano	72,13	8,9	22,22	74,37	9,3	21,88	3,1	4,7	-1,5	9,0	4,1	4,8
PA Trento	51,54	9,7	14,52	56,99	10,3	15,19	10,6	5,7	4,6	9,8	3,7	5,9
Veneto	64,38	10,3	17,19	73,23	11,0	18,31	13,7	6,8	6,5	10,3	2,9	7,1
Friuli VG	75,58	11,0	18,82	82,65	10,8	20,92	9,3	-1,6	11,1	8,9	1,2	7,6
Liguria	73,93	10,8	18,71	82,82	11,3	20,05	12,0	4,6	7,1	11,1	2,7	8,2
Emilia R.	73,08	10,5	19,04	82,09	11,0	20,44	12,3	4,6	7,3	11,1	3,2	7,7
Toscana	68,28	10,1	18,58	73,78	11,0	18,37	8,1	9,3	-1,1	7,4	2,7	4,6
Umbria	86,05	11,2	20,99	89,78	11,6	21,17	4,3	3,4	0,9	11,5	3,7	7,5
Marche	77,26	11,8	17,97	87,21	12,6	18,99	12,9	6,8	5,7	10,1	3,3	6,6
Lazio	73,60	10,5	19,12	74,03	11,1	18,30	0,6	5,1	-4,3	10,4	2,4	7,8
Abruzzo	75,33	10,9	18,86	80,51	11,8	18,77	6,9	7,4	-0,5	8,3	2,7	5,4
Molise	66,30	10,2	17,76	73,62	10,7	18,87	11,0	4,5	6,2	11,6	4,4	6,8
Campania	80,04	10,7	20,40	86,26	11,4	20,72	7,8	6,1	1,6	9,9	3,9	5,7
Puglia	72,75	10,5	18,99	80,32	11,0	19,98	10,4	4,9	5,2	9,2	2,4	6,7
Basilicata	74,21	9,7	20,86	77,10	10,8	19,61	3,9	10,5	-6,0	8,5	4,1	4,2
Calabria	67,41	10,0	18,40	70,81	10,3	18,80	5,0	2,8	2,2	10,6	3,6	6,7
Sicilia	59,40	9,5	17,05	64,42	9,5	18,51	8,4	-0,1	8,5	10,8	2,7	7,8
Sardegna	67,44	11,0	16,82	73,35	11,1	18,03	8,8	1,5	7,2	8,6	3,3	5,1
Italia	**68,23**	**10,4**	**18,05**	**74,05**	**10,9**	**18,54**	**8,5**	**5,6**	**2,7**	**9,9**	**2,8**	**6,9**
Nord	64,38	10,3	17,18	71,22	10,9	17,85	10,6	6,5	3,9	10,2	2,6	7,4
Centro	73,30	10,6	18,94	76,84	11,3	18,65	4,8	6,5	-1,5	9,4	2,7	6,5
Sud e Isole	70,65	10,3	18,72	76,41	10,7	19,48	8,2	3,9	4,1	9,7	3,2	6,4

Nell'ambito delle patologie oncologiche, lo sviluppo clinico di maggiore rilevanza riguarda l'implementazione e la diffusione dei test genetici per la profilazione del tumore (*next generation sequencing*, NGS), con lo sviluppo di terapie mirate a specifici biomarcatori. Questo nuovo modello di oncologia mutazionale rende possibile la personalizzazione dei trattamenti oncologici. Infatti, le alterazioni molecolari presenti in un singolo paziente possono essere utilizzate per identificare trattamenti molecolari mirati, precisi e con minori effetti avversi rispetto alle terapie citotossiche tradizionali. Questa tipologia di approccio rende necessario tuttavia, lo sviluppo di specifiche competenze cliniche. Per questo motivo si stanno diffondendo i *Molecular Tumor Board* (MTB), ovvero gruppi di lavoro multidisciplinari, che coinvolgono diverse professionalità sanitarie (oncologi, genetisti, farmacologi, radiologi, chirurghi, oncologi, patologi, etc), con l'obiettivo di discutere i casi clinici, definire le strategie migliori per la profilazione genomica, interpretare i risultati e identificare la terapia personalizzata. L'indicazione ad un trattamento da parte del MTB si basa sulla probabilità che il paziente possa rispondere maggiormente ad un farmaco già presente sul mercato, usato per indicazioni terapeutiche diverse, o disponibile in sperimentazioni cliniche. Questa tipologia di approccio porta certamente ad un incremento del numero di opzioni terapeutiche disponibili per il singolo paziente e a un miglioramento della prognosi, tuttavia, da un punto di vista regolatorio, implica un livello di evidenza inferiore dei trial clinici che portano alla registrazione di un farmaco. Infatti, nel caso di pazienti che presentino specifiche mutazioni relativamente rare, i trial registrativi sono di Fase I o II senza un confronto con le opzioni terapeutiche attualmente disponibili. A questo si deve aggiungere la mancanza di linee guida mirate, la possibile eterogeneità territoriale dei MTB, la cui organizzazione è di competenza regionale, nonché l'impatto economico che i test di sequenziamento potrebbero avere nella pratica clinica corrente, invece, lo sviluppo di immunoterapie ha portato a 4 differenti tipi di approccio al trattamento della patologia oncologica: gli anticorpi monoclonali, gli inibitori del chekpoint immunitario, i vaccini, il trasferimento di cellule adottive. Tra questi gli inibitori del checkpoint immunitario, hanno subito una grande accelerazione, portando avanti importantissimi sviluppi clinici in molteplici indicazioni, con progressiva sostituzione delle chemioterapie, maggiore efficacia e migliore profilo di tollerabilità. Di più recente introduzione è l'approccio basato sul trasferimento di cellule T adottive, ovvero di linfociti T ingegnerizzati con ricettori chimerici per l'antigene (CAR). Complessivamente, la ricerca oncologica è in costante sviluppo. Se da una parte dunque, aumentano le opzioni terapeutiche per i pazienti, dall'altro la scelta del trattamento maggiormente adeguato diventa sempre più complessa per i clinici. Da un punto di vista regolatorio, invece, la decisione per l'ammissione alla rimborsabilità per i payer risulta spesso complicata da studi registrativi che impediscono la reale valorizzazione dei nuovi farmaci e delle relative indicazioni terapeutiche.

3.1.2 Immunosoppressori e immunomodulatori

- Nel periodo 2014-2022, la spesa per i farmaci immunosoppressori e immunomodulatori è aumentata di circa il 39%, passando da 21,5 euro pro capite a 29,86, con un aumento medio annuo del 4,2%. Tuttavia, il costo medio DDD è diminuito del 30% passando da 24,4 a 17,0 euro (Figura 3.1.2a). I consumi mostrano un aumento medio annuo del 9%, raggiungendo nel 2022 un valore pari a 4,8 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 3.1.2a).
- Nel 2022, le due categorie con la spesa più elevata sono gli inibitori delle interleuchine (9,86 euro), in aumento del 15,5% rispetto al 2021, e gli inibitori
- TNF-α (4,66 euro), i cui valori sono diminuiti rispetto all'anno precedente (-7,4%). Il sottogruppo degli "Altri immunosoppressori" ha registrato la più significativa riduzione della spesa pro capite (-39,4%), dovuta alla marcata riduzione del costo medio per DDD (-47%) rispetto all'anno precedente, attribuibile ad un maggior utilizzo dei farmaci biosimilari. Anche il sottogruppo dei fattori di crescita ha mostrato una riduzione degli indicatori sopra citati, con un aumento dei consumi (+8,4%). Di converso, gli inibitori delle interleuchine, gli anticorpi monoclonali immunosoppressori, gli inibitori tirosin chinasi JAK e gli inibitori della calcineurina presentano aumenti sia della spesa che dei consumi, nonostante una riduzione del costo medio per DDD (Tabella 3.1.2a). Gli inibitori delle interleuchine, gli anticorpi monoclonali immunosoppressori e gli inibitori tirosin chinasi JAK mostrano un trend in costante incremento, in particolar modo nell'ultimo quinquennio (Figura 3.1.2b).
- Analizzando l'andamento dei singoli principi attivi, la lenalidomide registra il valore più elevato di spesa (2,42 euro), confermando il trend in crescita dei consumi degli ultimi anni (CAGR 2014-2022: +16,8%), nonostante una riduzione del 55,7% della spesa pro capite e del 62,8% del costo medio per DDD nell'ultimo anno, attribuibile alla scadenza del brevetto. I maggiori aumenti di spesa sono stati osservati per ixekizumab (+28,5%), ustekinumab (+11,7%) e vedolizumab (+11,1%). Dopo la lenalidomide (-55,7%), la molecola a maggior riduzione di spesa è l'etanercept (-19,5%), evidenziando anche una diminuzione del 22,6% del costo medio per DDD, analogamente all'adalimumab, probabilmente grazie alla presenza di biosimilari sul mercato (Tabella 3.1.2a).
- Analizzando la variabilità regionale della spesa pro capite, si osserva che le Regioni del Sud presentano un valore più elevato (34,93 euro) rispetto alla media nazionale (29,86 euro), mentre le regioni del Nord (27,62 euro) e del Centro (26,86 euro) mostrano valori inferiori (Tabella 3.1.2b). La marcata variabilità regionale è evidente considerando il valore minimo della Valle d'Aosta (20,85 euro) e quello massimo della Calabria (44,42 euro). Analogamente, le Regioni del Sud mostrano un valore più elevato di DDD/1000 abitanti *die* (5,2 DDD) rispetto alla media nazionale (4,8 DDD), mentre le Regioni del Centro (4,7 DDD) e del Nord (4,6 DDD) presentano valori allineati alla media. La Calabria registra il costo medio per DDD più elevato (23,78 euro) mentre il Lazio quello più basso (14,03 euro). A fronte di un dato nazionale pari a 16,95 euro, le Regioni del Sud mostrano un valore più elevato (18,26 euro), mentre quelle del Nord (16,50 euro) e del Centro (15,62 euro) presentano valori inferiori. Da un confronto con l'anno precedente, la Campania evidenzia nel 2022 l'aumento maggiore sia della spesa pro capite (+9,9%) sia dei consumi (+19,3%). Tutte le Regioni mostrano una riduzione del costo per DDD, con valori compresi tra il -2,6% della Calabria e il 25,8% dell'Umbria.

Figura 3.1.2a Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

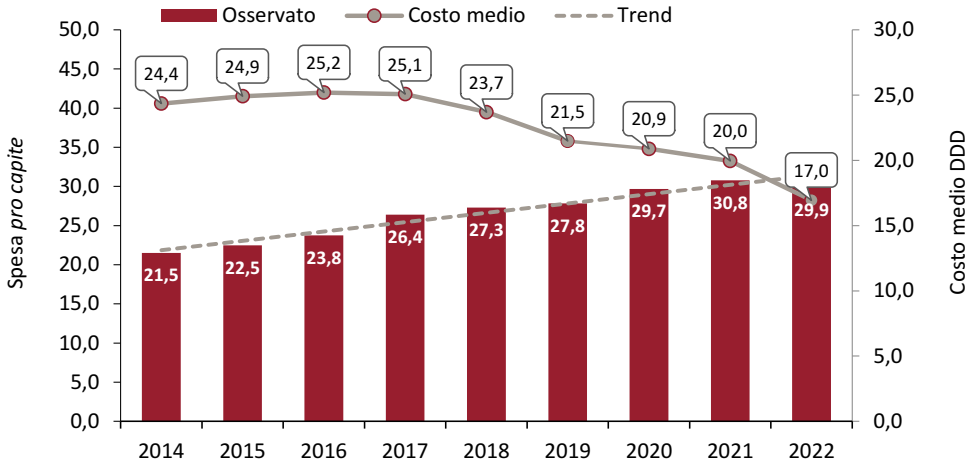


Tabella 3.1.2a Immunosoppressori e immunomodulatori, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Inibitori delle interleuchine	9,86	15,5	28,0	1,1	27,9	33,4	25,27	-9,7
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,66	-7,4	-9,3	1,7	12,0	8,0	7,54	-17,3
Altri immunosoppressori	4,44	-39,5	5,9	0,2	14,1	15,6	59,12	-47,0
Immunosoppressori selettivi (anticorpi monoclonali)	3,86	8,4	15,7	0,2	18,4	49,7	66,52	-8,4
Inibitori tirosin chinasi JAK	1,45	38,0	-	0,2	54,6	-	21,99	-10,8
Inibitori della calcineurina	1,42	0,8	-2,5	0,6	2,5	0,5	6,64	-1,6
Immunosoppressori selettivi	1,27	20,6	11,0	0,6	5,8	5,7	5,65	14,0
Modulatori selettivo della costimolazione dei linfociti T	1,20	3,9	11,2	0,1	3,8	9,6	48,71	0,1
Inibitori protein chinasi mTor	0,71	4,6	4,0	0,1	4,2	5,8	17,48	0,4
Fattori di crescita	0,48	-17,5	-12,4	0,1	8,4	1,9	11,33	-23,9
Altri immunomodulatori	0,41	26,3	9,5	<0,05	27,3	8,6	168,73	-0,7
Interferoni	0,10	37,1	-25,0	<0,05	28,6	-28,3	26,13	6,6
Immunosoppressori e immunomodulatori	**29,86**	**-3,0**	**4,2**	**4,8**	**14,1**	**9,0**	**16,95**	**-15,0**
lenalidomide	2,42	-55,7	0,1	0,1	18,9	16,8	45,72	-62,8
ustekinumab	2,29	11,7	16,7	0,4	38,5	26,4	14,42	-19,3
secukinumab	2,03	7,2	-	0,2	11,7	-	29,37	-4,0
eculizumab	2,01	-6,7	7,0	<0,05	-1,8	10,4	728,78	-5,0
adalimumab	1,45	-7,0	-12,3	0,8	20,2	12,4	5,11	-22,6
vedolizumab	1,34	11,1	-	0,1	16,8	-	30,92	-4,9
ixekizumab	1,23	28,5	-	0,1	28,6	-	30,29	0,0
etanercept	1,21	-19,5	-12,6	0,3	4,0	1,4	10,94	-22,6
abatacept	1,19	3,7	11,1	0,1	3,4	9,3	49,48	0,3
canakinumab	1,07	8,7	33,9	<0,05	15,6	39,1	147,79	-5,9

Figura 3.1.2b Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

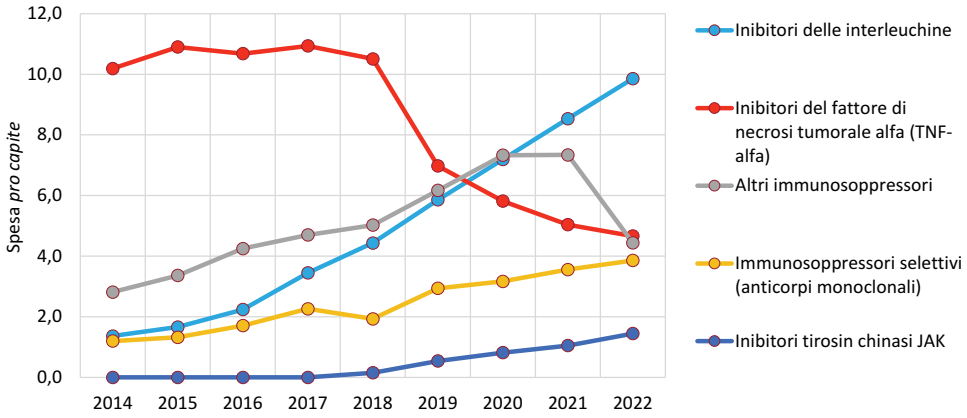


Tabella 3.1.2b Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	30,82	4,0	20,87	30,80	4,7	17,81	-0,1	17,1	-14,7	6,4	10,7	-3,9
Valle d'Aosta	23,17	2,7	23,19	20,85	3,2	17,59	-10,0	18,6	-24,1	7,0	6,8	0,1
Lombardia	25,72	3,4	20,43	25,27	4,0	17,22	-1,8	16,6	-15,7	3,9	8,1	-3,9
PA Bolzano	35,23	5,6	17,26	32,69	6,2	14,35	-7,2	11,6	-16,9	3,7	10,3	-5,9
PA Trento	25,00	4,0	17,15	21,75	4,2	14,05	-13,0	6,2	-18,1	4,6	9,6	-4,5
Veneto	28,67	4,3	18,22	27,27	5,1	14,67	-4,9	18,1	-19,5	3,9	10,4	-5,9
Friuli VG	35,14	5,2	18,65	31,18	5,4	15,95	-11,3	3,7	-14,5	4,6	8,1	-3,2
Liguria	26,35	3,6	20,05	26,81	4,1	17,89	1,7	14,0	-10,8	6,3	8,6	-2,2
Emilia R.	33,58	4,5	20,30	29,66	5,0	16,30	-11,7	10,1	-19,7	6,1	10,2	-3,7
Toscana	31,97	4,4	19,75	27,42	5,0	14,89	-14,2	13,8	-24,6	1,2	8,0	-6,4
Umbria	35,49	4,3	22,71	29,30	4,8	16,85	-17,4	11,3	-25,8	3,7	9,2	-5,0
Marche	37,47	4,5	22,91	41,51	5,3	21,44	10,8	18,3	-6,4	7,2	10,0	-2,6
Lazio	24,86	3,9	17,45	22,11	4,3	14,03	-11,1	10,6	-19,6	0,9	8,5	-7,0
Abruzzo	38,43	4,4	23,75	37,12	5,2	19,44	-3,4	18,0	-18,2	6,0	10,1	-3,7
Molise	36,02	3,8	25,79	35,79	4,5	21,60	-0,6	18,6	-16,3	4,4	9,0	-4,2
Campania	36,12	4,7	21,12	39,71	5,6	19,46	9,9	19,3	-7,8	6,4	9,8	-3,0
Puglia	34,45	4,7	20,06	32,11	5,3	16,67	-6,8	12,1	-16,9	1,2	7,5	-5,9
Basilicata	34,46	4,5	20,91	35,69	5,0	19,52	3,6	10,9	-6,6	5,0	8,6	-3,3
Calabria	40,87	4,6	24,42	44,42	5,1	23,78	8,7	11,6	-2,6	6,5	8,5	-1,9
Sicilia	28,33	4,5	17,21	28,27	5,1	15,11	-0,2	13,6	-12,2	4,3	9,3	-4,6
Sardegna	33,23	4,5	20,41	32,76	4,7	19,02	-1,4	5,8	-6,8	2,6	6,6	-3,7
Italia	**30,80**	**4,2**	**19,95**	**29,86**	**4,8**	**16,95**	**-3,0**	**14,1**	**-15,0**	**4,2**	**9,0**	**-4,4**
Nord	28,94	4,0	19,80	27,62	4,6	16,50	-4,6	14,5	-16,7	4,8	9,4	-4,1
Centro	29,58	4,2	19,40	26,86	4,7	15,62	-9,2	12,8	-19,5	2,2	8,6	-5,9
Sud e Isole	34,21	4,6	20,45	34,93	5,2	18,26	2,1	14,3	-10,7	4,5	8,8	-4,0

I dati evidenziano, per le patologie che richiedono l'utilizzo di immunosoppressori e/o immunomodulatori, un crescente utilizzo dei farmaci biotecnologici rispetto a quelli di sintesi chimica. Analizzando le categorie e i principi attivi a maggiore impatto sia di spesa che di consumo, appare evidente come le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) e le malattie reumatiche infiammatorie croniche siano quelle su cui si focalizzano maggiormente le terapie farmacologiche più utilizzate. Nell'ambito delle MICI l'incremento nei consumi di ustekinumab e vedolizumab evidenzia come, nella pratica clinica, agli inibitori del TNF-α si siano affiancati gli inibitori delle interleuchine e ai farmaci anti-integrine, sebbene siano indicati in pazienti con risposta inadeguata o intolleranza agli anti-TNF-α. Queste opzioni terapeutiche tuttavia, possono non essere sufficienti, soprattutto nelle fasi di latenza delle patologie e causare effetti collaterali, tra cui l'instaurarsi di infezioni opportunistiche dovute all'interferenza nella risposta immunitaria. La ricerca si sta focalizzando dunque, sull'individuazione di nuove strategie terapeutiche, che vanno dall'identificazione di nuovi target terapeutici (es. inibizione della migrazione linfocitaria nelle zone infiammate) a strategie di riparazione della mucosa o di modulazione del microbioma intestinale, con l'obiettivo di ripristinare l'integrità della barriera epiteliale e determinare un miglioramento delle condizioni patologiche. Anche nel caso delle malattie reumatiche infiammatorie croniche si evidenziano strategie terapeutiche più recenti, finalizzate alla riduzione dell'infiammazione, che comprendono l'utilizzo degli inibitori delle interleuchine o delle Janus chinasi. Nel caso di quest'ultima categoria, tuttavia, è doveroso ricordare che EMA ha raccomandato una serie di misure per minimizzare il rischio di effetti collaterali legati all'utilizzo nei disturbi infiammatori cronici dei relativi farmaci. Dal punto di vista tecnologico infine, si evidenzia un progressivo aumento dei farmaci biobetter, per i quali sarà necessario valutare l'impatto economico, a fronte dei vantaggi in termini di compliance e miglioramento nella gestione della terapia.

3.2 Apparato cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte nel mondo con oltre 18 milioni di decessi ogni anno, pari a circa il 30% del totale, di cui l'85% dovuto a infarto e ictus. La prevalenza di tali condizioni è in aumento in diversi Paesi, tra cui l'Italia; ciò è in parte attribuibile al progressivo aumento dell'aspettativa di vita, con una popolazione sempre più "anziana" e quindi "fragile", e della prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare come obesità, sedentarietà, eccesso di stress, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete, fumo, alcool.
Nel 2022 i farmaci dell'apparato cardiovascolare rappresentano la seconda categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 3.400 milioni di euro e al 13,7% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 57,63 euro, di cui l'87,3% proveniente dall'assistenza farmaceutica convenzionata (50,29 euro *pro capite*), risultando così i farmaci più dispensati nel canale della convenzionata, con una spesa in lieve aumento rispetto all'anno precedente (+1,6%); l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche risulta sensibilmente inferiore (7,34 euro *pro capite*) sebbene con un marcato incremento rispetto all'anno precedente (+13,3%) (Tabella 3.1).
I farmaci dell'apparato cardiovascolare si confermano essere i più utilizzati: i consumi per questa categoria terapeutica sono stati pari a 505,32 DDD/1000 abitanti *die*, restando sostanzialmente invariati rispetto all'anno precedente (+0,8%), di cui il 96,5% delle dosi totali riguarda l'assistenza convenzionata (487,39 DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 3.2).
L'analisi del profilo di esposizione per fascia d'età e genere conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci cardiovascolari all'aumentare dell'età per entrambi i sessi, con una prevalenza massima registrata nei soggetti di età pari o superiore ai 75 anni (90%). Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età, fino a raggiungere il valore *pro capite* di 199,9 euro nei maschi e 172,9 euro nelle femmine di età pari o superiore ai 75 anni.
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata (Tabella 3.9), la variazione della spesa (+1,1%) è stata determinata dallo spostamento della prescrizione verso specialità a costo più elevato (effetto mix: +1,3%), mentre sia i consumi che i prezzi rimangono stabili rispetto all'anno precedente (rispettivamente +0,2% e -0,4%); in lieve aumento dello 0,9% il costo medio DDD rispetto al 2021. Nel 2022 gli inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine) si confermano i principi attivi a maggior utilizzo (82,3 DDD/1000 abitanti *die*) e spesa *pro capite* (8,15 euro), i cui indicatori restano invariati rispetto all'anno precedente. La seconda categoria maggiormente utilizzata per questo ATC risulta quella degli ACE inibitori "non associati" con un valore pari a 80,4 DDD/1000 abitanti *die,* sebbene si registra una riduzione di quasi tutti gli indicatori considerati (spesa -4,5%, DDD -2,8%, prezzi -0,7%); mentre i beta-bloccanti selettivi rappresentano la seconda categoria a maggior spesa *pro capite* per questo ATC (4,98 euro), mostrando un incremento di spesa e consumi rispettivamente del 2,2% e 1,2%. Le maggiori variazioni di spesa rispetto al 2021 sono invece ascrivibili ad altre associazioni dei bloccanti dei recettori dell'angiotensina II (+36,8%) e alle associazioni di vari farmaci ipolipidemizzanti (+29,4%), che registrano un incremento dei consumi rispettivamente del 43,4% e del 46,8%. Si osserva comunque un orientamento della prescrizione verso specialità a costo inferiore (effetto mix: -4,6% e -9,3%). Anche nel 2022,

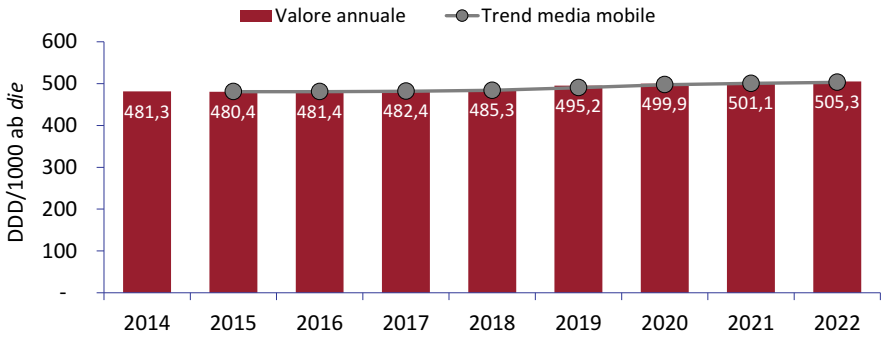
l'atorvastatina si conferma la molecola a più alta spesa *pro capite* (4,68 euro), in aumento del 1,3% rispetto all'anno precedente registrando, parallelamente, un aumento dei consumi pari al 1,3% (Tabella 3.10). Questo farmaco rappresenta il 9,3% della spesa farmaceutica convenzionata della categoria, seguita dai principi attivi bisoprololo e omega 3, che registrano valori di spesa *pro capite* rispettivamente di 2,82 e 2,15 euro. Riguardo ai consumi, il principio attivo maggiormente utilizzato è il ramipril (61,5 DDD/1000 abitanti *die*), in lieve calo rispetto al 2021 (-1,5%), mentre si registra un incremento dell'associazione ezetimibe/rosuvastatina (+69,0%) e dell'associazione olmesartan/amlodipina (+11,2%).
Tra i primi 30 principi attivi per spesa convenzionata, atorvastatina registra il maggior dato di spesa (276,0 milioni), confermandosi al 1° rango per spesa *pro capite* (Tabella 3.11), rimanendo al secondo posto sul versante dei consumi subito dopo il ramipril, con un valore di 50,9 DDD (Tabella 3.17) e mostrando una ridotta variabilità regionale in termini di consumo (Tabella 3.18). L'associazione ezetimibe/rosuvastatina presenta la maggiore variazione di spesa *pro capite* (+50,2%) dovuta all'incremento del suo utilizzo, sebbene si registri una riduzione dell'11,2% del costo medio per giornata di terapia, attribuibile all'ingresso sul mercato di medicinali equivalenti negli ultimi anni (Tabella 3.15). Tra i primi trenta principi attivi a maggiore riduzione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente, un terzo appartiene alla categoria del sistema cardiovascolare di cui il primo è rappresentato dalla simvastatina che, con una spesa di 1,36 euro *pro capite*, registra una riduzione del 6,4% rispetto al 2021 (Tabella 3.16).
Per quanto riguarda i medicinali cardiovascolari acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.19), la spesa *pro capite* risulta pari a 7,34 euro e registra un aumento del 12,8% rispetto all'anno precedente, dovuta alla crescita dei consumi (+7,3%) nonostante la riduzione dei prezzi (-4,0%). L'incremento della spesa rispetto al 2021 è stato, anche, determinato da uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +9,4%). Il costo medio DDD conseguentemente registra un incremento rispetto al 2021 del 5,1%.
Anche nel 2022, le "Altre sostanze modificatrici dei lipidi", tra cui gli inibitori di PCSK-9, si confermano la categoria a maggior spesa *pro capite* (2,35 euro) con un incremento del 40,8%; seguono le altre associazioni dei bloccanti dei recettori angiotensina II (1,54 euro) e i farmaci utilizzati nel trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa (1,37 euro), entrambi con incrementi rispettivamente del 35,3% e del 3,9% (Tabella 3.19).
L'80% della spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche per i farmaci del sistema cardiovascolare è relativa a cinque principi attivi: l'associazione sacubitril/valsartan, evolocumab, ranolazina, macitentan e alirocumab. L'associazione sacubitril/valsartan, utilizzata nel trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con ridotta frazione di eiezione, rappresenta la specialità con la più elevata spesa *pro capite* (1,54 euro), e registra un significativo incremento di circa il 36% di consumo e spesa; a seguire, l'anticorpo monoclonale inibitore del PCSK9, evolocumab, registra un incremento della spesa del 16,2% (1,19 euro); aumento spiegato dal consistente incremento dei consumi (+50,3%) e dalla riduzione dell'8,6% del costo medio DDD (Tabella 3.20). Alirocumab, insieme a evolocumab e sacubitril/valsartan, rientrano tra i primi trenta principi attivi a maggior variazione di spesa tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.23), mentre la ranolazina rientra tra i primi trenta principi attivi a maggior riduzione di spesa (Tabella 3.24). Quattro principi attivi appartenenti alla categoria del sistema cardiovascolare appaiono nella lista dei primi 30 farmaci acquistati dalle strutture

sanitarie pubbliche a minor costo medio per giornata di terapia: ranolazina (2,72 euro), valsartan/sacubitril (4,08 euro), alirocumab (7,84 euro) ed evolocumab (11,97 euro) (Tabella 3.26). Riguardo ai consumi, tre principi attivi appartenenti alla categoria del sistema cardiovascolare appaiono nella lista dei primi 30 farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche a maggior utilizzo: furosemide 4,4 DDD, ramipril 1,6 DDD e atorvastatina 1,6 DDD (Tabella 3.27). Quest'ultima, si conferma il terzo principio attivo a maggior spesa e consumo per i farmaci erogati in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2022, con una spesa pari a 276,1 milioni di euro (-0,2%, stabile rispetto al 2021) (Tabella 3.28) e consumi pari a 52,4 DDD/1000 ab *die* (Tabella 3.29). La Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio per DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per i farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco e per gli ipolipemizzanti.
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi e della spesa per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto come oggetto i farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco e i farmaci ipolipemizzanti (Tabelle 3.2.1a e seguenti).

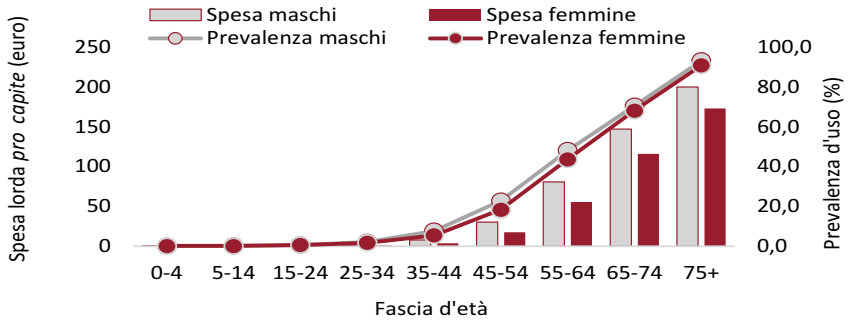
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema cardiovascolare

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**3.400,0**	**(13,7)**
Δ % 2022-2021		2,9
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	39,1	73,1
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**505,3**	**(38,1)**
Δ % 2022-2021		0,8
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	381,7	607,3

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,1	0,3	0,2	0,4	0,4	0,4
5-14	0,1	0,1	0,1	0,9	0,7	0,8
15-24	0,4	0,3	0,4	3,8	2,5	3,2
25-34	1,6	0,9	1,3	14,3	7,7	11,0
35-44	8,0	3,9	6,0	71,2	35,9	53,5
45-54	30,2	17,5	23,8	278,0	166,4	221,6
55-64	80,8	55,6	67,8	743,5	515,1	625,9
65-74	147,1	116,0	130,6	1.339,6	1.054,4	1.188,9
75+	199,9	172,9	183,8	1.892,2	1.653,6	1.749,7

3.2.1 Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco

- Il consumo di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco è rimasto tendenzialmente stabile negli ultimi nove anni (CAGR -0,1%), registrando nel 2022 un valore di 373,5 DDD e un costo medio per giornata di terapia pari a 0,25 euro, con un aumento dell'1,3% rispetto all'anno precedente (Figura 3.2.1a). Il valore di spesa pro capite per questi farmaci, pari a 34,64 euro, rimane stabile rispetto al 2021 (0,8%), nonostante un tasso medio di riduzione annuale dello 0,8% calcolato a partire dal 2014 (Figura 3.2.1a e Tabella 3.2.1a).
- I beta-bloccanti rappresentano la categoria terapeutica che registra il dato più alto di spesa pro capite (5,69 euro), con un aumento dell'1,4% rispetto all'anno precedente, e un costo medio per giornata di terapia di 0,33 euro, leggermente superiore rispetto al valore osservato per l'intera classe terapeutica (0,25 euro). Le DDD/1000 abitanti *die* sono state pari a 46,6, in aumento di circa il 2% rispetto al 2021. Analizzando per questo sottogruppo l'andamento di spesa e di consumo nel tempo, si osserva un incremento annuo, riferibile al periodo 2014-2022, del 2,5% e dell'1,4% rispettivamente (Figura 3.2.1b). Gli ACE-inibitori si confermano la categoria a maggior consumo (82,2 DDD/1000 abitanti *die*) e con il minor costo medio per DDD (0,12 euro). La spesa pro capite per questa classe di farmaci è invece risultata pari a 3,57 euro, sebbene si sia registrata una tendenziale riduzione nel tempo di tutti i valori considerati (CAGR spesa -2,8%, CAGR consumo -1,2%).
- Il bisoprololo risulta essere la sostanza a maggiore spesa pro capite, registrando un valore di 2,83 euro, in aumento del 3,9% in confronto all'anno precedente, mentre il ramipril ha registrato il valore di DDD/1000 abitanti *die* più alto (63,1 DDD). Particolarmente significativo è l'aumento, sia in termini di spesa che di consumo (+36%), dell'associazione sacubitril/valsartan, l'unico farmaco appartenente alla categoria degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II associato a un inibitore della neprilisina, approvato per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica sintomatica a ridotta frazione di eiezione. L'associazione olmesartan/amplodipina aumenta di oltre il 10% in termini di spesa e di consumo, in linea con quanto osservato nel 2021.
- Dall'analisi del consumo regionale (Tabella 3.2.1b), nel 2022 l'Umbria risulta essere la Regione che ha registrato il valore maggiore, pari a 481,8 DDD/1000 abitanti *die*, e un costo medio per DDD più basso, pari a 0,22 euro (insieme a Toscana ed Emilia-Romagna), mentre la provincia autonoma di Bolzano conferma il valore più basso (277,2 DDD/1000 abitanti *die*). Campania, Calabria e Basilicata, seppur con consumi inferiori rispetto ad altre regioni (380-400 DDD), mostrano il costo medio per DDD più alto (0,29 e 0,30 euro). Rispetto al valore medio nazionale, le Regioni del Nord hanno evidenziato un consumo minore (359,0 rispetto a 373,5 DDD/1000 abitanti *die*), mentre quelle del Centro e del Sud hanno valori maggiori, pari rispettivamente a 384,0 e 387,7 DDD/1000 abitanti *die*. Non si evidenziano particolari variazioni rispetto al 2021 per tutti gli altri indicatori (Tabella 3.2.1b).

Figura 3.2.1a Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, andamento temporale 2014-2021 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

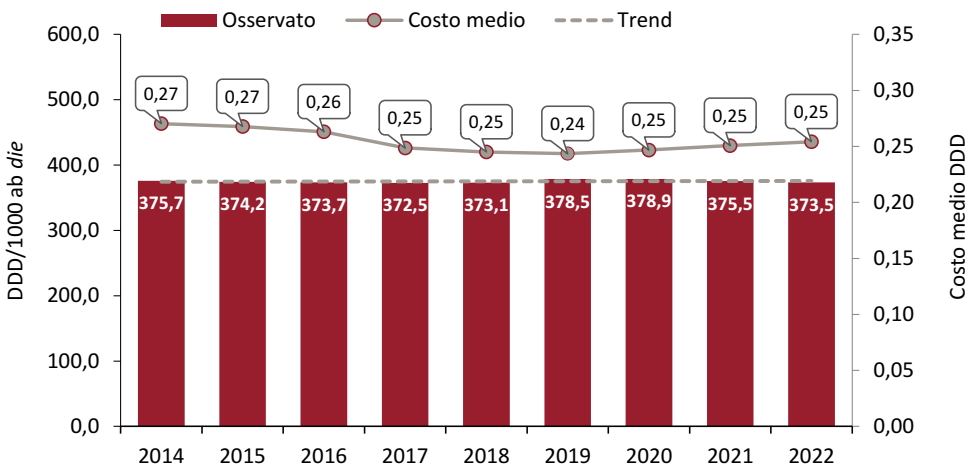


Tabella 3.2.1a Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Beta-bloccanti	5,69	1,4	2,5	46,6	1,8	1,4	0,33	-0,4
Angiotensina II antag.	4,92	0,8	-2,4	58,5	0,2	0,5	0,23	0,6
Calcio antagonisti (diidro.)	4,10	-2,0	-1,7	50,6	-1,1	-0,8	0,22	-1,0
Angiotensina II antag. e diuretici (ass)	3,78	-3,0	-6,7	31,8	-2,2	-2,7	0,33	-0,8
ACE-inibitori	3,57	-4,0	-2,8	82,2	-2,4	-1,2	0,12	-1,7
ACE-inibitori e diur. (ass)	2,37	-4,9	-5,1	18,6	-4,4	-3,6	0,35	-0,6
Angiotensina II antag e inibitore della neprilisina	2,06	36,2	-	1,2	36,0	-	4,58	0,1
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass)	1,64	-1,3	3,5	12,2	-0,1	7,9	0,37	-1,2
Angiotensina II antag. e calcio antagonisti (ass)	1,53	11,7	6,1	10,5	12,2	18,1	0,40	-0,4
Alfa-bloccanti	1,25	-1,3	-0,1	7,8	-0,8	-0,1	0,44	-0,5
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	0,99	-3,6	-0,9	29,5	-1,6	-0,1	0,09	-2,0
Beta-bloccanti e diuretici (ass)	0,70	0,1	0,9	7,6	-0,3	2,2	0,25	0,4
ACE-inibitori, calcio antagonisti e diuretici	0,64	4,2	-	4,7	12,1	-	0,37	-7,1
Diuretici risparmiatori del potassio	0,60	3,5	1,4	3,7	2,8	0,6	0,45	0,7
Calcio antagonisti (non diidro.)	0,26	-8,4	-8,6	1,8	-8,2	-8,1	0,39	-0,2
Diuretici tiazidici e simili (incluse ass.)	0,21	-5,1	-3,9	3,6	-4,6	-5,2	0,16	-0,5
Agonisti dei recettori imidazolinici	0,19	-6,9	-7,2	1,3	-6,9	-5,8	0,39	0,0
ACE-inibitori, altre ass.	0,13	10,9	-	1,0	10,8	-	0,33	0,0
Aliskiren da solo o in ass.	0,03	-34,8	-19,6	0,1	-31,4	-18,9	0,85	-4,9
Agonisti alfa-2 adrenergici	0,01	19,4	-3,8	<0,05	20,4	-3,8	0,35	-0,8
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	**34,64**	**0,8**	**-0,8**	**373,5**	**-0,5**	**-0,1**	**0,25**	**1,3**
bisoprololo	2,83	3,9	6,3	13,1	3,8	6,0	0,59	0,1
valsartan/sacubitril	2,06	36,2	-	1,2	36,0	-	4,58	0,1
ramipril	1,95	-3,3	-0,7	63,1	-1,5	0,2	0,08	-1,8
olmesartan	1,92	7,7	-2,0	16,7	7,7	10,9	0,31	0,0
amlodipina	1,60	-1,2	0,0	29,0	-0,1	0,3	0,15	-1,1
nebivololo	1,56	1,8	2,4	17,0	2,1	3,0	0,25	-0,3
olmesartan/amlodipina	1,45	10,9	5,5	9,9	11,1	17,3	0,40	-0,2
olmesartan/idroclorotiazide	1,26	3,3	-5,9	10,4	3,8	5,9	0,33	-0,5
doxazosin	1,23	-1,3	-0,1	7,7	-0,9	-0,1	0,44	-0,5
barnidipina	0,87	-1,6	0,5	4,9	0,7	1,0	0,49	-2,3

Figura 3.2.1b Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

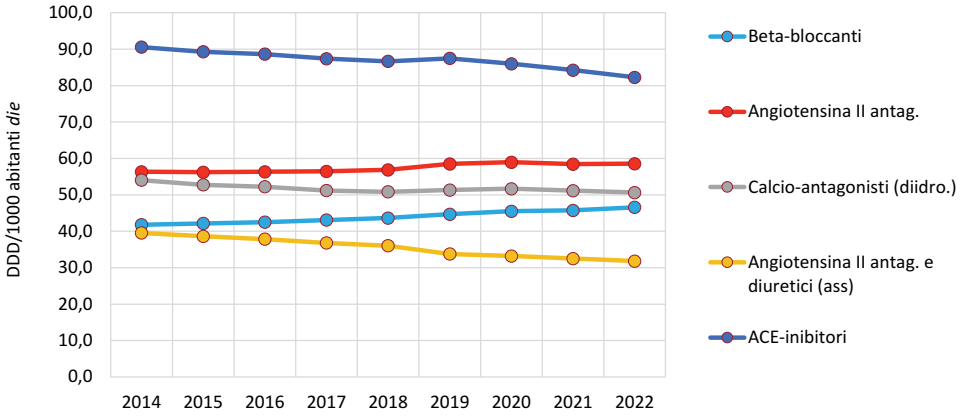


Tabella 3.2.1b Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	30,94	361,7	0,23	31,00	365,7	0,23	0,2	1,1	-0,9	-1,5	0,0	-1,5
Valle d'Aosta	27,71	307,5	0,25	28,66	307,0	0,26	3,4	-0,1	3,6	-1,7	-1,4	-0,3
Lombardia	31,24	342,9	0,25	31,87	341,2	0,26	2,0	-0,5	2,5	-0,8	-0,6	-0,3
PA Bolzano	23,81	277,2	0,24	23,97	277,2	0,24	0,7	0,0	0,7	-2,0	-1,0	-1,0
PA Trento	26,52	326,0	0,22	26,75	325,5	0,23	0,9	-0,2	1,0	-1,5	-0,3	-1,1
Veneto	30,54	362,0	0,23	30,65	360,1	0,23	0,4	-0,5	0,9	-1,7	-0,9	-0,8
Friuli VG	31,07	373,7	0,23	31,22	372,5	0,23	0,5	-0,3	0,8	-1,7	-0,4	-1,3
Liguria	30,50	328,0	0,25	30,88	326,5	0,26	1,3	-0,5	1,7	-1,8	-0,8	-1,0
Emilia R.	32,82	412,1	0,22	33,29	413,2	0,22	1,4	0,3	1,1	-0,2	0,0	-0,2
Toscana	30,22	380,5	0,22	30,46	377,3	0,22	0,8	-0,8	1,6	-0,6	0,1	-0,7
Umbria	39,49	488,2	0,22	39,39	481,8	0,22	-0,3	-1,3	1,1	0,2	0,5	-0,2
Marche	36,11	377,6	0,26	36,55	376,8	0,27	1,2	-0,2	1,4	-0,6	0,1	-0,7
Lazio	36,50	380,3	0,26	36,73	375,0	0,27	0,6	-1,4	2,1	-0,6	0,0	-0,6
Abruzzo	36,35	366,2	0,27	37,00	366,7	0,28	1,8	0,1	1,7	-0,2	0,3	-0,6
Molise	37,33	374,1	0,27	38,05	375,5	0,28	1,9	0,4	1,6	-1,0	0,3	-1,3
Campania	41,64	406,3	0,28	42,11	404,3	0,29	1,1	-0,5	1,6	-0,1	0,8	-1,0
Puglia	38,63	386,4	0,27	38,54	381,3	0,28	-0,2	-1,3	1,1	-1,2	-0,2	-1,0
Basilicata	40,45	381,3	0,29	41,45	383,4	0,30	2,5	0,5	1,9	0,5	1,0	-0,5
Calabria	40,26	390,9	0,28	40,29	383,8	0,29	0,1	-1,8	1,9	-0,7	0,0	-0,6
Sicilia	39,06	404,9	0,26	38,92	401,6	0,27	-0,3	-0,8	0,5	-0,5	0,6	-1,1
Sardegna	31,59	339,0	0,26	31,51	335,8	0,26	-0,3	-0,9	0,7	-2,4	-0,6	-1,8
Italia	**34,37**	**375,5**	**0,25**	**34,64**	**373,5**	**0,25**	**0,8**	**-0,5**	**1,3**	**-0,8**	**-0,1**	**-0,8**
Nord	31,03	359,3	0,24	31,40	359,0	0,24	1,2	-0,1	1,3	-1,1	-0,4	-0,7
Centro	34,65	388,2	0,24	34,89	384,0	0,25	0,7	-1,1	1,8	-0,5	0,1	-0,6
Sud e Isole	38,97	390,9	0,27	39,13	387,7	0,28	0,4	-0,8	1,2	-0,7	0,3	-1,0

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati della Tessera Sanitaria è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione ai farmaci per il trattamento dell'ipertensione arteriosa e dello scompenso cardiaco nella popolazione generale, nonché valutare l'aderenza e la persistenza al trattamento. Nel 2022, si osserva un'elevata esposizione nella fascia di età superiore ai 75 anni, con una prevalenza e un consumo più alti nei maschi (Figura 3.2.1b).
- Nel 2022, oltre un quarto della popolazione italiana (26,6%) ha utilizzato questi farmaci, con una prevalenza maggiore al Sud e nelle Isole (28,3%) e al Centro (27,2%), rispetto al Nord (25,1%) (Tabella 3.2.1c). Non vi sono grandi differenze nell'età mediana e, complessivamente, si rileva una maggiore prevalenza d'uso nelle femmine.
- L'Umbria risulta essere la regione con la maggiore prevalenza d'uso (30,9%), valore di circa 13 punti percentuali superiore alla PA di Bolzano, che presenta la prevalenza più bassa (18,2%). Ogni individuo utilizza circa 489 dosi l'anno, ad indicare l'assunzione contemporanea di diverse molecole nel corso dell'anno. Metà della popolazione esposta è trattata con un numero di DDD pari a 364, mentre solo il 3% degli utilizzatori ha ricevuto una sola prescrizione.
- La categoria a maggior esposizione sono i beta-bloccanti (11%) che tuttavia mostrano una durata mediana di terapia di soli 3,5 mesi (98 giorni), probabilmente spiegabile dall'indicazione per il trattamento dello scompenso cardiaco piuttosto che dell'ipertensione. I sartani, i calcio-antagonisti diidropiridinici e gli ACE-inibitori sono le categorie per cui è stata rilevata la prevalenza superiore al 5%. Il costo medio per utilizzatore di sacubitril/valsartan è il più alto della categoria (1.124 euro) (Tabella 3.2.1d). È interessante notare che gli ACE-inibitori hanno un costo medio per utilizzatore del 30% inferiore rispetto ai sartani, mentre se si considera l'associazione di queste due categorie con diuretici o calcio-antagonisti i costi diventano sovrapponibili.
- Per quanto riguarda le analisi di aderenza e persistenza, i dati di esposizione si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori con più di 45 anni, che sono stati seguiti per un periodo di un anno. La popolazione in studio comprende un totale di 273.179 nuovi utilizzatori, di età mediana pari a 63 anni (IQR 55-72) e una proporzione di femmine maggiore rispetto ai maschi (52,4% vs 47,6%).
- La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antipertensivi è stata rispettivamente del 52,4% e del 18,2% (Tabella 3.2.1e). La bassa aderenza tende ad aumentare con l'età, registrando il valore più alto nei soggetti di età superiore agli 85 anni (25,2%) e nelle femmine rispetto ai maschi, rispettivamente del 21,2% e del 14,8%. Stratificando per età e area geografica, si è osservata la percentuale maggiore di bassa aderenza negli utilizzatori con età superiore agli 85 anni e residenti nel Sud Italia (29,5%). Al contrario, l'alta aderenza tende a diminuire all'aumentare dell'età, presentando un valore maggiore nella fascia 55-64 anni (54,1%), fino a decrescere al 40,9% negli ultraottantacinquenni, e risultando maggiore nei maschi (57,3%) rispetto alle femmine (47,9%). Gli utilizzatori residenti nel Centro Italia e con età compresa trai 45 e i 54 anni sono coloro che hanno presentato il maggior valore percentuale di alta aderenza (56,1%).
- Analizzando la persistenza ai farmaci antipertensivi e per lo scompenso cardiaco (Tabella 3.2.1f e Figura 3.2.1d), si evidenzia che circa la metà dei nuovi utilizzatori risulta essere persistente al trattamento a distanza di un anno (52%). Questo andamento risulta

piuttosto simile per area geografica (Nord 51,7%, Centro 53,6% e Sud 51,8%), ma scende al 41,4% negli ultra-ottantacinquenni ed è minore nelle femmine (47,9%) rispetto ai maschi (56,4%). Valutando la persistenza per diversi intervalli di tempo, si osserva che la percentuale dei soggetti persistenti si riduce al crescere del tempo di osservazione: dal 52,3% a 12 mesi dall'inizio del trattamento al 45,4% a 24 mesi e al 33,3% a 36 mesi dall'inizio del trattamento (Tabella 3.2.1g e Figura 3.2.1e). Non vi sono differenze tra aree geografiche, ma stratificando per età appare evidente che nelle fasce superiori agli 75 anni vi è una forte riduzione della persistenza, in particolare a 36 mesi, dove solo il 29,4% dei soggetti tra i 75 e gli 84 anni rimane persistente. Questa percentuale scende a 23,4% negli ultraottantacinquenni. Inoltre, a 36 mesi, i maschi sono maggiormente persistenti delle femmine, probabilmente per la presenza di caregiver più attenti al mantenimento della terapia.

Figura 3.2.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

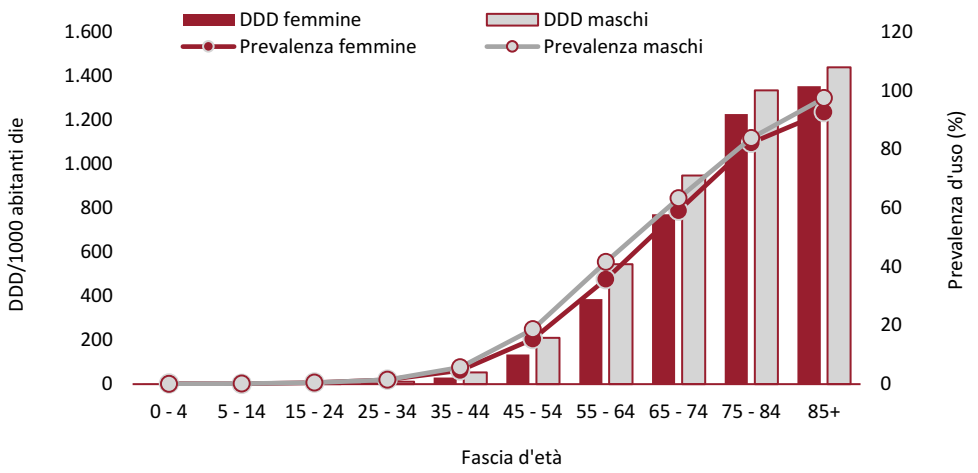


Tabella 3.2.1c Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	26,3	28,1	27,2	72	116,50	481,2	364,0	2,9
Valle d'Aosta	22,7	24,1	23,4	71	120,55	458,0	352,9	2,5
Lombardia	23,3	24,1	23,8	71	125,58	485,9	360,0	2,3
PA Bolzano	17,8	18,5	18,2	72	120,39	487,2	360,5	2,6
PA Trento	22,2	22,6	22,4	71	112,03	485,5	364,0	2,5
Veneto	24,7	24,8	24,8	71	120,97	508,4	378,5	2,4
Friuli VG	25,9	26,6	26,3	72	124,11	525,2	392,0	2,5
Liguria	26,5	28,3	27,5	73	119,35	449,1	339,5	3,4
Emilia R.	25,4	27,0	26,2	71	117,75	530,2	392,0	2,7
Toscana	25,8	27,4	26,6	72	114,65	514,8	385,0	4,3
Umbria	29,9	31,8	30,9	71	130,79	571,3	409,5	3,3
Marche	27,2	28,8	28,0	72	130,43	487,9	372,3	3,0
Lazio	26,1	27,5	26,8	70	132,37	491,7	378,0	3,0
Abruzzo	27,6	29,9	28,8	70	121,06	447,3	360,0	3,4
Molise	29,0	32,1	30,6	70	124,54	447,7	360,0	3,0
Campania	27,0	28,7	27,9	67	136,24	477,3	364,0	2,7
Puglia	28,0	30,4	29,2	70	120,81	451,5	360,0	2,9
Basilicata	28,3	31,7	30,0	69	136,15	460,0	364,0	3,6
Calabria	27,9	30,4	29,2	69	132,31	458,9	364,0	3,3
Sicilia	26,4	29,4	27,9	70	128,05	495,9	374,5	3,3
Sardegna	25,6	27,5	26,5	71	119,70	461,9	360,0	3,1
Italia	**25,8**	**27,4**	**26,6**	**71**	**124,85**	**488,7**	**364,0**	**2,9**
Nord	24,5	25,6	25,1	71	121,13	496,0	364,0	2,6
Centro	26,4	27,9	27,2	71	126,57	504,9	384,0	3,4
Sud e Isole	27,1	29,5	28,3	69	128,38	470,7	364,0	3,1

Tabella 3.2.1d Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Beta-bloccanti	10,3	12,0	11,2	72	49,10	145,4	98,0	4,6
Angiotensina II antag.	5,7	6,0	5,8	71	82,45	355,1	308,0	5,6
Calcio antagonisti (diidro.)	5,7	5,5	5,6	74	71,09	315,4	308,0	8,3
Angiotensina II antag. e diuretici (ass)	3,6	4,7	4,2	73	88,85	272,2	308,0	4,1
ACE-inibitori	6,7	5,6	6,1	71	56,90	469,2	336,0	5,7
ACE-inibitori e diur. (ass)	2,4	2,8	2,6	72	89,33	256,2	280,0	3,8
Angiotensina II antag e inibitore della neprilisina	0,2	0,1	0,1	72	1.124,51	236,7	252,0	4,0
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass)	1,9	1,3	1,6	68	99,77	270,2	300,0	5,4
Angiotensina II antag. e calcio antagonisti	1,7	1,2	1,4	67	103,51	259,0	280,0	6,5
Alfa-bloccanti	1,5	1,2	1,4	74	88,35	197,1	180,0	8,2
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori potassio	4,1	5,3	4,7	80	19,22	189,1	112,5	18,8
Beta-bloccanti e diuretici	0,7	1,4	1,1	67	64,42	254,3	280,0	4,8
ACE-inibitori, calcio antagonisti e diuretici	0,8	0,6	0,7	69	95,15	256,5	300,0	7,1
Diuretici risparmiatori potassio	1,4	1,3	1,3	78	41,19	90,3	64,0	12,4
Calcio antagonisti (non diidro.)	0,3	0,4	0,3	76	72,30	182,6	168,0	4,9
Diuretici tiazidici e simili (incluse ass.)	0,6	1,0	0,8	74	25,50	155,0	120,0	17,5
Agonisti dei recettori imidazolinici	0,2	0,2	0,2	76	107,52	272,7	244,4	6,8
ACE-inibitori, altre ass.	0,2	0,2	0,2	65	78,74	235,8	240,0	7,2

segue

Tabella 3.2.1d - *continua*

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Aliskiren da solo o in ass.	0,01	0,01	0,01	72	286,61	337,3	336,0	7,5
Agonisti alfa-2 adrenerg.	<0,05	0,02	0,01	40	35,31	95,9	45,0	28,3
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	**25,8**	**27,4**	**26,6**	**71**	**124,85**	**488,7**	**364,0**	**2,9**

Tabella 3.2.1e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=273.179						Nord N=127.331					
45-54 anni	16,4	16,3	16,9	17,1	1	4	15,1	14,9	15,5	15,9	3	5
55-64 anni	16,1	16,5	16,9	16,9	0	5	15,0	15,6	15,9	15,6	-2	4
65-74 anni	17,7	18,2	17,9	18,2	2	3	16,7	16,7	16,7	16,8	0	1
75-84 anni	20,2	21,1	20,2	20,5	1	2	18,8	19,7	18,5	18,9	2	1
≥85 anni	25,0	25,8	23,7	25,2	6	1	22,8	23,3	21,8	22,3	2	-2
Femmine	20,5	20,9	20,8	21,2	2	4	19,1	19,4	19,4	19,6	1	3
Maschi	14,7	15,1	14,8	14,9	1	1	13,9	14,2	13,8	13,9	1	0
Totale	**17,7**	**18,1**	**18,0**	**18,2**	**1**	**3**	**16,6**	**16,9**	**16,8**	**16,9**	**1**	**2**
	Centro N=56.128						Sud N=89.720					
45-54 anni	16,6	16,9	17,3	17,1	-1	3	17,6	17,6	18,3	18,4	1	5
55-64 anni	16,0	16,7	17,0	17,1	1	7	17,4	17,6	18,0	18,5	3	6
65-74 anni	17,5	19,2	18,4	18,7	2	7	19,2	19,7	19,3	20,0	4	4
75-84 anni	20,8	21,5	21,3	21,4	0	3	22,2	23,4	22,6	23,1	2	4
≥85 anni	25,7	27,3	24,3	26,4	9	3	28,2	28,8	26,5	29,5	11	5
Femmine	20,8	22,2	21,5	22,1	3	6	22,1	22,2	22,3	23,0	3	4
Maschi	14,7	15,1	15,1	14,8	-2	1	15,8	16,3	16,0	16,4	3	4
Totale	**18,0**	**18,8**	**18,5**	**18,6**	**1**	**4**	**19,1**	**19,4**	**19,3**	**19,9**	**3**	**4**

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.2.1e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=273.179						Nord N=127.331					
45-54 anni	54,8	54,9	54,0	54,0	-1	-1	56,7	56,8	55,6	55,1	-3	-1
55-64 anni	55,4	54,6	54,7	54,1	-2	-2	56,5	56,0	55,9	55,2	-2	-1
65-74 anni	53,9	53,0	53,9	53,0	-2	-2	54,6	54,3	54,5	54,0	-1	-1
75-84 anni	49,5	48,2	49,7	49,1	-1	-1	50,6	49,5	51,1	50,4	0	-1
≥85 anni	41,0	40,9	42,7	40,9	0	0	42,1	43,0	44,6	43,8	4	-2
Femmine	48,7	48,1	48,6	47,9	-2	-2	49,9	49,5	49,9	49,4	-1	-1
Maschi	58,0	57,3	57,8	57,3	-1	-1	58,7	58,5	58,6	58,0	-1	-1
Totale	**53,1**	**52,5**	**53,0**	**52,4**	**-1**	**-1**	**54,1**	**53,8**	**54,0**	**53,5**	**-1**	**-1**
	Centro N=56.128						Sud N=89.720					
45-54 anni	55,8	55,9	55,5	56,1	1	1	52,3	52,2	51,3	51,4	-2	-2
55-64 anni	56,7	55,7	56,4	55,8	-2	-2	53,5	52,2	52,1	51,6	-3	-3
65-74 anni	55,9	53,5	54,9	55,0	-2	-2	51,8	51,1	52,2	50,1	-3	-3
75-84 anni	50,0	48,7	50,2	50,0	0	0	47,3	45,6	46,5	46,1	-2	-2
≥85 anni	41,2	39,5	42,5	40,2	-2	-2	39,0	38,8	39,6	36,2	-7	-7
Femmine	49,5	48,4	49,4	49,4	0	0	46,7	46,1	46,3	45,0	-4	-4
Maschi	59,5	58,2	59,4	59,1	-1	-1	56,2	55,2	55,6	55,2	-2	-2
Totale	**54,1**	**53,0**	**54,1**	**53,9**	**0**	**0**	**51,2**	**50,5**	**50,8**	**49,9**	**-3**	**-3**

* L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate.
La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.
Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 327 (277-348).

Tabella 3.2.1f Persistenza a un anno al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=273.179						Nord N=127.331					
45-54 anni	55,0	54,6	54,3	53,7	-1	-2	55,2	55,4	54,9	53,5	-3	-3
55-64 anni	55,4	54,7	55,1	54,1	-2	-2	55,4	54,9	55,5	53,8	-3	-3
65-74 anni	53,5	53,0	53,9	52,2	-3	-3	53,1	53,1	53,8	51,8	-4	-2
75-84 anni	49,0	47,5	48,8	47,9	-2	-2	49,0	48,0	49,6	48,0	-3	-2
≥85 anni	41,1	40,5	42,8	41,4	-3	1	41,0	41,4	44,2	42,9	-3	4
Femmine	48,9	48,2	49,1	47,9	-2	-2	48,7	48,4	49,4	47,7	-3	-2
Maschi	57,5	56,9	57,5	56,4	-2	-2	57,1	57,0	57,8	56,1	-3	-2
Totale	**53,0**	**52,3**	**53,1**	**52,0**	**-2**	**-2**	**52,7**	**52,5**	**53,4**	**51,7**	**-3**	**-2**
	Centro N=56.128						Sud N=89.720					
45-54 anni	55,4	54,6	55,7	55,7	0	0	54,6	53,7	52,9	52,9	0	-3
55-64 anni	56,4	54,9	56,6	55,6	-2	-1	55,0	54,3	53,8	53,5	-1	-3
65-74 anni	54,7	52,8	55,6	54,4	-2	-1	53,5	52,9	52,9	51,3	-3	-4
75-84 anni	49,4	47,8	50,1	48,9	-2	-1	48,6	46,4	46,2	46,8	1	-4
≥85 anni	40,9	40,0	42,9	41,4	-4	1	41,4	39,5	40,1	38,8	-3	-6
Femmine	49,3	47,7	50,3	49,5	-2	0	48,9	48,1	47,9	47,3	-1	-3
Maschi	58,4	57,3	59,0	58,2	-1	0	57,6	56,4	56,2	55,8	-1	-3
Totale	**53,5**	**52,2**	**54,4**	**53,6**	**-2**	**0**	**53,0**	**52,1**	**51,9**	**51,4**	**-1**	**-3**

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

Figura 3.2.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

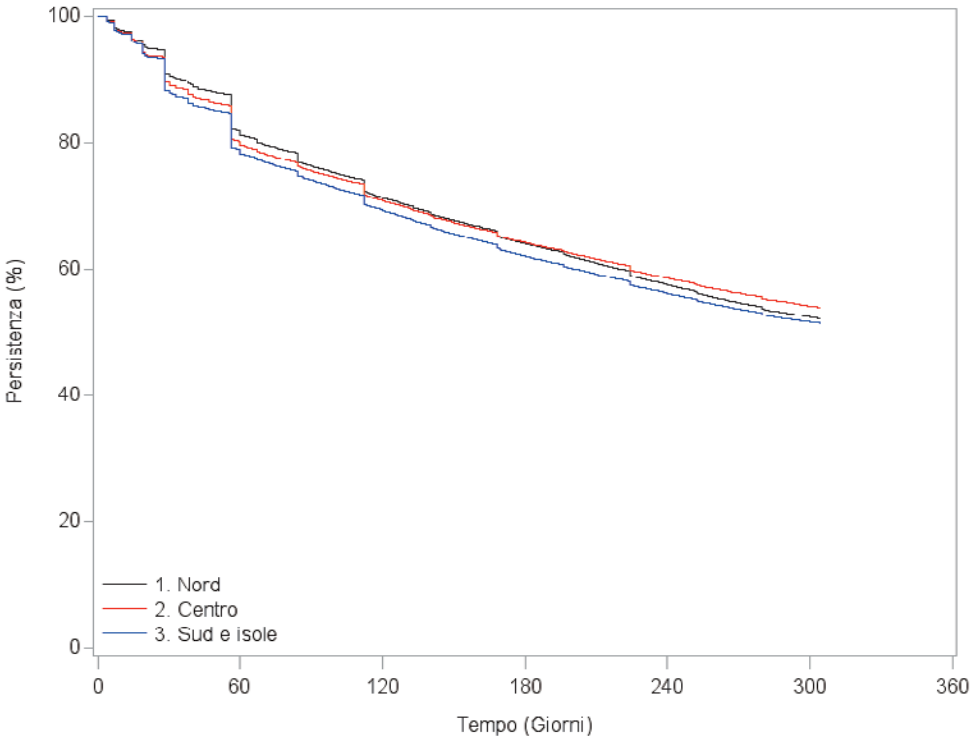
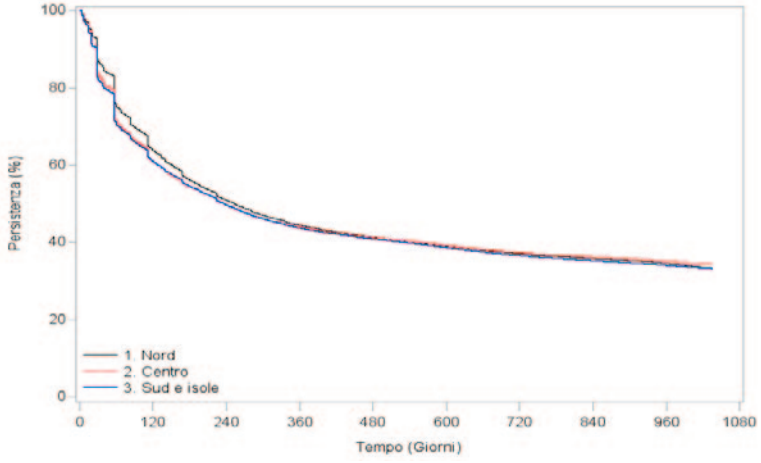


Tabella 3.2.1g Persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco nella popolazione di età ≥45 anni con 3 anni di follow-up

Persistenza (%)	Totale N=276.708			Nord N=124.032			Centro N=57.588			Sud N=95.088		
	12 mesi	24 mesi	36 mesi	12 mesi	24 mesi	36 mesi	12 mesi	24 mesi	36 mesi	12 mesi	24 mesi	36 mesi
45-54 anni	55,4	48,5	34,5	56,7	49,6	34,5	55,4	49,1	35,2	54,0	47,0	34,1
55-64 anni	54,8	48,0	35,1	55,2	48,2	34,8	55,0	48,7	36,2	54,3	47,4	34,8
65-74 anni	52,2	45,3	33,9	52,3	45,3	33,7	52,0	45,8	34,4	52,1	45,1	33,9
75-84 anni	46,5	39,7	29,4	47,1	40,0	29,8	47,2	40,4	30,0	45,1	38,4	28,1
≥85 anni	40,2	32,9	23,4	41,1	33,6	23,6	39,6	32,0	23,7	39,1	32,6	22,7
Femmine	47,9	40,8	29,3	48,2	40,9	29,1	47,6	41,0	29,9	47,8	40,6	29,2
Maschi	57,1	50,4	37,8	57,4	50,6	37,6	57,5	51,2	38,6	56,4	49,8	37,7
Totale	**52,3**	**45,4**	**33,3**	**52,6**	**45,6**	**33,1**	**52,2**	**45,8**	**34,0**	**51,9**	**45,0**	**33,2**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate durante il primo anno di trattamento. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).
N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2019-31/12/2019, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2019 e seguiti per 3 anni di follow-up

Figura 3.2.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antipertensivi dopo 3 anni di follow-up nella popolazione di età ≥45 anni con almeno 2 prescrizioni erogate durante il primo anno di trattamento stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Il consumo dei farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco appare stabile negli ultimi nove anni. Quasi tutte le categorie a maggior impiego registrano consumi stabili o in lieve riduzione rispetto al 2021, ad eccezione delle associazioni fisse di antagonisti del recettore dell'angiotensina II (sartani) con inibitori della neprilisina o con calcio-antagonisti, che mostrano invece degli incrementi.

Gli ACE-inibitori, e in particolare il ramipril, si confermano i farmaci a maggior consumo e con il minor costo medio per giornata di terapia, mentre l'associazione sacubitril/valsartan, utilizzata per l'insufficienza cardiaca cronica sintomatica a ridotta frazione di eiezione, ha registrato un significativo aumento di spesa e consumo, e il più alto costo medio per giornata di terapia e per utilizzatore dell'intera categoria, in quanto unico medicinale della categoria inserito in commercio negli ultimi anni, in un setting clinico caratterizzato da un bisogno terapeutico insoddisfatto. I beta-bloccanti, sebbene registrino consumi inferiori rispetto agli ACE-inibitori, rappresentano la classe con la maggior prevalenza d'uso e spesa *pro capite*; il bisoprololo rappresenta il farmaco più usato della classe, fenomeno verosimilmente attribuibile alla maggiore tollerabilità del principio attivo, all'ampia possibilità di titolarne la dose, alla possibilità di somministrazione in una singola dose giornaliera, tutti fattori che possono favorire una maggiore compliance dei pazienti alla terapia.

L'elevato numero di dosi per utilizzatore conferma, inoltre, la tendenza da parte dei medici italiani a utilizzare combinazioni di diversi farmaci per il raggiungimento del target terapeutico. Poiché i farmaci antipertensivi, come così quelli per lo scompenso cardiaco, interferiscono con diversi meccanismi fisiopatologici sinergici sottostanti, la strategia di combinare più farmaci contribuisce a una maggiore efficacia nella riduzione degli eventi cardiovascolari, permettendo al contempo di ridurre il dosaggio dei singoli principi attivi, minimizzando i potenziali eventi avversi.

La prevalenza d'uso aumenta all'aumentare dell'età, fino a raggiungere quasi il 100% nei maschi con età maggiore di 85 anni. Tale andamento è parzialmente spiegato dalla maggiore fragilità della popolazione più anziana, che essendo generalmente sottoposta a politerapia, appare pertanto anche più frequentemente esposta a rischio di reazioni avverse da farmaci.

Si conferma un'ampia variabilità regionale nei consumi, che non può essere completamente spiegata da differenze geografiche nella prevalenza di ipertensione arteriosa e di scompenso cardiaco, ma piuttosto da una diversa attitudine prescrittiva a livello regionale. Tale variabilità si conferma, seppure in misura ridotta, anche per quanto riguarda l'aderenza al trattamento, che tende a diminuire all'aumentare dell'età, registrando i valori più bassi negli over-85 residenti al Sud. Inoltre, solo la metà dei nuovi utilizzatori a livello nazionale risulta persistente al trattamento a distanza di un anno, senza rilevanti differenze tra aree geografiche. L'età avanzata, lo stato di fragilità, le comorbidità nonché il numero di farmaci assunti, e il subottimale follow-up medico, contribuiscono probabilmente alla scarsa aderenza e persistenza alle terapie osservate con questa categoria di farmaci.

3.2.2 Ipolipemizzanti

- Il consumo dei farmaci ipolipemizzanti ha mostrato un aumento del 47% nel corso degli anni, passando da un valore di 77,2 DDD/1000 abitanti *die* nel 2014 a uno di 113,8 nel 2022 (CAGR +5%). Il costo medio per DDD, invece, ha registrato una riduzione del 27%, passando da 0,59 euro nel 2014 a 0,43 nel 2022 (Figura 3.2.2a). Il valore di spesa pro capite per questi farmaci è stato di 17,72 euro, con un aumento del 9,9% rispetto all'anno precedente, e il valore del CAGR degli ultimi nove anni è aumentato dello 0,8% (Tabella 3.2.2a).
- Le statine non associate ad altre molecole rappresentano la categoria terapeutica con la spesa pro capite e il consumo più elevati (8,15 euro e 84,1 DDD), stabili rispetto al 2021, e un costo medio DDD inferiore rispetto al valore dei farmaci ipolipemizzanti (0,27 euro). L'andamento della spesa e del consumo per questo sottogruppo negli ultimi nove anni mostra un aumento annuo pari al 2,7% (Figura 3.3.2b). Ezetimibe in associazione rappresenta, invece, la seconda categoria con la spesa più elevata, registrando un valore di 2,91 euro, con un aumento del 29,7% rispetto all'anno precedente. Per questa classe, è stato osservato un aumento altrettanto importante in termini di consumo (+47%), che si attesta a 16,8 DDD/1000 abitanti *die*. Particolarmente interessante è la riduzione del costo medio per giornata di terapia di ezetimibe, soprattutto in associazione (-13,3%), probabilmente attribuibile alle scadenze brevettuali avvenute negli ultimi anni. Gli inibitori del PCSK-9, in commercio dal 2015 e con un buon profilo di efficacia e di sicurezza, continuano ad aumentare sia in termini di spesa (42,3 euro) che di consumi (55,7 DDD), collocandosi al terzo posto per costo medio per DDD. Dal momento che diversi studi in Italia hanno stimato una quota importante di soggetti potenzialmente eleggibili al trattamento è opportuno continuare le attività di monitoraggio per valutare l'appropriatezza prescrittiva e l'impatto sulla spesa farmaceutica.
- L'atorvastatina è il principio attivo a maggiore spesa pro capite (4,68 euro), in aumento dell'1,3% rispetto al 2021, e del 5,4% negli ultimi nove anni; tuttavia, ha presentato il minore costo medio per DDD, pari a 0,24 euro. Il valore di consumo è risultato essere pari a 52,4 DDD 1000/abitanti *die*, in aumento dell'1,5% rispetto all'anno precedente. Gli anticorpi monoclonali evolocumab e alirocumab, che si legano alla proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (PCSK9), hanno presentato i valori più elevati di costo medio DDD, rispettivamente pari a 11,97 e 7,84 euro, tra i primi dieci principi attivi per spesa annuale. L'associazione ezetimibe/rosuvastatina è quella che registra il maggior aumento di consumo (+69%) (Tabella 3.2.2a).
- La Regione che nel 2022 ha registrato il valore più alto in termini di consumo è la Campania, con 130 DDD/1000 abitanti *die*, mentre la Valle d'Aosta è la regione con il valore minore e pari a 71 DDD (Tabella 3.2.2b). In generale, il dato di consumo delle Regioni del Centro risulta allineato con il valore nazionale, essendo pari a 112,1 DDD. Il Nord ha mostrato minor consumo di dosi (108,6 DDD/1000 abitanti *die*), mentre il Sud maggiore (122,3 DDD). Marche, Friuli-Venezia-Giulia ed Emilia-Romagna, sono le Regioni che hanno consumato maggiori quantità ma con un costo medio più basso; Sicilia e Sardegna invece, hanno registrato un costo medio DDD in linea con il valore nazionale, ma un consumo maggiore.

Figura 3.2.2a Farmaci ipolipemizzanti, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

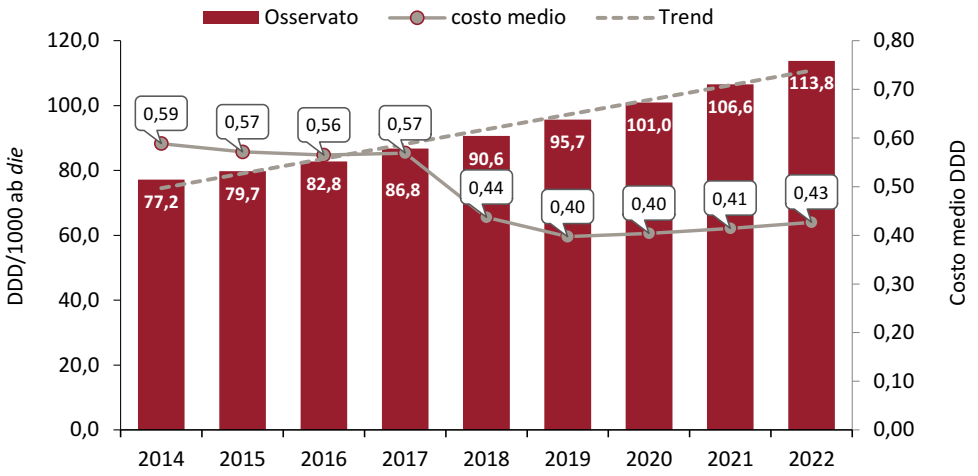


Tabella 3.2.2a Farmaci ipolipemizzanti, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Statine da sole	8,15	0,2	-3,3	84,1	0,9	2,7	0,27	-0,8
Ezetimibe e statine (ass.)	2,91	29,7	1,2	16,8	47,0	21,5	0,48	-11,8
Inibitori PCSK9	2,17	42,3	-	0,6	55,7	-	9,67	-8,6
Omega 3	2,16	3,6	0,8	2,6	4,5	4,7	2,28	-0,9
Ezetimibe	1,72	9,5	8,5	6,5	10,7	21,1	0,72	-1,0
Fibrati	0,41	0,8	1,3	2,9	1,0	1,8	0,38	-0,3
Inibitore della MTP	0,12	1,6	-	<0,05	2,9	-	800,65	-1,3
Farmaci per l'alterazione del metabolismo lipidico di origine genetica	0,05	194,6	-	<0,05	194,6	-	8190,19	0,0
Statine, calcio-antagonisti e ace-inibitori (triplice ass.)	0,03	41,5	-	0,2	41,7	-	0,45	-0,1
Statine in associazione	0,01	469,2	-	0,1	437,0	-	0,24	6,0
Ipolipemizzanti	**17,72**	**9,9**	**0,8**	**113,8**	**6,8**	**5,0**	**0,43**	**3,0**
atorvastatina	4,68	1,3	5,4	52,4	1,5	6,0	0,24	-0,2
omega 3	2,16	3,6	0,8	2,6	4,5	4,7	2,28	-0,9
ezetimibe	1,72	9,5	8,5	6,5	10,7	21,1	0,72	-1,0
ezetimibe/rosuvastatina	1,55	50,1	-	10,7	69,1	-	0,40	-11,2
rosuvastatina	1,49	5,2	-13,5	15,9	6,2	1,6	0,26	-1,0
simvastatina	1,36	-6,4	-3,8	11,6	-6,0	-3,7	0,32	-0,3
ezetimibe/simvastatina	1,23	1,7	-9,1	5,2	2,0	4,9	0,65	-0,3
evolocumab	1,19	37,3	-	0,3	50,3	-	11,97	-8,6
alirocumab	0,98	48,9	-	0,3	60,3	-	7,84	-7,1
fenofibrato	0,38	1,4	1,9	2,7	1,7	2,4	0,38	-0,2

Figura 3.2.2b Farmaci ipolipemizzanti, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

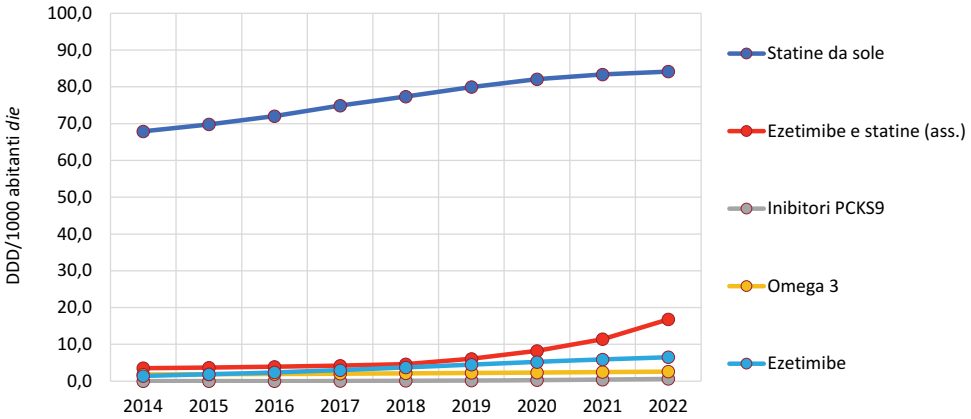


Tabella 3.2.2b Farmaci ipolipemizzanti, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	13,36	88,3	0,41	15,38	96,4	0,44	15,1	9,1	5,5	0,8	5,0	-4,0
Valle d'Aosta	10,48	67,0	0,43	12,19	71,3	0,47	16,3	6,4	9,3	-0,3	3,1	-3,2
Lombardia	13,87	99,5	0,38	15,27	107,1	0,39	10,1	7,6	2,3	0,1	5,2	-4,8
PA Bolzano	10,19	88,1	0,32	10,96	94,4	0,32	7,6	7,1	0,5	0,5	6,1	-5,3
PA Trento	12,72	95,1	0,37	13,90	103,7	0,37	9,3	9,1	0,2	0,4	6,3	-5,5
Veneto	14,26	105,6	0,37	15,60	113,8	0,38	9,4	7,7	1,6	-0,2	4,9	-4,9
Friuli VG	14,38	108,3	0,36	15,86	116,4	0,37	10,3	7,5	2,7	-0,4	4,8	-5,0
Liguria	14,70	91,4	0,44	16,72	98,7	0,46	13,8	7,9	5,4	1,7	5,1	-3,2
Emilia R.	15,10	113,1	0,37	16,75	123,1	0,37	10,9	8,8	2,0	2,3	5,4	-2,9
Toscana	13,64	98,7	0,38	14,92	106,1	0,39	9,4	7,5	1,8	2,0	5,2	-3,0
Umbria	16,19	103,6	0,43	16,72	106,9	0,43	3,3	3,2	0,1	3,2	5,3	-2,0
Marche	17,79	121,4	0,40	19,56	129,5	0,41	10,0	6,7	3,1	0,8	5,0	-4,1
Lazio	18,16	106,8	0,47	19,58	112,3	0,48	7,8	5,1	2,6	-0,8	3,3	-4,0
Abruzzo	16,53	101,2	0,45	18,37	109,2	0,46	11,1	8,0	2,9	2,1	5,8	-3,5
Molise	15,27	91,1	0,46	17,03	98,7	0,47	11,5	8,4	2,9	-0,3	5,1	-5,1
Campania	22,56	124,1	0,50	25,27	130,2	0,53	12,0	4,9	6,8	4,2	6,0	-1,7
Puglia	17,99	114,2	0,43	19,61	121,3	0,44	9,0	6,2	2,6	-0,1	4,8	-4,7
Basilicata	18,13	109,3	0,45	20,38	118,4	0,47	12,4	8,3	3,8	4,2	6,1	-1,9
Calabria	18,37	108,5	0,46	20,16	114,6	0,48	9,8	5,6	3,9	0,2	4,2	-3,9
Sicilia	17,04	115,0	0,41	18,25	120,8	0,41	7,1	5,1	2,0	0,8	5,1	-4,0
Sardegna	18,02	121,6	0,41	19,13	128,2	0,41	6,1	5,5	0,6	-2,5	3,9	-6,2
Italia	**16,12**	**106,6**	**0,41**	**17,72**	**113,8**	**0,43**	**9,9**	**6,8**	**3,0**	**0,8**	**5,0**	**-3,9**
Nord	14,03	100,5	0,38	15,58	108,6	0,39	11,1	8,1	2,8	0,6	5,2	-4,3
Centro	16,51	105,8	0,43	17,87	112,1	0,44	8,2	5,9	2,2	0,4	4,3	-3,7
Sud e Isole	18,89	115,8	0,45	20,71	122,3	0,46	9,7	5,6	3,8	1,4	5,2	-3,6

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati della Tessera Sanitaria è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione ai farmaci ipolipemizzanti nella popolazione generale, nonché l'aderenza e la persistenza al trattamento. L'esposizione mostra una tendenziale crescita a partire dalla fascia di età compresa fra 45 e 54 anni, raggiungendo un valore massimo sia di prevalenza d'uso (attorno al 50%) che di consumo (tra 350 e 450 DDD) nella fascia di età tra 75 e 84 anni, per poi diminuire negli ultra-ottantacinquenni (Figura 3.2.2b). Analizzando l'esposizione per sesso, risulta evidente che i maschi sono maggiormente esposti, soprattutto in termini di consumo, rispetto alle femmine, indipendentemente dall'età considerata. Inoltre, la prevalenza d'uso tende ad essere maggiore nelle Regioni del Sud (16%), rispetto a quelle del Centro (14,6%) e del Nord (13,2%) (Tabella 3.2.2c).
- La prevalenza d'uso degli ipolipemizzanti nella popolazione è del 14,4% in aumento rispetto al 13,5% del 2021. L'età mediana degli utilizzatori è di 71 anni e, in media, ciascun utilizzatore è stato trattato per 276 giorni (poco più di 9 mesi) e metà per un periodo superiore ai sette mesi (DDD mediana 224). Solo il 3,8% ha ricevuto una sola prescrizione, tuttavia questa percentuale raggiunge circa il 36% per gli inibitori del PCSK-9.
- Le statine da sole raggiungono l'11% di prevalenza d'uso, con un'età media di 72 anni. Seguono l'associazione di statine ed ezetimibe (2,6%), con differenze di sesso (2,9% maschi e 2,3% femmine). Gli omega-3 e l'ezetimibe da sola sono le categorie con una prevalenza attorno all'1%. Il costo annuale per utilizzatore varia da un massimo di 1.500 euro per i PCSK-9 a un minimo di 70 euro per le statine da sole (Tabella 3.2.2d).
- Adeguati livelli di aderenza e persistenza alla terapia con ipolipemizzanti sono associati a una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari sia negli individui in prevenzione primaria che per quelli in prevenzione secondaria. La mancata aderenza al trattamento ipolipemizzante comporta conseguenze negative sia in termini di salute pubblica che di costi sanitari. Pertanto, è stata condotta un'analisi per stimare l'aderenza e la persistenza dei trattamenti cronici con ipolipemizzanti, concentrandosi sui nuovi utilizzatori di almeno 45 anni, seguiti per un periodo di un anno. La popolazione oggetto dello studio comprende un totale di 290.263 nuovi utilizzatori, con un'età mediana di 67 anni (IQR 58-73) e una maggiore proporzione di femmine rispetto ai maschi (54% *vs* 46%).
- La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 43,3% e del 15,3%, valori simili a quelli osservati nel 2021 (Tabella 3.2.2e). La bassa aderenza tende ad aumentare con l'età, registrando il valore più alto nei soggetti ultraottantacinquenni (18,2%) e nelle femmine (16,8%) rispetto ai maschi (13,5%). Gli utilizzatori residenti nel Nord Italia e con età compresa tra i 55 e i 64 anni presentano un valore percentuale più elevato di alta aderenza, pari al 46,5%.
- Analizzando la persistenza, complessivamente non si riscontrano sostanziali variazioni rispetto all'anno precedente (Tabella 3.2.2f); meno della metà dei nuovi utilizzatori è risultata essere persistente al trattamento (48,7%), con valori più elevati nelle Regioni del Centro (50,5%), inferiori al Nord (50,1%) e soprattutto al Sud (45,9%) (Figura 3.2.2d). I maschi presentano percentuali di persistenza più elevate (52,3%) rispetto alle femmine (45,6%). Valutando la persistenza per diversi intervalli di tempo, si osserva che la percentuale di individui persistenti al trattamento diminuisce all'aumentare del periodo di osservazione, passando dal 45,4% dopo 12 mesi dall'inizio del trattamento al 36,4%

dopo 24 mesi e al 26,1% dopo 36 mesi (Tabella 3.2.2f). Dopo tre anni dall'inizio del trattamento circa un terzo (27,8%) dei soggetti del Nord è ancora in trattamento, rispetto al 26,6% del Centro e al 24,1% del Sud (Figura 3.2.2e).

Figura 3.2.2c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci ipolipemizzanti in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

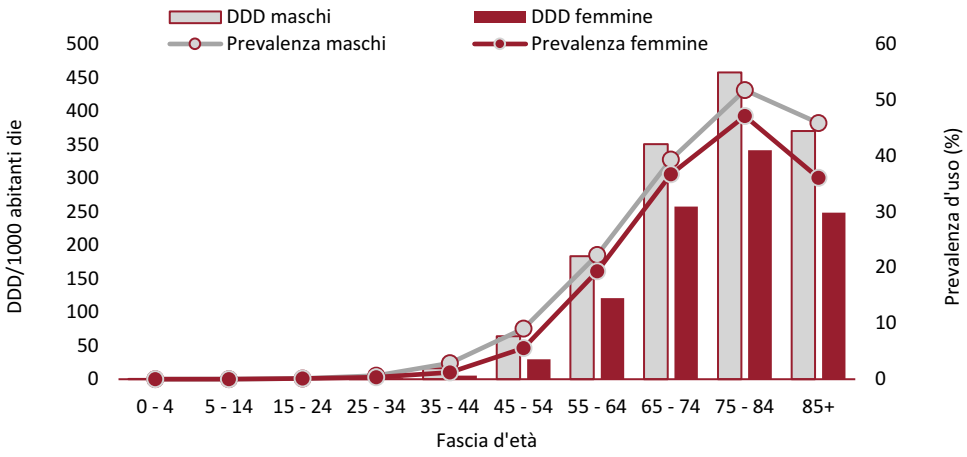


Tabella 3.2.2c Esposizione e durata di terapia di farmaci ipolipemizzanti per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	13,5	12,5	13,0	72	100,01	272,4	224,0	3,0
Valle d'Aosta	10,4	9,1	9,7	72	104,06	255,6	210,0	2,7
Lombardia	13,4	12,3	12,9	71	102,04	283,2	224,0	2,4
PA Bolzano	9,9	8,9	9,4	73	99,71	329,0	261,3	2,1
PA Trento	12,4	11,5	11,9	72	105,10	297,8	240,0	2,3
Veneto	13,9	12,4	13,2	72	107,49	306,4	246,7	2,5
Friuli VG	14,1	13,1	13,6	73	109,93	320,0	261,3	2,1
Liguria	13,7	13,2	13,5	73	104,70	276,9	240,0	4,1
Emilia R.	14,6	14,5	14,5	71	100,83	277,5	224,0	2,8
Toscana	14,1	13,5	13,8	73	95,00	280,5	224,0	5,9
Umbria	14,6	14,1	14,3	72	104,03	274,6	234,0	5,0
Marche	16,4	16,2	16,3	72	108,88	289,5	240,0	3,6
Lazio	14,6	14,9	14,7	71	115,87	269,4	224,0	3,6
Abruzzo	14,7	14,6	14,6	70	107,79	263,4	224,0	4,9
Molise	14,3	14,4	14,4	71	108,20	251,4	224,0	4,2
Campania	15,9	16,5	16,2	68	107,58	262,0	224,0	4,6
Puglia	16,0	16,6	16,3	70	100,68	259,4	224,0	3,4
Basilicata	15,5	16,1	15,8	70	101,44	267,1	224,0	5,5
Calabria	15,5	15,8	15,7	69	104,06	254,3	210,0	6,3
Sicilia	15,6	16,5	16,1	70	102,36	261,6	224,0	5,3
Sardegna	14,8	16,4	15,6	71	112,35	303,0	240,0	3,8
Italia	**14,5**	**14,3**	**14,4**	**71**	**104,67**	**276,0**	**224,0**	**3,8**
Nord	13,7	12,7	13,2	72	103,01	286,7	240,0	2,7
Centro	14,7	14,6	14,6	72	107,88	275,9	232,0	4,4
Sud e Isole	15,6	16,3	16,0	70	104,83	264,0	224,0	4,7

Tabella 3.2.2d Esposizione e durata di terapia di farmaci ipolipemizzanti per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Statine da sole	11,1	11,5	11,3	72	70,63	260,2	210,0	4,2
Ezetimibe e statine (ass.)	2,9	2,3	2,6	69	109,27	228,4	240,0	6,9
Inibitori PCSK9	0,0	0,0	0,0	64	1.493,34	76,8	69,4	35,7
Omega 3	1,5	0,9	1,2	67	178,32	77,0	70,0	3,9
Ezetimibe	1,1	1,0	1,0	69	164,58	224,6	240,0	8,3
Fibrati	0,8	0,5	0,6	65	63,70	165,7	174,0	7,7
Statine, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (triplice ass.)	0,03	0,02	0,02	68	111,03	247,7	300,0	7,7
Statine in associazione	0,02	0,02	0,02	70	28,74	120,7	90,0	17,3
Ipolipemizzanti	**14,5**	**14,3**	**14,4**	**71**	**104,67**	**276,0**	**224,0**	**3,8**

Tabella 3.2.2e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=290.263						Nord N=127.468					
45-54 anni	16,1	15,7	14,3	15,5	8	-4	13,4	12,9	12,2	13,3	9	-1
55-64 anni	15,4	15,1	14,1	14,4	2	-7	12,9	13,1	11,7	12,1	3	-6
65-74 anni	16,6	16,1	15,2	15,2	0	-8	14,5	14,1	13,0	13,3	2	-8
75-84 anni	17,4	16,8	16,7	16,1	-3	-8	15,6	15,0	14,5	14,0	-3	-10
≥85 anni	18,8	19,1	19,0	18,2	-4	-3	16,8	17,3	16,1	15,9	-1	-5
Femmine	18,4	18,0	17,0	16,8	-1	-9	16,1	16,1	40,5	14,8	-63	-8
Maschi	14,4	13,9	13,0	13,5	4	-6	12,4	11,9	51,2	11,4	-78	-8
Totale	**16,5**	**16,0**	**15,1**	**15,3**	**1**	**-7**	**14,3**	**14,0**	**12,9**	**13,2**	**2**	**-8**
	Centro N=58.627						Sud N=104.168					
45-54 anni	15,9	16,3	14,6	16,0	10	1	18,5	17,7	16,3	17,7	8	-4
55-64 anni	15,5	15,2	14,2	14,7	4	-5	17,9	16,9	16,6	16,7	1	-7
65-74 anni	16,5	16,2	15,5	14,9	-4	-10	18,8	18,0	17,7	17,8	1	-5
75-84 anni	17,2	17,7	17,4	16,9	-3	-2	20,0	18,8	19,5	18,9	-3	-5
≥85 anni	18,9	19,1	20,2	18,3	-9	-3	21,1	21,1	22,1	21,1	-4	0
Femmine	18,5	18,4	38,1	17,1	-55	-8	20,6	19,6	35,3	19,0	-46	-8
Maschi	14,0	14,1	48,2	13,6	-72	-3	16,7	15,8	45,0	16,1	-64	-3
Totale	**16,4**	**16,4**	**15,5**	**15,5**	**0**	**-6**	**18,8**	**17,9**	**17,5**	**17,7**	**1**	**-6**

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.2.2e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=290.263						Nord N=127.468					
45-54 anni	40,2	41,7	42,7	42,3	-1	5	43,1	45,9	46,2	45,3	-2	5
55-64 anni	41,5	42,2	43,8	43,7	0	5	44,6	45,1	46,8	46,5	-1	4
65-74 anni	40,3	41,8	42,6	43,4	2	8	42,7	44,7	45,3	45,8	1	7
75-84 anni	40,6	41,9	42,2	43,7	4	8	43,1	43,9	44,5	46,1	4	7
≥85 anni	40,7	41,6	40,9	42,0	3	3	43,0	44,4	43,5	44,6	2	4
Femmine	35,7	37,2	38,1	39,1	3	10	38,2	39,5	40,5	41,6	3	9
Maschi	46,3	47,2	48,4	48,3	0	4	48,8	50,2	51,2	50,9	-1	4
Totale	**40,7**	**41,9**	**42,8**	**43,3**	**1**	**6**	**43,4**	**44,8**	**45,6**	**46,0**	**1**	**6**
	Centro N=58.627						Sud N=104.168					
45-54 anni	41,7	40,8	42,8	43,0	0	3	37,2	38,6	39,3	38,9	-1	5
55-64 anni	42,1	42,8	44,2	44,0	0	5	38,2	39,4	40,5	40,3	-1	5
65-74 anni	40,9	41,8	42,2	44,1	5	8	37,5	38,8	39,5	40,0	1	7
75-84 anni	40,9	42,0	41,5	42,9	3	5	37,2	39,2	39,1	40,4	3	9
≥85 anni	42,5	42,2	41,4	43,8	6	3	36,8	38,1	37,0	37,2	1	1
Femmine	36,4	37,0	38,1	39,5	4	8	32,9	35,0	35,3	35,9	2	9
Maschi	47,1	47,7	48,2	48,6	1	3	43,1	43,8	45,0	44,7	-1	4
Totale	**41,4**	**42,0**	**42,7**	**43,6**	**2**	**5**	**37,6**	**39,0**	**39,7**	**39,9**	**1**	**6**

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

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

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

Tempo mediano (IQR) di follow-up: 322 (261-345).

Tabella 3.2.2f Persistenza a un anno al trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=290.263						Nord N=127.468					
45-54 anni	46,1	46,5	48,2	47,2	-2	2	48,6	49,7	51,2	49,1	-4	1
55-64 anni	48,3	48,7	50,3	50,3	0	3	51,0	51,2	53,1	51,7	-3	1
65-74 anni	47,8	48,0	49,1	49,6	1	2	49,5	50,1	51,0	50,8	0	3
75-84 anni	45,9	45,6	45,9	46,7	2	1	47,6	47,1	48,1	48,2	0	1
≥85 anni	43,0	42,7	42,5	43,3	2	0	44,8	45,8	45,4	45,1	-1	1
Femmine	43,1	43,6	45,1	45,6	1	3	44,5	45,1	46,8	46,5	-1	5
Maschi	51,5	51,3	52,5	52,3	0	2	53,9	53,9	55,2	54,1	-2	0
Totale	**47,1**	**47,2**	**48,5**	**48,7**	**0**	**3**	**49,1**	**49,4**	**50,8**	**50,1**	**-2**	**2**
	Centro N=58.627						Sud N=104.168					
45-54 anni	47,7	46,4	48,7	49,2	1	3	43,3	44,0	45,0	44,2	-2	2
55-64 anni	49,6	48,6	51,6	52,3	1	5	45,2	46,5	46,7	47,8	3	6
65-74 anni	47,9	48,2	50,3	52,1	4	9	46,0	45,9	46,2	46,7	1	1
75-84 anni	45,6	45,5	45,4	47,5	5	4	43,9	43,7	42,8	43,7	2	-1
≥85 anni	43,9	43,0	42,8	44,9	5	2	40,4	39,1	38,5	39,8	3	-1
Femmine	43,6	43,3	45,7	47,4	4	9	41,5	42,3	42,7	43,5	2	5
Maschi	52,1	51,6	53,4	54,3	2	4	48,5	48,4	48,5	48,9	1	1
Totale	**47,6**	**47,2**	**49,2**	**50,5**	**3**	**6**	**44,7**	**45,1**	**45,3**	**45,9**	**1**	**3**

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

Figura 3.2.2d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni stratificato area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

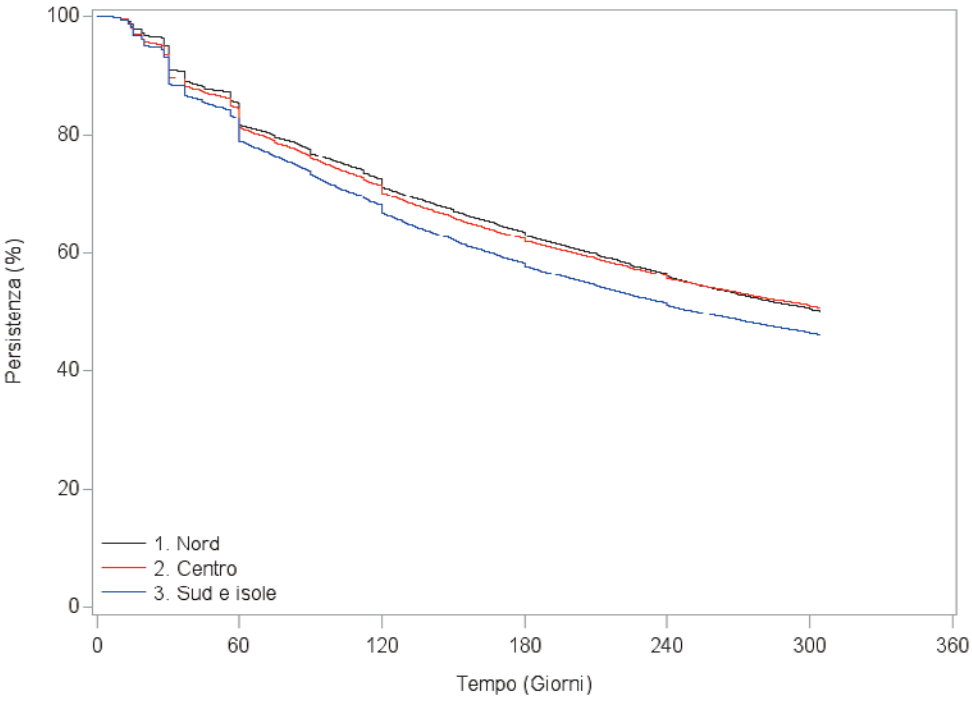
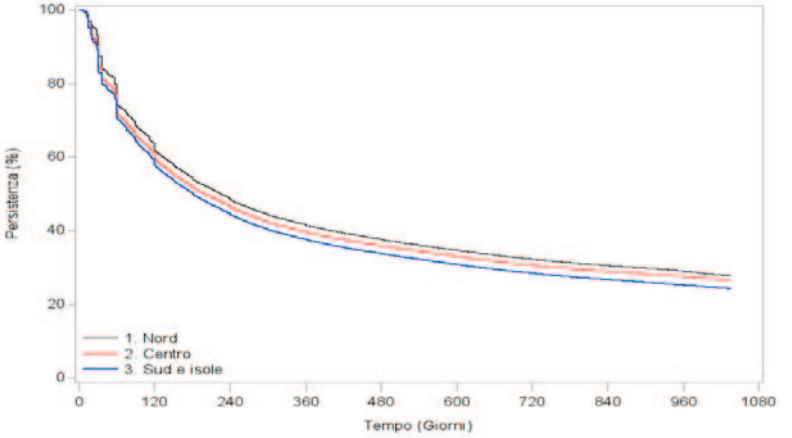


Tabella 3.2.2g Persistenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni con 3 anni di follow-up

Persistenza (%)	Totale N=244.429			Nord N=97.383			Centro N= 49.399			Sud N= 97.647		
	12 mesi	24 mesi	36 mesi	12 mesi	24 mesi	36 mesi	12 mesi	24 mesi	36 mesi	12 mesi	24 mesi	36 mesi
45-54 anni	45,5	36,3	24,6	48,8	39,9	26,9	45,4	36,0	25,0	42,9	33,6	22,4
55-64 anni	47,1	38,0	27,0	50,0	40,7	29,1	46,9	38,4	27,5	44,6	35,5	24,8
65-74 anni	46,0	37,2	27,1	48,4	39,4	28,6	46,3	37,7	27,6	43,5	34,7	25,3
75-84 anni	43,1	34,3	25,1	44,5	35,7	26,2	43,0	34,4	25,6	41,2	32,5	23,3
≥85 anni	40,2	31,0	22,1	43,6	34,3	24,5	40,4	30,4	22,5	36,5	27,8	19,2
Femmine	41,5	32,2	22,2	43,3	33,7	23,3	41,2	32,1	22,5	40,0	30,8	21,1
Maschi	49,8	41,3	30,6	52,5	44,0	32,7	50,1	41,7	31,3	46,7	38,2	27,9
Totale	**45,4**	**36,4**	**26,1**	**47,8**	**38,8**	**27,8**	**45,4**	**36,6**	**26,6**	**43,0**	**34,1**	**24,1**

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate durante il primo anno di trattamento. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).
N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2019-31/12/2019, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2019 e seguiti per 3 anni di follow-up

Figura 3.2.2e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci ipolipemizzanti dopo 3 anni di follow-up nella popolazione di età ≥45 anni con almeno 2 prescrizioni erogate durante il primo anno di trattamento stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nel corso degll ultimi nove anni il consumo degli ipolipemizzanti ha subito un progressivo e constante aumento. Le statine non associate ad altre molecole rappresentano la classe con la spesa pro capite e il consumo più elevati, ma associato un costo medio per giornata di terapia più basso dell'intera categoria. L'atorvastatina è il principio attivo a maggior consumo e spesa, verosimilmente, per l'ampia disponibilità di dosaggi che ne consentono la titolazione e il contenimento dei noti effetti collaterali dose-dipendente di questi farmaci, facilitandone pertanto la prescrizione medica. L'associazione tra rosuvastatina e ezetimibe registra il maggior aumento dei consumi nel 2022, probabilmente perché l'impiego di due molecole con due diversi meccanismi d'azione che interferiscono sul metabolismo del colesterolo, riducendone rispettivamente l'assorbimento esogeno e la sintesi endogena, determinano un effetto sinergico complessivo e migliorano al contempo la tolleranza al farmaco per riduzione degli effetti collaterali correlati alla dose.

Gli inibitori di PCSK9 confermano la tendenza in aumento, sia della spesa che dei consumi. Tali farmaci, autorizzati dall'EMA nel 2015 e indicati in pazienti con ipercolesterolemia familiare resistenti alla terapia convenzionale, sono caratterizzati da un buon profilo di efficacia e un accettabile profilo di sicurezza. Alla luce dell'efficacia di questa classe di farmaci nei pazienti a rischio cardiovascolare alto/molto alto e/o in prevenzione secondaria, a giugno 2022 l'AIFA ha modificato i valori soglia di C-LDL nella scheda di eleggibilità, che passano da 100 mg/dl a 70 mg/dl per i pazienti di età ≤80 anni in prevenzione secondaria; tale variazione espande ampiamente il possibile di impiego di questi farmaci e rende ancor più necessaria la costante attività di monitoraggio della loro appropriatezza prescrittiva, anche al fine di evitare un ingiustificato aumento della spesa farmaceutica dedicata a questa classe di ipolipidemizzanti.

Il consumo e l'esposizione a ipolipemizzanti sono maggiori nella popolazione anziana, con valori massimi osservati nei pazienti di età compresa fra 75 e 84 anni, mentre si riducono leggermente nei pazienti molto anziani (≥85 anni). Diversi studi in letteratura suggeriscono un effetto benefico degli ipolipemizzanti nella riduzione del rischio cardiovascolare anche nei pazienti molto anziani, tuttavia poiché l'efficacia dell'utilizzo degli ipolipemizzanti in prevenzione primaria in questa fascia di popolazione non è dimostrata, parte di queste prescrizioni potrebbero essere inappropriate.

Benché la popolazione anziana, come accade per la maggior parte dei farmaci, sia caratterizzata dal verosimile peggioramento cognitivo, dalle comorbidità, dai molteplici trattamenti e spesso dal cambiamento delle condizioni socio-economiche che ne inficiano la compliance alla terapia, la limitata aderenza e persistenza al trattamento osservata per questa categoria di farmaci può essere attribuita verosimilmente alla bassa tollerabilità percepita dalla popolazione a rischio. Al contempo, l'assenza di immediati sintomi o esiti clinici sfavorevoli a seguito dell'interruzione del trattamento, come diversamente accade per la mancata assunzione dei farmaci antipertensivi e per lo scompenso cardiaco, ne favorisce la discontinuazione.

3.3 Apparato gastrointestinale e metabolismo

I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresentano la terza categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2022, pari a 3.260 milioni di euro e al 13,2% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 55,22 euro, in aumento del 6,8% rispetto all'anno precedente e prevalentemente determinata dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (32,64 euro *pro capite*). Al contrario, il contributo derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche risulta di minore entità (22,58 euro *pro capite*), in crescita rispetto al 2021 del 16,5% (Tabella 3.1). Nel 2022 i consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 316,70 DDD/1000 abitanti *die*, mantenendosi pressoché stabili (-0,3% rispetto al 2021) (Tabella 3.2).
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, documenta un progressivo incremento dell'uso dei farmaci appartenenti a questa categoria al crescere dell'età per entrambi i sessi, con un trend più marcato dai 45 anni. Parallelamente anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN presenta un andamento simile, fino a raggiungere il valore massimo di 143,2 euro nei maschi con più di 75 anni.
Nel 2022 la spesa convenzionata relativa a questa categoria di farmaci si è mantenuta pressoché stabile (+0,6%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.9). Tale andamento è determinato da una riduzione dei consumi (-2,1%) e uno spostamento della prescrizione verso specialità a maggior costo (effetto mix: +3,2%), evidenziato anche dall' aumento del costo medio per DDD (+2,8%), mentre i prezzi si sono mantenuti pressoché stabili (-0,4%).
Gli inibitori di pompa protonica si collocano al primo posto in termini di spesa (11,40 euro *pro capite*) e al secondo posto in termini di consumo (77,5 DDD/1000 abitanti *die*), registrando un lieve incremento dei consumi (+1,3%), un decremento della spesa (-1,1%) e un ricorso a specialità meno costose (effetto mix: -2,3%). Al secondo posto per spesa lorda *pro capite* si posiziona la vitamina D e analoghi (4,70 euro), per i quali si evidenzia una riduzione sia della spesa (-2,8%) che dei consumi (-2,7%) nel 2022. Analoghe riduzioni si osservano anche per la categoria del calcio in associazione con vitamina D e/o altri farmaci, con decrementi pari al 4,7% della spesa e al 5,1% dei consumi.
Anche nel 2022 si registra un ulteriore aumento della spesa e dei consumi per gli analoghi del GLP-1 (rispettivamente +66,3% e +57,2%), associato ad un aumento del costo medio per DDD del 5,8%. Anche le glifozine (inibitori del cotrasportatore SGLT2) registrano aumenti considerevoli sia della spesa (+34,4%) che dei consumi (+39,2%), sebbene si osservi per questa classe di farmaci uno spostamento delle prescrizioni verso specialità a minor costo (effetto mix: -3,4%).
Gli ipoglicemizzanti orali in associazione fanno registrare una crescita della spesa (+8,0%), nonostante una contrazione dei consumi (-12,4%), uno spostamento delle prescrizioni verso specialità più costose (effetto mix: +23,5%) e un aumento del costo medio per giornata di terapia (+23,2%), probabilmente dovuto all'aumento delle prescrizioni delle associazioni fisse delle glifozine con gli inibitori della dipeptidil-peptidasi IV.
Il pantoprazolo e il colecalciferolo rappresentano le molecole a più alta spesa *pro capite* (rispettivamente 4,51 e 4,05 euro) e costituiscono, insieme, la principale voce di costo della spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci per l'apparato gastrointestinale (26,2%)

(Tabella 3.10). Queste due molecole si riconfermano anche ai primi posti, considerando i primi 30 principi attivi per spesa convenzionata (rispettivamente 266,3 e 239,0 milioni di euro) (Tabelle 3.11 e 3.12).
Tre principi attivi appartenenti a questa categoria di farmaci si collocano nella lista dei farmaci a maggior costo per giornata di terapia in regime di assistenza convenzionata: semaglutide (7,90 euro), dulaglutide (4,94 euro) e rifamixina (2,08 euro) (Tabella 3.13). Colecalciferolo, metformina e omeprazolo si collocano invece tra i primi 30 principi attivi a minor costo per giornata di terapia, con un costo pari rispettivamente 0,08, 0,20 e 0,34 euro per DDD (Tabella 3.14).
Semaglutide risulta nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior aumento di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (+112,3%) attribuibile a un marcato aumento dei consumi (+105,7%) e del costo medio per DDD (+3,2%) rispetto al 2021; seguono la dulaglutide, con un aumento dei 51,1% della spesa *pro capite* e del 48,1% dei consumi e il magaldrato, con un aumento di spesa del 36,6% e dei consumi del 35,7% (Tabella 3.15).
Le insuline aspart, lispro e glulisina (insulina *fast-acting*) si classificano tra i primi trenta principi attivi a maggiore riduzione di spesa convenzionata rispetto al 2021, rispettivamente con -6,9%, -5,6%, -3,0%, a cui si accompagnano altrettante riduzioni dei consumi: -3,0% per l'insulina glulisina e lispro, -1,9% per l'insulina aspart (Tabella 3.16); nella lista si collocano anche lasoprazolo, omeprazolo e colecalciferolo, con riduzioni della spesa pari a 5,1%, 2,9% e 2,8%, per i quali si osservano altrettante riduzioni dei consumi, pari rispettivamente a 3,4%, 0,2%, 2,3%.
Sei dei 30 principi attivi a maggior consumo in regime di assistenza convenzionata (Tabelle 3.17 e 3.18) appartengono alla categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo. Il colecalciferolo si colloca al primo posto con un consumo di 136,8 DDD/1000 abitanti *die*, confermandosi anche per il 2022 il principio attivo più prescritto all'interno della categoria, sia a livello nazionale che a livello delle singole regioni. Seguono il pantoprazolo con 29,0 DDD/1000 abitanti *die* e la metformina con 23,1 DDD/1000 abitanti *die*. I restanti principi attivi sono rappresentati dagli inibitori della pompa protonica omeprazolo, esomeprazolo e lansoprazolo.
Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stata registrata rispetto al 2021 una crescita della spesa pari al 16,0%, a fronte di un incremento dei consumi del 11,1% (Tabella 3.19), una riduzione dei prezzi del 3,1%, mentre si spostano le prescrizioni verso specialità più costose (effetto mix: +7,6%). I più importanti incrementi nella spesa sono stati registrati per gli inibitori del contrasportatore SGLT2 (+77,1%) e per gli analoghi del recettore GLP-1 (+39,0%). Gli enzimi, quali, ad esempio, alglucosidasi acida umana ricombinante, agalsidasi alfa, agalsidasi beta, imiglucerasi, idursulfasi, velaglucerasi alfa e elosulfase alfa, rappresentano da soli il 25% della spesa, nonostante un consumo medio molto basso, in considerazione del fatto che comprendono medicinali utilizzati nel trattamento di malattie rare e che hanno un alto costo medio per DDD. Gli acidi biliari e derivati sono i farmaci che hanno subito il maggior incremento dei consumi (+103,0%) e lo spostamento più rilevante verso specialità meno costose (effetto mix: -39,7%), confermato da una analoga riduzione del costo medio per DDD. Al contrario, gli antibiotici intestinali registrano un aumento di spesa del 27,1%, attribuibile a un aumento dei consumi delll'11,3%, ma soprattutto a uno spostamento verso specialità più costose (effetto mix: +14,3%), confermato dall'aumento del costo medio per DDD.

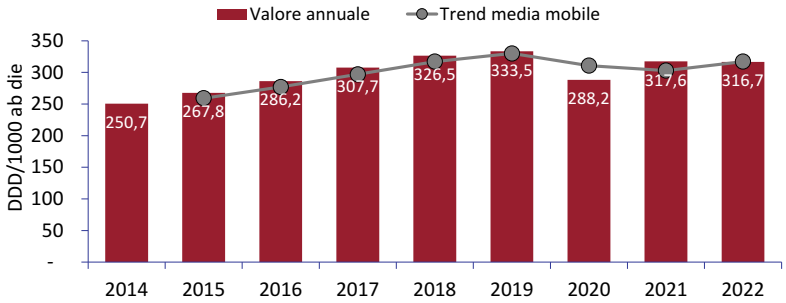
La dulaglutide (analogo del GLP-1) è il principio attivo con la più alta spesa *pro capite* (2,74 euro) nel 2022, in forte aumento rispetto all'anno precedente (+46,0%), rappresentando il 12,1% della spesa per i farmaci di questa categoria acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche; a questo principio attivo si associa anche il consumo più elevato della categoria (3,4 DDD per 1000 abitanti *die*), in aumento del 49,4% rispetto all'anno precedente. La semaglutide (analogo del GLP-1) è il secondo principio attivo per spesa *pro capite* (1,71 euro), in aumento del 96,0% rispetto al 2021, sebbene per questo principio attivo si osservino consumi più bassi (1,4 DDD per 1000 abitanti *die*) rispetto alla dulaglutide, in forte aumento rispetto all'anno precedente (+104,8%). Dulaglutide e semaglutide sono gli unici due principi attivi della categoria ricompresi tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie (Tabelle 3.21 e 3.22).
Tre antidiabetici, dapaglifozin (inibitore del contrasportatore SGLT2), semaglutide e dulaglutide (entrambi analoghi del GLP-1), insieme all'enzima all'algasidasi beta (indicato nella malattia di Fabry) risultano nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior aumento di spesa tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.23).
Il dapaglifozin, sebbene abbia una spesa pro capite inferiore rispetto agli altri due antidiabetici (0,93 euro *vs* 1,71 euro della semaglutide e 2,74 euro della dulaglutide), è il principio attivo che registra il maggior incremento di spesa pro capite rispetto all'anno precedente (+104,1%), a cui si associa un analogo aumento dei consumi (+115,7%). La semaglutide registra rispetto all'anno precedente un aumento del 96,0% della spesa pro capite. La dulaglutide, ha registrato la spesa pro capite più elevata, un aumento della stessa pari al 46% e un aumento dei consumi pari al 49,4%. Infine, l'algasidasi beta mostra un aumento della spesa del 17,8% nonostante i consumi trascurabili, valore determinato da un elevato costo medio per DDD (483,63 euro) della molecola (Tabella 3.23).
L'algasidasi alfa, un altro enzima indicato nella malattia di Fabry, e l'insulina glargine sono gli unici principi attivi che si collocano tra i primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, rispetto all'anno precedente, pari rispettivamente a -8,7% e -3,7% (Tabella 3.24).
Gli enzimi algasidasi alfa, imiglicerasi e alglucosidasi alfa si collocano ai primi tre posti della lista dei primi 30 principi attivi per costo medio per giornata di terapia, con valori pari rispettivamente a 1676,6 euro, 1096,5 euro e 1062,3 euro; segue un quarto enzima, l'agalsidasi beta, all'ottavo posto, con un costo di 483,6 euro per giornata di terapia (Tabella 3.25). Al contrario, tra i primi trenta principi attivi a minor costo per giornata di terapia per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si classificano quattro antidiabetici: il dapaglifozin, l'insulina glargine, la dulaglutide e la semaglutide (Tabella 3.26).
In totale, dieci molecole si collocano nella lista dei primi 30 principi attivi per consumo tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2022 (Tabella 3.27). La dulaglutide registra il valore più elevato (3,4 DDD/1000 abitanti *die)*, passando dal 16esimo al decimo posto, segue l'insulina glargine, che invece passa dal decimo al 12esimo posto, con un consumo di 3,1 DDD/1000 abitanti *die*, il colecalciferolo, che si colloca al 13esimo posto con un consumo di 3,0 DDD/1000 abitanti *die* (nel 2021 occupava l'undicesimo posto). Il dapaglifozin per il quale si evidenzia un marcato aumento, con un consumo pari a 2,0 DDD/1000 abitanti *die*, si colloca nel 2022 al 18esimo posto (nel 2021 era al 39esimo). Per gli altri principi attivi che seguono la posizione in classifica rimane stabile rispetto all'anno precedente sitagliptin (29esimo posto), sale di qualche posizione pantoprazolo (dal

21esima alla 20esima) e linagliptin (dalla 30esima alla 27esima), scende di qualche posizione per insulina degludec (dal 23esimo al 26esimo posto) e sitagliptin/metformina (dal 25esimo posto al 29esimo). Il maggior guadagno di posizioni viene rilevato per la semaglutide che passa dal 215esimo al 20esimo posto.
Se si considerano i farmaci in assistenza convenzionata acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, il colecalciferolo, pantoprazolo, esomeprazolo, omeprazolo e lansoprazolo si collocano sia nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior spesa (Tabella 3.28) che in quella dei primi 30 a maggior consumo (Tabella 3.29). Tra i principi attivi a maggior spesa si collocano anche dulaglutide e semaglutide, mentre metformina si colloca tra quelli a maggior consumo. Infine, la Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio per DDD tra il canale della convenzionata e quello degli acquisti diretti per gli antidiabetici, i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gstroesofageo (MRGE).
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate ulteriori analisi sulla serie storica dei consumi e della spesa per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto come oggetto i farmaci per il trattamento del diabete mellito, i farmaci per l'ulcera peptica e MRGE e i farmaci per le malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare (Tabella 3.3.1a e seguenti).

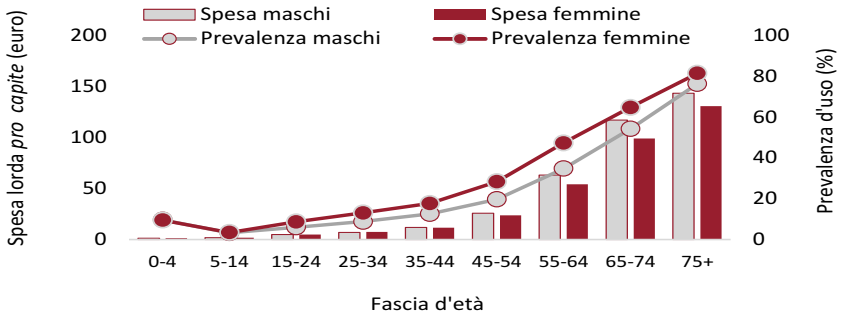
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Apparato gastrointestinale e metabolismo

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**3.260,0**	**(13,2)**
Δ % 2022-2021		6,9
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	32,7	72,1
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**316,7**	**(23,9)**
Δ % 2022-2021		-0,3
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	243,0	393,0

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	1,3	1,3	1,3	60,4	59,0	59,7
5-14	1,8	1,9	1,9	18,7	20,1	19,4
15-24	4,9	4,9	4,9	23,9	35,1	29,3
25-34	7,1	7,5	7,3	32,7	53,7	43,0
35-44	11,9	11,8	11,9	54,1	90,6	72,3
45-54	25,8	23,7	24,8	113,5	206,6	160,6
55-64	63,3	54,1	58,6	270,1	470,2	373,1
65-74	117,0	98,9	107,5	529,5	816,3	681,0
75+	143,2	130,6	135,7	787,3	1.097,0	972,3

3.3.1 Antidiabetici

- Il consumo dei farmaci per il diabete è aumentato lievemente nel periodo 2014-2022, passando da 61,8 a 66,9 DDD ogni mille abitanti *die*, con una variazione media annuale (CAGR) dello 1,0% (Figura e Tabella 3.3.1a). Il costo per giornata di terapia è aumentato invece in media del 6,0% all'anno, raggiungendo nel 2022 gli 0,94 euro, ad indicare un utilizzo sempre maggiore di farmaci ad alto costo, come ad esempio gli analoghi del GLP-1, le gliptine e le glifozine. Nel 2022, la spesa *pro capite* è stata di 22,93 euro, con un aumento del 15,3% rispetto all'anno precedente, mentre il costo medio per DDD è aumentato dell'11,7%.
- I farmaci più utilizzati nel trattamento del diabete sono la metformina (30 DDD ogni 1000 abitanti *die* quando usata da sola o in associazione ad altri farmaci, rappresentando il 45,4% del totale) e le insuline da sole o associate ad analoghi del GLP-1 (circa 14 DDD/1000 abitanti *die*, il 21% del totale). I farmaci ad azione secretagoga (sulfaniluree, da sole o in associazione, e glinidi), con un consumo pari a 7 DDD, rappresentano ancora la terza categoria a maggior utilizzo, sebbene in forte diminuzione rispetto agli anni precedenti, come evidenziato dal CAGR.
- Tra le tre categorie di farmaci di più recente introduzione, le gliptine sono le più utilizzate (circa 7 DDD, considerando anche le associazioni con metformina, glitazone o glifozine) anche se con un andamento variabile rispetto al 2021 (in riduzione di circa il 10% quelle associate a metformina o glitazone, in aumento del 63% in associazione alle glifozine e del 4,2% da sole). Rispetto al 2021, si osserva un forte aumento dei consumi delle glifozine da sole (+83,2%) e in associazione alla metformina (+32,5%), così come degli analoghi del GLP1 da soli (+45,2%; CAGR 14-22: +35,1%) e in associazione alle insuline (+26,1%) (Figura 3.3.1b). Le associazioni gliflozine/gliptine e analogo del GLP1/insulina basale tengono conto di quote di consumo marginali (0,7 DDD ciascuno). Gli analoghi del GLP-1 sono la categoria con il costo medio più elevato sia da sole (3,01 euro), che in associazione alle insuline (4,64 euro).
- Gli analoghi del GLP-1 nel complesso costituiscono la categoria a maggior la spesa per il trattamento del diabete (8,29 euro). Al secondo posto per spesa si trovano le insuline, e sebbene gli analoghi rapidi e lenti dell'insulina rappresentino la seconda e la terza classe di farmaci con la spesa *pro capite* più elevata, fanno rilevare rispetto all'anno precedente una lieve contrazione dei consumi (-1,9% e 5,6%) accompagnata da una maggiore riduzione della spesa (-5,7% e 4,8%), verosimilmente per effetto della riduzione dei costi e dei consumi di alcune insuline (soprattutto basali, rispettivamente insulina degludec e glargine).
- Il principio attivo con la spesa *pro capite* più elevata è la dulaglutide, un analogo del GLP-1 long-acting, che raggiunge i 4,05 euro, in aumento del 47,6% rispetto al 2021, per effetto di un incremento dei consumi del 49,2% e un costo medio per DDD di 2,66 euro, stabile rispetto al 2021. Al secondo posto per spesa si colloca la semaglutide (2,58 euro; +101,2%), che registra anche il costo per giornata di terapia tra i più elevati (4,04 euro; -1,8%). Segue la metformina con 1,67 euro, mostrando una sostanziale stabilità dei consumi e della spesa e un costo medio per DDD di 0,19 euro, il più basso di tutta la categoria. Il principio attivo che registra il maggior aumento di spesa (+104%) è il dapaglifozin. L'associazione insulina degludec/liraglutide continua a evidenziare consistenti aumenti di spesa e consumo (>20%). L'insulina aspart è il principio attivo che

registra la maggiore contrazione della spesa *pro capite* rispetto all'anno precedente (-7,3%), determinata dalla riduzione del 5,4% del costo medio per DDD e del 2% dei consumi.

- In linea con la prevalenza del diabete, anche nel 2022 le Regioni del Sud hanno registrato un consumo del 31% superiore a quello del Nord (78,7 *vs* 60,2 DDD) e del 18% rispetto alla media nazionale (66,9 DDD) (Tabella 3.3.1b). Il Nord presenta i maggiori incrementi di spesa (+21,8%) e consumo (+5,9%) nonché un aumento del costo medio per DDD (+15,0%) rispetto all'anno precedente. Tra le diverse Regioni si osserva una variabilità ancora più marcata: nella PA di Bolzano si utilizzano meno della metà delle dosi (41,1 DDD) della Calabria (89,2 DDD). La Valle d'Aosta (+17,3%) e l'Abruzzo (+8,3%) sono le Regioni con l'incremento più elevato dei consumi rispetto all'anno precedente, mentre la Sicilia è l'unica che mostra una contrazione dei consumi (-4,6%). Coerentemente con i consumi, le Regioni del Sud presentano la spesa *pro capite* più elevata (24,95 euro) rispetto alle altre aree geografiche, e in aumento del 9,2% in confronto all'anno precedente, sebbene sia il costo medio per DDD (0,87 euro) che la variazione media annuale (CAGR) nel periodo 2014-2022 (+4,0%) risultino inferiori alla media nazionale (+6,0%). Il Nord, al contrario, mostra una variazione del +8,1% e tra le regioni la Lombardia evidenzia l'aumento più elevato (+11,5%).

Figura 3.3.1a Antidiabetici, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

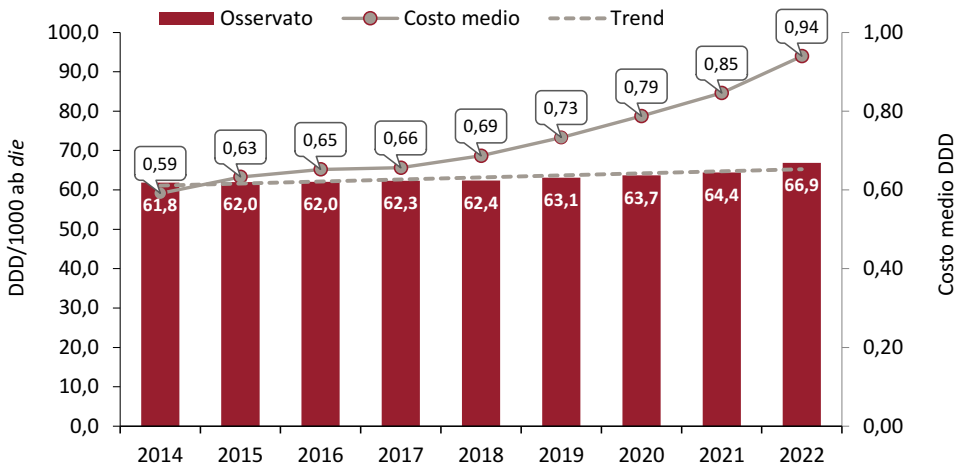


Tabella 3.3.1a Antidiabetici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Analoghi del GLP-1 (*glucagon-like one*)	7,12	47,0	32,3	6,5	45,2	35,1	3,01	1,2
Insuline *fast acting*	3,39	-5,7	-1,8	7,9	-1,9	-0,5	1,17	-3,8
Insuline *long acting*	2,32	-4,8	-0,8	4,8	-5,6	-1,0	1,33	0,9
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	1,90	74,3	-	3,9	83,2	-	1,33	-4,9
Metformina	1,67	1,9	2,7	23,4	0,4	1,8	0,19	1,5
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	1,47	-3,8	7,7	3,5	4,2	12,1	1,16	-7,7
Glifozine (inibitori SGLT2) in associazione a metformina	1,27	27,7	-	2,7	32,5	-	1,29	-3,6
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (*glucagon-like one*)	1,17	20,3	-	0,7	26,1	-	4,64	-4,5
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a metformina	0,89	-16,1	-2,5	2,4	-9,6	2,2	1,03	-7,1
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a glifozine (inibitori SGLT2)	0,49	56,2	-	0,7	62,9	-	1,83	-4,1
Sulfaniluree da sole	0,42	-13,4	-3,6	6,0	-15,5	-7,5	0,19	2,5
Repaglinide	0,19	-19,1	-12,1	1,3	-20,3	-13,0	0,40	1,4
Glitazoni in associazione a metformina	0,15	-9,5	-13,6	0,7	-11,7	-7,0	0,62	2,5
Glitazoni da soli	0,14	6,7	-2,3	0,8	-8,3	-1,2	0,48	16,4
Acarbosio	0,12	-10,5	-5,4	0,5	-10,3	-4,5	0,72	-0,2
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a pioglitazone	0,08	-10,3	60,2	0,2	-9,8	65,7	1,18	-0,6
Insuline combinate (*long/ intermediate con fast*)	0,07	-21,9	-21,2	0,2	-21,3	-20,4	1,21	-0,8
Sulfaniluree in associazione a metformina	0,05	-25,3	-21,1	0,7	-25,3	-21,2	0,21	0,0
Sulfaniluree in associazione a pioglitazone	0,02	-23,0	-12,3	<0,05	-21,7	-10,9	1,05	-1,7
Antidiabetici	**22,93**	**15,3**	**7,0**	**66,9**	**3,8**	**1,0**	**0,94**	**11,0**
dulaglutide	4,05	47,6	-	4,2	49,2	-	2,66	-1,1
semaglutide	2,58	101,2	-	1,8	104,9	-	4,04	-1,8
metformina	1,67	1,9	2,7	23,4	0,4	1,8	0,19	1,5
insulina glargine	1,55	-3,9	-2,7	3,1	-8,0	-3,1	1,35	4,5
insulina lispro	1,49	-5,7	-3,4	3,7	-1,9	-1,1	1,11	-3,8
insulina aspart	1,43	-7,3	-3,1	3,1	-2,0	-2,1	1,26	-5,4
insulina degludec/liraglutide	1,07	22,7	-	0,6	29,7	-	4,70	-5,4
dapagliflozin	0,93	104,3	-	2,0	115,8	-	1,26	-5,3
linagliptin	0,79	7,8	30,6	1,7	10,7	34,3	1,27	-2,6
insulina degludec	0,70	-4,6	75,2	1,5	2,5	90,2	1,30	-7,0

Figura 3.3.1b Antidiabetici, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

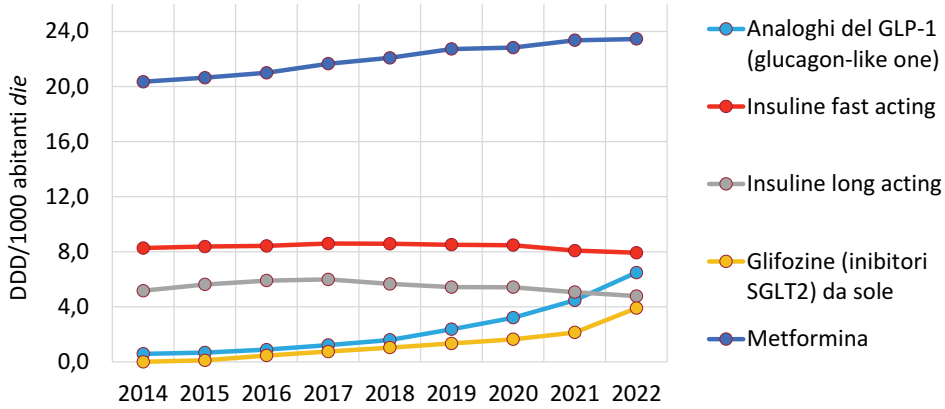


Tabella 3.3.1b Antidiabetici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	17,00	59,3	0,79	19,97	63,2	0,87	17,5	6,6	10,2	6,2	0,8	5,4
Valle d'Aosta	10,63	50,4	0,58	12,87	59,1	0,60	21,1	17,3	3,2	3,1	-0,2	3,3
Lombardia	24,66	57,1	1,18	31,58	60,9	1,42	28,0	6,8	19,9	12,8	1,2	11,5
PA Bolzano	11,72	38,7	0,83	13,08	41,1	0,87	11,6	6,3	4,9	3,7	-0,6	4,3
PA Trento	16,41	52,2	0,86	18,76	55,8	0,92	14,3	6,9	6,9	7,9	1,8	6,0
Veneto	16,52	54,7	0,83	18,78	57,0	0,90	13,7	4,2	9,1	6,6	1,1	5,4
Friuli VG	17,68	60,5	0,80	18,97	61,4	0,85	7,3	1,4	5,8	6,3	0,9	5,4
Liguria	13,92	49,1	0,78	16,88	52,9	0,87	21,3	7,7	12,6	6,4	0,4	6,0
Emilia R.	13,51	61,0	0,61	16,27	64,3	0,69	20,4	5,5	14,1	7,0	1,3	5,6
Toscana	14,96	55,8	0,73	17,11	58,2	0,81	14,4	4,3	9,6	4,8	0,0	4,8
Umbria	20,47	60,2	0,93	22,24	62,1	0,98	8,6	3,1	5,4	6,0	1,0	4,9
Marche	17,22	59,5	0,79	19,19	61,8	0,85	11,5	3,9	7,3	8,5	2,6	5,8
Lazio	19,23	65,0	0,81	21,30	67,0	0,87	10,8	3,1	7,5	6,2	0,8	5,4
Abruzzo	19,47	64,0	0,83	23,85	69,3	0,94	22,5	8,3	13,0	5,0	1,1	3,9
Molise	20,13	67,8	0,81	23,17	71,1	0,89	15,1	4,9	9,7	6,0	1,2	4,7
Campania	22,68	74,8	0,83	25,63	77,8	0,90	13,0	4,0	8,7	5,4	1,7	3,7
Puglia	23,47	77,8	0,83	26,80	80,1	0,92	14,2	2,9	11,0	7,5	1,1	6,4
Basilicata	22,96	78,4	0,80	25,70	81,2	0,87	11,9	3,7	8,0	6,8	1,9	4,8
Calabria	24,51	85,9	0,78	27,72	89,2	0,85	13,1	3,8	8,9	5,8	1,6	4,2
Sicilia	23,38	83,6	0,77	22,38	79,7	0,77	-4,3	-4,6	0,4	2,8	0,1	2,6
Sardegna	21,66	69,1	0,86	23,65	72,0	0,90	9,2	4,1	4,9	3,4	0,9	2,4
Italia	**19,89**	**64,4**	**0,85**	**22,93**	**66,9**	**0,94**	**15,3**	**3,8**	**11,0**	**7,0**	**1,0**	**6,0**
Nord	18,78	56,9	0,91	22,88	60,2	1,04	21,8	5,9	15,0	9,2	1,0	8,1
Centro	17,69	60,9	0,80	19,76	63,1	0,86	11,7	3,6	7,8	6,0	0,8	5,2
Sud e Isole	22,84	77,3	0,81	24,95	78,7	0,87	9,2	1,8	7,3	5,1	1,1	4,0

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati di Tessera Sanitaria, è stato possibile descrivere l'andamento della prevalenza e del consumo dei farmaci per il diabete per classe di età, sesso e Regione, e calcolare alcuni indicatori di intensità d'uso. Inoltre, è stata stimata l'aderenza e la persistenza dei trattamenti cronici con questa categoria di farmaci. Nella popolazione, emerge un crescente uso dei farmaci per il diabete all'aumentare dell'età, con valori di prevalenza (25%) e di consumo (253,2 DDD) più elevati nei maschi con età compresa tra 75 e 84 anni, in accordo con l'epidemiologia della condizione (Figura 3.3.1c). Tale differenza tra maschi e femmine si riscontra in tutte le classi di età, con un andamento più pronunciato dai 55 fino agli 84 anni.
- In media, il dato di prevalenza si attesta al 6,3%, con un minimo del 5,3% al Nord e un massimo del 7,4% nelle Regioni del Sud (Tabella 3.3.1c). La Calabria, con un valore dell'8,5%, è la Regione dove si registra il maggior ricorso a farmaci per il diabete, mentre nella PA di Bolzano si riscontra la prevalenza d'uso più bassa, pari al 3,6%. Come già sottolineato, i maschi presentano una prevalenza maggiore delle femmine (6,9% *vs* 5,7%); l'età mediana degli utilizzatori è stata di 71 anni, senza particolari differenze a livello regionale (ad eccezione della Liguria). Il costo per utilizzatore è stato di 337,17 euro; la Lombardia presenta valori quasi tre volte superiori a quelli dell'Emilia Romagna (562 *vs* 201 euro).
- In linea con il regime terapeutico di una condizione cronica, ogni utilizzatore riceve, in media, almeno una dose di farmaco al giorno (DDD per utilizzatore: 357,6), e la metà è trattata per almeno 10 mesi (9 mesi nelle Regioni del Centro). La percentuale di soggetti che ricevono una sola prescrizione è pari al 3,4%.
- La metformina da sola presenta la prevalenza d'uso più elevata (4,3%) e un costo per utilizzatore di 38,18 euro. Il 50% degli utilizzatori rimane in terapia per meno di 6 mesi, ad indicare probabilmente una tendenza allo *switch* verso altre categorie dopo l'iniziale trattamento con metformina (Tabella 3.3.1d). Sono presenti anche elevati livelli di prevalenza per le insuline fast e long, rispettivamente dell'1,0% e dell'1,3%, con un costo medio per utilizzatore doppio per le prime rispetto alle seconde (315,35 *vs* 163,98 euro).
- Per quanto riguarda le analisi di aderenza e persistenza, i dati di esposizione si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori con più di 45 anni, che sono stati seguiti per un anno di follow-up. La popolazione in studio comprende un totale di 72.469 nuovi utilizzatori, con un'età mediana di 66 anni (intervallo interquartile IQR: 58-75), con una proporzione di femmine inferiore rispetto ai maschi (46,3% *vs* 53,7%).
- La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antidiabetici è stata rispettivamente del 30,9% e del 27,1% (Tabella 3.3.1e). In particolare, le percentuali più elevate di alta aderenza sono state osservate nei soggetti di età compresa tra i 45 e i 54 anni (38,1% nel complesso: 46,1% al Nord, 34,3% al Centro e 33,5% al Sud), per poi diminuire con l'aumentare dell'età. In generale, i maschi mostrano un livello di alta aderenza superiore rispetto alle femmine (34,2% *vs* 27,1%). La percentuale più alta di soggetti con bassa aderenza si registra tra i residenti nel Centro con almeno 85 anni di età (38,9%). Rispetto al 2021, a livello nazionale si osserva una riduzione dei soggetti con bassa aderenza (-3%) e un aumento della percentuale di

soggetti con alta aderenza (+5%). Al Sud si registra la riduzione maggiore dei soggetti con bassa aderenza (-4%), mentre l'alta aderenza aumenta soprattutto al Centro (+9%).

- Nel 2021, la percentuale complessiva di soggetti persistenti al trattamento a 12 mesi è stata inferiore alla metà (43,1%), ma è stata più elevata nelle Regioni del Nord (45,1%) rispetto a quelle del Centro (41,8%) e del Sud (42,1%). Le femmine presentano una percentuale inferiore di soggetti persistenti al trattamento a 12 mesi rispetto ai maschi, con valori rispettivamente del 39,9% e del 45,9% (Tabella 3.3.1f). La probabilità di essere persistente diminuisce all'aumentare dell'età: nel 2022 i soggetti persistenti a 12 mesi variano dal 48,3% al 30,4% a partire dalla fascia di età compresa tra i 45-54 anni, fino ad arrivare ai soggetti con almeno 85 anni. Nel complesso della popolazione il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con antidiabetici è stato di 219 giorni, con valori che oscillano tra i 242 giorni delle regioni del Nord e i 202 giorni per il Centro e il Sud (Figura 3.3.1d).
- In base all'andamento nel triennio 2019-2022, si può osservare un leggero miglioramento complessivo degli indicatori di alta aderenza e persistenza. È importante evidenziare che nelle regioni del Centro si registra il maggior aumento dei soggetti persistenti a 12 mesi (+11%) e di quelli con alta aderenza (+10%) (Tabelle 3.3.1e e 3.3.1f).

Figura 3.3.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di antidiabetici in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

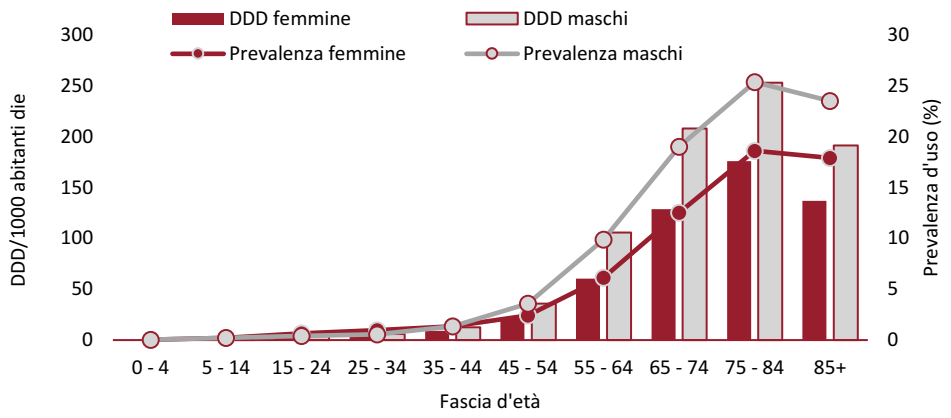


Tabella 3.3.1c Esposizione e durata di terapia di farmaci antidiabetici per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	6,7	5,2	5,9	72	335,58	379,2	308,0	2,5
Valle d'Aosta	5,5	4,1	4,8	72	260,75	428,2	308,0	2,1
Lombardia	6,0	4,5	5,2	72	562,81	386,0	312,5	2,4
PA Bolzano	4,1	3,1	3,6	72	379,02	409,4	336,0	2,2
PA Trento	5,2	4,1	4,7	72	291,66	339,3	272,0	2,4
Veneto	5,8	4,2	5,0	72	340,08	382,2	320,0	2,4
Friuli VG	6,8	4,9	5,8	73	337,16	387,0	315,0	2,3
Liguria	6,1	4,9	5,5	74	297,06	347,5	280,5	3,9
Emilia R.	6,0	4,7	5,3	72	201,17	332,8	264,0	3,1
Toscana	6,9	5,8	6,3	73	251,35	321,4	255,0	4,8
Umbria	7,2	5,8	6,5	73	347,90	346,8	300,0	3,7
Marche	6,6	5,2	5,9	72	319,43	376,7	306,0	3,5
Lazio	7,2	6,5	6,8	70	296,48	334,8	262,5	4,4
Abruzzo	7,3	6,3	6,8	72	339,64	354,4	300,0	3,9
Molise	8,0	6,6	7,3	71	294,35	333,4	280,5	3,4
Campania	7,6	6,4	7,0	70	318,67	356,1	303,0	3,6
Puglia	8,1	7,4	7,7	71	324,37	349,0	285,0	3,5
Basilicata	8,3	7,5	7,9	71	324,89	367,4	305,0	3,9
Calabria	8,9	8,0	8,5	70	292,24	348,8	280,5	4,5
Sicilia	8,4	7,4	7,9	71	272,73	349,5	280,0	3,7
Sardegna	7,2	5,9	6,5	71	326,92	374,4	316,6	3,7
Italia	**6,9**	**5,7**	**6,3**	**71**	**337,17**	**357,6**	**296,5**	**3,4**
Nord	6,1	4,6	5,3	72	393,34	373,1	300,0	2,6
Centro	7,0	6,0	6,5	72	289,23	336,5	270,0	4,4
Sud e Isole	8,0	6,9	7,4	71	306,93	353,4	300,0	3,7

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.3.1d Esposizione e durata di terapia di farmaci antidiabetici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Analoghi del GLP-1 (*glucagon-like one*)	1,0	0,6	0,8	67	808,42	222,6	187,5	6,2
Insuline *fast acting*	1,1	0,9	1,0	70	315,35	256,9	225,0	10,8
Insuline *long acting*	1,4	1,1	1,3	71	163,98	121,1	78,8	14,5
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	0,8	0,4	0,6	70	265,55	197,2	168,0	8,6
Metformina	4,7	3,9	4,3	70	38,18	193,8	175,0	4,6
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	0,5	0,5	0,5	79	280,80	238,1	252,0	5,5
Glifozine (inibitori SGLT2) in ass. a metformina	0,5	0,2	0,4	66	321,82	246,3	280,0	5,7
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (*glucagon-like one*)	0,2	0,1	0,1	71	762,72	161,8	150,0	14,6
Gliptine (inibitori della DPP-4) in ass. a metformina	0,4	0,3	0,3	73	273,16	260,3	300,0	4,0
Gliptine (inibitori della DPP-4) in ass. a glifozine (inibitori SGLT2)	0,1	0,1	0,1	71	428,83	229,0	240,0	7,6
Sulfaniluree da sole	0,8	0,7	0,8	75	54,17	278,5	240,0	5,5
Repaglinide	0,3	0,2	0,3	78	68,76	170,6	112,5	9,6
Glitazoni in ass. a metformina	0,1	0,1	0,1	71	151,06	242,2	224,0	4,7
Glitazoni da soli	0,2	0,1	0,1	72	107,34	227,0	196,0	5,4
Acarbosio	0,2	0,1	0,1	76	78,53	109,3	93,3	6,7
Gliptine (inibitori della DPP-4) in ass. a pioglitazone	0,03	0,02	0,02	72	312,86	263,7	308,0	4,3
Insuline combinate (*long/intermediate con fast*)	<0,05	<0,05	<0,05	76	228,27	185,8	150,0	14,6
Sulfaniluree in ass. a metformina	0,1	0,1	0,1	77	50,81	246,7	210,0	4,3
Sulfaniluree in ass. a pioglitazone	0,01	<0,05	0,01	72	289,18	268,1	280,0	4,2
Antidiabetici	**6,9**	**5,7**	**6,3**	**71**	**337,17**	**357,6**	**296,5**	**3,4**

Tabella 3.3.1e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci antidiabetici nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=72.469						Nord N=27.460					
45-54 anni	21,6	22,3	21,7	21,6	0	0	16,4	17,2	16,0	15,9	0	-3
55-64 anni	23,8	25,4	24,3	23,0	-5	-3	18,3	20,4	18,6	18,0	-3	-2
65-74 anni	28,6	30,0	29,5	28,9	-2	1	22,3	24,6	24,1	24,8	3	11
75-84 anni	34,5	34,0	33,5	32,4	-3	-6	29,5	30,7	29,5	28,6	-3	-3
≥85 anni	34,6	36,9	37,1	34,6	-7	0	29,8	32,5	32,1	30,5	-5	2
Femmine	31,1	32,3	31,7	30,2	-5	-3	25,5	27,8	26,7	25,9	-3	1
Maschi	25,2	25,9	24,6	24,3	-1	-3	20,6	22,0	20,1	20,5	2	0
Totale	**27,9**	**28,9**	**27,9**	**27,1**	**-3**	**-3**	**22,8**	**24,6**	**23,0**	**22,8**	**-1**	**0**
	Centro N=16.827						Sud N=28.182					
45-54 anni	25,0	25,7	25,1	24,1	-4	-4	23,5	24,5	24,3	24,9	3	6
55-64 anni	27,0	27,5	26,9	26,0	-3	-4	26,4	28,2	27,1	25,5	-6	-4
65-74 anni	32,8	32,0	31,3	31,6	1	-4	32,0	33,6	33,3	31,4	-6	-2
75-84 anni	36,8	35,3	35,1	35,0	0	-5	38,4	37,0	36,8	35,5	-4	-8
≥85 anni	38,7	37,6	39,9	38,9	-2	0	36,8	41,3	40,5	36,4	-10	-1
Femmine	34,4	34,0	34,0	33,2	-2	-4	33,8	35,1	34,3	32,3	-6	-5
Maschi	28,5	28,0	26,9	26,8	0	-6	27,6	28,5	27,5	26,9	-2	-3
Totale	**31,4**	**30,9**	**30,3**	**29,9**	**-1**	**-5**	**30,6**	**31,6**	**30,7**	**29,5**	**-4**	**-3**

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.3.1e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=72.469						Nord N=27.460					
45-54 anni	37,8	36,8	37,1	38,1	3	1	45,5	42,8	45,0	46,1	2	1
55-64 anni	32,6	32,4	33,5	35,3	5	8	40,0	38,9	41,3	42,3	3	6
65-74 anni	27,1	26,3	26,5	28,1	6	4	31,7	31,0	32,4	33,6	4	6
75-84 anni	23,5	24,1	23,8	24,9	5	6	27,2	27,2	27,0	28,7	6	5
≥85 anni	23,6	23,9	21,5	24,0	11	2	27,5	26,7	25,2	27,9	11	1
Femmine	26,3	25,9	25,7	27,1	6	3	31,7	30,3	31,1	32,8	5	3
Maschi	31,7	31,6	32,8	34,2	4	8	36,3	35,8	38,3	39,1	2	8
Totale	**29,2**	**28,9**	**29,5**	**30,9**	**5**	**6**	**34,3**	**33,4**	**35,15**	**36,3**	**3**	**6**
	Centro N=16.827						Sud N=28.182					
45-54 anni	32,7	33,4	32,0	34,3	7	5	35,0	33,9	33,7	33,5	-1	-4
55-64 anni	27,7	28,7	28,7	31,7	10	14	29,3	29,3	30,4	31,2	3	6
65-74 anni	22,9	24,3	21,9	24,8	13	8	25,3	23,2	24,3	24,7	2	-2
75-84 anni	20,2	22,4	20,3	21,4	6	6	21,3	21,5	22,8	22,4	-2	5
≥85 anni	19,7	27,1	20,5	20,9	2	6	22,1	18,8	18,3	21,7	18	-2
Femmine	22,2	24,2	21,8	23,3	7	5	24,0	23,0	23,7	24,2	2	1
Maschi	27,4	29,2	28,0	31,3	12	14	29,8	28,9	30,6	30,7	0	3
Totale	**24,9**	**26,7**	**25,1**	**27,4**	**9**	**10**	**27,1**	**26,1**	**27,4**	**27,7**	**1**	**2**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici)

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

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

Tempo mediano (IQR) di follow-up: 328 (281-348)

‡ Esclusa Emilia Romagna

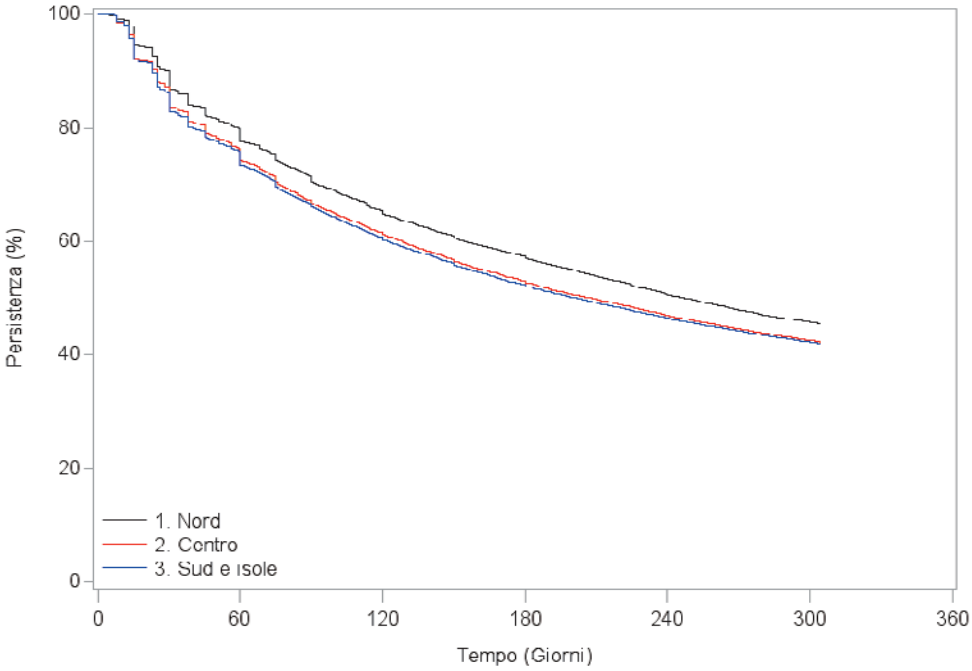
Tabella 3.3.1f Persistenza a un anno al trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=72.469						Nord N=27.460					
45-54 anni	46,8	44,6	48,8	48,3	-1	3	49,7	48,8	52,7	52,2	-1	5
55-64 anni	45,4	44,4	47,3	48,1	2	6	49,2	46,7	51,2	50,4	-2	2
65-74 anni	41,2	39,5	42,5	42,4	0	3	42,4	41,4	43,8	44,3	1	5
75-84 anni	34,0	32,5	35,5	36,6	3	8	35,2	34,1	36,6	37,9	4	8
≥85 anni	28,8	26,9	29,1	30,4	5	5	31,5	29,4	32,9	34,6	5	10
Femmine	37,7	36,1	39,2	39,9	2	6	39,4	38,4	41,5	42,0	1	7
Maschi	43,4	42,0	46,1	45,9	0	6	45,1	43,3	47,7	47,5	0	5
Totale	**40,8**	**39,2**	**42,9**	**43,1**	**1**	**6**	**42,6**	**41,1**	**45,0**	**45,1**	**0**	**6**
	Centro N=16.827						Sud N=28.182					
45-54 anni	43,9	39,7	46,0	45,3	-1	3	46,2	44,1	47,4	46,6	-2	1
55-64 anni	41,4	42,0	44,7	47,3	6	14	44,6	43,8	45,9	46,5	1	4
65-74 anni	38,5	37,6	43,1	41,3	-4	7	41,7	39,0	41,0	41,3	1	-1
75-84 anni	32,2	29,7	35,8	36,2	1	13	33,7	32,3	34,0	35,3	4	4
≥85 anni	25,5	24,7	28,8	28,5	-1	11	28,3	25,7	25,1	26,9	7	-5
Femmine	34,8	32,9	37,8	38,0	0	9	37,9	36,0	38,1	39,3	3	4
Maschi	40,5	39,7	45,4	45,5	0	12	43,5	42,0	44,9	44,6	-1	2
Totale	**37,7**	**36,4**	**41,8**	**41,8**	**0**	**11**	**40,9**	**39,1**	**41,8**	**42,1**	**1**	**3**

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

^ Esclusa Emilia Romagna

Figura 3.3.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende l'Emilia Romagna



Nel 2022 si è assistito a un ulteriore incremento dell'utilizzo dei farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2 appartenenti alle classi degli agonisti recettoriali del GLP1, inibitori del SGLT2 e inibitori del DPP4. La principale motivazione di questo incremento è da riferire all'istituzione della Nota AIFA 100 che ha ampliato la prescrizione di queste tre classi dai soli specialisti "diabetologi" anche ai Medici di Medicina Generale e agli altri specialisti SSN (es. cardiologi o nefrologi) individuati dalle Regioni, nell'ambito del Piano nazionale della malattia diabetica volto a rendere più omogeneo il percorso diagnostico-terapeutico. In aggiunta, solo per alcuni inibitori del SGLT2, dapagliflozin ed empagliflozin, è stata ammessa alla rimborsabilità una nuova indicazione terapeutica nello scompenso cardiaco cronico a ridotta frazione d'eiezione. Nonostante non siano più raccomandati dalle Linee Guida nazionali e internazionali, i farmaci ad azione secretagoga (sulfaniluree e glinidi) rappresentano ancora la terza categoria a maggior utilizzo, dopo metformina e insuline. Tra tutte, la categoria a maggior spesa (circa 1/3 del totale) è rappresentata dagli agonisti recettoriali del GLP1. Tale quota può essere spiegata sia dal costo per DDD molto più elevato rispetto alle altre categorie, sia dal crescente utilizzo (motivato dagli effetti di riduzione dell'HbA1c ma anche del peso corporeo, in una popolazione mediamente in sovrappeso/obesa) sia dallo switch all'interno della categoria dai principi attivi a breve durata d'azione verso quelli a lunga durata d'azione e a maggior costo (dulaglutide, semaglutide). Questa situazione impone l'individuazione di strategie diversificate, in parte già avviate, allo scopo di garantire la sostenibilità.

Il graduale spostamento della terapia verso farmaci più recenti e a maggior costo è in atto su tutto il territorio nazionale, con differenze tra le regioni e un incremento maggiore a Nord. La riduzione del consumo e della prevalenza d'uso negli over 85enni appare in linea con l'esigenza in questa fascia di età di semplificare i regimi terapeutici per una gestione domiciliare più praticabile e per un obiettivo di cura meno intensivo. In questo contesto, infatti, la semplificazione mira principalmente a ridurre il rischio di ipoglicemia, più frequente in questa fascia di età e che può determinare gravi conseguenze (deficit cognitivi, traumi, fratture), mentre diventa secondaria la riduzione delle complicanze a lungo termine. L'analisi sull'aderenza al trattamento con antidiabetici, seppur in lieve miglioramento rispetto agli anni precedenti, mostra ancora una significativa proporzione di trattamento subottimale. Questo dato è in linea con studi precedenti promossi dall'AIFA nei quali si è osservata in una popolazione di pazienti anziani una non-aderenza che oscillava tra il 13 e il 64% per gli ipoglicemizzanti orali e tra il 19 e il 46% per la terapia insulinica. Tra i fattori che tendono a ridurre l'aderenza spiccano sia aspetti clinici (comorbidità, deficit cognitivi e/o sensoriali, depressione) sia aspetti legati al farmaco (politerapia, complessità del regime terapeutico, eventi avversi) e al rapporto con il medico curante (scarsa interazione e/o informazione).

3.3.2 Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE

- Nel 2022, il consumo dei farmaci per l'ulcera peptica e MRGE è stato pari a 86,2 DDD/1000 abitanti *die*, in diminuzione del 3% dal 2014, con un tasso di variazione media annua nel periodo 2014-2022 del -0,3% (Figura 3.3.2a). Negli ultimi nove anni, il costo medio per DDD è diminuito, passando da 0,54 a 0,40 euro. La spesa *pro capite* per questi farmaci è stato di 12,70 euro, con una riduzione del 2,8% rispetto all'anno precedente e una riduzione media annua nel periodo 2014-2022 del 3,9% (Tabella 3.3.2a).
- Gli inibitori della pompa protonica, con 81,3 DDD, rappresentano oltre il 90% del consumo dei farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, in aumento dell'1,9% rispetto al 2021 ma rimanendo stabili nel periodo 2014-2022 (Figura 3.3.2b). Si confermano anche come la categoria a maggior spesa, con un valore *pro capite* di 11,66 euro, nonostante il costo medio DDD sia il più basso (0,39 euro) della categoria. Gli antiacidi seguono con una spesa *pro capite* di 0,57 euro, registrando un aumento di oltre il 30% rispetto al 2021, principalmente attribuibile all'andamento del magaldrato.
- Il pantoprazolo è la molecola che registra la spesa *pro capite* (4,65 euro) e il consumo (29,0 DDD/1000 abitanti *die*) più elevati, rappresentando circa il 40% dell'intera categoria. Seguno l'omeprazolo, l'esomeprazolo e il lansoprazolo, con valori di consumo rispettivamente di 18,5, 15,9 e 14,4 DDD. Il lansoprazolo registra una contrazione del 3,5% con un aumento speculare dell'esomeprazolo (+3,2%). Ad eccezione del sucralfato e del magaldrato, il costo medio per giornata di terapia è in diminuzione rispetto al 2021 per tutte le molecole appartenenti a questa categoria.
- Analizzando la variabilità regionale (Tabella 3.2.2b), si osserva che le Regioni del Sud presentano un consumo maggiore di farmaci, pari a 104,2 DDD/1000 abitanti *die,* rispetto alle 78 DDD del Nord e alle 76,4 DDD del Centro. In particolare, i livelli di utilizzo della Campania (126 DDD/1000 abitanti *die*) sono più del doppio della PA di Bolzano (49,8 DDD). Rispetto all'anno precedente, tutte le Regioni registrano un aumento dei consumi nel 2022, ad eccezione di alcune tra cui l'Umbria che evidenzia una contrazione del 23%, mentre l'Abruzzo mostra l'incremento più marcato (+3,1%). In tutte le Regioni si segnala una riduzione del costo medio per DDD con valori compresi tra -1,7% in Valle d'Aosta e PA di Trento e -5,7% in Umbria. In linea con i consumi osservati, le Regioni del Sud presentano valori di spesa *pro capite* più elevati (15,72 euro) rispetto alle regioni del Centro (11,42 euro) e del Nord (11,15 euro).

Figura 3.3.2a Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

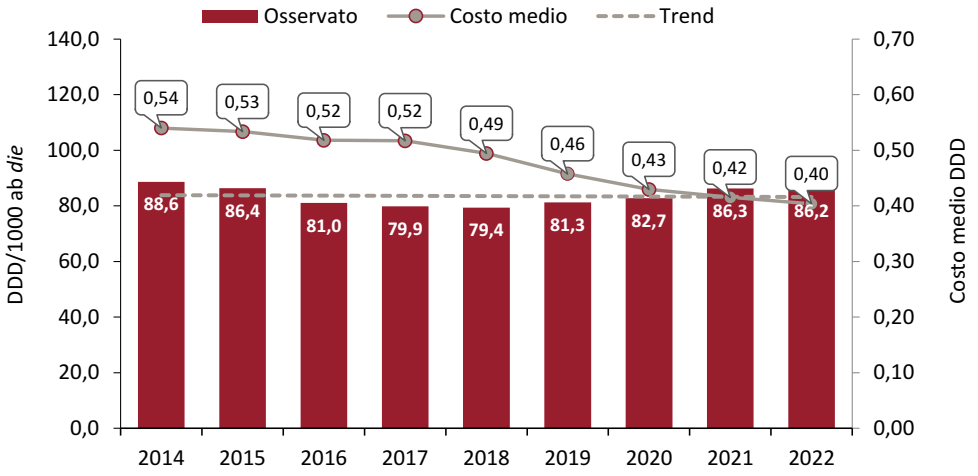


Tabella 3.3.2a Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Inibitori della pompa protonica	11,66	-0,5	-3,7	81,3	1,9	0,2	0,39	-2,3
Antiacidi	0,57	35,7	4,6	2,7	30,8	4,0	0,59	3,7
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	0,41	-54,3	-8,2	2,0	-53,7	-8,4	0,57	-1,1
Antagonisti del recettore H2	0,05	45,0	-22,2	0,2	60,9	-25,7	0,63	-9,9
Prostaglandine	0,01	-13,5	-12,1	<0,05	-11,9	-11,1	0,99	-1,9
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	**12,70**	**-2,9**	**-3,9**	**86,2**	**-0,1**	**-0,3**	**0,40**	**-2,8**
pantoprazolo	4,65	2,7	-0,8	30,7	5,6	4,4	0,42	-2,7
esomeprazolo	2,25	0,3	-2,3	15,9	3,2	2,2	0,39	-2,8
omeprazolo	2,24	-3,0	-5,2	18,5	-0,1	-1,3	0,33	-2,9
lansoprazolo	2,20	-4,3	-7,7	14,4	-3,5	-5,1	0,42	-0,8
magaldrato	0,57	36,8	4,7	2,5	35,2	4,3	0,62	1,2
sodio alginato/potassio bicarbonato	0,38	-56,5	-8,6	1,8	-56,3	-8,7	0,58	-0,4
rabeprazolo	0,31	-5,9	-5,6	1,8	-3,5	-4,6	0,47	-2,4
famotidina	0,05	44,3	39,1	0,2	60,9	42,6	0,63	-10,3
sucralfato	0,03	1,6	-3,4	0,2	-0,6	-4,3	0,49	2,2
misoprostolo	0,01	-13,5	-12,1	<0,05	-11,9	-11,1	0,99	-1,9

Figura 3.3.2b Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

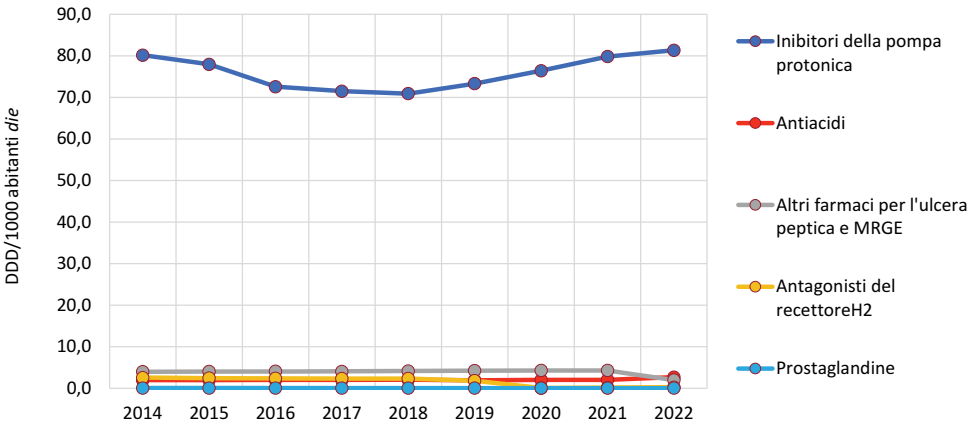


Tabella 3.3.2b Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	10,53	72,4	0,40	10,36	73,1	0,39	-1,6	0,9	-2,5	-5,6	-1,6	-4,0
Valle d'Aosta	10,88	74,4	0,40	10,83	75,4	0,39	-0,4	1,4	-1,7	-3,9	-0,5	-3,4
Lombardia	12,18	83,2	0,40	12,12	84,6	0,39	-0,5	1,7	-2,1	-1,6	2,3	-3,7
PA Bolzano	7,25	48,7	0,41	7,06	49,8	0,39	-2,6	2,3	-4,8	-1,4	1,8	-3,1
PA Trento	12,93	87,6	0,40	12,90	88,9	0,40	-0,2	1,5	-1,7	-0,9	2,8	-3,6
Veneto	9,82	68,8	0,39	9,81	69,9	0,38	-0,1	1,6	-1,6	-5,2	-1,8	-3,5
Friuli VG	10,76	70,7	0,42	10,63	71,4	0,41	-1,3	1,0	-2,2	-4,2	-0,6	-3,6
Liguria	14,66	98,8	0,41	14,43	99,6	0,40	-1,6	0,8	-2,3	-2,8	0,5	-3,3
Emilia R.	10,53	71,3	0,40	10,45	72,9	0,39	-0,8	2,2	-2,9	-3,4	-0,7	-2,7
Toscana	9,35	63,3	0,40	8,95	62,0	0,40	-4,3	-2,0	-2,3	-5,3	-1,7	-3,7
Umbria	13,07	85,3	0,42	9,41	65,1	0,40	-28,1	-23,7	-5,7	-7,4	-3,7	-3,8
Marche	10,43	66,6	0,43	10,04	65,9	0,42	-3,8	-1,0	-2,9	-6,4	-2,7	-3,8
Lazio	14,47	92,4	0,43	13,78	90,8	0,42	-4,8	-1,7	-3,1	-5,1	-1,6	-3,6
Abruzzo	14,23	89,4	0,44	14,19	92,2	0,42	-0,3	3,1	-3,3	-1,9	1,3	-3,2
Molise	14,22	91,3	0,43	14,32	93,9	0,42	0,7	2,8	-2,1	-3,0	0,5	-3,4
Campania	20,03	127,2	0,43	19,26	126,2	0,42	-3,8	-0,8	-3,1	-0,8	3,0	-3,7
Puglia	14,48	91,2	0,43	13,97	90,8	0,42	-3,5	-0,4	-3,1	-5,9	-2,3	-3,7
Basilicata	16,19	98,6	0,45	15,53	98,0	0,43	-4,1	-0,5	-3,6	-1,2	2,0	-3,2
Calabria	16,23	101,0	0,44	15,54	100,6	0,42	-4,3	-0,4	-3,8	-5,0	-2,0	-3,1
Sicilia	15,09	100,1	0,41	14,46	99,2	0,40	-4,2	-0,9	-3,3	-5,0	-1,3	-3,7
Sardegna	14,12	93,7	0,41	13,99	95,7	0,40	-1,0	2,2	-3,0	-4,8	-1,6	-3,3
Italia	**13,08**	**86,3**	**0,42**	**12,70**	**86,2**	**0,40**	**-2,9**	**-0,1**	**-2,8**	**-3,9**	**-0,3**	**-3,6**
Nord	11,24	76,8	0,40	11,15	78,0	0,39	-0,8	1,5	-2,3	-3,4	0,2	-3,5
Centro	12,20	79,2	0,42	11,42	76,4	0,41	-6,4	-3,5	-3,0	-5,5	-1,9	-3,7
Sud e Isole	16,27	104,2	0,43	15,72	104,0	0,41	-3,4	-0,2	-3,2	-3,7	-0,1	-3,5

TORNA ALL'INDICE

Esposizione nella popolazione

- È stata condotta, attraverso i dati di Tessera Sanitaria, un'analisi per stimare l'esposizione nella popolazione generale ai farmaci per l'ulcera peptica e MRGE erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto. Dall'analisi della prescrizione nella popolazione, si riscontra un aumento dell'uso con l'età, senza sostanziali differenze tra maschi e femmine (Figura 3.3.2c). La prevalenza supera il 50% nella fascia d'età ≥75 anni e raggiunge il 19,8% nella popolazione generale (Tabella 3.3.2c).
- L'utilizzo tende ad essere maggiore nelle femmine rispetto ai maschi (21,7% vs 17,7%), e l'età mediana degli utilizzatori è di 68 anni. Analizzando la variabilità regionale, si evidenzia che la prevalenza d'uso è maggiore nelle Regioni del Sud (24,2%), rispetto a quelle del Centro (19,3%) e del Nord (16,7%), Tra le Regioni si passa da un minimo del 10,1% nella PA di Bolzano a un massimo del 27,5% in Campania.
- Nel corso dell'anno, ogni utilizzatore ha consumato circa 150 dosi di farmaco, corrispondenti a 5 mesi di trattamento, e la metà degli utilizzatori rimane in trattamento per meno di 4 mesi, in linea con quanto riportato nelle note AIFA 1 e 48, mentre uno su 5 ha ricevuto una sola prescrizione nel corso dell'anno. Complessivamente, il costo medio per utilizzatore è stato di 61,64 euro, con una variazione tra le macroaree (Nord: 64,03, Centro: 58,11, Sud: 61,04 euro) e tra le singole regioni, che va dai 50,64 euro dell'Umbria ai 71,93 euro della PA di Trento (Tabella 3.3.2c).
- Il 18,1% della popolazione italiana ha ricevuto almeno una prescrizione di inibitori di pompa protonica nel corso dell'anno con lievi differenze tra maschie e femmine (16,3% e 19,8% rispettivamente) e un costo medio per utilizzatore di 61,78 euro. Le modalità di utilizzo per gli antiacidi riguardano periodi di terapia più brevi (DDD mediana 20 giorni), e circa la metà degli utilizzatori una sola prescrizione (Tabella 3.3.2d).

Figura 3.3.2c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci per l'ulcera peptica e MRGE in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

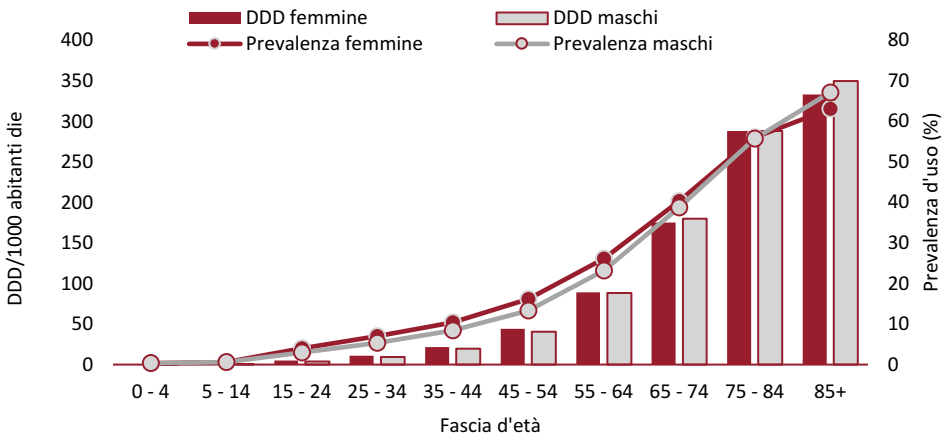


Tabella 3.3.2c Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'ulcera peptica e MRGE per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	16,2	20,1	18,2	70	57,57	139,3	112,0	16,8
Valle d'Aosta	15,0	18,5	16,8	70	62,81	151,0	112,0	16,6
Lombardia	15,3	18,7	17,0	69	65,97	165,0	130,7	14,8
PA Bolzano	9,3	10,9	10,1	70	62,88	141,6	93,3	19,7
PA Trento	15,1	18,4	16,8	68	71,93	172,5	133,0	17,1
Veneto	12,6	15,2	13,9	70	67,38	164,6	112,0	17,5
Friuli VG	15,0	18,7	16,9	70	65,03	151,6	112,0	15,0
Liguria	19,7	24,6	22,2	72	68,96	165,4	140,0	14,6
Emilia R.	14,6	18,4	16,5	69	59,90	139,7	93,3	18,2
Toscana	14,5	17,6	16,1	72	55,32	133,8	90,0	22,3
Umbria	16,9	20,2	18,6	71	50,64	123,6	84,0	20,6
Marche	16,1	18,6	17,4	71	57,07	133,2	105,0	19,3
Lazio	19,4	24,4	22,0	68	60,60	144,2	102,0	18,3
Abruzzo	20,9	25,5	23,3	68	58,60	138,0	98,0	19,8
Molise	20,7	24,6	22,7	70	62,23	149,2	112,0	16,7
Campania	24,8	30,0	27,5	64	62,94	150,0	112,0	17,3
Puglia	20,0	23,6	21,8	68	60,90	143,9	112,0	17,2
Basilicata	22,9	27,7	25,3	67	59,12	135,9	99,7	19,6
Calabria	22,3	26,3	24,4	68	60,48	144,0	112,0	17,6
Sicilia	20,6	25,7	23,2	69	59,19	146,9	112,0	19,4
Sardegna	19,6	25,2	22,5	67	62,15	154,3	112,0	19,8
Italia	**17,7**	**21,7**	**19,8**	**68**	**61,64**	**148,7**	**112,0**	**17,7**
Nord	14,9	18,4	16,7	69	64,03	155,8	112,0	16,2
Centro	17,3	21,3	19,3	69	58,11	138,7	98,0	19,6
Sud e Isole	21,8	26,5	24,2	67	61,04	146,8	112,0	18,2

Tabella 3.3.2d Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'ulcera peptica e MRGE per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Inibitori della pompa protonica	16,3	19,8	18,1	69	61,78	153,3	112,0	17,4
Antiacidi	2,6	4,1	3,4	65	16,47	26,7	20,0	46,1
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	1,9	2,6	2,2	66	18,03	31,2	16,0	30,2
Antagonisti del recettore H2	0,1	0,1	0,1	63	50,83	79,7	40,0	36,0
Prostaglandine	<0,05	<0,05	<0,05	72	61,96	55,4	37,5	32,5
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	**17,7**	**21,7**	**19,8**	**68**	**61,64**	**148,7**	**112,0**	**17,7**

Dopo il lieve aumento osservato negli anni precedenti, nel 2022 il consumo dei farmaci per l'ulcera peptica e MRGE si è mantenuto stabile, mentre la spesa pro capite e il costo medio per giornata di terapia si sono lievemente ridotti. I trend osservati possono sostanzialmente essere attribuiti agli inibitori di pompa protonica (IPP), che rappresentano oltre il 90% della spesa e del consumo dell'intera categoria. È anche importante segnalare che un'ampia quota di utilizzo delle altre principali categorie di farmaci, come gli antiacidi e gli antagonisti del recettore H2, non viene considerata, in quanto la maggior parte di essi è rappresentata da farmaci senza obbligo di prescrizione (OTC e SOP) e pertanto acquistati privatamente dal cittadino. L'ampia variabilità regionale in termini di consumo e di prevalenza d'uso che si osserva per questi farmaci, dato in linea con quanto osservato per molte categorie terapeutiche, è imputabile in parte a differenze di comportamento prescrittivo da parte dei medici e in parte alla diversa quota di acquisto privato, sia di farmaci OTC e SOP che di farmaci in classe A, piuttosto rilevante per questa categoria di farmaci. Il consumo e la prevalenza d'uso aumentano all'aumentare dell'età, ma a differenza di molte categorie terapeutiche, i valori non si riducono negli ultra-85enni. Questo dato conferma sia il maggior uso di farmaci potenzialmente gastrolesivi in questa fascia della popolazione, che l'eventuale alta prevalenza di sintomi gastrointestinali come dispepsia, sintomi da reflusso e bruciore epigastrico, che ne richiedono il trattamento.

Il numero di dosi per utlizzatore dovrebbe rassicurare sull'adeguatezza della durata della terapia con IPP, farmaci raccomandati in prima linea per la cura delle ulcere gastroduodenali e della MRGE, malattie per cui sono richieste terapie di almeno 4-8 settimane. La percentuale di utilizzatori con una sola prescrizione, associata al consumo prevalente di IPP, confermano l'impiego di questi farmaci anche nel trattamento di disturbi del tratto digerente superiore per i quali non vi è indicazione all'inibizione della secrezione acida dello stomaco. È utile ricordare che questi farmaci non portano a un sollievo immediato dei sintomi del bruciore e potrebbe essere necessario assumerli per 2-3 giorni consecutivi per avere un miglioramento. Inoltre, il loro uso continuo è associato a un aumento del rischio di infezioni intestinali e polmonari già nel breve termine e di frattura ossea dopo un anno di utilizzo.

L'uso di antiacidi e di altri farmaci per l'ulcera peptica e MRGE appare ancora elevato e non trova validi corrispettivi nella fisiopatologia dei disturbi del tratto digestivo superiore se non in un ristretto numero di pazienti. Il loro utilizzo potenzialmente improprio può esporre il paziente ad un ridotto assorbimento di nutrienti e di altri farmaci.

3.3.3 Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare

- La categoria di farmaci per il trattamento delle malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare registra nel corso degli ultimi anni consumi trascurabili (inferiori a 0,05 DDD), accompagnati tuttavia da un aumento della spesa *pro capite*, giustificato dall'introduzione sul mercato di farmaci per il trattamento di malattie che, in molti casi, erano orfane di terapie. Nel 2022 la spesa di questi farmaci raggiunge un totale di 9,04 euro *pro capite*, in aumento del 25,3% rispetto all'anno precedente, e con un costo medio per DDD di 253,39 euro, drasticamente ridotto del 43,8% nell'ultimo anno probabilmente per effetto rinegoziazione a fine 2021 del prezzo del tafamidis utilizzato nel trattamento dell'amiloidosi ereditaria (Tabella e Figura 3.3.a).
- La spesa *pro capite* maggiore è per la malattia di Fabry, con 1,61 euro per la terapia enzimatica sostitutiva (costo medio per DDD di 727,30) e 0,39 euro per la terapia chaperonica (costo medio per DDD di 331,76). Al secondo posto in ordine decrescente di spesa si trova l'amiloidosi ereditaria da transtiretina (1,86; +171,6% rispetto all'anno precedente e un aumento medio annuo del 37,6% dal 2014) (Figura 3.3.3b) e un costo medio per DDD di 97,86 euro. A seguire la malattia di Pompe, per la quale è disponibile solo una terapia enzimatica rappresentata dall'alglucosidasi alfa, che ha registrato nel 2022 una spesa pari a 1,42 euro *pro capite* (+9,8% rispetto al 2021) e un costo medio per DDD di 1062,25, che rimane stabile rispetto all'anno precedente.
- L'algucosidasi alfa risulta anche essere il primo principio attivo tra quelli a maggior spesa all'interno della categoria, seguito dal tafamidis (1,13 euro *pro capite*) e un aumento superiore al 500% rispetto al 2021 a seguito dell'estensione delle indicazioni avvenuta a fine del 2021 e dall'agalsidasi beta (0,91 euro, +17,8% rispetto al 2021), utilizzata nel trattamento della malattia di Fabry così come l'agalsidasi alfa che è al quarto posto per spesa (0,81 euro *pro capite*), in riduzione dell'8,7%. Il patisiran è tra i farmaci a maggior incremento di spesa (+48%) rispetto al 2021 anch'esso indicato per l'amiloidosi ereditaria da transtiretina (Tabella 3.3.3a).
- A livello regionale si osserva un'elevata variabilità della spesa, che oscilla da un valore minimo della Regione Valle d'Aosta (4,55euro *pro capite*) a un valore massimo della Campania (12,18 euro *pro capite*) (Tabella 3.3.3b). A livello di macroaree il Sud ha una spesa di oltre il 20% superiore al Nord (10,10 *vs* 8,26). Il costo medio per DDD più basso, pari a 146,32 euro, è stato osservato nelle Marche, mentre il valore più elevato è oltre tre volte superiore (492 euro) ed è stato osservato in Calabria tale indicatore diminuisce in tutte le regioni mentre la spesa aumenta passando da un minimo del +9% della Basilicata a un massimo di +61,8% in Valle d'Aosta.

Figura 3.3.3a Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

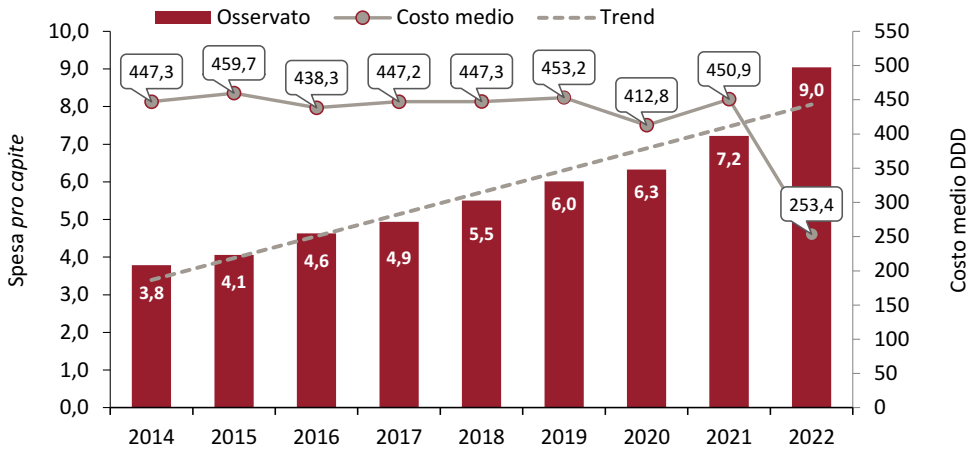


Tabella 3.3.3a Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Amiloidosi ereditaria da transtiretina	1,86	171,6	37,6	0,1	943,7	65,5	97,86	-74,0
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia enzimatica sostitutiva	1,71	3,7	7,5	<0,05	11,5	11,7	727,30	-7,0
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di pompe - terapia enzimatica sostitutiva	1,42	9,8	6,8	<0,05	9,8	7,5	1062,25	0,0
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia enzimatica sostitutiva	1,06	0,8	2,3	<0,05	0,9	2,1	1096,50	0,0
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi II - terapia enzimatica sostitutiva	0,49	-6,4	1,2	<0,05	-2,6	1,5	2762,70	-4,0
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia chaperonica	0,42	17,2	17,9	<0,05	12,3	13,3	331,76	4,4
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia chaperonica	0,39	5,5	-	<0,05	5,5	-	465,68	0,0
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi IV-a (sindrome di Morquio) - terapia enzimatica sostitutiva	0,29	7,0	-	<0,05	7,0	-	2992,00	0,0
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-fenilchetonuria	0,22	15,1	9,2	<0,05	18,9	10,7	150,58	-3,3
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosiI - terapia enzimatica sostitutiva	0,19	4,3	6,3	<0,05	4,3	6,3	1433,74	0,0
Ceroidolipofuscinosi neuronali giovanili	0,17	132,7	-	<0,05	276,3	-	686,42	-38,2
Porfiria epatica acuta	0,15	96,6	-	<0,05	96,6	-	854,52	0,0
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi VI - terapia enzimatica sostitutiva	0,14	-1,1	8,0	<0,05	-1,1	6,7	2869,64	0,0
Morbo di Wilson	0,11	23,9	40,5	<0,05	22,7	5,2	41,26	1,0
Iperossaluria primitiva (siRNA)	0,10	-	-	<0,05	-	-	1036,83	-
Malattie da accumulo lisosomiale-deficit lipasi acida liposomiale - terapia enzimatica sostitutiva	0,09	1,0	-	<0,05	9,5	-	1181,17	-7,8
Disturbi del ciclo dell'urea	0,08	3,6	10,1	<0,05	22,8	16,6	51,30	-15,6
Ipofosfatasia-terapia enzimatica sostitutiva	0,04	-	-	<0,05	43,4	-	2555,74	-563,5
Lipodistrofia	0,03	22,8	-	<0,05	2,0	-	917,78	20,3
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-omocistinuria	0,03	25,8	4,9	<0,05	26,9	6,4	13,21	-0,9

segue

Tabella 3.3.3a - *continua*

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-tirosinemia ereditaria di tipo 1	0,02	-25,5	-6,1	<0,05	-4,0	3,9	49,46	-22,4
Malattie da accumulo lisosomiale-alfa-mannosidosi - terapia enzimatica sostitutiva	0,01	19,2	-	<0,05	19,2	-	665,54	0,0
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-cistinosi nefropatica manifesta	0,01	25,6	7,2	<0,05	24,8	4,1	26,02	0,7
Farmaci per malattia da alterata funzionalità del metabolismo cellulare	**9,04**	**25,3**	**11,5**	**0,1**	**122,9**	**19,7**	**253,39**	**-43,8**
alglucosidasi alfa	1,42	9,8	6,8	<0,05	9,8	7,5	1062,25	0,0
tafamidis	1,13	534,7	29,4	<0,05	2121,8	63,9	64,67	-71,4
agalsidasi beta	0,91	17,8	16,3	<0,05	17,8	16,3	483,63	0,0
agalsidasi alfa	0,81	-8,7	2,0	<0,05	-7,8	2,0	1676,64	-0,9
imiglucerasi	0,79	2,5	1,3	<0,05	2,5	1,3	1096,50	0,0
patisiran	0,67	48,0	-	<0,05	48,0	-	516,03	0,0
idursulfasi	0,49	-6,4	1,2	<0,05	-2,6	1,5	2762,70	-4,0
migalastat	0,39	5,5	-	<0,05	5,5	-	465,68	0,0
eliglustat	0,38	23,7	-	<0,05	23,7	-	622,68	0,0
elosulfase alfa	0,29	7,0	-	<0,05	7,0	-	2992,00	0,0

Figura 3.3.3b Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

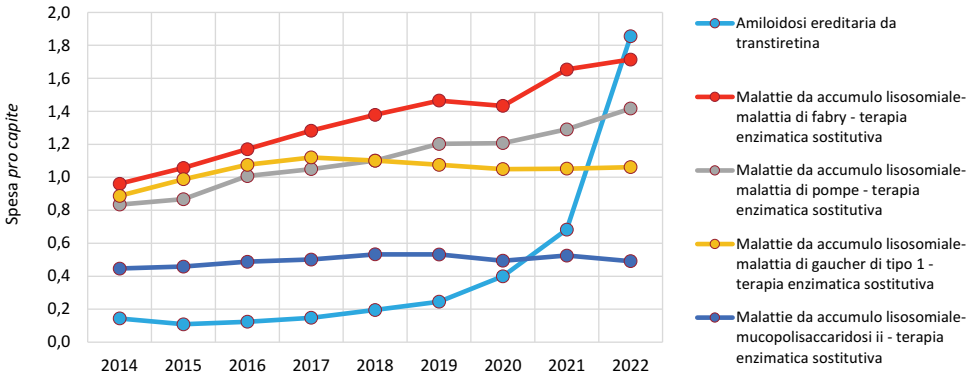


Tabella 3.3.3b Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	5,66	<0,05	503,34	6,59	0,1	253,11	16	131,6	-49,7	8,4	20,0	-9,7
Valle d'Aosta	2,82	<0,05	298,84	4,55	0,1	150,22	61,8	221,9	-49,7	101,3	38,2	45,7
Lombardia	6,03	<0,05	432,84	7,99	0,1	213,79	32,6	168,4	-50,6	11,0	24,3	-10,7
PA Bolzano	4,83	<0,05	896,98	6,72	0,1	151,29	39,0	724,2	-83,1	14,7	41,7	-19,0
PA Trento	8,16	0,1	351,77	9,83	0,1	187,59	20,5	126,0	-46,7	10,0	22,7	-10,3
Veneto	6,34	<0,05	378,68	8,33	0,1	206,19	31,4	141,3	-45,5	11,5	21,1	-7,9
Friuli VG	6,13	<0,05	520,83	8,15	0,1	189,20	33,0	266,0	-63,7	15,3	29,3	-10,8
Liguria	4,57	<0,05	374,91	5,67	0,1	192,84	23,9	140,9	-48,6	9,9	23,3	-10,9
Emilia R.	8,53	<0,05	523,53	11,51	0,1	262,88	34,9	168,7	-49,8	12,7	24,5	-9,4
Toscana	6,45	<0,05	377,40	9,05	0,1	191,19	40,3	176,9	-49,3	14,0	23,5	-7,7
Umbria	6,63	<0,05	444,79	8,54	0,1	200,73	28,7	185,2	-54,9	9,5	19,8	-8,6
Marche	5,90	<0,05	516,34	8,01	0,1	146,32	35,7	379,0	-71,7	6,5	24,6	-14,5
Lazio	7,61	<0,05	465,66	9,62	0,1	286,96	26,4	105,1	-38,4	16,3	23,2	-5,6
Abruzzo	6,60	<0,05	443,81	8,01	0,1	211,15	21,5	155,3	-52,4	8,3	19,4	-9,3
Molise	4,69	<0,05	301,86	6,01	0,1	224,05	28,0	72,5	-25,8	13,1	19,8	-5,5
Campania	10,79	0,1	534,09	12,18	0,1	387,95	12,9	55,4	-27,4	10,1	14,4	-3,8
Puglia	7,31	<0,05	421,53	9,04	0,1	312,33	23,7	66,9	-25,9	14,3	13,7	0,5
Basilicata	7,29	<0,05	441,04	7,95	0,1	368,02	9,0	30,6	-16,6	11,1	13,5	-2,1
Calabria	10,02	<0,05	604,09	11,65	0,1	492,14	16,3	42,8	-18,5	10,0	8,7	1,2
Sicilia	8,77	0,1	428,87	10,27	0,1	346,25	17,0	44,9	-19,3	9,7	11,7	-1,7
Sardegna	5,84	0,1	300,75	6,97	0,1	220,63	19,3	62,6	-26,6	13,5	11,3	2,0
Italia	**7,22**	**<0,05**	**450,89**	**9,04**	**0,1**	**253,39**	**25,3**	**122,9**	**-43,8**	**11,5**	**19,7**	**-6,9**
Nord	6,35	<0,05	448,01	8,26	0,1	221,51	30,1	163,1	-50,6	11,3	23,5	-9,9
Centro	6,94	<0,05	438,27	9,15	0,1	221,10	31,8	161,2	-49,6	13,5	23,2	-7,9
Sud e Isole	8,64	0,1	460,58	10,10	0,1	338,10	16,9	59,3	-26,6	10,8	13,1	-2,1

Nonostante la categoria di farmaci per il trattamento delle malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare registri nel corso degli anni consumi trascurabili, si osserva un progressivo aumento sia della spesa *pro capite* che dei consumi, giustificato dall'ingresso sul mercato di nuovi farmaci ad alto costo per il trattamento di malattie che in molti casi sono orfane di terapie.
I farmaci per il trattamento delle malattie da accumulo lisosomiale rendono conto di oltre il 70% della spesa di tutta la categoria, con i farmaci per la malattia di Fabry che si collocano al primo posto per spesa, mentre l'alglucosidasi acida umana ricombinante, terapia enzimatica sostitutiva per il trattamento della malattia di Pompe, si conferma anche per il 2022 il principio attivo a maggior spesa *pro capite*.
Il tafamidis, indicato nel trattamento dell'amiloidosi da transtiretina, *wild type* o ereditaria nei pazienti adulti affetti da cardiomiopatia, è il farmaco che ha registrato nel 2022 il maggior aumento dei consumi e della spesa *pro capite* (>100%), nonostante il costo medio per giornata di terapia si sia notevolmente ridotto (-71%) per effetto della rinegoziazione del prezzo avvenuta a fine 2021.

3.4 Antimicrobici generali per uso sistemico

Gli antimicrobici generali per uso sistemico rappresentano la quarta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2022, pari a 2.616,4 milioni di euro e al 10,6% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).
La spesa *pro capite* per questi farmaci è stata pari a 44,32 euro, prevalentemente derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche di questi medicinali (33,34 euro *pro capite*). Al contrario, il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (10,98 euro *pro capite*).
Nel 2022 si è registrato un aumento di spesa per gli antimicrobici (+4,9%) con un'inversione del trend, che è stato di decremento negli ultimi due anni. L'aumento di spesa è riscontrabile sia in regime di assistenza convenzionata (+16,1%) che nell'acquisto diretto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (+1,7%) (Tabella 3.1).
I consumi per questa categoria di medicinali sono stati pari a 21,1 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 16,2% rispetto al 2021 (Tabella 3.2). Contrariamente alla spesa, il maggior contributo è dato dall'assistenza convenzionata, infatti più del 70% delle dosi è dispensato in questo canale erogativo.
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, indica un consumo di antimicrobici per uso sistemico che aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere un valore massimo dopo i 75 anni, più elevato nei maschi (27,5 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto alle femmine (21,8 DDD/1000 abitanti *die*); nelle fasce di età intermedie si conferma invece un utilizzo più frequente nella popolazione femminile. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere nei soggetti con più di 75 anni il livello massimo di 23,7 euro e 20,5 euro *pro capite* rispettivamente nei maschi e nelle femmine.
Analizzando gli andamenti negli ultimi sei anni (2017-2022) dei valori di spesa *pro capite*, consumo e costo medio DDD dei farmaci di classe A e acquistati dalle strutture pubbliche (Figure 3.1-3.3), appare evidente un trend altalenante sia per spesa che per costo medio DDD, con valori massimi nel 2019, che mostrano una leggera flessione negli anni successivi. La spesa *pro capite* mostra un lieve incremento nell'ultimo anno attribuibile ad un incremento dei consumi.
Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica convenzionata, la distribuzione regionale (Tabella 3.5) mostra un'elevata variabilità (CV 30,1%) della spesa lorda *pro capite* con valori massimi in Campania (17,7 euro) e Calabria (17,3 euro) e valori minimi nella PA di Bolzano (5,1 euro) e in Friuli VG (6,4 euro). La distribuzione dei consumi (Tabella 3.6) mostra andamenti molti simili (CV 26,0%). Nel complesso la spesa in questo canale di erogazione registra un incremento del 15,6%, dovuto esclusivamente ad un aumento dei consumi (+22,7%). È possibile notare come i prezzi rimangano sostanzialmente stabili, mentre si assiste ad una riduzione del costo medio DDD (-5,8%) e ad uno spostamento verso specialità medicinali a minor costo (effetto mix: -5,5%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale erogativo, le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono la categoria a maggiore spesa (2,72 euro), registrando un aumento del +23,9% legato esclusivamente a un aumento dei consumi (+24,8%), seguono le cefalosporine di III generazione con un valore di 2,46 euro *pro capite* e un aumento sia della spesa che dei consumi, rispettivamente del +24,3% e del 32,8% e i macrolidi (1,58 euro *pro capite*) in

aumento rispettivamente del +34,9% e del +38,7%. Tra i farmaci antimicrobici si osserva un preoccupante aumento dei fluorochinoloni sia in termini di spesa (+5,6%), che di consumo (+7,9%), a fronte di una riduzione del costo medio DDD (-2,2%) e di uno spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -1,9%).
L'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico risulta essere il primo principio attivo della categoria per spesa *pro capite* (2,60 euro) e per consumo (5,2 DDD), registrando un aumento di entrambi gli indicatori, rispettivamente del +25,7% e del +34,2% (Tabella 3.10). Nel 2022 i principi attivi maggiormente erogati in convenzionata mostrano importanti aumenti dei consumi, con l'unica eccezione del fluconazolo (-2,1%). In particolare, claritromicina (45,5%), la cefixima (42,8%) e l'azitromicina (35,0%) registrano gli aumenti maggiori.
L'associazione amoxicillina/acido clavulanico è l'unico principio attivo di questa categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla convenzionata, con un valore totale di spesa pari a 153,4 milioni (Tabella 3.11). Il ceftriaxone (11,93 euro), il fluconazolo (5,53 euro), la fosfomicina (4,62 euro), la ciprofloxacina (2,56 euro), la cefixima (2,33 euro) e l'azitromicina (1,43 euro) rientrano tra i primi trenta principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia in assistenza convenzionata (Tabella 3.13). Nessun antimicrobico per uso sistemico è presente nella lista dei primi 30 principi attivi a minor costo DDD (Tabella 3.14). La claritromicina (+48,8%), la cefixima (+43,1%), l'azitromicina (+30,5%), l'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico (+25,7%), il ceftriaxone (+14,5%) e la ciprofloxacina (+7,1%) sono inclusi tra i primi trenta principi attivi a maggior variazione di spesa rispetto all'anno precedente in questo canale erogativo (Tabella 3.15). Per tutti i principi attivi l'aumento di spesa è associato ad un relativo aumento dei consumi, mentre il costo medio DDD rimane pressoché stabile, con un lieve incremento solo per la claritromicina (+2,2%) e una riduzione per l'azitromicina (-3,3%). Il fluconazolo è l'unica molecola di questo ATC ad essere presente nella lista dei primi trenta principi attivi a maggiore riduzione di spesa in regime di assistenza convenzionata (-2,5%) (Tabella 3.16). Nessun principio attivo è invece inserito nell'elenco di quelli a maggior consumo in questo canale erogativo (Tabella 3.17).
Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la distribuzione regionale (Tabella 3.7) mostra una moderata variabilità (CV 18,3%) della spesa lorda *pro capite* con valori massimi in Lombardia (39,6 euro) ed Emilia Romagna (39,4 euro) e valori minimi in Molise (17,4 euro) e Calabria (24,3 euro). La distribuzione dei consumi (CV 22,8%) (Tabella 3.8) evidenzia i valori più elevati di utilizzo in Emilia Romagna (9,2 DDD) e Lombardia (6,6 DDD) e quelli più bassi in Calabria (3,4 DDD) e Molise (3,4 DDD). Nel complesso, è stato registrato un aumento dell'1,3% della spesa rispetto al 2021, legato ad un aumento dei consumi (+0,6%), del costo medio DDD (+0,7%) e soprattutto ad uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix +1,7%; Tabella 3.19). Le associazioni di antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV sono la categoria a maggiore spesa (8,57 euro *pro capite*), seguiti dai vaccini influenzali (2,64 euro *pro capite*). Quest'ultimo gruppo ha registrato una forte riduzione della spesa (-14,3%) dovuta principalmente ad un decremento dei consumi (-15,0%) e a una riduzione dei prezzi (-10,3%), sebbene si sia registrato uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +12,4%). La categoria dei vaccini varicellosi zoster registra un valore di spesa più che triplicato rispetto allo scorso anno (+355,5%), correlato ad un aumento dei consumi (+97%) e allo spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +133,2%).

I principi attivi a maggior spesa sono rappresentati dall'associazione emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir (2,28 euro *pro capite*), dal remdesivir (2,01 euro), dall'associazione dolutegravir/lamivudina (1,57 euro) e dal vaccino per il papilloma virus umano (1,44 euro) (Tabella 3.20). Nel complesso si registra un sostenuto aumento della spesa e dei consumi per i due farmaci anti-HIV e per il vaccino del papilloma virus e una riduzione del 10,7% della spesa e dell'11,8% dei consumi per il remdesivir. Quest'ultimo, insieme all'associazione emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir è presente nella lista dei primi trenta principi attivi per spesa dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche, con un valore totale rispettivamente di 118,6 e 134,7 milioni di euro (Tabella 3.21). Tra le molecole a maggiore variazione di spesa nel 2022, sono presenti il vaccino varicella zoster ricombinante adiuvato (>100%), l'associazione dolutegravir/lamivudina (+44,9%), l'associazione emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir (+26,0%) e il vaccino del papilloma virus umano (+21,4%) (Tabella 3.23). Sette principi attivi appartenenti agli antimicrobici sono compresi tra le molecole a maggior riduzione di spesa (Tabella 3.24) e sono: l'associazione dolutegravir/abacavir/lamivudina (-26,6%), il vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato (-17,2%), l'associazione emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide (-12,7%), il vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato (-11,5%), il vaccino del meningococco B (-10,8%), il remdesivir (-10,7%) e l'associazione emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/cobicistat (-2,9%). L'immunoglobulina umana per somministrazione extravascolare (454,3 euro), il remdesivir (379,5 euro), il vaccino varicella zoster ricombinante adiuvato (272 euro) e l'amfotericina B (101,6 euro) sono gli antimicrobici che rientrano nella graduatoria dei principi attivi a maggior costo DDD (Tabella 3.25). Tra i principi attivi a minor costo (Tabella 3.26) invece, rientrano i vaccini antinfluenzali tetravalenti, di cui uno è l'inattivato splittato (8,50 euro) e l'altro è quello costituito dall'antigene di superficie adiuvato (14,87 euro). Nessun antimicrobico per uso sistemico rientra invece tra quelli a maggior consumo (Tabella 3.27). Complessivamente, considerando sia il regime di erogazione convenzionale che quello per acquisti diretti, tra i primi trenta principi attivi per spesa sono presenti: l'associazione amoxicillina/acido clavulanico (159,8 milioni e l'emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir (134,7 milioni) (Tabella 3.28). Nessun principio attivo di questo ATC è invece presente nella lista delle molecole a maggior consumo (Tabella 3.29).

La Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per antibiotici, antivirali anti-HIV, vaccini e antimicotici.

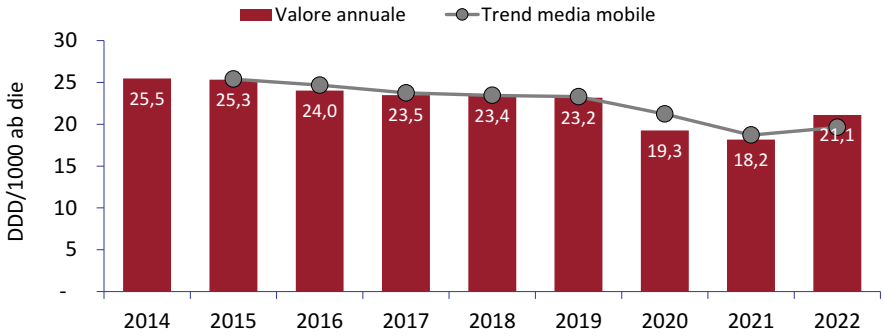
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi e della spesa per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci antibiotici, antivirali anti-HIV, vaccini e antimicotici (Tabella 3.4.1 e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

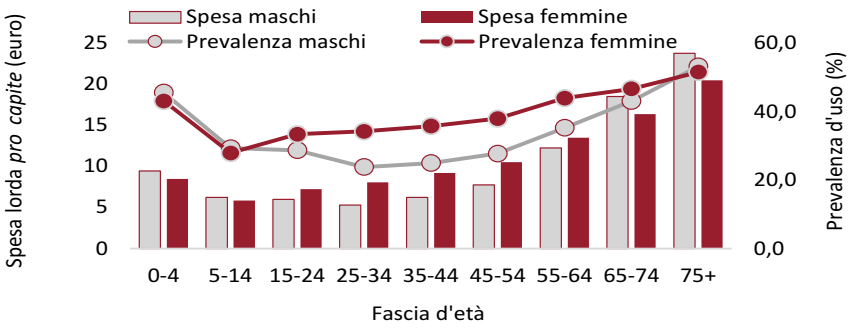
Antimicrobici per uso sistemico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**2.616,4**	**(10,6)**
Δ % 2022-2021		4,9
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	30,4	48,8
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**21,1**	**(1,6)**
Δ % 2022-2021		16,2
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	13,1	26,7

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	9,4	8,5	9,0	13,8	12,4	13,1
5-14	6,2	5,8	6,0	9,6	8,9	9,3
15-24	6,0	7,2	6,6	10,5	11,8	11,1
25-34	5,3	8,1	6,6	8,5	12,3	10,4
35-44	6,2	9,2	7,7,	9,6	13,9	11,7
45-54	7,7	10,5	9,1	11,4	15,4	13,4
55-64	12,2	13,5	12,9	16,1	19,0	17,6
65-74	18,5	16,4	17,4	22,2	21,6	21,9
75+	23,7	20,5	21,8	27,5	23,7	25,2

3.4.1 Antibiotici

- Nel 2022 si assiste a una ripresa dei consumi degli antibiotici sistemici, attestandosi su un valore di 16,1 DDD/1000 abitanti die (+24,0% rispetto al 2021), a cui corrisponde una spesa pro capite di 13,22 euro (+19,2% rispetto all'anno precedente; Figura 3.4.1a e Tabella 3.4.1a), mentre il costo medio per DDD, dopo un aumento nel 2021 rispetto al 2020, registra una diminuzione nel 2022 del 3,9% ed è pari a 2,24 euro.
- Le associazioni di penicilline, quasi interamente rappresentate da amoxicillina+acido clavulanico, rimangono la categoria di antibiotici a maggior prescrizione (5,7 DDD), che nel 2022 fanno osservare una spesa di 3,35 euro *pro capite* (+24,5% e +19,9% in confronto al 2021 rispettivamente per consumi e spesa). Seguono nei consumi macrolidi e lincosamidi (3,8 DDD). Per queste due categorie, nonostante si rilevi un aumento dei consumi nell'ultimo anno, la variazione media annuale è negativa (-1,5% e -1,4% rispettivamente) (Figura 3.4.1b). Analogamente al 2021, la seconda categoria in termini di spesa è rappresentata dalle cefalosporine di III generazione (2,99 euro *pro capite*). La maggior parte dei sottogruppi di antibiotici ha registrato un aumento dei consumi rispetto all'anno precedente, fatta eccezione per la polimixina (-18,9%) e i monobattami (-10,8%). Sono state osservate importanti variazioni tra i sottogruppi a maggior consumo, come per i macrolidi e lincosamidi (+39,2%) e le cefalosporine di III generazione (+30,6%) (Tabella 3.4.1a). Il sottogruppo che ha registrato il maggior incremento, sia in termini di spesa che di consumo, è quello delle altre cefalosporine e penemi (>200%); mentre il costo per DDD di questo sottogruppo è rimasto stabile ed è il più elevato dell'intera categoria (220,48 euro). Il secondo sottogruppo per variazione di spesa è rappresentato dai carbapenemi (+39,2%), che rilevano anche aumento dei consumi (+16%) e del costo medio per DDD (+19,4%). Tale andamento potrebbe essere attribuibile all'ingresso nel mercato di due nuove associazioni: imipenem/cilastatina/relebactam e meropenem/vaborbactam, entrambi indicati nel trattamento di infezioni dovute a organismi Gram-negativi aerobi in adulti che dispongono di opzioni terapeutiche limitate.
- L'amoxicillina+acido clavulanico, farmaco ad ampio spettro molto utilizzato in ambito pediatrico, si conferma la molecola a maggior utilizzo con 5,6 DDD, seguita da azitromicina e da claritromicina. Tutte queste molecole hanno registrato un aumento dei consumi rispetto al 2021, rispettivamente del 24,9%, 36,3% e del 44,3%. Si rileva invece una contrazione di spesa e consumi per l'associazione ceftazidima/avibactam (-16% e -14,3% rispettivamente) rispetto al 2022. Tale associazione presenta uno dei costi medi più elevati della categoria (190,50 euro). Il ceftriaxone e la cefixima, seconda e terza sostanza per spesa, sono le cefalosporine di III generazione che aumentano in misura maggiore (+14,6% e +43%).
- Nonostante il trend in aumento dei consumi in tutte le Regioni, si osserva un'ampia variabilità, anche se di minor ampiezza rispetto all'anno precedente, con valori che oscillano dalle 9,7 DDD della PA di Bolzano alle 22,3 DDD della Campania (Tabella 3.4.1b). La variabilità regionale dei consumi si riflette anche nella spesa *pro capite*, con il valore massimo di 18,92 registrato in Campania e il valore minimo di 7,14 euro della PA di Bolzano. Il costo medio per DDD diminuisce in tutte le Regioni, ad eccezione del Friuli VG (+0,2%), con le maggiori variazioni rispetto al 2021 osservate nella PA di Bolzano (-9%), in Toscana (-8,2%) e nella PA di Trento (-8,1%). Confrontando i consumi

e il costo medio delle dosi erogate, si evidenzia come la maggior parte delle Regioni del Centro-Sud ha un numero di dosi e un costo medio per giornata di terapia superiori alla media nazionale, mentre, al contrario, quelle del Nord hanno un consumo e un costo medio inferiori (Tabella 3.4.1.b).

Figura 3.4.1a Antibiotici, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

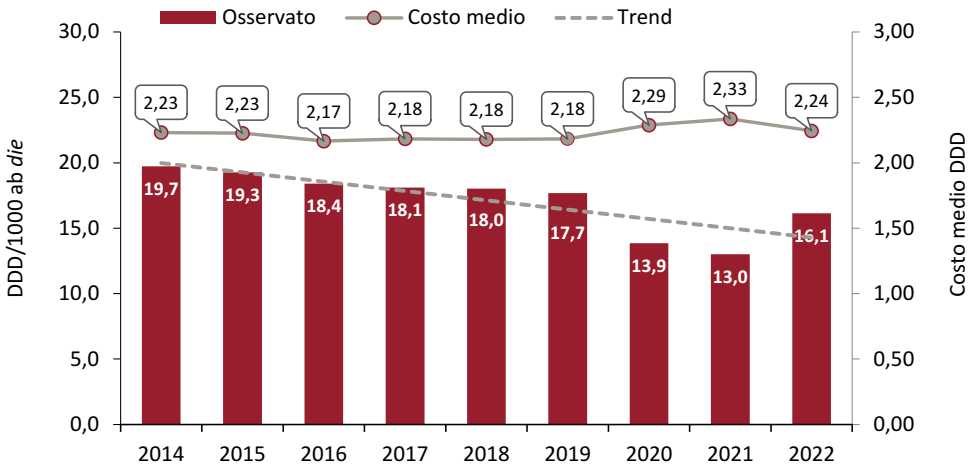


Tabella 3.4.1a Antibiotici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	3,35	19,9	-0,7	5,7	24,5	-1,5	1,60	-3,7
Cefalosporine di III generazione	2,99	16,8	-1,7	2,0	30,6	-0,3	4,06	-10,6
Macrolidi e lincosamidi	1,65	34,0	-1,9	3,8	39,2	-1,4	1,18	-3,7
Fluorochinolonici	1,25	4,7	-8,6	1,7	8,6	-8,8	2,04	-3,6
Altri antibatterici	1,14	-1,7	-3,7	0,5	8,5	3,5	6,10	-9,4
Altre cefalosporine e penemi	0,74	209,4	112,1	<0,05	220,5	91,9	220,48	-3,5
Carbapenemi	0,43	39,2	-1,8	0,1	16,6	-0,4	17,08	19,4
Glicopeptidi	0,34	0,7	-10,6	0,1	10,3	-3,5	18,26	-8,7
Penicilline ad ampio spettro	0,27	20,3	-3,2	0,9	24,4	-6,8	0,81	-3,3
Polimixina	0,17	-12,4	-1,7	<0,05	-18,9	-1,7	36,82	8,0
Tetracicline	0,16	-5,2	-12,2	0,4	-0,2	0,8	1,17	-5,0
Aminoglicosidi	0,13	-3,3	-5,7	<0,05	-7,5	-7,2	8,60	4,6
Cefalosporine di I generazione	0,11	3,4	-0,6	0,1	7,9	-0,6	2,82	-4,2
Cefalosporine di II generazione	0,09	31,8	-9,5	0,1	34,4	-8,5	1,76	-1,9
Sulfonamidi da sole e in ass.	0,08	5,9	1,9	0,4	7,3	2,1	0,53	-1,3
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,08	13,7	21,6	<0,05	16,2	8,5	6,65	-2,1
Cefalosporine di IV generazione	0,07	2,4	-0,4	<0,05	8,7	2,9	20,54	-5,8
Altre associazioni	0,06	16,3	-	<0,05	16,4	-	6,70	0,0
Derivati nitrofuranici	0,05	3,0	74,9	0,2	3,3	51,2	0,92	-0,3
Monobattami	0,03	-10,8	-2,7	<0,05	-10,8	-2,7	88,12	0,0
Derivati imidazolici	0,02	4,9	-0,3	<0,05	8,4	1,0	1,01	-3,2
Penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,01	789,1	-4,8	<0,05	-83,5	-25,7	50,05	5294,7
Amfenicoli	0,00	25,9	-2,2	<0,05	56,2	-1,3	5,26	-19,4
Antibiotici	**13,22**	**19,2**	**-2,4**	**16,1**	**24,0**	**-2,5**	**2,24**	**-3,9**
amoxicillina/acido clavulanico	2,71	25,9	-1,6	5,6	24,9	-1,6	1,33	0,7
ceftriaxone	1,02	14,6	-5,5	0,4	15,0	-2,5	6,37	-0,3
cefixima	1,00	43,0	1,7	1,2	42,7	1,9	2,28	0,2
azitromicina	0,96	30,2	3,7	1,9	36,3	4,3	1,38	-4,5
fosfomicina	0,86	5,1	4,6	0,4	1,6	1,3	5,85	3,5
ciprofloxacina	0,65	7,1	-6,6	0,7	7,6	-6,0	2,40	-0,4
piperacillina/tazobactam	0,61	-0,9	6,8	0,2	11,3	7,5	10,57	-11,0
claritromicina	0,60	46,6	-6,1	1,8	44,3	-4,7	0,90	1,6
levofloxacina	0,48	6,0	-8,5	0,8	11,8	-9,8	1,59	-5,1
ceftazidima/avibactam	0,39	-16,0	-	<0,05	-14,3	-	190,50	-2,0

Figura 3.4.1b Antibiotici, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

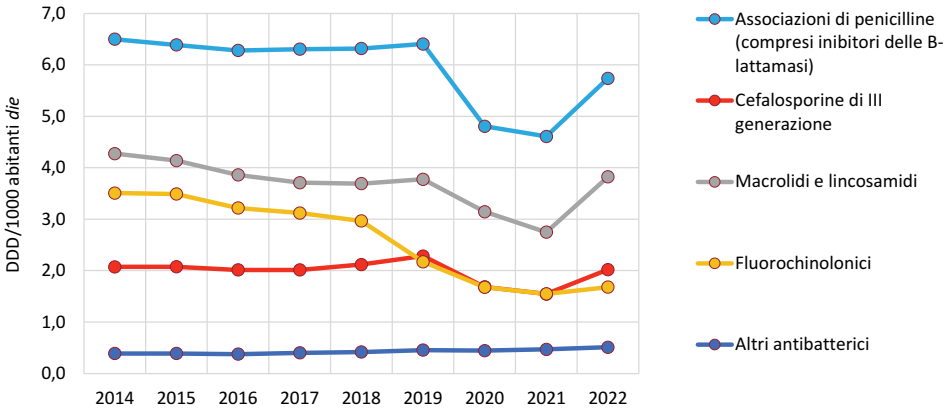


Tabella 3.4.1b Antibiotici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	8,67	10,5	2,26	10,78	13,6	2,18	24,3	29,4	-3,9	-2,4	-2,3	-0,1
Valle d'Aosta	8,26	10,5	2,15	9,66	12,9	2,05	16,9	22,5	-4,6	-4,1	-3,3	-0,8
Lombardia	8,16	10,3	2,17	10,06	13,2	2,09	23,3	28,5	-4,0	-1,6	-2,4	0,9
PA Bolzano	6,10	7,6	2,21	7,14	9,7	2,01	17,0	28,6	-9,0	-3,9	-2,9	-1,1
PA Trento	8,49	11,1	2,09	9,87	14,1	1,92	16,3	26,6	-8,1	-3,1	-1,9	-1,2
Veneto	9,04	9,9	2,50	10,51	12,4	2,32	16,2	25,3	-7,3	-2,0	-3,0	1,0
Friuli VG	8,34	10,2	2,24	10,04	12,3	2,24	20,3	20,1	0,2	-0,9	-2,4	1,5
Liguria	10,04	9,8	2,82	12,54	12,9	2,66	24,9	32,2	-5,5	0,0	-1,3	1,3
Emilia R.	9,01	11,5	2,15	11,09	15,0	2,03	23,0	30,7	-5,9	-1,7	-2,1	0,3
Toscana	9,98	11,8	2,31	11,48	14,8	2,12	15,0	25,3	-8,2	-3,4	-3,0	-0,4
Umbria	14,56	14,7	2,71	16,87	18,2	2,55	15,9	23,3	-6,0	-1,2	-2,5	1,4
Marche	13,11	14,0	2,58	15,13	17,5	2,37	15,3	25,2	-7,8	-2,5	-2,5	-0,1
Lazio	12,46	14,2	2,40	15,20	17,7	2,36	22,0	24,3	-1,8	-2,1	-2,3	0,3
Abruzzo	14,12	15,8	2,44	18,66	20,9	2,44	32,2	32,4	-0,2	0,2	-1,0	1,3
Molise	11,23	14,1	2,18	13,08	17,5	2,05	16,5	23,8	-5,9	-4,5	-2,9	-1,6
Campania	16,72	19,1	2,40	18,92	22,3	2,33	13,1	16,5	-2,9	-3,0	-2,5	-0,5
Puglia	14,39	16,7	2,37	16,30	19,7	2,26	13,3	18,4	-4,3	-4,3	-3,4	-0,9
Basilicata	13,57	15,7	2,36	15,77	19,5	2,22	16,2	24,1	-6,3	-2,0	-2,1	0,1
Calabria	14,85	16,4	2,48	18,22	20,2	2,47	22,6	23,2	-0,5	-2,1	-2,3	0,1
Sicilia	12,82	15,8	2,22	15,23	18,9	2,20	18,8	19,8	-0,8	-2,8	-2,2	-0,6
Sardegna	8,83	11,4	2,12	10,74	14,1	2,09	21,7	23,3	-1,4	-3,5	-3,1	-0,5
Italia	**11,09**	**13,0**	**2,33**	**13,22**	**16,1**	**2,24**	**19,2**	**24,0**	**-3,9**	**-2,4**	**-2,5**	**0,1**
Nord	8,62	10,4	2,28	10,51	13,3	2,16	21,9	28,3	-5,0	-1,8	-2,4	0,6
Centro	11,91	13,4	2,43	14,12	16,8	2,31	18,6	24,6	-4,8	-2,4	-2,6	0,2
Sud e Isole	14,11	16,5	2,34	16,54	19,8	2,29	17,2	20,0	-2,3	-2,9	-2,5	-0,4

Esposizione nella popolazione

- Dai dati della Tessera Sanitaria è stata stimata l'esposizione agli antibiotici nella popolazione italiana nel corso del 2022. Oltre tre persone su dieci hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici, con livelli d'uso più elevati nei bambini fino a 4 anni di età e nelle persone con più di 75 anni. Vi è una maggiore prevalenza nelle femmine rispetto ai maschi (38,7% *vs* 32,2%), con differenze più marcate tra i 35 e i 54 anni, probabilmente determinate dall'utilizzo degli antibiotici nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie nelle femmine. L'età mediana degli utilizzatori è pari a 53 anni e ciascuno è trattato in media per 2 settimane, con un costo per utilizzatore di 25,45 euro. Inoltre, il 40,7% riceve una sola prescrizione nell'anno (Figura 3.4.1c).
- Si osserva una maggior prevalenza d'uso nelle Regioni del Sud (43,3%) e del Centro (37,9%) rispetto a quelle del Nord (28,9%). Al Sud si registra anche un maggior numero di DDD per utilizzatore (Sud: 15 DDD *vs* Centro: 14,5 e Nord: 14 DDD) e un costo per utilizzatore più elevato rispetto al Centro e al Nord (28,38 euro al Sud e 26,86 euro al Centro rispetto al 22,02 euro del Nord) (Tabella 3.4.1c). Abruzzo, Puglia e Campania sono le regioni con i maggiori livelli di prevalenza d'uso (intorno al 45%), più del doppio rispetto alla PA di Bolzano, che rileva i valori minori (20,6%). La Campania e la Calabria presentano il costo medio per DDD più alto, superando i 30 euro, mentre la PA di Bolzano ha un costo inferiore a 20 euro.
- Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi e i macrolidi e lincosamidi hanno la maggior esposizione nella popolazione, con valori pari al 16% e all'11,2% rispettivamente. Seguono le cefalosporine di III gen. (7,9%) e i fluorochinolonici (5,9%). Si osserva un'ampia variabilità nell'età mediana degli utilizzatori di antibiotici, che va dai 37 anni per le penicilline sensibili alle beta-lattamasi a oltre 70 anni per aminoglicosidi, glicopeptidi e cefalosporine di IV gen. Per queste ultime due categorie si notano bassi livelli di esposizione e minori livelli di prescrizione sporadica (7,1% e 3,4% rispettivamente), ma elevati costi per utilizzatore di 589 euro e 110 rispettivamente. In media, ogni utilizzatore che riceve tetracicline è stato trattato per 3 settimane (3.4.1d).

Figura 3.4.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di antibiotici per uso sistemico in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

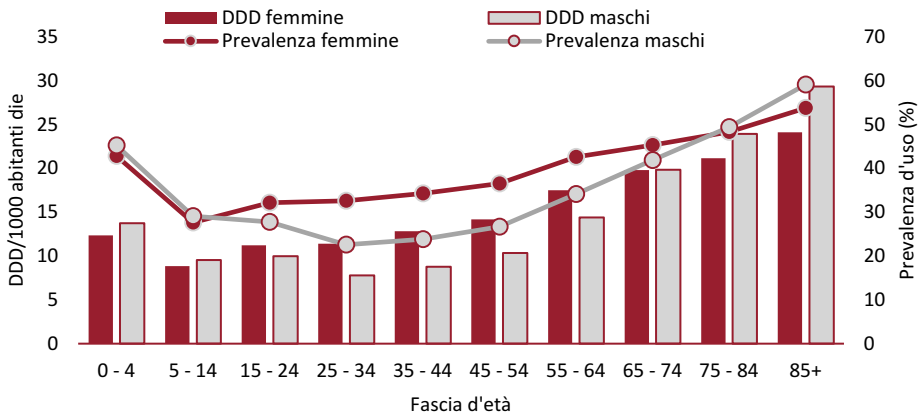


Tabella 3.4.1c Esposizione e durata di terapia di antibiotici per uso sistemico per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	28,2	34,8	31,6	54	21,95	13,7	10,0	42,3
Valle d'Aosta	23,0	29,6	26,4	54	21,65	13,9	10,0	41,2
Lombardia	25,6	30,9	28,3	50	22,77	14,3	10,0	39,1
PA Bolzano	18,3	22,9	20,6	46	18,79	12,1	8,0	50,4
PA Trento	26,6	32,7	29,7	49	21,78	14,2	10,0	40,6
Veneto	24,1	29,7	27,0	52	21,59	13,8	10,0	42,2
Friuli VG	22,1	28,2	25,2	53	22,50	15,7	14,0	32,1
Liguria	28,3	33,8	31,2	56	23,98	13,8	10,0	40,5
Emilia R.	27,7	34,0	30,9	51	20,48	13,6	10,0	43,0
Toscana	30,8	37,2	34,1	54	22,07	13,7	9,0	48,6
Umbria	36,9	44,2	40,7	54	24,18	14,7	10,0	40,5
Marche	37,9	44,1	41,1	52	25,52	14,1	10,0	41,7
Lazio	34,9	42,8	39,0	53	28,35	15,1	10,0	38,4
Abruzzo	42,1	49,6	45,9	53	26,38	14,8	10,0	41,5
Molise	39,1	46,3	42,7	55	26,90	14,4	10,0	40,9
Campania	40,9	48,2	44,7	52	32,11	15,8	10,0	35,9
Puglia	41,0	48,5	44,8	52	27,32	14,7	10,0	41,3
Basilicata	40,2	48,0	44,2	54	26,14	14,8	10,0	40,3
Calabria	39,4	45,7	42,7	55	31,54	15,8	10,0	37,6
Sicilia	39,3	46,2	42,8	54	25,60	14,4	10,0	43,4
Sardegna	29,9	38,0	34,0	53	23,91	13,9	10,0	44,6
Italia	**32,2**	**38,7**	**35,5**	**53**	**25,45**	**14,5**	**10,0**	**40,7**
Nord	26,0	31,7	28,9	51	22,02	14,0	10,0	40,8
Centro	34,2	41,3	37,9	54	25,86	14,5	10,0	41,9
Sud e Isole	39,5	46,8	43,3	53	28,38	15,0	10,0	40,0

Tabella 3.4.1d Esposizione e durata di terapia di di antibiotici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Associazioni di penicilline (compresi gli inib. beta-lattamasi)	15,2	16,8	16,0	51	16,61	11,7	7,0	57,5
Cefalosporine di III gen.	7,3	8,4	7,9	55	30,56	7,8	5,0	48,0
Macrolidi e lincosamidi	10,1	12,3	11,2	51	14,04	11,7	10,0	58,0
Fluorochinolonici	5,4	6,4	5,9	65	18,89	9,1	6,0	39,0
Altri antibatterici	1,4	6,1	3,8	63	16,56	3,6	2,0	64,3
Glicopeptidi	0,0	0,0	0,0	71	589,28	8,8	5,5	7,1
Penicilline ad ampio spettro	2,7	3,2	2,9	42	6,04	10,7	8,0	60,9
Tetracicline	0,5	0,5	0,5	42	15,74	23,9	20,0	39,7
Aminoglicosidi	0,1	0,1	0,1	72	59,98	6,9	5,1	5,3
Cefalosporine di I gen.	0,1	0,1	0,1	60	15,12	7,4	4,0	37,0
Cefalosporine di II gen.	0,4	0,5	0,5	41	15,72	10,2	10,0	41,8
Sulfonamidi da sole e in ass.	0,8	0,7	0,8	66	7,51	15,8	8,0	66,1
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	57	16,75	9,2	6,0	72,9
Cefalosporine di IV gen.	<0,05	<0,05	<0,05	76	109,67	3,2	3,0	3,4
Altre associazioni	0,1	0,1	0,1	56	71,33	10,6	10,0	95,6
Derivati nitrofuranici	0,2	0,6	0,4	69	13,45	14,4	10,0	70,9
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	68	51,72	3,1	2,0	20,5
Penicilline sensibili alle beta lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	37	70,91	0,9	0,8	44,8
Amfenicoli	<0,05	<0,05	<0,05	61	31,79	8,2	6,0	51,9
Antibiotici	**32,2**	**38,7**	**35,5**	**53**	**25,45**	**14,5**	**10,0**	**40,7**

TORNA ALL'INDICE

Nel 2022 si assiste a una ripresa dei consumi degli antibiotici per uso sistemico, dopo la forte riduzione osservata durante la pandemia da COVID-19. Gli aumenti più rilevanti hanno interessato le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi), che coprono un terzo dei consumi, i macrolidi e lincosamidi e le cefalosporine di terza generazione. Questi dati, anche alla luce di quanto recentemente vissuto con la pandemia da COVID-19, suggeriscono da un lato la necessità di linee di indirizzo antibioticoterapico per il territorio, con correlate campagne di sensibilizzazione per arginare gli incrementi osservati e dall'altro la necessità di avviare verifiche e più articolate analisi di approfondimento; ad esempio, si potrebbe condurre un *cross-match* dei dati su piattaforme quali Premal o con DataBase microbiologico/epidemiologico, al fine di correlare i trend di incremento dei consumi in relazione a dati delle microbiologie, alle segnalazioni delle patologie infettive ed eventualmente anche di ricovero, così da evidenziare eventuali incrementi della diffusione di batteri patogeni. Quest'ultima riflessione deriva anche dall'incremento osservato nel consumo dell'amoxicillina/acido clavulanico ed amoxicillina da sola, che potrebbe trovare una sua spiegazione parziale nell'incremento di infezioni da streptococco gruppo A registrate in tutta Europa ed anche in Italia, come possibile effetto post-COVID-19 per una ridotta esposizione antigenica.

Bibliografia

- Ledford H. Why is strep A surging-and how worried are scientists? *Nature*. 2022;612(7941):603.

3.4.2 Antivirali anti-HIV

- Nel 2022, la spesa *pro capite* dei farmaci antivirali anti-HIV è stata pari a 10,40 euro, stabile rispetto all'anno precedente. Ciò è stato determinato da una riduzione dei consumi (-3,3%) controbilanciata da un aumento del costo medio per DDD (+3,8%) (Tabella e Figura 3.4.2a). In generale, rispetto al 2014, la spesa ha registrato una riduzione del 13,7% e un tasso di decrescita medio annuo (CAGR) dell'1,8%. Il costo medio per DDD ha mostrato un trend decrescente nel periodo 2018-2020, per poi aumentare negli ultimi due anni fino a raggiungere gli 11,32 euro nel 2022. Il consumo complessivo di questa categoria di farmaci è stato pari a 2,5 DDD per 1000 abitanti *die,* con un tasso di decrescita medio annuo (CAGR) dello 0,2% nel periodo 2014-2022.
- Gli antivirali in regimi coformulati con due inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici (NRTI) e un inibitore delle integrasi (INSTI) rappresentano il 30,8% della spesa, in aumento dell'1,7% rispetto al 2021 e con un tasso di crescita medio annuo (CAGR) del 69,6% rispetto al 2014 (Figura 3.4.2b). I consumi aumentano del 3,8% rispetto al 2021, mentre il costo medio DDD diminuisce del 2%. Nonostante ciò si mantiene tra i più alti dell'intera categoria (20,50 euro).
- Considerando l'andamento dei consumi, gli inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici (NRTI) registrano il valore più elevato, pari a 0,9 DDD per 1000 abitanti *die*, nonostante una riduzione del 9,3% rispetto all'anno precedente. Ciò corrisponde ad una spesa *pro capite* di 0,74 euro, in diminuzione del 13,5% rispetto al 2021. Tra i regimi coformulati, quelli con un inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico (NNRTI) e un inibitore delle integrasi (INSTI) sono la categoria con il maggior aumento sia di spesa che di consumo (+45%), registrando una spesa *pro capite* di 1,57 euro.
- La combinazione bictegravir/emtricitabina/ tenofovir alafenamide, con 2,28 euro *pro capite*, si colloca al primo posto tra i principi attivi a maggior spesa (Tabella 3.4.2a). Tale combinazione (+26%) è l'unica, insieme a dolutegravir/lamivudina (+44,9%) e dolutegravir/rilpivirina (+22,8%), a registrare un aumento della spesa rispetto al 2021. Infatti tutti i principi attivi, ad eccezione dell'associazione emtricitabina/ rilpivirina/tenofovir alafenamide (-2,7%), mostrano un andamento stabile.
- La spesa *pro capite* regionale (Tabella 3.4.2.b) presenta un'ampia variabilità nel 2022, con valori che vanno da un minimo di 3,03 euro in Molise (+7,8% rispetto al 2021) a un massimo di 17,37 euro in Lombardia (+1,7% rispetto al 2021). Quest'ultima, insieme al Lazio, è la regione con il numero di dosi e il costo superiori alla media nazionale. Al contrario, tutte le Regioni del Sud, ad eccezione dell'Abruzzo, presentano consumi e costo medio per DDD inferiori alla media nazionale. Nel complesso, sia la spesa che i consumi del Sud sono circa la metà di quelli del Nord. Si ooserva un'ampia variabilità tra le Regioni nelle variazioni sia dei consumi che, in particolare, della spesa rispetto all'anno precedente, con la Puglia che registra il maggior decremento in termini di spesa (-10,8%) e la PA di Bolzano il più elevato incremento sia di spesa (+9,6%) che dei consumi (+12,4%). La Toscana presenta al contrario la maggiore riduzione di consumo (-15,3%). Nel periodo 2014-2022, la spesa si è ridotta in tutte le regioni, ad eccezione della Val d'Aosta (CAGR: +4,3%) e del Friuli VG (CAGR: +0,6%).

Figura 3.4.2a Antivirali anti-HIV, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

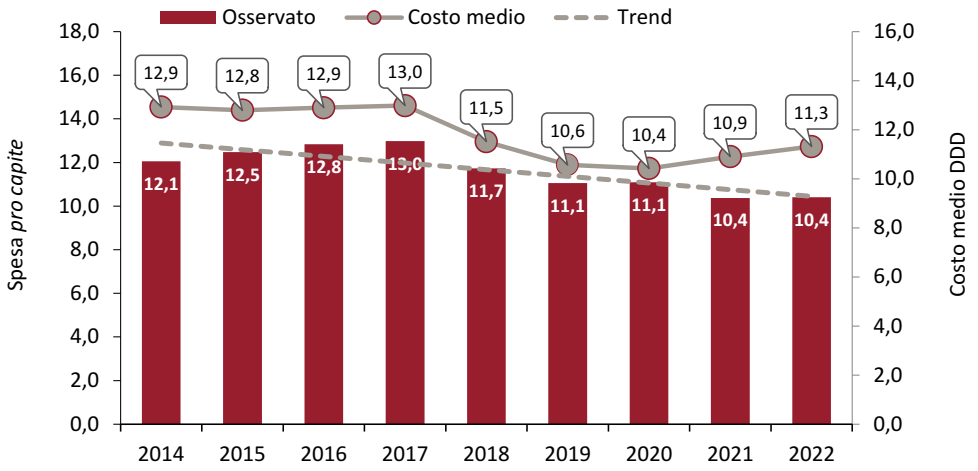


Tabella 3.4.2a Antivirali anti-HIV, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Regimi coformulati (2 NRTI + 1 INSTI)	3,21	1,7	69,6	0,4	3,8	75,3	20,50	-2,0
Regimi coformulati (2 NRTI + 1NNRTI)	1,62	-7,3	-2,6	0,3	-4,1	-0,1	17,48	-3,4
Regimi coformulati (1 NNRTI + 1 INSTI)	1,57	44,9	-	0,3	44,9	-	16,60	0,0
INSTI	1,20	-16,3	3,3	0,2	-16,1	5,5	13,17	-0,2
Regimi coformulati (2 NRTI + 1 IP)	0,80	-2,9	-	0,1	-2,9	-	21,85	0,0
NRTI	0,74	-13,5	-21,9	0,9	-9,3	-4,2	2,25	-4,6
Regimi coformulati (1 NRTI + 1 INSTI)	0,54	22,8	-	0,1	22,8	-	18,31	0,0
IP	0,45	-20,3	-20,7	0,1	-21,1	-16,8	8,90	1,0
NNRTI	0,19	4,5	-12,9	0,1	-4,8	-10,4	5,29	9,8
Altri antivirali anti-HIV	3,21	1,7	69,6	0,4	3,8	75,3	20,50	12,0
Antivirali anti-HIV	**10,40**	**0,3**	**-1,8**	**2,5**	**-3,3**	**-0,2**	**11,32**	**3,8**
emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	2,28	26,0	-	0,3	26,0	-	19,96	0,0
dolutegravir/lamivudina	1,57	44,9	-	0,3	44,9	-	16,60	0,0
emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	1,33	-12,7	-	0,2	-10,3	-	19,43	-2,7
emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/ cobicistat	0,80	-2,9	-	0,1	-2,9	-	21,85	0,0
dolutegravir/abacavir/ lamivudina	0,77	-26,6	-	0,1	-26,6	-	21,48	0,0
dolutegravir	0,77	-18,6	74,9	0,1	-18,6	75,0	16,42	0,0
dolutegravir/rilpivirina	0,54	22,8	-	0,1	22,8	-	18,31	0,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,41	-19,5	-	0,1	-19,5	-	11,29	0,0
raltegravir	0,40	-15,7	-9,7	0,1	-16,4	-4,0	9,60	0,9
darunavir/cobicistat	0,35	-14,7	-	0,1	-14,7	-	12,25	0,0

Figura 3.4.2b Antivirali anti-HIV, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

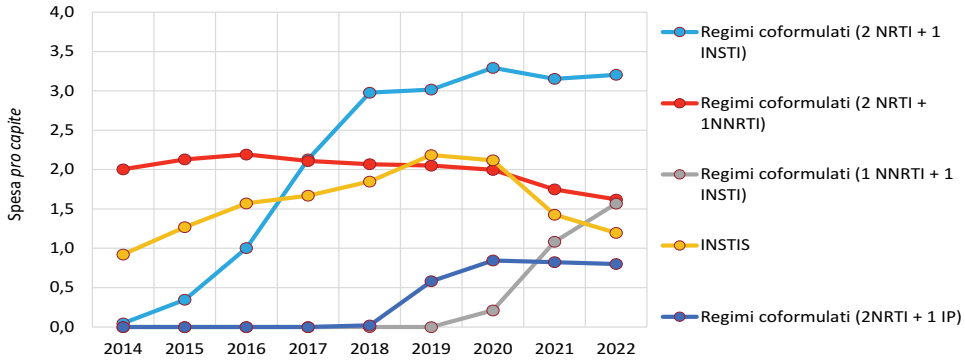


Tabella 3.4.2b Antivirali anti-HIV, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	10,08	2,3	12,09	10,41	2,3	12,16	3,3	2,7	0,6	-0,8	0,5	-1,3
Valle d'Aosta	7,41	1,8	11,07	7,71	1,9	10,92	4,1	5,5	-1,3	4,3	6,3	-1,9
Lombardia	17,07	3,8	12,31	17,37	3,6	13,06	1,7	-4,1	6,1	-1,6	-1,5	-0,1
PA Bolzano	5,92	1,3	12,86	6,49	1,4	12,54	9,6	12,4	-2,5	-1,9	-2,3	0,4
PA Trento	8,02	1,8	12,31	7,98	1,9	11,81	-0,5	3,7	-4,1	0,0	1,5	-1,5
Veneto	8,89	2,5	9,65	9,47	2,4	10,60	6,6	-3,0	9,9	-1,3	-0,3	-1,0
Friuli VG	7,35	2,1	9,59	7,72	2,1	10,08	5,1	0,0	5,1	0,6	3,0	-2,3
Liguria	10,63	2,2	13,48	11,07	2,2	13,62	4,1	3,1	1,0	-0,8	-0,5	-0,2
Emilia R.	12,67	4,2	8,30	13,13	4,0	9,05	3,6	-4,9	9,0	-2,7	0,5	-3,1
Toscana	12,08	2,5	13,05	11,10	2,1	14,16	-8,1	-15,3	8,5	-1,6	-1,8	0,2
Umbria	10,20	2,0	13,72	9,27	2,0	12,73	-9,1	-2,0	-7,3	-1,2	-0,5	-0,8
Marche	9,69	2,3	11,42	9,46	2,3	11,39	-2,4	-2,2	-0,3	-1,7	0,3	-2,1
Lazio	12,55	2,9	11,92	12,92	2,7	13,00	3,0	-5,6	9,1	-2,0	-1,6	-0,4
Abruzzo	7,23	1,8	11,04	6,80	1,8	10,41	-5,9	-0,2	-5,7	-0,3	2,9	-3,1
Molise	2,81	1,0	8,02	3,03	1,0	8,61	7,8	0,4	7,4	-1,0	3,7	-4,5
Campania	6,08	1,9	8,56	5,66	1,9	8,00	-6,9	-0,4	-6,5	-3,2	2,4	-5,5
Puglia	7,10	2,2	8,88	6,33	2,1	8,24	-10,8	-3,8	-7,2	-4,5	1,0	-5,4
Basilicata	3,52	1,1	8,79	3,42	1,1	8,85	-2,6	-3,2	0,6	-2,5	1,9	-4,3
Calabria	3,53	1,0	10,17	3,35	0,9	10,52	-5,1	-8,3	3,5	-3,4	-0,8	-2,6
Sicilia	6,32	1,6	10,61	6,27	1,6	10,55	-0,7	-0,1	-0,6	-0,9	1,7	-2,6
Sardegna	9,33	2,7	9,40	9,23	2,8	8,91	-1,0	4,4	-5,2	-4,7	0,3	-5,1
Italia	**10,37**	**2,6**	**10,91**	**10,40**	**2,5**	**11,32**	**0,3**	**-3,3**	**3,8**	**-1,8**	**-0,2**	**-1,6**
Nord	12,55	3,1	11,01	12,95	3,0	11,66	3,2	-2,6	5,9	-1,5	-0,4	-1,0
Centro	11,85	2,6	12,32	11,62	2,4	13,12	-2,0	-8,0	6,5	-1,8	-1,3	-0,4
Sud e Isole	6,33	1,8	9,42	6,00	1,8	9,02	-5,2	-0,9	-4,3	-2,9	1,6	-4,4

Nel 2022 la spesa pro capite per gli antivirali anti-HIV si è mantenuta stabile rispetto all'anno precedente, anche se il consumo si è ridotto del 3,3%. Tra i regimi coformulati, si conferma l'aumento dell'utilizzo di quelli a base di un inibitore dell'integrasi virale (INSTI), in associazione con uno o due inibitori nucleosidici della transcriptasi inversa (NRTI) o con un inibitore non nucleosidico della transcriptasi inversa (NNRTI). I regimi coformulati a base di un inibitore dell'integrasi virale (INSTI) e due inibitori nucleosidici (NRTI) hanno registrato gli aumenti più marcati della spesa fin dal loro ingresso in commercio. Si segnala anche l'aumento dell'uso degli "altri antivirali anti-HIV", dove si colloca il fostemsavir, ammesso rimborsabilità nel 2022, indicato in associazione ad altri antiretrovirali nel trattamento dei pazienti con infezione da HIV resistente. Tra le novità di maggiore interesse nel 2022 si evidenzia anche la disponibilità di una terapia *long-acting* a base di rilpivirina, un inibitore non nucleosidico (NNRTI), che riduce la frequenza di somministrazione dei farmaci. Tale terapia è tuttavia riservata a pazienti in soppressione virologica, con un regime antiretrovirale stabile senza evidenza presente o passata di resistenza virale o di precedente fallimento virologico agli agenti della classe NNRTI e degli inibitori delle integrasi virale (INSTI).
L'andamento generale dell'utilizzo degli antivirali anti-HIV riflette un uso in linea con le linee guida nazionali ed internazionali, indicando ancora una volta l'ottima azione della strategia di gestione di gestione dell'infezione da HIV.

3.4.3 Vaccini

- La spesa per vaccini è più che raddoppiata dal 2014 al 2022, passando da 4,79 a 10,84 euro *pro capite*. Nel 2022 si conferma un incremento della spesa per i vaccini, come già osservato nel 2021, con una variazione del 2,8%. Allo stesso modo, il costo medio DDD (25,38 euro), dopo la riduzione del 2020, ha registrato un aumento del 6,6% nel 2021 e un ulteriore aumento del 13,1% nel 2022 (Figura 3.4.3a e Tabella 3.4.3a).
- Il vaccino anti-papillomavirus (HPV) rappresenta la prima voce di spesa di questa categoria, costituendo quasi il 13% del totale e attestandosi a 1,44 euro *pro capite* nel 2022, con un aumento del 21,5% rispetto all'anno precedente e un tasso di crescita medio annuo (CAGR) del 18,2% nel periodo 2014-2022 (Figura 3.4.3b). Tuttavia, il vaccino antinfluenzale (suddiviso in tre sottocategorie) è quello a maggior spesa complessiva (2,69 euro), registrando una riduzione sia per la formulazione adiuvata (-11,8%), sia per quella non adiuvata (-15,3%), sia per la formulazione nasale (-10,2%). Seguono con 1,34 euro il vaccino per il meningococco B coniugato, che nel 2022 ha registrato un decremento rispetto all'anno precedente del 10,8% e con 1,26 euro il vaccino varicella-zoster ricombinante adiuvato, di recente commercializzazione, ma con un aumento di oltre il 100% e con il costo medio per DDD più alto della categoria (271,97 euro). Anche per il vaccino varicella-zoster vivo attenuato si registrano aumenti superiori al 40%, e per il vaccino conto l'encefalite, la febbre gialla, il tifo e la rabbia superiori al 100% (Tabella 3.4.3a). La maggior parte della spesa per il vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato (1,16 euro *pro capite*) è rappresentata dal vaccino coniugato 13-valente (PCV13) con 0,71 euro, in riduzione di circa il 60% sia nella spesa che nei consumi. Va sottolineato che nel 2022 è stato commercializzato un nuovo vaccino contro il pneumococco polisaccaridico coniugato 20-valente somministrabile dai 18 anni di età, che ha già raggiunto na spesa di 0,39 euro *pro capite* e un costo medio per DDD di 48,45 euro.
- Le Regioni del Nord, con di 11,81 euro *pro capite* e un aumento del 13,5% rispetto all'anno precedente sono l'area geografica a maggior spesa, mentre le Regioni del Sud e del Centro hanno valori abbastanza simili (10,20 e 9,59 euro *pro capite* rispettivamente), entrambe in riduzione dell'8% e del 3,7% rispettivamente (Tabella 3.4.3b). La PA di Trento è la Regione con la spesa più elevata (15,26 euro *pro capite*), in aumento del 28,4%, seguita dal Veneto con 14,20 euro (+28,7%) e dalla PA di Bolzano con 12,53 euro (+15,9%). Il Piemonte registra il maggior incremento (+37,7%) nonostante una spesa inferiore alla media nazionale (9,90 euro). La PA di Trento, presenta i consumi e il costo medio per DDD superiori alla media nazionale, mentre Valle d'Aosta, Marche, Lazio, Abruzzo, Campania, Calabria e Sardegna mostrano valori inferiori alla media nazionale per entrambi gli indicatori. Tutte le regioni registrano una variazione positiva nel periodo 2014-2022, con un massimo del +15% in Toscana e un minimo del +4,5% in Puglia.

Figura 3.4.3a Vaccini, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

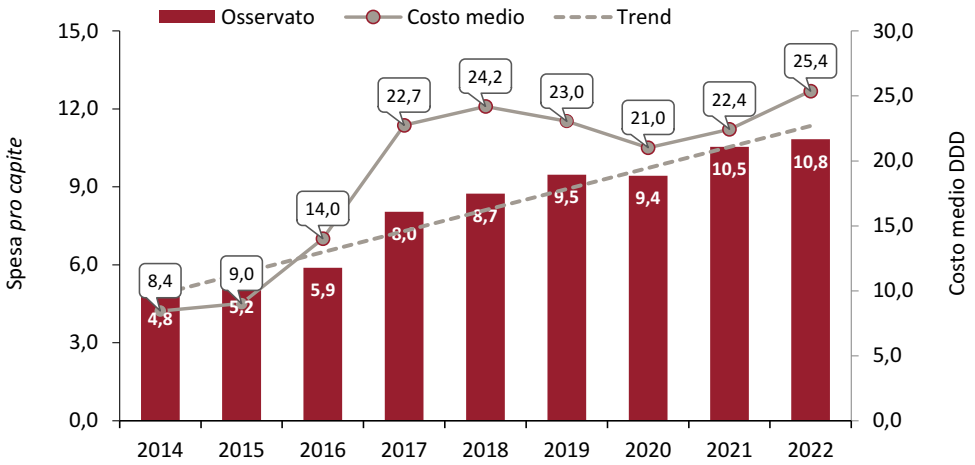


Tabella 3.4.3a Vaccini, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Vaccino per il papilloma virus	1,44	21,5	18,2	0,1	21,4	11,2	69,31	0,1
Vaccino per il meningococco B	1,34	-10,8	44,3	0,1	-10,6	44,4	62,14	-0,2
Vaccino antinfluenzale- tetravalente adiuvato	1,34	-11,8	-	0,2	-10,9	-	14,89	-1,1
Vaccino per il virus varicella Zoster ricombinante adiuvato	1,26	>100	-	<0,05	>100	-	271,97	-5,6
Vaccino antinfluenzale- tetravalente non adiuvato	1,20	-15,3	99,5	0,4	-16,5	100,5	8,40	1,4
Vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato adsorbito	1,16	-35,2	-2,0	0,1	-34,3	-2,3	47,55	-1,4
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/varicella)	0,61	6,3	16,4	<0,05	4,5	18,0	47,61	1,7
Vaccino esavalente (difterite/tetano/pertosse/ haemophilus influenzae B/poliomielite/epatite B)	0,53	-5,0	-10,1	0,1	5,4	-1,8	26,53	-9,8
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	0,38	-5,1	27,5	<0,05	4,2	32,6	27,13	-8,9
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/pertosse/ poliomielite)	0,32	-5,1	9,5	<0,05	-1,5	9,6	18,03	-3,6
Vaccino per il virus varicella zoster vivo attenuato	0,26	43,2	144,9	<0,05	43,9	142,0	96,19	-0,5
Vaccino attenuato per il rotavirus	0,25	-12,9	21,2	<0,05	-1,2	30,6	20,18	-11,9
Vaccino antinfluenzale- tetravalente nasale	0,15	-10,2	-	<0,05	-7,1	-	19,65	-3,3
Vaccino per lo pneumococco 23	0,14	-6,8	31,2	<0,05	-11,0	25,8	22,37	4,7
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	0,13	18,9	3,5	<0,05	30,9	5,7	11,84	-9,2
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	0,08	-15,1	-4,9	<0,05	-11,7	-3,2	31,12	-3,8
Vaccino per l'encefalite	0,07	>100	31,1	<0,05	>100	32,8	35,04	-4,7
Vaccino per l'epatite A	0,04	54,5	-2,5	<0,05	50,0	-0,4	17,13	3,0
Vaccino per l'epatite B	0,04	11,5	-0,7	<0,05	7,9	-1,4	17,10	3,4
Vaccino MPR (morbillo/parotite/rosolia)	0,03	-24,1	-18,6	<0,05	-24,1	-17,6	9,07	-0,1
Vaccino per il meningococco C coniugato	0,02	-24,2	-16,3	<0,05	-27,2	-18,2	11,93	4,2
Vaccino per la febbre gialla	0,01	>100	2,4	<0,05	>100	-3,2	20,25	10,4
Vaccino per il tifo	0,01	>100	0,9	<0,05	>100	-12,0	11,06	8,5
Vaccino rabbico	0,01	>100	11,3	<0,05	>100	2,3	50,19	1,4
Vaccino per il tetano	0,01	-2,9	-9,0	<0,05	-5,6	-16,1	4,46	2,9
Vaccino per l'haemophilus influenzae B	0,01	24,4	13,8	<0,05	30,5	11,3	14,03	-4,7
Vaccino per l'epatite A e B	0,01	88,5	-4,0	<0,05	88,7	11,7	30,78	-0,1
Vaccino DT (difterite/tetano)	0,00	-41,7	-12,9	<0,05	-41,8	-19,6	4,71	0,3

segue

Tabella 3.4.3a - *continua*

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Vaccino poliomielitico inattivato	0,00	3,6	-8,0	<0,05	4,1	-10,5	7,67	-0,5
Vaccino per il colera	0,00	-5,7	-18,1	<0,05	-12,5	-21,3	27,49	7,8
Vaccini	**10,84**	**2,8**	**10,8**	**1,2**	**-9,1**	**-3,5**	**25,38**	**13,1**
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,44	21,4	-	0,1	21,4	-	69,31	0,0
vaccino meningococcico gruppo B	1,34	-10,8	44,3	0,1	-10,6	44,4	62,14	-0,2
vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	1,34	-11,8	-	0,2	-10,9	-	14,89	-1,1
vaccino varicella zoster ricombinante adiuvato	1,26	>100	-	<0,05	>100	-	271,97	-5,6
vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	1,02	-14,6	95,6	0,3	-16,9	95,9	8,65	2,7
vaccino pneumococcico tredicivalente	0,71	-59,2	-7,8	<0,05	-59,1	-8,3	48,73	-0,4
vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,61	6,3	16,4	<0,05	4,5	18,0	47,61	1,7
vaccino difterico/epatitico B ricombinante/ *haemofilus influenzae* B coniugato e adiuvato/ pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/ tetanico	0,53	-5,0	-10,1	0,1	5,4	-1,8	26,53	-9,8
vaccino pneumococcico ventivalente	0,39	-	-	<0,05	-	-	48,45	-
vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/ tetanico	0,32	-5,1	9,5	<0,05	-1,5	9,6	18,03	-3,6

Figura 3.4.3b Vaccini, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

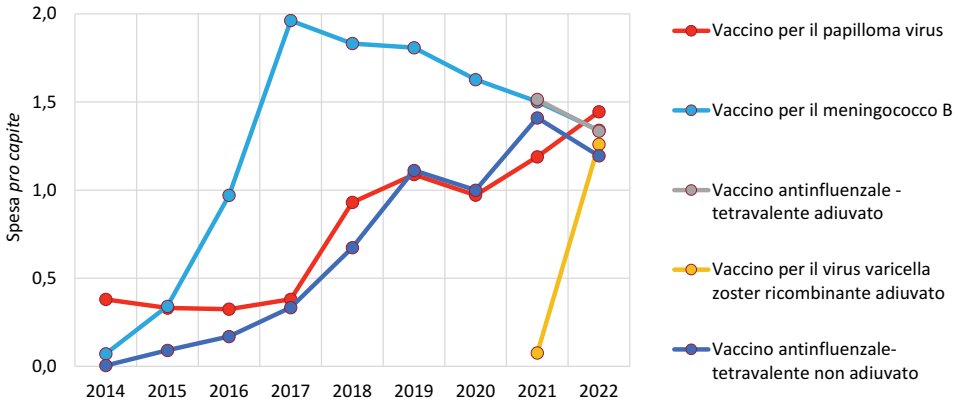


Tabella 3.4.3b Vaccini, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	7,19	1,0	20,46	9,90	1,0	27,09	37,7	4,0	32,4	12,9	4,0	8,6
Valle d'Aosta	8,50	1,1	21,91	8,04	0,9	23,62	-5,5	-12,3	7,8	8,5	2,9	5,5
Lombardia	10,68	1,3	23,17	11,59	1,3	25,22	8,6	-0,2	8,8	14,0	-9,9	26,5
PA Bolzano	10,81	1,2	25,34	12,53	1,2	29,10	15,9	1,0	14,8	11,3	-9,6	23,2
PA Trento	11,89	1,4	23,96	15,26	1,4	28,94	28,4	6,3	20,8	14,4	6,8	7,1
Veneto	11,03	1,3	23,52	14,20	1,2	32,96	28,7	-8,1	40,1	13,3	-1,9	15,5
Friuli VG	11,77	1,6	20,45	10,68	1,1	25,50	-9,2	-27,2	24,7	8,8	-3,8	13,0
Liguria	8,84	1,2	19,70	10,41	1,1	27,15	17,8	-14,5	37,8	12,4	2,6	9,5
Emilia R.	12,38	1,5	22,86	12,06	1,3	25,50	-2,6	-12,7	11,6	12,9	-3,3	16,7
Toscana	8,84	1,2	19,88	9,89	1,2	22,19	11,8	0,2	11,6	15,0	-6,7	23,3
Umbria	10,20	1,2	23,04	9,82	1,4	19,92	-3,7	11,4	-13,5	10,1	5,0	4,9
Marche	9,18	1,2	20,82	8,88	1,1	22,76	-3,3	-11,5	9,3	10,2	3,5	6,5
Lazio	10,89	1,3	22,75	9,54	1,1	23,94	-12,4	-16,8	5,3	10,0	0,9	9,0
Abruzzo	9,66	1,2	22,94	9,03	1,1	23,01	-6,5	-6,8	0,3	9,8	2,4	7,2
Molise	10,75	1,4	21,09	10,50	1,3	22,02	-2,3	-6,4	4,4	9,5	3,7	5,6
Campania	11,32	1,3	23,27	10,06	1,1	24,02	-11,1	-13,9	3,2	9,9	-0,1	10,0
Puglia	12,05	1,6	20,83	10,93	1,3	23,57	-9,3	-19,8	13,1	4,5	-1,0	5,5
Basilicata	9,12	1,2	21,06	11,15	1,2	25,43	22,3	1,2	20,8	8,6	-0,1	8,7
Calabria	10,43	1,2	23,33	10,22	1,1	24,91	-2,0	-8,2	6,8	10,1	-1,2	11,5
Sicilia	12,07	1,3	24,82	10,75	1,2	25,40	-10,9	-12,9	2,3	5,8	-3,6	9,7
Sardegna	7,86	1,1	20,27	7,93	0,9	24,85	0,9	-17,7	22,6	8,0	-1,6	9,8
Italia	**10,54**	**1,3**	**22,43**	**10,84**	**1,2**	**25,38**	**2,8**	**-9,1**	**13,1**	**10,8**	**-3,5**	**14,7**
Nord	10,41	1,3	22,53	11,81	1,2	27,13	13,5	-5,7	20,4	13,1	-5,3	19,4
Centro	9,96	1,3	21,64	9,59	1,1	22,85	-3,7	-8,8	5,6	11,5	-1,9	13,7
Sud e Isole	11,08	1,3	22,76	10,20	1,1	24,33	-8,0	-13,9	6,9	7,3	-1,3	8,7

L'utilizzo di vaccini stagionali, come quelli antinfluenzali, ha mostrato una flessione nel corso del 2022. Sarebbe utile migliorare la consapevolezza sull'importanza dei vaccini con campagne di informazione e analisi di survey sulla popolazione attraverso MMG/PLS o farmacie presenti sul territorio al fine di implementare l'utilizzo dei vaccini stagionali. Campagne di informazione hanno mostrato la loro efficacia nella chiara evidenza di incremento dell'utilizzo del vaccino per la riattivazione del virus da varicella Zoster (VZV) e per il papillomavirus (HPV), quest'ultima anche frutto dell'estensione della rimborsabilità per età. Il dato non uniforme di utilizzo a livello regionale dei vaccini suggerisce la necessità, oltre che di campagne di prevenzione e informazione di respiro nazionale, anche di un approccio più articolato a livello regionale in termini di campagna informativa vaccinale.

3.4.4 Antimicotici per uso sistemico

- Negli ultimi nove anni si è assistito ad una diminuzione media annuale (CAGR: -3,7%) della spesa di antimicotici, che è passata da 3,37 nel 2014 a 2,49 euro *pro capite* nel 2022. Rispetto al 2021, è stata registrato un aumento dello 0,7% (Figura 3.4.4a e Tabella 3.4.4a). I consumi hanno subito una riduzione dell'1% rispetto al 2021, mentre nel periodo 2014-2022 la variazione media annua è stata pari al -4%. Il costo medio DDD ha mostrato variazioni nei diversi anni considerati, con un aumento fino al 2017, seguito da una successiva riduzione e un leggero aumento negli ultimi 3 anni (raggiungendo 10,50 euro nel 2022).
- I derivati triazolici, principalmente rappresentati dal fluconazolo, costituiscono la categoria con il maggior consumo (0,6 DDD) e la maggiore spesa, registrando un valore di 1,36 euro *pro capite* nel 2022, in riduzione dell'1,8% rispetto all'anno precedente e del 3,7% nel periodo 2014-2022 (Figura 3.4.4b). Seguono i polieni (0,83 euro *pro capite*), rappresentati esclusivamente dall'amfotericina B, confermando in parte l'incremento già registrato nel 2021 (+30,2%) pari al 16,2%. Il sottogruppo con la maggiore riduzione di spesa e costo medio per DDD sono le echinocandine (-22,7% e -19,3% rispettivamente).
- Il fluconazolo rappresenta la molecola a maggior consumo (0,4 DDD), seguita dall'itraconazolo (0,2 DDD) con una variazione rispetto al 2021 del -1,8% e del -3,6% rispettivamente. I quattro derivati triazolici, ovvero il fluconazolo, l'isavuconazolo, l'itraconazolo e il posaconazolo, si trovano ai primi posti per spesa dopo l'amfotericina B; tutti mostrano una riduzione rispetto al 2021 ad eccezione dell'isavuconazolo (+13,3%) (Tabella 3.4.4a). Il micafungin, un'echinocandina, è la sostanza con il costo medio per DDD più elevato (238,71 euro)
- Nelle regioni del Sud vi è una spesa più elevata (2,62 euro *pro capite*) in confronto al Nord 2,46 euro e al Centro (2,35 euro); quest'ultima è in aumento del 6% in confronto al 2021, mentre al Sud si osserva un calo del 2,4% e al Nord rimane stabile (Tabella 3.4.5b). Negli ultimi nove anni, tutte le aree geografiche mostrano decrementi che oscillano dal 2,6% del Nord al 4,2% al Sud e al 5,2% del Centro. Il costo medio per DDD del Sud è inferiore di circa il 30% rispetto a quello del Nord (8,78 vs 12,31 euro). Si registrano differenze di oltre 4 volte nella spesa *pro capite* tra le diverse regioni: si passa infatti da un minimo di 1,01 della PA di Bolzano a 4,07 della Calabria. Le variazioni rispetto al 2021 oscillano tra il-41,6% della PA di Bolzano e il +22% della Val d'Aosta. Il costo medio per DDD più basso si riscontra in Molise (5,77 euro) del 60% inferiore a quello del Veneto (14,58 euro).

Figura 3.4.4a Antimicotici per uso sistemico, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

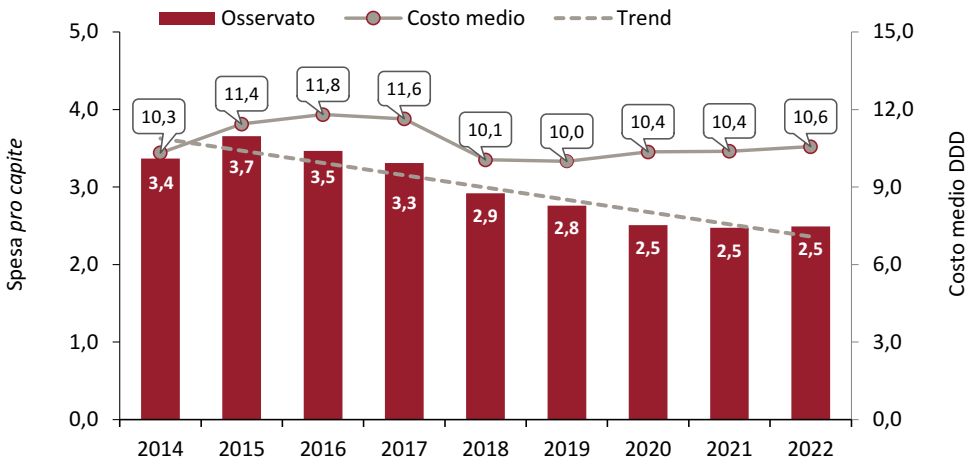


Tabella 3.4.4a Antimicotici per uso sistemico, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Derivati triazolici	1,36	-1,8	-3,7	0,6	-1,8	-4,5	6,19	0,1
Polieni	0,83	16,2	7,6	<0,05	14,8	6,0	101,59	1,2
Echinocandine	0,28	-22,7	-15,4	<0,05	-4,2	8,0	54,06	-19,3
Derivati imidazolici	0,02	56,2	78,8	<0,05	56,6	58,7	9,45	-0,3
Antimicotici	**2,49**	**0,7**	**-3,7**	**0,6**	**-1,0**	**-4,0**	**10,56**	**1,7**
amfotericina B	0,83	16,2	7,6	<0,05	14,8	6,0	101,59	1,2
fluconazolo	0,68	-2,4	-4,3	0,4	-1,8	-3,8	4,81	-0,6
isavuconazolo	0,33	13,1	-	<0,05	19,3	-	105,50	-5,2
itraconazolo	0,17	-3,8	-7,3	0,2	-3,6	-7,1	2,55	-0,3
posaconazolo	0,16	-15,6	-2,3	<0,05	16,1	4,1	23,82	-27,3
caspofungin	0,14	-16,4	-18,3	<0,05	-3,8	11,1	34,15	-13,1
micafungin	0,11	-26,7	-3,6	<0,05	0,7	1,4	238,71	-27,2
anidulafungina	0,03	-32,0	-20,8	<0,05	-9,3	0,7	51,66	-25,0
voriconazolo	0,03	-23,6	-27,6	<0,05	-12,9	1,5	7,83	-12,2
ketoconazolo	0,02	56,2	-	<0,05	56,6	-	9,45	-0,3

Figura 3.4.4b Antimicotici per uso sistemico, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

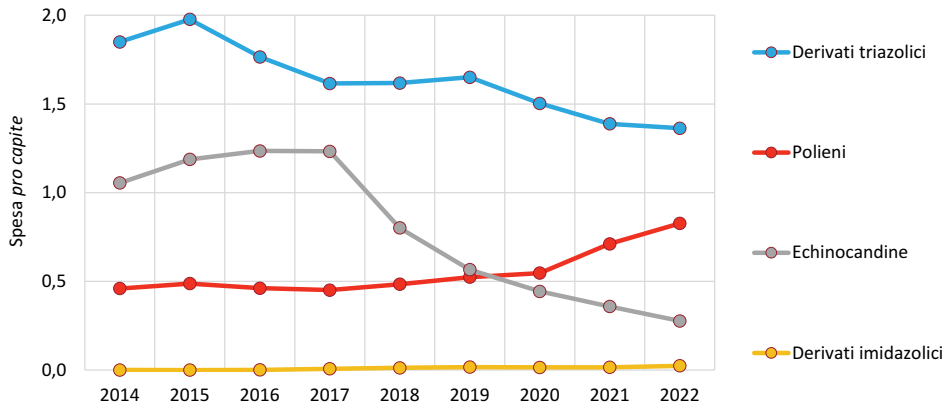


Tabella 3.4.4b Antimicotici per uso sistemico, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	2,10	0,6	9,81	2,30	0,6	10,25	9,5	4,8	4,5	-4,1	-2,4	-1,7
Valle d'Aosta	0,97	0,4	5,96	1,18	0,5	7,02	22,0	3,6	17,8	-2,2	-3,0	0,9
Lombardia	2,25	0,5	12,45	2,22	0,5	12,41	-1,4	-1,1	-0,3	-2,2	-3,6	1,4
PA Bolzano	1,72	0,3	16,47	1,01	0,3	10,09	-41,6	-4,6	-38,7	-11,9	-4,6	-7,7
PA Trento	1,44	0,5	7,45	1,40	0,5	6,99	-2,9	3,6	-6,2	-5,3	-2,3	-3,1
Veneto	2,72	0,5	13,63	2,91	0,5	14,58	6,9	-0,1	7,0	-2,3	-4,4	2,2
Friuli VG	2,15	0,6	10,44	2,20	0,6	10,64	2,2	0,3	1,9	-3,9	-3,7	-0,2
Liguria	3,59	0,7	14,70	3,17	0,6	13,65	-11,7	-4,9	-7,1	-3,8	-3,1	-0,7
Emilia R.	2,78	0,6	13,36	2,81	0,6	13,11	1,1	3,0	-1,9	-0,2	-3,1	3,1
Toscana	1,83	0,5	9,35	2,06	0,5	10,81	12,3	-2,9	15,6	-5,5	-4,3	-1,2
Umbria	3,21	0,6	14,33	2,83	0,6	13,03	-11,8	-3,0	-9,0	-8,1	-5,0	-3,2
Marche	2,24	0,7	8,69	2,40	0,7	9,14	7,3	2,0	5,2	-2,3	-3,8	1,5
Lazio	2,30	0,6	9,88	2,45	0,6	10,67	6,2	-1,6	8,0	-5,1	-5,4	0,4
Abruzzo	2,94	0,7	11,25	3,01	0,7	11,19	2,4	3,0	-0,6	0,2	-3,1	3,4
Molise	1,21	0,6	5,93	1,16	0,5	5,77	-4,2	-1,5	-2,7	-10,6	-5,8	-5,1
Campania	2,83	0,8	9,29	2,67	0,8	8,99	-5,7	-2,6	-3,3	-3,7	-3,0	-0,7
Puglia	2,60	0,8	9,35	2,36	0,7	8,68	-9,4	-2,5	-7,1	-6,8	-5,0	-2,0
Basilicata	1,65	0,7	6,81	1,59	0,6	6,82	-3,6	-3,8	0,2	-8,1	-3,8	-4,4
Calabria	3,77	1,1	9,35	4,07	1,1	10,25	8,1	-1,4	9,7	-0,8	-2,8	2,1
Sicilia	2,34	0,9	7,26	2,39	0,9	7,68	2,1	-3,4	5,7	-5,0	-4,9	-0,1
Sardegna	2,68	0,8	8,99	2,50	0,8	8,59	-6,4	-2,0	-4,5	-4,5	-4,4	-0,2
Italia	**2,48**	**0,7**	**10,38**	**2,49**	**0,6**	**10,56**	**0,7**	**-1,0**	**1,7**	**-3,7**	**-4,0**	**0,3**
Nord	2,44	0,5	12,34	2,46	0,5	12,38	0,9	0,7	0,3	-2,6	-3,4	0,9
Centro	2,21	0,6	9,89	2,35	0,6	10,65	6,0	-1,5	7,7	-5,2	-4,9	-0,4
Sud e Isole	2,69	0,8	8,79	2,62	0,8	8,78	-2,4	-2,3	-0,1	-4,2	-4,0	-0,2

Nel corso del 2022 il consumo degli antimicotici per uso sistemico subisce una leggera riduzione a fronte di un lieve aumento della spesa pro capite. I derivati triazolici coprono la quasi totalità dei consumi e presentano il costo medio per giornata di terapia più basso della categoria. Di contro, l'amfotericina B, antifungino polienico, seppure con valori di consumo trascurabili, rende conto di circa un terzo della spesa *pro capite* della categoria, con valori in crescita negli ultimi 3 anni.
Ci sono evidenze di un aumento delle resistenze agli antimicotici negli utlimi anni, soprattutto per la classe dei triazoli, che sono di più largo impiego. Come per gli antibiotici, è importante evitare l'assunzione di questi farmaci senza controllo medico ed evitare terapie fai da te che potrebbero comportare, oltre a una perdità di attività, anche un aumentato rischio di effetti collaterali. Sono auspicabili pertanto sull'intero territorio nazionale strategie che prevedano nell'ambito dell'*antimicrobialstewardship* anche l'implementazione dell'*antifungal stewardship*.

3.5 Sangue e organi emopoietici

I farmaci del sangue e degli organi emopoietici rappresentano la quinta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica nel corso del 2022, pari a 2.455 milioni di euro e a circa il 10% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 41,62 euro, determinata prevalentemente dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (34,19 euro *pro capite*), in aumento rispetto all'anno precedente (+5,0%). Il contributo derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata, al contrario, risulta di minore entità (7,43 euro *pro capite*), in diminuzione del 2,3% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1). Per quanto riguarda i consumi, complessivamente si registrano valori pari a 143,62 DDD per 1000 abitanti *die*, con un incremento percentuale del 2,2% rispetto all'anno precedente. confermando il trend in aumento sia nel canale della farmaceutica convenzionata, che in quello degli acquisti diretti anche nel 2022 (Tabella 3.2).
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente spesa farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, documenta un progressivo incremento nell'uso di questi farmaci al crescere dell'età, con un incremento più marcato nella popolazione maschile a partire dalla fascia 55-64 anni di età, probabilmente conseguente alla diversa prevalenza delle patologie cardio-cerebro-vascolari. La prevalenza massima si raggiunge negli ultra settantacinquenni, con valori di 60,4% e 69,4%, rispettivamente per femmine e maschi. Nelle fasce di età inferiori, invece, la prevalenza è maggiore nella popolazione femminile, verosimilmente per un maggior utilizzo di preparazioni antianemiche. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN presenta un andamento simile, fino a raggiungere il valore massimo di 98,7 euro *pro capite* nella fascia di età superiore ai 75 anni (112,80 euro nei maschi e 89,19 euro nelle femmine). Analizzando gli andamenti negli ultimi sei anni (2017-2022) dei farmaci di classe A e acquistati dalle strutture pubbliche appartenenti a questa categoria (Figure 3.1-3.3), è possibile notare come siano la quinta categoria per spesa e la terza per consumo, con valori piuttosto costanti nel tempo.
Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica convenzionata, la distribuzione regionale (Tabella 3.5) mostra un'elevata variabilità (CV: 39,6%) di spesa lorda *pro capite* con valori massimi nel Lazio (12,4 euro) e Lombardia (12,2 euro) e valori minimi in Liguria (2,2 euro) e Valle d'Aosta (2,6 euro). La distribuzione dei consumi (CV: 22,7%) sembra essere leggermente differente con valori massimi in Abruzzo (119,0 DDD) e Basilicata (116,9 DDD) e minimi in Veneto (53,5 DDD) e Liguria (56,0 DDD). Nel complesso la spesa in questo canale di erogazione ha fatto registrare nel 2022 una riduzione rispetto all'anno precedente (-2,7%), insieme a un lieve aumento dei consumi (+0,8%). Per quest'anno si assiste invece, a uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose (effetto mix: -4,3%) e una riduzione del costo medio DDD (-3,5%) (Tabella 3.9). Le categorie terapeutiche che determinano il maggiore impatto sulla spesa sono gli antiaggreganti piastrinici (2,98 euro *pro capite*) e gli eparinici (2,25 euro *pro capite*). Si evidenzia come, rispetto all'anno precedente, gli inibitori del fattore della coagulazione Xa (decimo attivato), tra cui apixaban, rivaroxaban e edoxaban, registrino un incremento di spesa (+12,9%) e di consumo (+13,2%), con un effetto mix, ovvero lo spostamento verso specialità medicinali con costo diverso, piuttosto stabile (-0,2%). Nel 2022 gli antagonisti della vitamina K (AVK) registrano un

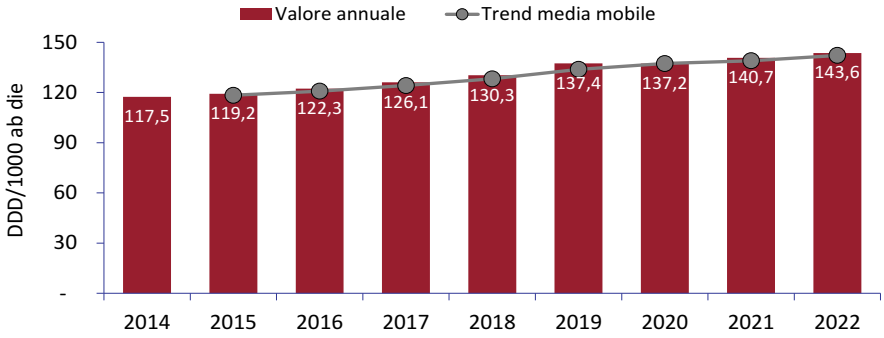
aumento di spesa del 27,1%, a fronte di una riduzione dei consumi (-13,5%), attribuibile ad un aumento del prezzo del 47%, dovuto a rinegoziazione del warfarin (Determina n. 299 del 21 aprile 2022, G.U. 101 del 2 maggio 2022). Enoxaparina (2,04 euro), clopidogrel (1,21 euro) e acido acetilsalicilico (1,19 euro) rappresentano le molecole a più alta spesa *pro capite* e costituiscono nell'insieme la principale voce di costo della spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci per il sangue e organi emopoietici (59,8%) (Tabella 3.10). Nel 2022 si evidenzia un incremento nel consumo di tutti i principi attivi, con le uniche eccezioni di enoxaparina (-7,5%) e albumina umana (-5,4%). Nel complesso il costo medio DDD è rimasto piuttosto stabile rispetto all'anno precedente, con l'unica eccezione del clopidogrel che ha registrato una riduzione dell'1,5%.
L'enoxaparina, che da sola rappresenta il 27,4% della spesa per l'intera categoria, è l'unica molecola dell'ATC ad essere ricompresa nella lista dei primi 30 principi attivi a maggiore impatto sulla farmaceutica convenzionata (Tabella 3.11). Si colloca, inoltre, nella lista dei principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia con un valore di 2,20 euro (Tabella 3.13) e in quella tra le molecole a maggiore riduzione di spesa (-7,6%) (Tabella 3.16). Acido acetilsalicilico e acido folico, invece, sono presenti nella lista delle molecole a minor costo medio per giornata di terapia, con valori rispettivamente di 0,07 e 0,21 euro (Tabella 3.14). Il clopidogrel è inserito nella lista dei primi trenta principi attivi a maggior variazione di spesa rispetto al 2021, registrando un aumento del 4,5% (Tabella 3.15). Infine, acido acetilsalicilico e cianocobalamina sono presenti nella lista delle molecole a maggior consumo, con valori rispettivamente di 45,6 e 12,2 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 3.17).
Relativamente agli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la distribuzione regionale (Tabella 3.7) della spesa pro capite evidenzia una modesta variabilità (CV 12,8%), con valori massimi in Abruzzo (42,3 euro) e Campania (40,6 euro) e minimi nella PA di Bolzano (26 euro) e in Lombardia (28,6 euro). Si evidenzia, invece, una maggiore variabilità nei consumi (CV 28,7%), con valori massimi nelle Marche (97,2 DDD) e in Emilia Romagna (82,8 DDD) e minore in Lombardia (31,8 DDD) e nella PA di Bolzano (36,6 DDD). Nel complesso, rispetto al 2022, è stato registrato un aumento sia della spesa (+6,2%) che dei consumi (+3,4%) e uno spostamento verso specialità più costose (effetto mix: +4,0%) (Tabella 3.19). La categoria terapeutica con impatto di spesa più elevato è quella rappresentata dagli inibitori diretti del fattore Xa con un valore *pro capite* di 8,58 euro, seguita dalla categoria dei fattori della coagulazione del sangue con una spesa *pro capite* di 7,61 euro e dagli altri emostatici per uso sistemico (3,05 euro *pro capite*). Tra le categorie terapeutiche più frequentemente utilizzate troviamo gli inibitori diretti del fattore Xa (14,2 DDD), seguiti dagli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (9,7 DDD). Rivaroxaban è, anche nel 2022, il principio attivo che si colloca al primo posto in termini di spesa *pro capite* (3,25 euro), registrando un aumento del 7,3% nella spesa e un aumento del 4,8% nei consumi rispetto all'anno precedente (Tabella 3.20). Seguono apixaban (3,13 euro), edoxaban (2,20 euro) ed enoxaparina (1,80 euro). Questi principi attivi si collocano anche tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie (Tabella 3.21).
L'anticoagulante orale edoxaban e l'anticorpo monoclonale emicizumab si collocano rispettivamente al ventesimo (+25,5%) e al ventunesimo posto (+24,8%) nella lista delle molecole a maggiore variazione di spesa acquistate dalle strutture sanitarie pubbliche, rispetto all'anno precedente (Tabella 3.23). Octocog alfa, farmaco utilizzato per la profilassi

e terapia dell'emofilia A, è l'unico principio attivo della categoria del sangue ad essere presente nella lista dei primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie, registrando un decremento del 30,7%, rispetto all'anno precedente (Tabella 3.24).
Nella lista dei primi 30 principi attivi per costo medio DDD acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche compaiono quattro fattori della coagulazione, con valori che oscillano da un massimo di albutrepenonacog alfa (1.058,5 euro) e di emicizumab (683,3 euro) a un minimo di efmoroctocog alfa (357 euro) e octocog alfa (326 euro) (Tabella 3.25). Tra le molecole a minor costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.26) troviamo al primo posto gli elettroliti per soluzioni endovenose con un valore medio di 0,40 euro, che presentano anche il maggior consumo (6,6 DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 3.27). Considerando i principi attivi a maggior consumo nelle strutture sanitarie pubbliche sono 10 i principi attivi appartenenti alla categoria del sangue e degli organi emopoietici, tra cui rivaroxaban, enoxaparina (5,7 DDD) e clopidogrel da solo (5,5 DDD). Valutando l'andamento della spesa complessiva, considerando sia l'assistenza convenzionata che la quota acquistata direttamente dalle strutture pubbliche, l'enoxaparina è al settimo posto con un valore di spesa totale di 226,6 milioni di euro, l'1,5% del totale (Tabella 3.28). All'interno di questa classifica troviamo anche i 3 NAO con valori di spesa totale di 200,2 milioni per apixaban, di 193,6 milioni per rivaroxaban e di 131,8 milioni per edoxaban. Analizzando l'andamento dei consumi complessivi, riferiti sia all'assistenza convenzionata che a quella delle strutture pubbliche, l'acido acetilsalicilico è il terzo principio attivo con un valore di 46,9 DDD, la cianocobalamina l'undicesimo, con un valore di 17,6 DDD, e clopidogrel il diciannovesimo con un valore di 11,5 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 3.29). La Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per anticoagulanti, fattori della coagulazione e antiaggreganti.
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto per oggetto i farmaci anticoagulanti, i fattori della coagulazione e i farmaci antiaggreganti (Tabella 3.5.1a e successive).

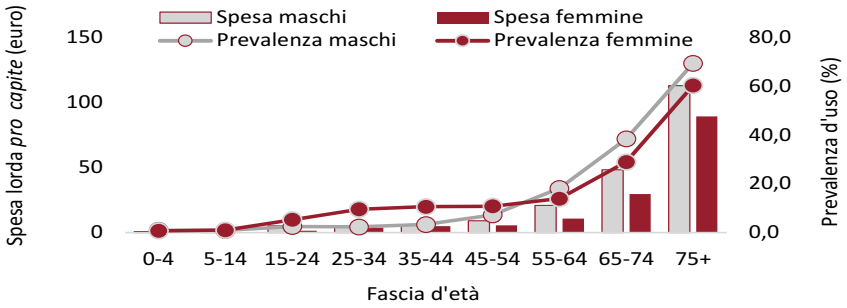
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sangue e organi emopoietici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**2.455,1**	**(9,9)**
Δ % 2022-2021		5,0
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	32,0	53,0
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**143,6**	**(10,9)**
Δ % 2022-2021		2,2
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	92,7	190,3

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,8	0,1	0,5	3,0	2,1	2,5
5-14	2,2	0,4	1,3	1,7	1,6	1,6
15-24	5,2	1,5	3,4	4,7	10,0	7,3
25-34	4,9	3,7	4,3	5,7	23,9	14,6
35-44	5,6	4,9	5,2	11,9	29,0	20,4
45-54	9,2	5,6	7,4	38,7	35,2	36,9
55-64	20,9	10,7	15,7	124,8	73,2	98,3
65-74	48,3	29,5	38,4	309,3	200,9	252,1
75+	112,8	89,2	98,7	591,4	473,2	520,8

3.5.1 Anticoagulanti

- A partire dal 2014 in Italia si osserva un significativo aumento del consumo di anticoagulanti (CAGR: +5,7%), che si attesta nel 2022 a 29,1 DDD/1000 abitanti *die* con un aumento rispetto all'anno precedente del 3,2%. Parallelamente, la spesa *pro capite* registra un incremento dal 2014 (CAGR: +8,4%) con una differenza tra il 2022 e l'anno precedente del +7,8% attestandosi a circa 16 euro. Tale risultato è probabilmente attribuibile al fatto che i farmaci a maggiore consumo e spesa, rappresentati dai NAO, risultano ancora coperti da brevetto (Figura 3.5.1a e Tabella 3.5.1a). Il costo medio per DDD raggiunge 1,50 euro nel 2022, confermando il trend in aumento degli ultimi anni (Figura 3.5.1a).
- Nel 2022, la classe dei NAO registra i consumi maggiori pari a 16,8 DDD/1000 abitanti *die* che aumentano del 10,8% rispetto al 2021 con una variazione media annuale 2014-2022 del +34,3% mentre gli antagonisti della vitamina K (AVK) registrano un consumo pari a 2,6 DDD/1000 abitanti *die* mostrando una riduzione dei consumi del 12,6% rispetto all'anno precedente (Figura 3.5.1b). Questi andamenti sono da attribuirsi al possibile utilizzo dei NAO per la profilassi o il trattamento di patologie tromboemboliche in alternativa agli AVK. I NAO, infatti, sono preferiti nell'impiego clinico in quanto non necessitano di monitoraggio periodico dello stato emo-coagulativo e sono gravati da un minore rischio emorragico, soprattutto cerebrale (Tabella 3.5.1a). Gli anticorpi monoclonali per il trattamento degli episodi di Porpora Trombotica Trombocitopenica (PTT) acquisita, rappresentati dal caplacizumab, registrano un aumento di spesa *pro capite* di circa il 90% rispetto all'anno precedente con un costo medio per DDD tra i più elevati della categoria pari a 3395,13 euro. I NAO registrano rispetto al 2021 un aumento più marcato dei consumi dell'edoxaban (+23,7%) e dell'apixaban (+16,2%) di più recente introduzione rispetto al rivaroxaban che registra un aumento più contenuto (+4,8%), nonostante i consumi maggiori (5,7 DDD). Dabigatran mostra, invece, una lieve flessione dei consumi (-0,5%).
- Nel 2022 la differenza tra la Regione a maggiore consumo (PA di Trento con 36,9 DDD) e quella a minore consumo (Sicilia con 22,7 DDD/1000 abitanti *die*) è pari a 14,2 DDD/1000 abitanti *die* con un delta del -18% circa rispetto al 2021 (Tabella 3.5.1b). La PA di Bolzano registra l'aumento maggiore della spesa pro capite (+45,9%) con un aumento dei consumi del 22% ed un incremento del 19,6% del costo medio per DDD; tale scenario è probabilmente attribuibile al maggior impiego dei NAO che sono caratterizzati da un costo medio più elevato. Come nell'anno precedente, si conferma la variabilità interregionale nei consumi dei farmaci anticoagulanti, probabilmente non unicamente attribuibile a differenze geografiche nella prevalenza delle condizioni cliniche, ma piuttosto alla diversa attitudine prescrittiva nella profilassi tromboembolica da Fibrillazione (FA), condizione clinica prevalente rispetto al tromboembolismo Venoso (TEV).
- Dal 2020, la pubblicazione della Nota 97 AIFA ha esteso la prescrizione dei NAO ai medici di medicina generale oltre a quelli di medicina specialistica nei pazienti affetti da FANV. Nel contesto della valutazione dell'andamento dei consumi degli anticoagulanti (in particolare dei NAO) e della variabilità interregionale degli stessi, si ravvisa l'utilità di condurre analisi e studi volti a valutare il potenziale effetto della Nota 97 AIFA.

Figura 3.5.1a Anticoagulanti, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

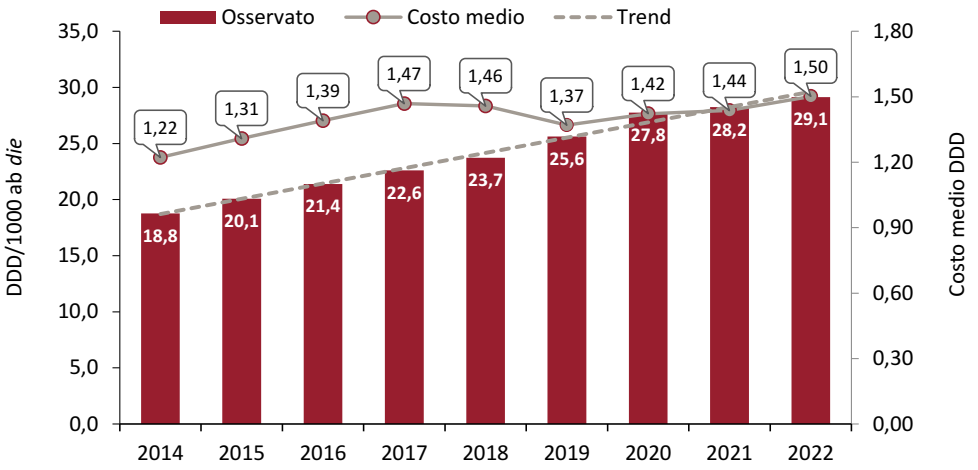


Tabella 3.5.1a Anticoagulanti, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
NAO	10,19	12,2	27,1	16,8	10,8	34,3	1,66	1,3
EBPM	4,23	-3,2	-3,6	8,8	-3,6	-1,2	1,32	0,4
Anticorpi monoclonali per episodi di PTT acquisita	0,55	89,8	-	<0,05	86,3	-	3395,13	1,8
Fondaparinux	0,29	-10,9	1,7	0,5	-7,6	5,7	1,62	-3,5
Eparina ed eparinoidi	0,24	8,0	-6,5	0,4	2,9	-5,9	1,76	5,0
Enzimi antitrombotici	0,21	-15,1	-1,5	<0,05	-15,3	0,2	786,43	0,2
Antagonisti della vitamina K	0,16	27,1	-6,6	2,6	-12,6	-10,7	0,16	45,4
Altri antitrombotici	0,10	-26,2	-	<0,05	-29,8	-	4094,72	5,2
Antitrombotici – inibitori diretti della trombina	0,01	-45,0	-18,1	<0,05	-38,9	-14,9	216,82	-10,0
Anticoagulanti	**15,97**	**7,8**	**8,4**	**29,1**	**3,2**	**5,7**	**1,50**	**4,5**
enoxaparina	3,84	-1,7	-0,4	8,2	-2,1	1,2	1,28	0,4
apixaban	3,39	16,3	40,5	5,3	16,2	49,4	1,76	0,1
rivaroxaban	3,28	7,3	25,3	5,7	4,8	32,0	1,57	2,4
edoxaban	2,23	24,2	-	3,4	23,7	-	1,80	0,5
dabigatran	1,28	-2,4	7,1	2,4	-0,5	15,6	1,44	-1,9
caplacizumab	0,55	89,8	-	<0,05	86,3	-	3395,13	1,8
nadroparina	0,29	-15,6	-15,2	0,4	-17,3	-13,5	1,89	2,1
fondaparinux	0,29	-10,9	1,7	0,5	-7,6	5,7	1,62	-3,5
eparina	0,18	15,4	-4,8	0,4	3,0	-5,9	1,38	12,0
alteplasi	0,16	-10,2	9,3	<0,05	-10,7	9,2	828,13	0,5

Figura 3.5.1b Anticoagulanti, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

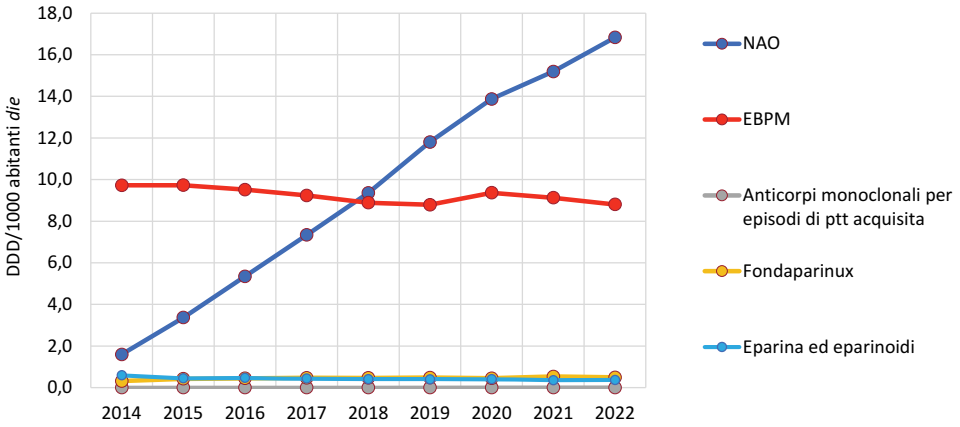


Tabella 3.5.1b Anticoagulanti, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	12,54	26,7	1,29	14,52	28,9	1,38	15,8	8,3	6,9	10,1	7,0	2,9
Valle d'Aosta	13,90	21,2	1,80	16,28	29,3	1,52	17,1	38,3	-15,3	15,4	5,8	9,1
Lombardia	16,20	27,2	1,63	17,53	28,1	1,71	8,2	3,1	4,9	9,8	6,5	3,1
PA Bolzano	9,69	20,5	1,30	14,14	25,0	1,55	45,9	22,0	19,6	8,6	2,5	5,9
PA Trento	17,07	37,8	1,24	17,49	36,9	1,30	2,5	-2,5	5,2	16,0	6,1	9,3
Veneto	11,95	27,5	1,19	14,23	30,2	1,29	19,0	9,9	8,3	7,6	3,1	4,4
Friuli VG	17,22	34,3	1,38	18,25	34,0	1,47	6,0	-0,9	6,9	10,0	5,1	4,6
Liguria	15,22	28,0	1,49	16,05	28,8	1,53	5,4	2,7	2,7	9,1	3,0	5,9
Emilia R.	15,61	34,8	1,23	17,11	36,1	1,30	9,7	3,6	5,8	13,6	5,2	8,1
Toscana	14,13	29,6	1,31	15,77	32,2	1,34	11,6	8,7	2,7	8,7	3,6	5,0
Umbria	18,62	36,8	1,39	18,76	36,0	1,43	0,7	-2,2	3,0	13,2	5,4	7,3
Marche	15,90	35,5	1,23	16,83	35,5	1,30	5,8	0,2	5,6	17,0	10,5	5,9
Lazio	16,17	27,8	1,59	16,60	28,2	1,61	2,7	1,2	1,5	6,7	6,5	0,3
Abruzzo	15,15	27,5	1,51	17,49	30,5	1,57	15,4	10,9	4,1	9,7	7,2	2,3
Molise	12,26	26,1	1,29	13,73	28,1	1,34	12,0	7,8	3,9	10,1	7,2	2,7
Campania	14,22	24,8	1,57	15,03	25,1	1,64	5,7	1,1	4,6	4,7	7,2	-2,3
Puglia	14,76	27,6	1,46	15,91	28,3	1,54	7,8	2,6	5,0	6,0	5,9	0,0
Basilicata	13,81	26,8	1,41	16,85	29,4	1,57	22,0	9,9	11,0	9,1	6,3	2,7
Calabria	14,29	25,5	1,54	15,22	26,1	1,60	6,5	2,4	4,0	3,0	4,8	-1,7
Sicilia	14,41	24,8	1,59	13,35	22,7	1,61	-7,3	-8,6	1,4	5,9	5,7	0,2
Sardegna	15,77	31,4	1,38	17,15	31,4	1,49	8,8	0,2	8,6	9,8	5,3	4,3
Italia	**14,82**	**28,2**	**1,44**	**15,97**	**29,1**	**1,50**	**7,8**	**3,2**	**4,5**	**8,4**	**5,7**	**2,6**
Nord	14,65	28,8	1,39	16,28	30,3	1,47	11,1	5,1	5,7	10,1	5,3	4,6
Centro	15,66	30,1	1,43	16,53	31,0	1,46	5,5	3,1	2,4	8,8	5,8	2,9
Sud e Isole	14,53	26,3	1,52	15,20	26,3	1,58	4,6	0,3	4,3	6,0	6,2	-0,1

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati del flusso di Tessera Sanitaria, è stato possibile descrivere l'andamento della prevalenza e del consumo degli anticoagulanti per classe di età, sesso e Regione e calcolarne alcuni indicatori di intensità d'uso. Sono state inoltre stimate l'aderenza e la persistenza al trattamento.
- Nel 2022 l'esposizione a farmaci anticoagulanti nella popolazione generale tende ad aumentare con l'età dei pazienti per entrambi i generi, fino a raggiungere una prevalenza d'uso del 36,4% nei maschi con più di 85 anni, con un utilizzo maggiore nei maschi rispetto alle femmine per tutte le fasce di età fatta eccezione per i pazienti di età compresa tra 25 e 54 anni (Figura 3.5.1b).
- La prevalenza d'uso a livello nazionale è stata pari al 5,8%, con valori più o meno sovrapponibili nelle Regioni del Centro Italia (6,6%), del Sud (5,6%) e del Nord (5,7%) (Tabella 3.5.1c). La Regione Veneto registra i valori di prevalenza più bassi (5%), mentre la Regione Marche quelli più alti (7,7%). L'età mediana degli utilizzatori è di 74 anni e ogni utilizzatore riceve in media circa 147,2 DDD di farmaco all'anno con un costo per utilizzatore pari a 220,38 euro. Metà della popolazione esposta è stata trattata con 91 DDD (equivalenti a quasi 3 mesi di terapia), mentre il 17,8% degli utilizzatori ha ricevuto una sola prescrizione con un valore che oscilla da un minimo del 10,4% della Regione Friuli Venezia-Giulia a un massimo del 22,7% della Regione Sicilia. L'apparente differente distribuzione di DDD e quindi di prescrizioni nella popolazione di utilizzatori riflette in parte la diversa durata della terapia anticoagulante, variabile a seconda delle diverse indicazioni cliniche. Nella maggior parte dei casi, infatti, questa risulta essere indefinita per la profilassi del tromboembolismo da FA, e più limitata nel tempo per la profilassi del TEV e il trattamento della TVP nei pazienti chirurgici e non chirurgici.
- L'analisi per esposizione e durata di terapia di anticoagulanti mostra percentuali di prevalenza d'uso sostanzialmente sovrapponibili tra i maschi e le femmine in tutti i sottogruppi e un'età mediana più elevata per AVK e NAO rispetto a EBPM, eparina/eparinoidi e fondaparinux (Tabella 3.5.1d). La percentuale di utilizzatori che ha ricevuto una sola prescrizione varia dal 3,6% dei NAO al 39,2% di eparina ed eparinoidi. Va sottolineato come tali dati siano in linea con le indicazioni cliniche e la durata del trattamento delle diverse categorie di anticoagulanti.
- Le analisi di aderenza e di persistenza al trattamento con farmaci anticoagulanti sono state condotte su una coorte di nuovi utilizzatori di almeno 45 anni d'età, seguiti per un periodo di un anno.
- La popolazione in studio di 70.561 individui in terapia con farmaci anticoagulanti, di età mediana di 75 anni (IQR 67-82), è costituita dal 53% di maschi. La percentuale di individui con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 51,6% e del 10,4% (Tabella 3.5.1e). La bassa aderenza aumenta con l'età, con un incremento percentuale maggiore tra gli individui della fascia di età compresa tra 75 e 84 anni e quelli di età uguale o superiore a 85 anni (10,3% e 14,5%, rispettivamente). Allo stesso modo, la percentuale di individui con alta aderenza e cioè con una copertura terapeutica superiore all'80% del periodo considerato aumenta fino ai 74 anni di età, raggiungendo il 64,8%, per poi decrescere nelle fasce successive di età, attestandosi al 24,5% negli individui di età uguale o superiore di 85 anni. Tali dati riflettono la ridotta *compliance*

degli utilizzatori che tende a peggiorare con l'età, a causa del deterioramento delle funzioni cognitive, del verosimile peggioramento dello stato di salute e del cambiamento delle condizioni socio-economiche. In generale, la percentuale di soggetti con un'alta aderenza è lievemente superiore nei maschi rispetto alle femmine (55,1% e 47,6%, rispettivamente), con una più marcata differenza tra i sessi nelle Regioni del Nord.

- Dal confronto dei dati del 2022 e del 2021, a livello nazionale la percentuale di utilizzatori con bassa aderenza è aumentata del 27%. Diversamente, la percentuale degli utilizzatori con alta aderenza è diminuita del 5%. Gli aumenti maggiori delle percentuali di bassa aderenza si osservano nelle Regioni del Sud e, in modo particolare, nei soggetti di età compresa tra 55 e 64 anni di età e nelle Regioni del Sud. Le riduzioni più rilevanti dell'alta aderenza sono state osservate nelle Regioni Sud ed in particolare negli individui di età compresa tra 55 e 64 anni di età mentre lievi aumenti sono stati osservati nei soggetti di età superiore a 85 anni nelle Regioni del Nord e del Sud con una percentuale di alta aderenza che risulta essere nel complesso subottimale.
- Prendendo in considerazione la persistenza al trattamento con anticoagulanti (Tabella 3.5.1f), il 65,1% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento a 12 mesi dall'inizio della terapia. Ciò significa che ad un anno dall'inizio del trattamento circa il 35% dei soggetti manifesta un'interruzione di almeno 60 giorni. Probabilità più elevate di persistenza ad un anno di trattamento si osservano per gli individui di età compresa tra 65 e 74 anni, in tutte le aree geografiche considerate. Minime e non significative differenze sono riscontrate per sesso, con i maschi lievemente più persistenti rispetto alle femmine (65,2% *vs* 64,9%, rispettivamente). Se si prende in considerazione il tempo all'interruzione del trattamento, il 35% degli utilizzatori interrompe la terapia a 1 anno.
- In generale, dal confronto dei dati di persistenza tra il 2021 e il 2022, si osserva una sostanziale stabilità (con alcuni casi di lieve diminuzione) della percentuale di soggetti persistenti a 12 mesi in tutte le aree geografiche, con variazioni più accentuate nelle Regioni del Sud (-3%) rispetto alle Regioni del Nord e del Centro (-1%) (Tabella 3.5.1f). A livello nazionale fa eccezione il lieve aumento (+1%) della persistenza a un anno al trattamento nella fascia di età degli ultra ottantacinquenni rispetto all'anno precedente, mentre a livello di macroarea geografica le variazioni con segno positivo rispetto al 2021 si rilevano nelle Regioni del Nord e del Sud (+4% e +1% rispettivamente) nei soggetti di età superiore a 85 anni. Nelle Regioni del Nord (63,3%) emerge una percentuale di individui persistenti a 12 mesi lievemente inferiore rispetto al Centro (66,4%) e al Sud (67,1%) (Figura 3.5.1d). Anche in questo caso, la percentuale di persistenza in terapia per tutte le Regioni risulta essere subottimale. In particolare, pur volendo considerare l'influenza della diversa durata di terapia in base alle indicazioni approvate, sostanzialmente di durata indefinita per la profilassi della FA e più limitata nel tempo per la TEV e considerando la differente prevalenza nella popolazione generale delle principali indicazioni cliniche i valori subottimali di aderenza e persistenza sono prevalentemente attribuibili prevalentemente alla profilassi per la prima indicazione clinica, che evidenzia una tolleranza minore al trattamento cronico da parte dei pazienti rispetto a quella riscontrabile per un trattamento più limitato nel tempo.
- Si fa presente che, in qualche misura, i dati osservati di ridotta aderenza e persistenza ridotte potrebbero essere condizionati, seppur in misura minima, da un relativo aumento nella popolazione più anziana dell'impiego di anticoagulanti per indicazioni diverse dalla

prevenzione tromboembolica nella fibrillazione atriale, come il trattamento e la profilassi della TEV, la cui durata di trattamento raccomandata dalla scheda tecnica è non superiore a sei mesi nella profilassi dei pazienti non chirurgici ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso e a 28 giorni nella profilassi post-chirurgica.

- Anche la ridotta *compliance* al trattamento cronico da parte dei pazienti in profilassi di tromboembolismo da FA, giustificabile da una minore tolleranza al trattamento rispetto a una durata di terapia più limitata nel tempo, potrebbe influenzare i valori subottimali di aderenza e persistenza osservati. Tale ridotta *compliance* unitamente alle condizioni socio-economiche individuali possono essere i fattori preminenti per la scarsa aderenza e persistenza nella popolazione più anziana (soprattutto nei soggetti ultra ottantacinquenni). Di converso, la subottimale copertura terapeutica nella popolazione più giovane può essere ascritta prevalentemente a differenze nell'assistenza medica, nella diagnosi, nel follow-up clinico e nell'attitudine prescrittiva verso le persone più giovani, più spesso asintomatiche o con fibrillazione atriale episodica/occasionale.

Figura 3.5.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci anticoagulanti in regime di assistenza convenzionata

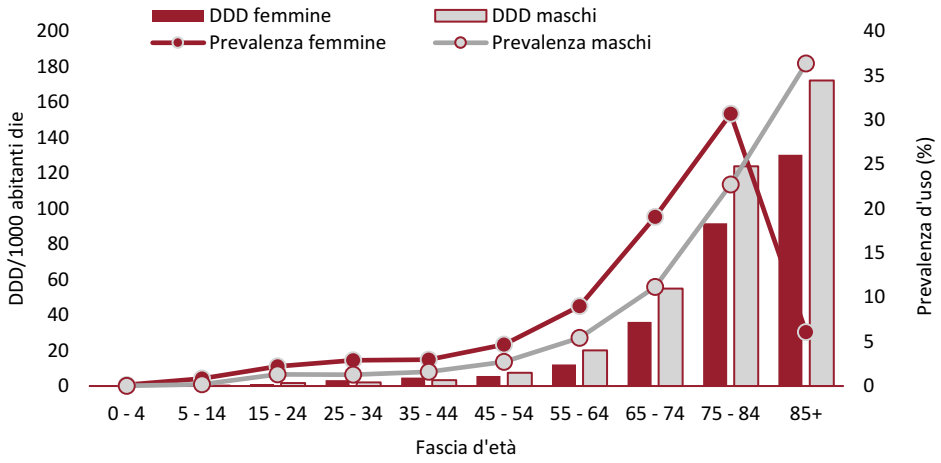


Tabella 3.5.1c Esposizione e durata di terapia di anticoagulanti per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	5,4	5,5	5,5	76	210,50	157,5	120,0	16,0
Valle d'Aosta	5,7	5,4	5,5	74	224,89	154,6	120,0	11,6
Lombardia	5,6	6,0	5,8	73	261,50	147,4	90,0	17,4
PA Bolzano	5,5	5,2	5,4	74	223,55	153,5	120,0	13,5
PA Trento	6,0	5,8	5,9	73	173,67	141,7	84,0	15,3
Veneto	5,2	4,8	5,0	76	237,37	177,7	160,0	11,4
Friuli VG	5,9	5,7	5,8	77	265,96	180,1	165,0	10,4
Liguria	6,8	7,4	7,1	76	201,90	146,3	90,0	12,4
Emilia R.	5,6	5,7	5,6	75	199,52	155,3	120,0	20,5
Toscana	6,7	7,3	7,1	76	173,17	130,8	75,0	20,1
Umbria	7,0	7,5	7,3	76	223,80	161,6	120,0	10,3
Marche	7,2	8,1	7,7	75	189,30	147,8	84,0	19,9
Lazio	5,6	6,3	6,0	74	237,33	146,3	84,0	19,8
Abruzzo	6,3	7,2	6,8	74	206,22	137,5	75,0	20,6
Molise	5,5	6,4	5,9	75	194,37	138,5	84,0	15,8
Campania	5,1	6,4	5,7	71	197,34	128,2	60,0	19,2
Puglia	5,1	5,9	5,5	75	243,32	155,1	112,0	14,8
Basilicata	5,8	7,4	6,6	73	208,13	143,9	80,0	17,0
Calabria	5,3	6,4	5,9	73	196,41	129,5	63,0	22,2
Sicilia	4,7	5,6	5,2	74	215,15	132,8	60,0	22,7
Sardegna	5,5	6,1	5,8	75	202,60	155,6	110,0	20,5
Italia	**5,6**	**6,1**	**5,8**	**74**	**220,38**	**147,2**	**91,0**	**17,8**
Nord	5,6	5,7	5,6	75	233,39	156,3	120,0	15,9
Centro	6,3	7,0	6,6	75	207,82	142,6	84,0	19,1
Sud e Isole	5,2	6,2	5,7	73	211,32	138,1	80,0	19,5

Tabella 3.5.1d Esposizione e durata di terapia di anticoagulanti per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
NAO	2,6	2,3	2,4	80	388,68	232,8	242,0	3,6
EBPM	2,7	3,5	3,1	67	97,90	61,4	36,0	34,8
Fondaparinux	0,1	0,2	0,2	71	128,56	76,3	40,0	28,4
Eparina ed eparinoidi	0,02	0,02	0,02	77	95,28	37,9	15,0	39,2
Antagonisti della vitamina K	0,7	0,6	0,7	79	23,11	137,6	120,0	4,8
Anticoagulanti	**5,6**	**6,1**	**5,8**	**74**	**220,38**	**147,2**	**91,0**	**17,8**

Tabella 3.5.1e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci anticoagulanti nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=70.561						Nord N=35.059					
45-54 anni	6,7	5,1	6,6	7,9	19	18	4,1	4,0	4,7	5,5	18	35
55-64 anni	6,2	5,5	5,5	9,5	73	52	5,1	4,3	4,3	6,4	50	26
65-74 anni	6,6	5,4	5,7	8,9	57	35	6,1	4,2	4,6	6,2	34	2
75-84 anni	9,2	8,2	8,6	10,3	20	12	9,2	7,6	7,6	8,5	12	-7
≥85 anni	15,8	14,2	14,5	14,5	0	-8	15,5	13,5	13,5	13,6	1	-12
Femmine	10,6	9,1	9,2	10,0	9	-6	10,3	8,3	8,3	8,6	3	-17
Maschi	8,3	7,5	7,3	10,7	47	29	7,9	6,6	6,2	8,0	30	1
Totale	**9,4**	**8,3**	**8,2**	**10,4**	**27**	**10**	**9,1**	**7,4**	**7,2**	**8,3**	**16**	**-8**
	Centro N=14.324						Sud N=21.178					
45-54 anni	10,7	7,4	8,6	7,6	10,7	7,4	7,6	5,2	8,1	12,1	49	59
55-64 anni	8,8	6,4	6,4	10,7	8,8	6,4	6,1	6,6	6,5	13,1	102	113
65-74 anni	7,9	6,2	6,5	11,5	7,9	6,2	6,5	6,2	6,5	11,4	74	75
75-84 anni	10,3	8,6	8,7	11,8	10,3	8,6	8,5	9,1	10,3	12,5	22	47
≥85 anni	18,1	15,5	15,4	14,8	18,1	15,5	14,5	14,3	15,2	16,0	5	11
Femmine	13,3	10,5	10,3	11,2	13,3	10,5	9,3	9,3	9,7	11,4	18	22
Maschi	9,4	8,1	8,0	12,6	9,4	8,1	8,2	8,3	8,6	14,1	64	72
Totale	**11,3**	**9,3**	**9,1**	**11,9**	**11,3**	**9,3**	**8,8**	**8,8**	**9,2**	**12,8**	**40**	**46**

segue

Tabella 3.5.1e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=70.561						Nord N=35.059					
45-54 anni	62,8	62,7	64,0	62,1	-3	-1	66,5	63,5	65,5	64,3	-2	-3
55-64 anni	64,9	66,1	69,8	64,5	-8	-1	65,3	66,1	70,1	67,3	-4	3
65-74 anni	64,0	67,2	68,8	64,8	-6	1	63,5	68,3	70,5	67,3	-5	6
75-84 anni	47,0	50,1	49,5	47,5	-4	1	47,1	51,9	51,8	49,9	-4	6
≥85 anni	25,5	25,9	24,2	24,5	1	-4	26,2	27,9	25,3	25,7	2	-2
Femmine	46,0	47,9	49,4	47,6	-4	4	45,3	48,4	49,8	48,7	-2	8
Maschi	53,1	55,8	58,8	55,1	-6	4	53,4	57,5	60,8	57,8	-5	8
Totale	**49,6**	**52,0**	**54,3**	**51,6**	**-5**	**4**	**49,6**	**53,2**	**55,7**	**53,6**	**-4**	**8**
	Centro N=14.324						Sud N=14.324					
45-54 anni	56,1	60,8	59,3	60,3	2	8	62,1	62,6	65,0	59,7	-8	-4
55-64 anni	61,0	64,2	68,8	62,7	-9	3	66,5	67,2	69,9	61,5	-12	-8
65-74 anni	60,0	65,4	67,0	61,7	-8	3	66,9	66,9	67,7	62,8	-7	-6
75-84 anni	45,3	48,8	48,8	46,4	-5	2	47,8	48,1	46,3	43,7	-6	-9
≥85 anni	22,9	25,4	24,3	23,7	-2	3	26,3	23,3	22,2	22,8	3	-13
Femmine	42,3	46,1	47,0	44,7	-5	6	48,9	48,6	50,7	47,9	-6	-2
Maschi	49,6	53,4	56,6	53,1	-6	7	54,8	55,0	57,3	51,8	-10	-5
Totale	**46,0**	**49,8**	**52,0**	**49,1**	**-6**	**7**	**51,8**	**51,8**	**54,0**	**49,9**	**-8**	**-4**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici)

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

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

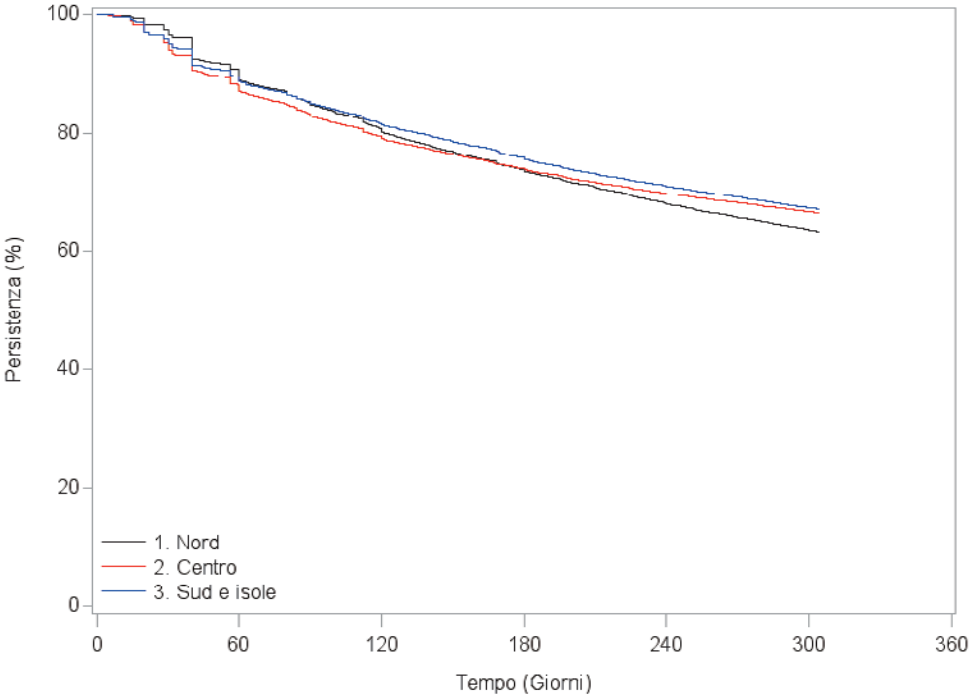
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 334 (300-350)

Tabella 3.5.1f Persistenza a un anno al trattamento con anticoagulanti nella popolazione di età ≥45 anni e nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=70.561						Nord N=35.059					
45-54 anni	55,9	56,1	57,7	56,4	-2	1	56,0	54,7	54,9	54,0	-2	-3
55-64 anni	61,8	62,6	65,6	63,4	-3	3	58,5	60,8	62,0	61,6	-1	5
65-74 anni	67,2	68,8	71,3	70,0	-2	4	64,6	68,6	70,3	69,2	-2	7
75-84 anni	63,5	64,9	67,5	66,3	-2	4	59,4	64,0	65,7	64,9	-1	9
≥85 anni	53,7	53,8	57,5	58,1	1	8	49,0	52,3	52,5	54,5	4	11
Femmine	61,1	62,3	65,6	64,9	-1	6	57,1	60,7	62,4	62,8	1	10
Maschi	62,8	63,8	66,7	65,2	-2	4	59,5	63,2	65,0	63,7	-2	7
Totale	**62,0**	**63,1**	**66,2**	**65,1**	**-2**	**5**	**58,4**	**62,0**	**63,8**	**63,3**	**-1**	**8**
	Centro N=14.324						Sud N=21.178					
45-54 anni	47,2	56,7	58,1	59,3	2	26	60,6	57,8	61,4	58,5	-5	-3
55-64 anni	57,4	59,9	66,4	62,3	-6	9	67,6	66,4	69,7	66,6	-4	-1
65-74 anni	61,8	64,6	70,5	69,4	-1	12	73,2	71,7	73,1	71,6	-2	-2
75-84 anni	60,3	61,2	69,3	68,4	-1	13	71,2	68,9	69,2	67,3	-3	-5
≥85 anni	50,3	51,8	62,1	62,5	1	24	62,5	57,6	61,7	61,3	-1	-2
Femmine	56,1	58,6	66,8	66,3	-1	18	68,9	66,7	69,2	67,3	-3	-2
Maschi	59,1	60,7	67,9	66,5	-2	13	69,5	66,9	68,7	67,0	-2	-4
Totale	**57,6**	**59,7**	**67,3**	**66,4**	**-1**	**15**	**69,2**	**66,8**	**69,0**	**67,1**	**-3**	**-3**

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

Figura 3.5.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con anticoagulanti nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende l'Emilia Romagna



La gestione del paziente con cronicità rappresenta sempre di più uno dei maggiori ambiti di attività specialmente nel *setting* della continuità assistenziale. In tale contesto, una crescente rilevanza riveste l'anticoagulazione per cui una gestione condivisa ed integrata dei pazienti in trattamento tra le figure sanitarie coinvolte (MMG, specialisti, infermieri) risulta fondamentale per offrire al paziente anticoagulato il meglio delle cure possibili.

Mentre in passato, la mancanza di antidoti specifici ha reso possibile la gestione dei sanguinamenti associati all'uso dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) attraverso l'uso dei concentrati di complesso protrombinico (PCC) o dei concentrati di complesso protrombinico attivato (aPCC), oggi sono disponibili anche antidoti specifici (idarucizumab per antagonizzare l'effetto anticoagulante di dabigatran e andexanet alfa per apixaban e rivaroxaban). Altri antidoti specifici per eparine e NAO sono invece in fase di sperimentazione pre-clinica.

Al fine di ridurre il rischio emorragico derivante dai trattamenti anticoagulanti, la ricerca ha diretto la sua attenzione su molecole in grado di agire più a monte nella cascata della coagulazione a livello del fattore XI che, pur avendo un ruolo fondamentale nel contribuire alla crescita dei trombi, riveste una funzione meno rilevante nei processi emostatici. Attualmente essi non sono ancora disponibili nella pratica clinica e sono in corso studi volti a valutare la loro efficacia e sicurezza.

3.5.2 Fattori della coagulazione

- Nel 2022 i fattori della coagulazione hanno registrato un aumento della spesa *pro capite* complessiva (+1,2%), corrispondente a un aumento dei consumi del 4,3%. La spesa *pro capite* registra un trend in incremento dal 2014 (CAGR: +2,8%) mentre il costo medio per DDD continua a evidenziare un trend in flessione negli ultimi tre anni attestandosi a 405,2 euro nel 2022 (Figura 3.5.2a).
- I farmaci ricombinanti *short-acting* per il trattamento dell'emofilia A evidenziano una riduzione dei consumi anche nel 2022 (-23%); di contro i fattori ricombinanti long-acting hanno fatto registrare un contestuale incremento di utilizzo, sebbene meno rilevante di quello registrato nell'anno precedente (2022: +31% *vs* 2021: +47,2%) e rimangono la categoria con la spesa *pro capite* maggiore pari a 2,53 euro (Tabella 3.5.2a).
- I farmaci ricombinanti short-acting per il trattamento dell'emofilia B evidenziano una riduzione dei consumi (-6,1%); di contro i fattori ricombinanti long-acting hanno fatto registrare un contestuale incremento nei consumi (+11,9%) e rimangono la categoria con la spesa *pro capite* maggiore, per la carenza del fattore IX, pari a 1,20 euro (Tabella 3.5.2a).
- Nell'ambito dei fattori ricombinanti quelli long-acting, grazie a un miglior profilo farmacocinetico rispetto alle formulazioni *short-acting*, consentono un allungamento dell'intervallo tra le infusioni e maggiori margini di sicurezza nei confronti degli episodi emorragici, aggiungendo agli altri benefici il miglioramento dell'aderenza alla profilassi e la qualità di vita dei pazienti. Tali aspetti hanno determinato un maggiore ricorso ai principi attivi dotati di emivita più lunga nell'ultimo triennio, come dimostra il trend di spesa in aumento dei long-acting rispetto agli *short-acting* (Figura 3.5.2b).
- Nel trattamento dell'Emofilia A, l'anticorpo monoclonale emicizumab ha registrato nel 2022 un aumento dei consumi (+37,7%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.5.2a). Questo farmaco, a somministrazione sottocutanea settimanale, inizialmente autorizzato per la profilassi di routine in pazienti affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII, oggi può essere usato nei pazienti con patologia severa (attività del fattore coagulante <1%) e moderata (attività del fattore coagulante 1-5%) con o senza inibitori. In considerazione del trend rilevato sinora e della recente estensione delle indicazioni ai pazienti con forma moderata di malattia (con o senza inibitori), appare plausibile che emicizumab non abbia ancora raggiunto il massimo di utilizzo possibile in Italia e che possa registrare un trend di ulteriore incremento anche nel prossimo futuro.
- Come per l'anno precedente, si rileva un'ampia variabilità regionale con un gradiente di spesa Nord-Sud (Nord: 8,64 euro - Centro: 9,50 euro - Sud: 9,97 euro) (Tabella 3.5.2b). Regioni come la Campania e la Calabria si confermano ai primi posti per la spesa di questi farmaci con valori superiori agli 11 euro. Si evidenziano importanti differenze regionali anche nel costo medio DDD, che passa da un valore di 324,41 euro per la Sardegna a un valore praticamente doppio della Valle d'Aosta (662,28 euro).

Figura 3.5.2a Fattori della coagulazione, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

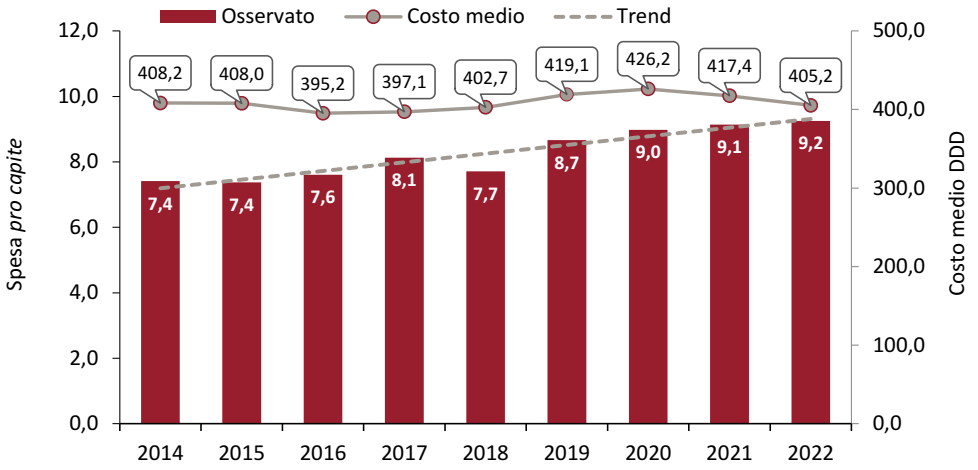


Tabella 3.5.2a Fattori della coagulazione, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Emofilia A (long acting-ricombinanti)	2,53	31,0	-	<0,05	34,5	-	320,39	-2,6
Emofilia A (short acting-ricombinanti)	2,51	-23,7	-7,5	<0,05	-23,0	-6,6	336,25	-0,8
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	1,58	24,8	-	<0,05	37,7	-	683,30	-9,3
Emofilia B (long acting-ricombinanti)	1,20	11,0	-	<0,05	11,9	-	924,16	-0,8
Carenza fattore VII (short acting-ricombinanti)	0,46	-23,0	-9,2	<0,05	-22,4	-8,0	4049,19	-0,8
Emofilia A (plasmaderivati)	0,32	-11,1	-7,3	<0,05	-9,4	-6,5	249,44	-1,9
Emofilia B (short acting-ricombinanti)	0,24	-5,0	-10,8	<0,05	-6,1	-10,9	377,47	1,2
Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	0,12	-9,2	-14,7	<0,05	-12,0	-15,6	8383,04	3,1
Combinazione di fattori della coagulazione (plasmaderivati)	0,08	16,6	13,4	<0,05	18,5	13,2	104,55	-1,6
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	0,08	31,3	7,3	<0,05	30,7	7,3	361,53	0,5
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)	0,05	137,9	1,2	<0,05	138,6	1,2	71,71	-0,3
Altre carenze di fattori coagulazione(long acting-ricombinanti)	0,05	-5,4	33,5	<0,05	-5,4	30,5	15524,20	0,0
Emofilia B (plasmaderivati)	0,02	-9,0	-4,1	<0,05	-16,0	-5,5	216,09	8,3
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	0,01	21,1	-	<0,05	21,1	-	5490,88	0,0
Fattori della coagulazione	**9,25**	**1,2**	**2,8**	**0,1**	**4,3**	**2,9**	**405,18**	**-2,9**
emicizumab	1,58	24,8	-	<0,05	37,7	-	683,30	-9,3
octocog alfa	1,16	-30,5	-13,3	<0,05	-29,2	-12,2	326,68	-1,8
efmorocotog alfa	1,07	3,5	-	<0,05	3,6	-	357,07	-0,1
albutrepenonacog alfa	0,90	12,9	-	<0,05	15,9	-	1060,05	-2,5
damoctocog alfa pegol	0,66	51,2	-	<0,05	51,1	-	330,13	0,1
turoctocog alfa pegilato	0,49	103,7	-	<0,05	102,8	-	258,63	0,5
eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	0,46	-23,0	-9,2	<0,05	-22,4	-8,0	4049,19	-0,8
moroctocog alfa	0,45	-24,8	-10,0	<0,05	-22,6	-8,6	325,05	-2,8
lonoctogoc alfa	0,38	-4,9	-	<0,05	-3,6	-	315,97	-1,4
fattore VIII/ fattore di von Willebrand	0,32	-10,8	-6,7	<0,05	-9,1	-5,8	250,66	-1,8

Figura 3.5.2b Fattori della coagulazione, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

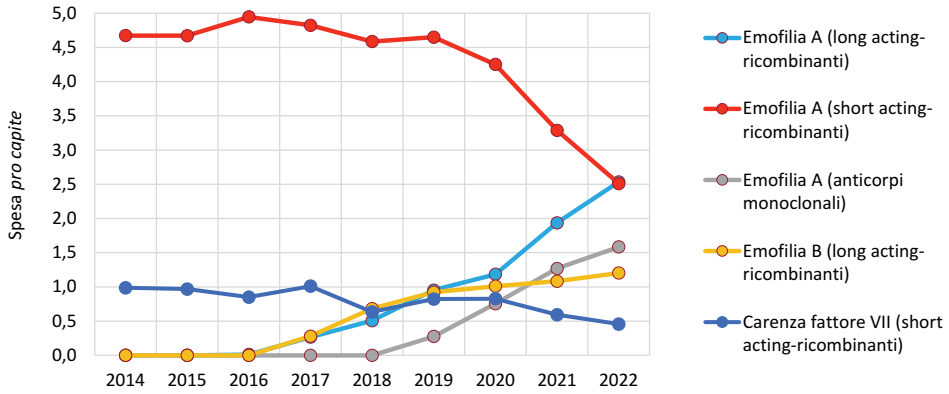


Tabella 3.5.2b Fattori della coagulazione, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	8,49	0,1	450,12	9,11	0,1	463,12	7,3	4,3	2,9	1,9	0,3	1,6
Valle d'Aosta	4,45	0,0	284,18	10,71	<0,05	662,28	140,8	3,3	133,0	16,1	9,0	6,4
Lombardia	8,21	0,0	454,16	8,42	0,1	418,72	2,5	11,2	-7,8	5,4	4,9	0,4
PA Bolzano	4,33	0,0	289,83	6,17	0,1	334,97	42,5	23,3	15,6	0,9	0,9	0,0
PA Trento	5,06	0,0	359,59	5,52	<0,05	346,49	9,0	13,1	-3,6	2,6	3,2	-0,5
Veneto	7,17	0,0	396,71	8,15	0,1	396,37	13,6	13,7	-0,1	7,1	5,6	1,3
Friuli VG	4,25	0,0	552,88	5,41	<0,05	587,15	27,3	19,8	6,2	-6,2	-4,7	-1,5
Liguria	8,33	0,0	509,20	8,54	0,1	462,80	2,6	12,9	-9,1	7,2	4,4	2,7
Emilia R.	9,55	0,1	405,17	10,71	0,1	423,03	12,1	7,4	4,4	7,4	8,0	-0,5
Toscana	9,27	0,0	513,85	9,00	0,1	485,75	-2,8	2,8	-5,5	2,9	3,4	-0,5
Umbria	6,77	0,0	400,02	6,94	<0,05	395,36	2,6	3,9	-1,2	8,8	8,9	-0,1
Marche	6,09	0,0	466,76	7,42	<0,05	417,72	21,9	36,2	-10,5	1,7	4,3	-2,5
Lazio	10,84	0,1	342,41	10,81	0,1	347,73	-0,3	-1,8	1,6	1,7	2,4	-0,7
Abruzzo	11,66	0,1	435,22	14,32	0,1	429,81	22,8	24,4	-1,2	7,3	6,4	0,9
Molise	6,95	0,1	358,45	6,77	<0,05	378,05	-2,6	-7,7	5,5	2,4	1,7	0,7
Campania	12,33	0,1	389,76	11,48	0,1	387,22	-6,9	-6,2	-0,7	0,0	1,3	-1,3
Puglia	12,12	0,1	457,18	9,74	0,1	391,48	-19,6	-6,2	-14,4	-0,1	0,3	-0,4
Basilicata	5,86	0,0	413,13	6,04	<0,05	400,69	3,1	6,3	-3,0	-0,1	-1,9	1,9
Calabria	12,08	0,1	461,13	11,46	0,1	431,27	-5,1	1,5	-6,5	2,9	1,7	1,2
Sicilia	9,22	0,1	400,66	8,96	0,1	371,44	-2,8	4,9	-7,3	0,8	1,9	-1,0
Sardegna	5,76	0,0	333,84	5,39	<0,05	324,41	-6,5	-3,8	-2,8	-0,6	-1,0	0,4
Italia	**9,14**	**0,1**	**417,43**	**9,25**	**0,1**	**405,18**	**1,2**	**4,3**	**-2,9**	**2,8**	**2,9**	**-0,1**
Nord	7,97	0,1	433,80	8,64	0,1	426,83	8,4	10,1	-1,6	4,8	4,3	0,5
Centro	9,41	0,1	396,23	9,50	0,1	390,69	1,0	2,4	-1,4	2,4	3,2	-0,8
Sud e Isole	10,64	0,1	412,75	9,97	0,1	389,11	-6,3	-0,6	-5,7	1,0	1,4	-0,4

TORNA ALL'INDICE

Uno dei problemi più rilevanti nel trattamento dell'Emofilia rimane il rischio, specialmente nei soggetti pediatrici, di sviluppare anticorpi inibitori anti-FVIII e anti-FIX. In tale contesto, resta ancora da definire il ruolo delle differenti tipologie di molecole nello sviluppo di inibitori nei pazienti precedentemente trattati e nei *naïve*. Studi comparativi appaiono necessari per ridurre il ricorso al trattamento con agenti bypassanti e per l'adozione di una condotta comune nella pratica clinica.

Nell'emofilia B, patologia in cui gli inibitori si sviluppano molto meno frequentemente rispetto all'emofilia A, i dati pubblicati sulla profilassi con l'uso di agenti bypassanti e la loro efficacia rimangono ancora limitati.

Una nuova classe di FVIII ad emivita marcatamente estesa è attualmente in studio per la profilassi di pazienti adulti e pediatrici con emofilia A per consentire una somministrazione settimanale di farmaco garantendo al contempo un adeguato profilo di efficacia e sicurezza.

Attualmente la ricerca scientifica è protesa a individuare una strategia terapeutica curativa per le malattie emorragiche congenite. Recentemente le terapie geniche per l'Emofilia A e B hanno ricevuto autorizzazione da parte delle autorità competenti europee ed internazionali. Per tali terapie, tuttavia, andrà definita la platea dei pazienti, anche per valutare l'impatto in termini di spesa sanitaria.

3.5.3 Antiaggreganti

- Il consumo di antiaggreganti piastrinici risulta sostanzialmente stabile dal 2014 al 2022 (CAGR: +0,5%), attestandosi a 70,8 DDD/1000 abitanti *die* nel 2022. Come nel 2021, all'interno della categoria si osserva una stabilità della spesa (spesa *pro capite* pari a 1,44 euro) ed un minimo aumento del consumo dell'acido acetilsalicilico da solo o in associazione (+0,5% e stabile negli ultimi nove anni, Figura 3.5.3b) e del ticagrelor (consumo: +1,1%). Per quest'ultimo si è osservata una lieve riduzione di spesa pari al -0,9% controbilanciata da un minimo aumento della spesa degli altri principi attivi appartenenti alla classe degli inibitori del recettore piastrinico P2Y12 (+0,7%). Come nell'anno precedente, il clopidogrel registra un aumento della spesa ed una sostanziale stabilità dei consumi (spesa: +3,2%; consumo: +0,7%) (Tabella 3.5.3a e Figura 3.5.3a).
- Nonostante l'andamento nell'ultimo biennio, il ticagrelor è l'antiaggregante che mostra nel periodo 2014-2022 il maggiore incremento di spesa (CAGR: +8,2%) e di consumo (CAGR: +10,4%). Esso trova impiego in co-somministrazione con acido acetilsalicilico nella prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti con sindrome coronarica acuta o con storia di infarto miocardico ad alto rischio di sviluppare eventi. Il ticagrelor richiede due somministrazioni giornaliere ed ha un costo più alto rispetto ai farmaci della stessa classe, escludendo cangrelor (222,52 euro) (Tabella 3.5.3a e Figura 3.5.3a).
- I dati regionali mostrano un'ampia variabilità nel consumo e nella spesa di antiaggreganti piastrinici. Nel 2022 la Regione a maggiore consumo ha registrato un valore doppio rispetto alla Regione a minore consumo (Molise: 94,9 DDD *vs* PA di Bolzano: 43,8 DDD/1000 abitanti *die*). In termini di spesa *pro capite* la maggiore variazione rispetto al 2021 si registra con segno positivo per la Regione Toscana (+14,5%) mentre con segno negativo per la Regione Umbria (-14,4%) (Tabella 3.5.3b). Va sottolineato come l'Emilia-Romagna seppur con livelli di consumo simili a quelli di Lazio e Puglia presenti una spesa inferiore del 50%; tale differenza potrebbe essere attribuibile un ricorso a farmaci dal prezzo più basso (costo medio 0,13 *vs* 0,25/0,27 euro) (Tabella 3.5.3b).
- L'analisi sul consumo degli antiaggreganti rivela un utilizzo preferenziale della monoterapia o della terapia concomitante a base di clopidogrel e acido acetilsalicilico, rispetto alla combinazione fissa. La duplice terapia antiaggregante riduce il rischio ischemico a breve e lungo termine, sebbene esponga a un rischio di sanguinamento direttamente proporzionale alla durata del trattamento, generalmente di 12 mesi.

Figura 3.5.3a Antiaggreganti, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

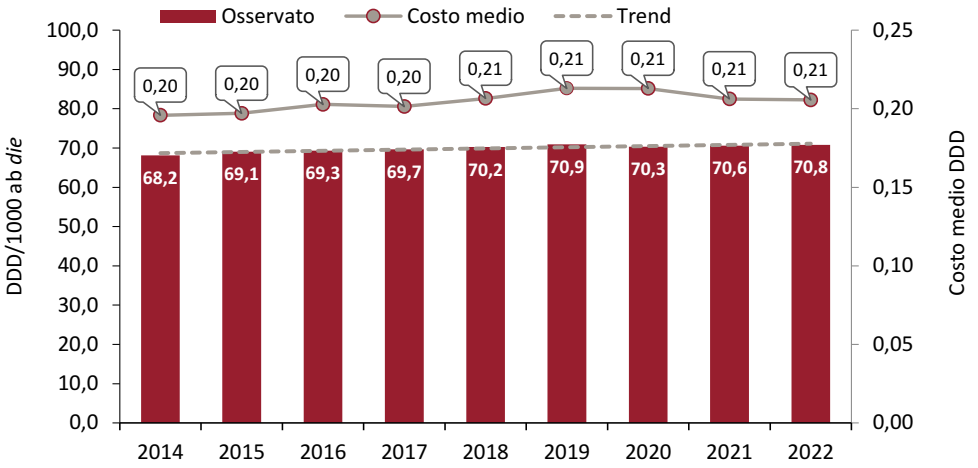


Tabella 3.5.3a Antiaggreganti, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	2,50	0,7	2,2	14,1	-0,9	1,5	0,49	1,7
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	1,44	0,0	-0,4	54,4	0,5	0,0	0,07	-0,5
Altri antiaggreganti piastrinici	1,03	-0,2	3,0	<0,05	8,9	0,9	127,90	-8,3
Acido acetilsalicilico/clopidogrel	0,31	-5,3	0,4	2,2	0,5	7,1	0,39	-5,7
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,02	-15,8	-22,3	<0,05	5,9	-4,6	64,49	-20,5
Antiaggreganti	**5,31**	**-0,1**	**1,1**	**70,8**	**0,2**	**0,5**	**0,21**	**-0,3**
clopidogrel	1,32	3,2	3,5	11,5	0,7	6,3	0,32	2,4
acido acetilsalicilico	1,20	1,5	1,4	46,9	1,8	0,9	0,07	-0,2
ticagrelor	0,97	-0,9	8,2	1,1	4,0	10,4	2,34	-4,7
treprostinil	0,56	-5,9	1,8	<0,05	6,3	5,0	485,26	-11,5
clopidogrel/acido acetilsalicilico	0,31	-5,3	0,4	2,2	0,5	7,1	0,39	-5,7
selexipag	0,29	30,6	-	<0,05	29,4	-	109,66	0,9
lisina acetilsalicilato	0,19	-6,6	-3,3	6,3	-6,3	-2,8	0,08	-0,3
iloprost	0,14	-21,0	-7,4	<0,05	-8,0	-3,3	75,29	-14,1
ticlopidina	0,12	-16,0	-14,2	1,4	-16,0	-14,4	0,25	0,0
cangrelor	0,05	27,7	-	<0,05	24,2	-	222,52	2,8

Figura 3.5.3b Antiaggreganti, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

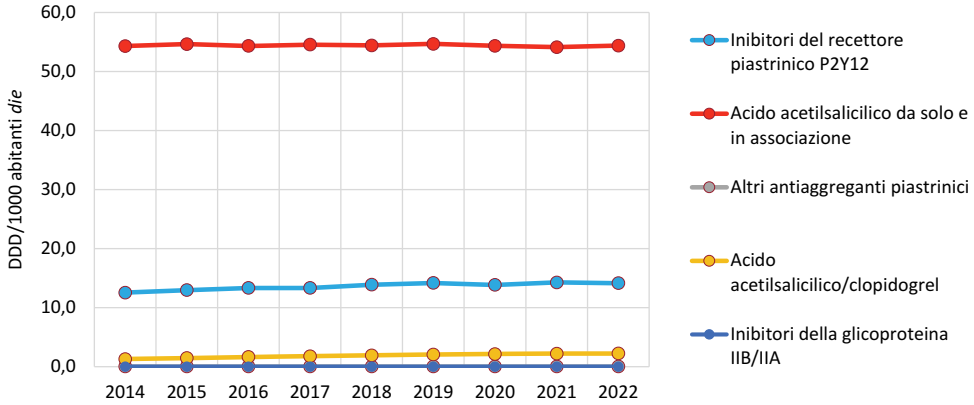


Tabella 3.5.3b Antiaggreganti, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	3,92	71,1	0,15	4,08	72,4	0,15	3,9	1,8	2,0	-0,8	-0,1	-0,7
Valle d'Aosta	3,12	60,8	0,14	3,25	62,2	0,14	4,0	2,3	1,6	-2,5	-2,4	-0,1
Lombardia	4,79	48,1	0,27	4,88	48,5	0,28	1,9	0,8	1,2	2,0	0,0	2,0
PA Bolzano	2,99	44,0	0,19	3,30	43,8	0,21	10,1	-0,3	10,4	2,1	-1,7	3,9
PA Trento	4,44	75,1	0,16	4,20	74,8	0,15	-5,3	-0,5	-4,9	-1,0	-0,2	-0,9
Veneto	2,99	46,8	0,17	3,01	46,5	0,18	0,6	-0,6	1,3	-0,8	0,7	-1,5
Friuli VG	3,80	69,8	0,15	3,48	68,7	0,14	-8,4	-1,7	-6,8	-1,8	-1,4	-0,3
Liguria	3,81	55,6	0,19	3,61	56,6	0,17	-5,2	1,8	-6,9	-0,6	-1,0	0,5
Emilia R.	3,88	82,0	0,13	4,06	83,6	0,13	4,7	1,9	2,7	-0,5	-0,5	0,0
Toscana	4,54	75,3	0,17	5,20	76,2	0,19	14,5	1,1	13,2	1,4	-0,5	2,0
Umbria	6,31	76,1	0,23	5,40	74,6	0,20	-14,4	-2,0	-12,7	1,7	-0,3	2,0
Marche	4,67	84,6	0,15	4,71	85,0	0,15	0,7	0,5	0,2	2,9	0,9	1,9
Lazio	8,12	80,3	0,28	8,04	80,3	0,27	-1,1	0,0	-1,1	2,2	1,1	1,0
Abruzzo	7,92	91,2	0,24	7,95	92,4	0,24	0,3	1,3	-1,0	2,6	1,0	1,6
Molise	5,25	94,3	0,15	4,66	94,9	0,13	-11,4	0,7	-11,9	-3,8	1,0	-4,8
Campania	6,49	74,4	0,24	6,52	76,5	0,23	0,4	2,8	-2,3	1,0	2,8	-1,8
Puglia	8,16	87,7	0,25	8,06	87,7	0,25	-1,3	0,0	-1,2	2,8	0,9	1,8
Basilicata	8,73	88,3	0,27	8,92	91,3	0,27	2,2	3,5	-1,2	4,6	2,1	2,5
Calabria	8,07	88,9	0,25	8,10	89,3	0,25	0,3	0,5	-0,2	6,4	1,2	5,2
Sicilia	4,85	82,9	0,16	4,18	78,2	0,15	-13,9	-5,7	-8,7	-2,7	1,1	-3,8
Sardegna	3,89	72,9	0,15	3,92	72,2	0,15	0,6	-0,9	1,6	-1,6	-0,9	-0,7
Italia	**5,32**	**70,6**	**0,21**	**5,31**	**70,8**	**0,21**	**-0,1**	**0,2**	**-0,3**	**1,1**	**0,5**	**0,6**
Nord	4,03	59,0	0,19	4,10	59,5	0,19	1,6	0,9	0,7	0,3	-0,3	0,6
Centro	6,39	78,9	0,22	6,50	79,2	0,22	1,7	0,3	1,4	2,0	0,4	1,6
Sud e Isole	6,50	82,2	0,22	6,32	81,7	0,21	-2,7	-0,5	-2,2	1,3	1,3	-0,1

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati del flusso di Tessera Sanitaria, abbiamo descritto l'andamento della prevalenza e del consumo degli antiaggreganti per classe di età, sesso e Regione e calcolato alcuni indicatori di intensità d'uso. Sono state inoltre stimate l'aderenza e la persistenza al trattamento.
- Nel 2022 l'esposizione agli antiaggreganti piastrinici nella popolazione generale tende a aumentare con l'età per i pazienti di entrambi i generi, fino a raggiungere una prevalenza d'uso più elevata nei maschi di età uguale o maggiore di 85 anni (49,7%). In tutte le fasce di età, fatta eccezione per i soggetti fra 15 e 34 anni, i maschi consumano anche un numero maggiore di dosi rispetto alle femmine (Figura 3.5.3c), che invece registrano un consumo doppio rispetto a quello della popolazione maschile nella fascia d'età 25-34 anni.
- La prevalenza d'uso a livello nazionale è stata pari al 9,1%, con valori più o meno sovrapponibili nelle Regioni del Centro (10,4%) e del Sud (10,8%), che registrano percentuali maggiori rispetto alle Regioni del Nord (7,4%) (Tabella 3.5.3c). La PA di Bolzano registra la prevalenza più bassa (5%), mentre la Regione Molise quella più alta (12,8%). L'età mediana degli utilizzatori è di 75 anni e ogni individuo riceve in media 268 DDD di farmaco nel corso dell'anno con un costo per utilizzatore pari a 43,65 euro. Metà della popolazione esposta a livello nazionale è trattata per almeno 10 mesi in un anno (DDD mediana: 300), mentre il 4% degli utilizzatori a livello nazionale ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno, con un valore che oscilla da un minimo del 2% della Valle d'Aosta a un massimo del 6,6% della Regione Campania.
- L'analisi per esposizione e durata di terapia di anticoagulanti mostra percentuali di prevalenza d'uso sostanzialmente sovrapponibili tra maschi e femmine in tutti i sottogruppi con una percentuale di utilizzatori che ha ricevuto una sola prescrizione che varia dal 3,6% dell'acido acetilsalicilico da solo e in associazione al 27,5% relativa agli altri antiaggreganti piastrinici (Tabella 3.5.3d).
- Per quanto riguarda le analisi di aderenza e persistenza, i dati di esposizione si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori di almeno 45 anni di età, seguiti per un periodo di un anno. La popolazione in studio ha compreso 163.545 nuovi utilizzatori, di età mediana pari a 70 anni (IQR 62-78), costituita dal 50,8% di maschi.
- Nel 2022 la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antiaggreganti è stata rispettivamente pari a 61,1% e 7% (Tabella 3.5.3e). La percentuale di individui con bassa aderenza tende ad aumentare con l'età, registrando il valore più alto nella fascia di età superiore agli 85 anni (8%) e nelle femmine rispetto ai maschi (7,7% e 6,4%, rispettivamente). Stratificando per età e area geografica, la percentuale maggiore di individui con bassa aderenza è osservata nella fascia di età superiore ai 75 anni e nelle Regioni del Sud Italia (9,5%). L'alta aderenza, come atteso, tende a diminuire all'aumentare dell'età, presentando un valore maggiore nella fascia di età tra 45 e 54 anni (64,4%) e in misura maggiore nei maschi rispetto alle femmine (64% e 58,1%). Gli utilizzatori residenti nelle Regioni del Nord e con un'età compresa tra 45-54 anni presentano la maggior percentuale di alta aderenza (70%). La ridotta aderenza con l'avanzare dell'età è da attribuire alla scarsa *compliance* che caratterizza la popolazione anziana, inficiata dal verosimile decadimento cognitivo, dalle numerose comorbidità necessitanti numerose terapie farmacologiche e dalle condizioni socio-economiche.

- Da un confronto dei dati di aderenza del 2022 rispetto al 2021, si osserva una generale stabilità (con alcuni casi di lieve incremento) della percentuale di soggetti con alta aderenza fatta eccezione per i soggetti di età superiore ai 75 anni nelle Regioni del Centro (-4%) nei soggetti ultra ottantacinquenni. Sempre nelle Regioni del Centro si osserva un aumento della percentuale di individui con bassa aderenza (+14%) al contrario delle Regioni del Nord e del Sud in cui si registra una diminuzione (-1% per il Nord e -7% per il Sud) (Tabella 3.5.3e). Tale tendenza relativa alle percentuali di aderenza a livello nazionale e per le aree geografiche considerate potrebbe essere attribuibile a una non adeguata consapevolezza dell'importanza della prevenzione cardiovascolare da parte della popolazione generale.
- Analizzando la persistenza al trattamento con farmaci antiaggreganti (Tabella 3.5.3f), si evidenzia come oltre la metà dei nuovi utilizzatori risulti essere persistente al trattamento a distanza di un anno (52,9%), con percentuali lievemente inferiori per le Regioni del Sud (50%) rispetto a quelle del Centro (54,4%) e del Nord (55%). A un anno dall'inizio del trattamento la percentuale di utilizzatori che interrompe la terapia per almeno 60 giorni aumenta all'aumentare dell'età dei soggetti. In generale, i maschi mostrano percentuali di persistenza lievemente maggiori rispetto alle femmine (55,8% e 49,9%, rispettivamente). Per il Nord e il Centro i dati osservati nel 2022 sono sostanzialmente sovrapponibili a quelli del 2021, mentre al Sud si osserva un lieve aumento (+3%) degli individui persistenti a 12 mesi dall'inizio del trattamento rispetto all'anno precedente.
- Infine, confrontando i dati di persistenza tra aree geografiche (Figura 3.5.3d) si nota come in tutte le aree geografiche per gli antiaggreganti il tempo mediano all'interruzione del trattamento sia superiore a 365 giorni.
- In generale, sia l'aderenza che la persistenza al trattamento con farmaci antiaggreganti risultano subottimali nella popolazione a rischio cardiovascolare e ulteriori sforzi devono essere sostenuti per migliorare l'impiego nella prevenzione cardiovascolare.

Figura 3.5.3c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antiaggreganti in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

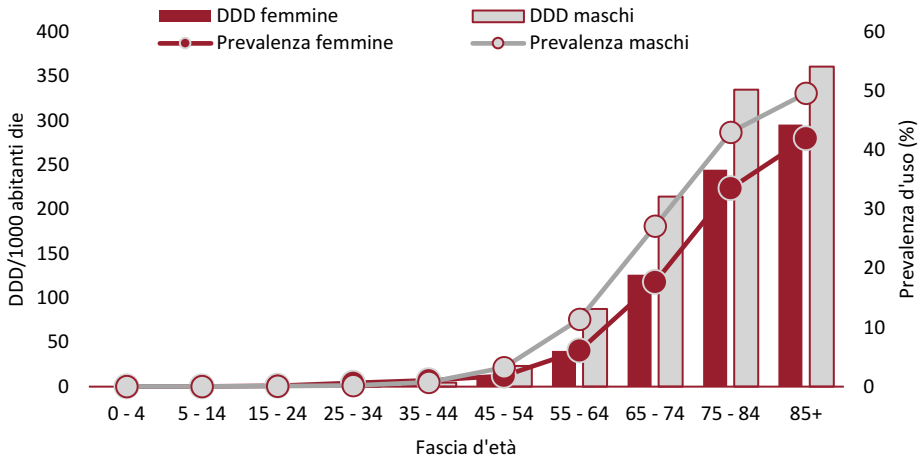


Tabella 3.5.3c Esposizione e durata di terapia di farmaci antiaggreganti per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	10,4	8,5	9,5	75	32,11	273,5	300,0	2,7
Valle d'Aosta	8,2	7,4	7,8	76	29,78	267,8	296,0	2,0
Lombardia	6,9	5,4	6,1	76	61,69	266,0	270,0	2,9
PA Bolzano	5,4	4,6	5,0	77	45,61	269,6	300,0	2,3
PA Trento	9,1	8,1	8,6	75	41,27	288,9	300,0	2,4
Veneto	6,6	4,5	5,6	75	40,68	281,2	300,0	2,3
Friuli VG	9,6	8,2	8,9	76	30,77	282,7	300,0	2,3
Liguria	8,2	8,1	8,2	78	35,12	246,7	270,0	4,6
Emilia R.	10,6	9,3	9,9	75	25,85	276,9	300,0	2,6
Toscana	10,9	9,6	10,2	76	41,99	268,6	300,0	5,6
Umbria	10,7	8,9	9,8	76	35,06	278,5	300,0	4,6
Marche	12,0	10,2	11,1	76	33,41	277,1	300,0	3,4
Lazio	10,9	10,0	10,4	75	58,68	271,8	300,0	3,6
Abruzzo	12,8	11,7	12,2	75	54,48	268,0	300,0	4,0
Molise	13,4	12,3	12,8	74	27,73	266,7	300,0	3,6
Campania	10,6	9,7	10,1	73	43,32	244,6	261,3	6,6
Puglia	12,0	10,5	11,3	74	52,16	272,6	300,0	3,7
Basilicata	12,6	11,7	12,2	74	58,93	269,9	300,0	5,9
Calabria	12,1	11,6	11,8	74	53,06	263,1	288,0	5,7
Sicilia	10,6	10,3	10,4	75	29,54	262,7	280,0	4,8
Sardegna	9,6	9,1	9,3	75	32,78	279,9	300,0	3,9
Italia	**9,8**	**8,6**	**9,1**	**75**	**43,65**	**268,0**	**300,0**	**4,0**
Nord	8,2	6,7	7,4	76	41,23	272,2	300,0	2,7
Centro	11,0	9,8	10,4	75	48,47	272,0	300,0	4,2
Sud e Isole	11,2	10,4	10,8	74	43,20	261,8	300,0	5,0

Tabella 3.5.3d Esposizione e durata di terapia di farmaci antiaggreganti per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	2,3	1,7	2,0	76	112,37	235,8	252,0	5,3
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	8,0	7,1	7,5	75	18,61	251,3	280,0	4,7
Altri antiaggreganti piastrinici	<0,05	<0,05	<0,05	79	2.029,68	119,3	70,0	27,5
Acido acetilsalicilico/clopidogrel	0,5	0,2	0,3	73	97,74	248,4	280,0	6,4
Antiaggreganti	**9,8**	**8,6**	**9,1**	**75**	**43,65**	**268,0**	**300,0**	**4,0**

Tabella 3.5.3e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci antiaggreganti nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=163.545						Nord N=62.704					
45-54 anni	7,6	7,3	6,6	6,5	-2	-15	4,2	4,5	4,5	4,4	-3	5
55-64 anni	7,3	7,4	6,6	6,6	1	-9	4,5	4,7	4,1	4,3	4	-5
65-74 anni	7,8	7,4	6,7	6,9	2	-12	5,5	5,0	4,6	4,7	2	-14
75-84 anni	8,1	8,0	7,4	7,4	0	-8	5,7	6,0	5,7	5,7	0	0
≥85 anni	9,1	8,3	8,4	8,0	-4	-12	6,7	5,9	6,8	6,2	-9	-7
Femmine	8,8	8,4	7,8	7,7	-2	-12	6,2	6,0	5,7	5,7	1	-8
Maschi	7,1	6,9	6,2	6,4	3	-9	4,7	4,7	4,5	4,4	-3	-6
Totale	**7,9**	**7,7**	**7,0**	**7,0**	**0**	**-12**	**5,4**	**5,3**	**5,1**	**5,0**	**-1**	**-8**
	Centro N=35.088						Sud N=65.753					
45-54 anni	7,2	7,3	5,7	6,5	14	-10	10,6	9,5	8,9	8,2	-8	-22
55-64 anni	6,6	6,9	5,2	6,0	16	-9	9,8	9,9	9,5	8,7	-8	-12
65-74 anni	7,6	7,5	5,6	6,4	15	-16	9,8	9,3	9,5	9,0	-5	-8
75-84 anni	7,8	8,3	6,6	7,3	11	-7	10,9	10,3	10,1	9,5	-6	-13
≥85 anni	9,7	9,5	8,0	8,8	10	-9	11,6	10,6	10,6	9,5	-11	-18
Femmine	8,5	8,4	6,8	7,3	7	-14	11,2	10,7	10,5	9,6	-9	-14
Maschi	6,9	7,3	5,2	6,3	22	-9	9,4	9,0	8,8	8,4	-4	-11
Totale	**7,7**	**7,8**	**6,0**	**6,8**	**14**	**-12**	**10,3**	**9,8**	**9,7**	**9,0**	**-7**	**-13**

segue

Tabella 3.5.3e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=163.545						Nord N=62.704					
45-54 anni	62,4	62,8	63,3	64,4	2	3	69,9	69,9	69,8	70,0	0	0
55-64 anni	61,5	61,8	62,3	63,6	2	3	68,4	68,9	68,1	68,7	1	0
65-74 anni	59,7	60,1	60,9	61,7	1	3	65,6	65,5	65,6	66,1	1	1
75-84 anni	58,0	58,2	58,4	58,7	0	1	63,0	62,3	61,6	62,1	1	-1
≥85 anni	55,4	56,4	55,9	56,1	0	1	60,2	60,8	58,8	59,8	2	-1
Femmine	56,2	56,8	57,3	58,1	1	3	61,7	61,8	61,5	61,8	1	0
Maschi	62,4	62,5	63,2	64,0	1	3	68,0	67,7	67,4	68,2	1	0
Totale	**59,3**	**59,7**	**60,4**	**61,1**	**1**	**3**	**65,0**	**64,9**	**64,6**	**65,1**	**1**	**0**
	Centro N=35.088						Sud N=65.753					
45-54 anni	64,1	61,3	63,8	64,9	2	1	55,6	57,7	57,6	59,5	3	7
55-64 anni	62,0	61,3	63,6	65,5	3	6	55,6	56,2	56,7	58,8	4	6
65-74 anni	59,2	60,1	62,0	63,1	2	7	55,3	55,6	56,1	57,1	2	3
75-84 anni	56,9	56,9	59,6	58,9	-1	4	53,0	54,1	53,5	54,5	2	3
≥85 anni	53,9	54,3	56,2	53,8	-4	0	50,8	52,0	51,8	53,1	2	5
Femmine	56,5	56,2	58,4	59,3	2	5	51,2	52,5	52,8	54,0	2	5
Maschi	61,3	61,6	64,1	64,3	0	5	57,6	57,9	58,2	59,7	3	4
Totale	**58,8**	**58,9**	**61,4**	**61,8**	**1**	**5**	**54,4**	**55,2**	**55,5**	**56,8**	**2**	**5**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

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

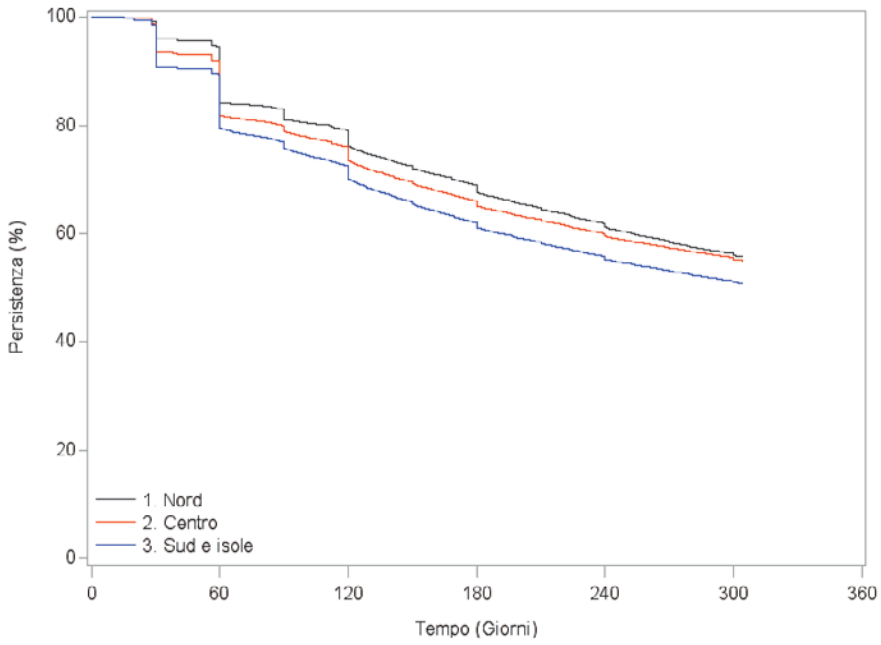
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 321 (258-345)

Tabella 3.5.3f Persistenza a un anno al trattamento con farmaci antiaggreganti nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=163.545						Nord N=62.704					
45-54 anni	53,0	54,0	55,0	55,8	1	5	59,7	60,4	59,9	59,9	0	0
55-64 anni	53,6	54,7	55,8	55,9	0	4	59,5	60,5	60,2	58,9	-2	-1
65-74 anni	52,6	52,8	54,1	54,1	0	3	56,5	56,7	56,6	56,4	0	0
75-84 anni	49,9	49,5	49,9	50,1	0	0	53,2	52,1	51,8	51,6	0	-3
≥85 anni	46,7	47,2	47,1	46,6	-1	0	49,6	50,4	48,2	48,3	0	-2
Femmine	48,2	48,5	49,6	49,9	1	4	51,9	52,0	51,8	51,3	-1	-1
Maschi	54,5	54,9	55,9	55,8	0	2	58,6	58,6	58,6	58,3	0	-1
Totale	**51,4**	**51,7**	**52,8**	**52,9**	**0**	**3**	**55,4**	**55,4**	**55,4**	**55,0**	**-1**	**-1**
	Centro N=35.088						Sud N=65.753					
45-54 anni	53,2	51,8	54,9	56,8	4	7	47,7	49,9	50,9	51,8	2	8
55-64 anni	53,5	53,9	58,0	57,7	-1	8	48,9	50,4	50,6	52,7	4	8
65-74 anni	52,6	52,3	56,9	56,6	-1	8	49,5	49,9	49,9	50,9	2	3
75-84 anni	49,1	48,6	51,3	51,1	0	4	46,6	46,9	46,5	47,6	2	2
≥85 anni	45,5	44,5	49,1	45,5	-7	0	44,0	44,7	44,1	45,2	3	3
Femmine	48,0	47,4	51,2	51,9	1	8	45,1	45,8	46,4	47,6	3	6
Maschi	54,0	53,8	58,2	56,8	-2	5	50,9	51,8	51,5	52,8	3	4
Totale	**50,9**	**50,6**	**54,9**	**54,4**	**-1**	**7**	**48,0**	**48,8**	**48,9**	**50,2**	**3**	**5**

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

Figura 3.5.3d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci antiaggreganti nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nell'ambito delle strategie antitrombotiche a lungo termine un ruolo preminente è stato assunto dall'opportunità di attuare un approccio votato alla personalizzazione della terapia nel singolo paziente basato sulla valutazione del rapporto rischio/beneficio e del variare dello stesso in relazione all'avanzare dell'età, nonchè all'occorrenza di comorbilità o altri fattori in grado di modificare i rischi ischemico ed emorragico.

Negli ultimi anni sono stati compiuti notevoli progressi nella caratterizzazione dei principali determinanti della variabilità interindividuale della risposta ai farmaci antiaggreganti e nello sviluppo di strumenti biochimici e genetici per indagare la sua prevalenza in vari stati patologici. Parallelamente, sono stati sviluppati modelli farmacodinamici/farmacocinetici "*in silico*" per testare diversi approcci in grado di ottimizzare l'inattivazione del farmaco-bersaglio in specifici contesti clinici o in singoli pazienti con comorbidità.

Il farmaco antiaggregante ideale dovrebbe inibire selettivamente la trombosi, lasciando però inalterati i meccanismi emostatici essenziali. A tale proposito, le molecole di segnalazione a valle dell'attivazione piastrinica mediata dai recettori hanno suscitato notevole interesse per la ricerca; studi sperimentali sono in corso per investigare diversi potenziali nuovi bersagli per lo sviluppo di una nuova generazione di antiaggreganti.

3.6 Sistema Nervoso Centrale

Anche nel 2022 i farmaci ad azione sul sistema nervoso centrale (SNC) si collocano, con 1.989,9 milioni di euro, al sesto posto tra le categorie a maggior spesa pubblica, rappresentando l'8,0% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa pro capite complessiva è stata pari a 33,58 euro in aumento del 4,3% in confronto all'anno precedente e relativa prevalentemente alla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (23,81 euro *pro capite*), in lieve riduzione rispetto all'anno 2021 (-0,7%). La spesa da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minor entità (9,77 euro *pro capite*), ma registra un aumento più rilevante (+18,7%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1).
Per quanto riguarda i consumi in regime SSN, questa categoria di farmaci si conferma al quarto posto con 98,16 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 2,8% rispetto all'anno 2021; anche in questo caso i consumi maggiori si registrano nell'ambito dell'assistenza convenzionata con 70,3 DDD/1000 abitanti *die*, mentre l'acquisto da parte delle strutture pubbliche rappresenta circa un terzo del totale (27,9 DDD) (Tabella 3.2). Nel periodo 2014-2022, il consumo totale di farmaci del sistema nervoso centrale è aumentato mediamente ogni anno dell'1,8%.
L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione per fascia d'età e sesso nell'ambito dell'assistenza territoriale (comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto) conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci del sistema nervoso centrale al crescere dell'età, per entrambi i sessi, con una maggiore prevalenza d'uso nelle femmine a partire dai 15 anni di età, in linea con i dati epidemiologici sulla frequenza delle malattie neurologiche e psichiatriche. Nella fascia d'età con più di 75 anni si raggiunge, per le femmine e i maschi, il maggiore livello di prevalenza (rispettivamente 45,0% e 33,5%) e di spesa (76,13 e 59,96 euro *pro capite* rispettivamente). In età evolutiva (5-14 anni) circa un ragazzo su 100 riceve nel corso di un anno almeno una prescrizione di farmaci del sistema nervoso centrale, principalmente antidepressivi, antipsicotici e antiepilettici.
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* dei farmaci del sistema nervoso centrale è stata pari a 23,81 euro. La variazione di spesa rispetto al 2021 (-1,1%) è stata determinata esclusivamente da una riduzione dei prezzi (-2,5%), confermata anche dalla riduzione del 2,6% del costo medio per giornata di terapia, mentre il consumo di questi farmaci è aumentato dell'1,5%, con un effetto mix (-0,1%) che si è mantenuto stabile nel 2022 (Tabella 3.9). Dall'analisi dei singoli sottogruppi risulta che gli "altri antidepressivi", gli "inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)" e gli "altri antiepilettici" sono quelli che incidono maggiormente sulla spesa, rispettivamente con 3,41 euro, 3,39 euro e 3,21 euro. Gli SSRI hanno anche i maggiori livelli di consumi con 30,5 DDD/1000 abitanti *die*, rappresentando poco meno della metà dell'intera categoria; seguono gli "altri antidepressivi" con 12,3 DDD/1000 abitanti *die* e gli "altri antiepilettici" con 3,8 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 3.9). Tutti e tre i sottogruppi citati mostrano aumenti rispetto al 2021 in termini di consumo mentre in termini di spesa solo per gli SSRI c'è una riduzione dello 0,4% e una tendenza all'acquisto di farmaci meno costosi (effetto mix -1,5%) che si riflette anche sulla diminuzione del costo medio per giornata di terapia di questi farmaci (-1,5%). I derivati dell'oripavina evidenziano l'aumento più consistente della spesa (+16,2%) e dei consumi (+12,3%), derivante da uno spostamento dei consumi verso farmaci più costosi

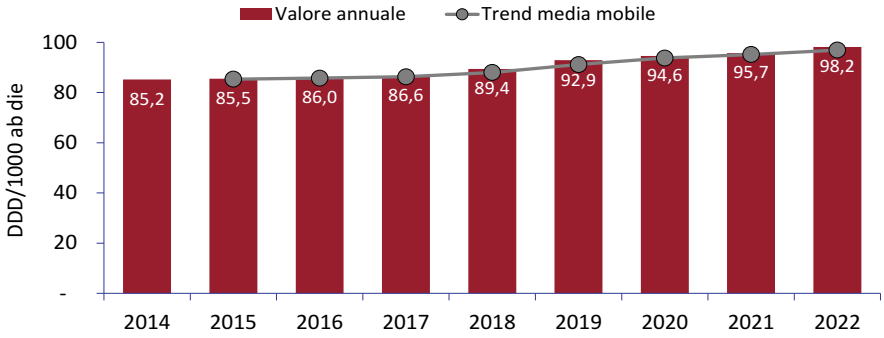
(effetto mix: +5,1%) ma a fronte però di bassi livelli sia di spesa (0,33 euro *pro capite*) che di consumi (0,2 DDD). Al contrario, gli alcaloidi naturali dell'oppio, insieme agli altri oppioidi, sono i farmaci che hanno ridotto maggiormente la spesa (rispettivamente -24,7% e -13,2%), per effetto della riduzione dei prezzi (rispettivamente -22,4% e -14,5%) e del costo medio per giornata di terapia (rispettivamente -22,4% e -12,5%).
Fentanil, tapentadolo e paroxetina sono le molecole a maggior impatto sulla spesa della categoria con valori pari rispettivamente a 1,29 euro, 1,05 euro e 1,00 euro *pro capite*, sebbene siano in riduzione rispetto all'anno precedente (Tabella 3.10). Levetiracetam e pregabalin fanno parte dei primi trenta principi attivi per spesa convenzionata nel 2022 occupando rispettivamente il diciassettesimo (98,9 milioni di euro) e il ventottesimo posto (80,3 milioni di euro), avanzando di una o due posizioni rispetto all'anno precedente (Tabella 3.11), sebbene si osservi una elevata variabilità nel ranking regionale (Tabella 3.12). Ben 8 molecole (fentanil, rotigotina, tapentadolo, naloxone/ossicodone, lacosamide, quetiapina, levetiracetam e pregabalin) rientrano tra i principi attivi a maggior costo per giornata di terapia (Tabella 3.13), con valori che oscillano da un massimo di 5,64 euro per DDD del fentanil a un minimo di 1,53 euro per DDD del pregabalin, mentre la sertralina è l'unico principio attivo della categoria che si colloca tra i primi trenta a minor costo medio per giornata di terapia, al quattordicesimo posto con 0,25 euro per DDD (Tabella 3.14).
Vortioxetina e pregabalin sono invece i principi attivi appartenenti alla categoria che si collocano tra quelli a maggior aumento di spesa convenzionata in confronto al 2021 (+13,6% e +5,0% rispettivamente) (Tabella 3.15), mentre naloxone/ossicodone, tapentadolo, rotigotina, fentanil e lacosamide rientrano tra quelle a maggior riduzione di spesa convenzionata tra il 2021 e il 2022 (Tabella 3.16). La sertralina, che registra i consumi maggiori della categoria con 9,1 DDD/1000 abitanti *die*, è anche l'unica molecola a rientrare nei primi trenta principi attivi a maggior consumo in regime di assistenza convenzionata (26esimo posto nel 2022), sebbene si osservi una elevata variabilità nel ranking regionale dei consumi di questo principio attivo (Tabelle 3.17 e 3.18).
Per quanto riguarda invece gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, si osserva un aumento sia della spesa (+18,2%) che dei consumi (+4,6%), con una maggiore propensione all'utilizzo di farmaci più costosi (effetto mix: +15,2% e costo medio per DDD +13,0%), nonostante i prezzi si siano ridotti dell'1,8% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.19). Il sottogruppo degli "altri antipsicotici" registra il valore maggiore di spesa (3,07 euro *pro capite*), in aumento del 4% rispetto al 2021, mentre le anilidi (4,2 DDD/1000 abitanti *die*) e le "diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine" (3,6 DDD/1000 abitanti *die*) sono le categorie a maggior consumo, registrando al contempo anche aumenti sia in termini di consumi (rispettivamente +22,2% e +2,2%) che di spesa (rispettivamente +20,3% e +3,3%) rispetto all'anno precedente, nonostante la propensione all'utilizzo di farmaci meno costosi (effetto mix: -4,7% e -1,0%). Gli "altri farmaci del sistema nervoso" occupano il secondo posto in termini di spesa (2,01 euro), registrandone anche il maggior incremento (140,2%) rispetto al 2021, determinato da un aumento dei consumi (+55,8%), ma soprattutto da un elevato ricorso a farmaci più costosi (effetto mix: +62,8% e costo medio per DDD: +54,2%) (Tabella 3.19). Gli "antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina", dopo gli "altri farmaci del sistema nervoso", presentano i maggiori aumenti di spesa e consumo: +43,6% e +37,8% rispetto all'anno precedente. Paliperidone e aripiprazolo, due antipsicotici, sono le molecole a maggior spesa *pro capite* nel 2022 (1,59 e 1,16 euro), in aumento

rispettivamente del 4,2% e 7,2% rispetto all'anno precedente, e che incidono per il 28% sulla spesa dell'intera categoria (Tabella 3.20).
Il paliperidone si colloca al 30esimo posto tra i principi attivi a maggior spesa tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, con una spesa totale di 93,8 milioni di euro e un costo medio per giornata di terapia pari a 5,05 euro, incidendo per lo 0,6% sulla spesa totale registrata da parte delle strutture pubbliche (Tabelle 3.21 e 3.22). Il tafamidis, seppur con piccoli consumi, è l'unico farmaco della categoria che si colloca tra i primi 30 principi attivi a maggior aumento di spesa nel 2022 (+534,7% rispetto all'anno precedente) tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.23), mentre nessun principio attivo della categoria è presente nella lista dei primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa (Tabella 3.24) e tra i primi 30 a maggior costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.25). Infine, l'aripiprazolo e il paliperidone si classificano tra i primi 30 principi attivi a minor costo medio (2,69 e 5,05 euro per DDD rispettivamente), sebbene il primo in aumento del 2,2% rispetto all'anno precedente mentre il secondo in diminuzione dell'1% (Tabella 3.26). Paracetamolo, metadone, olanzapina, quetiapina e lidocaina sono invece presenti tra le 30 molecole a maggior consumo tra quelle acquistate dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.27). Infine, nessun principio attivo della categoria compare nei primi 30 principi attivi a maggior spesa e consumo per i farmaci in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabelle 3.28 e 3.29). Nella Tabella 3.30 si evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per i farmaci del sistema nervoso.
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi e della spesa per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per la sclerosi multipla, gli antidepressivi, i farmaci per la terapia del dolore, gli antiepilettici, gli antipsicotici, i farmaci antiparkinson, gli antiemicranici e i farmaci antidemenza (Tabella 3.6.1a e seguenti).

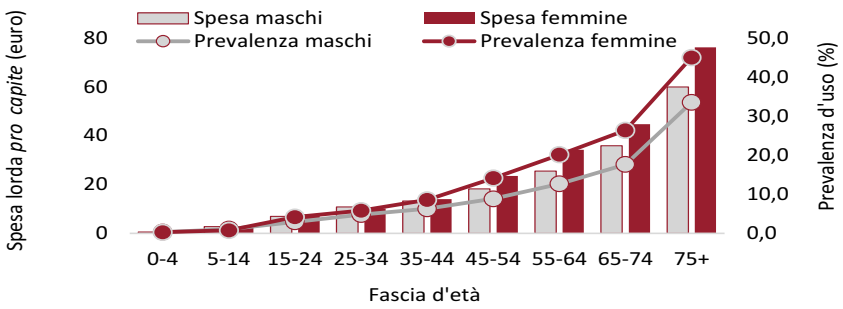
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema Nervoso Centrale

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**1.989,9**	**(8,0)**
Δ % 2022-2021		4,2
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	30,2	40,9
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**98,2**	**(7,4)**
Δ % 2022-2021		2,8
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	82,8	122,3

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,6
5-14	2,7	2,1	2,4	4,5	3,4	4,0
15-24	6,9	7,7	7,3	18,0	23,0	20,4
25-34	10,8	10,1	10,4	31,9	30,4	31,2
35-44	13,2	14,0	13,6	40,1	44,1	42,1
45-54	18,2	23,5	20,9	55,5	76,5	66,1
55-64	25,5	34,1	29,9	74,1	117,2	96,3
65-74	35,9	44,7	40,5	96,8	150,2	125,0
75+	60,0	76,1	69,6	167,3	237,9	209,5

3.6.1 Farmaci per la sclerosi multipla

- Negli ultimi nove anni il consumo dei farmaci per la sclerosi multipla è aumentato (CAGR: 3,9%) raggiungendo le 2,9 DDD nel 2022, in aumento del 2,4% rispetto al 2021 (Figura 3.6.1a e Tabella 3.6.1a). Il costo medio per giornata di terapia è gradualmente aumentato fino a 12,7 euro nel 2022, probabilmente dovuto all'introduzione in commercio degli anticorpi monoclonali.
- I farmaci immunosoppressori occupano oltre il 70% dei consumi dell'intera categoria (2,1 DDD/1000 abitanti *die*) e, nonostante il costo medio per DDD sia il più basso della categoria (5,61 euro), incidono sulla spesa dell'intera categoria per un terzo (4,23 su 13,56 euro). Dal 2014 al 2022 il loro consumo è raddoppiato (Figura 3.6.1b). Anche gli anticorpi monoclonali hanno un significativo impatto sulla spesa pro capite (4,29 euro), determinato principalmente da un elevato costo medio per giornata di terapia (49,08 euro; -1,8% rispetto al 2021) a fronte di ridotti livelli di consumo (0,2 DDD/1000 abitanti *die*) in aumento di oltre il 20% rispetto al 2021.
- Le tre categorie a registrare diminuzioni rispetto al 2021 sono fingolimod, interferoni e glatiramer (da -9,4% a -19% dei consumi), mentre il siponimod, modulatore selettivo dei recettori della sfingosina 1-fosfato (S1PR) rimborsato da aprile 2021, registra una spesa pro capite di 0,31 euro in aumento del 600%.
- Analizzando singolarmente i principi attivi si può notare come il metrotrexato sia il farmaco più utilizzato (1,5 DDD pari a circa il 50% dell'intera categoria), ma con un impatto relativamente ridotto sulla spesa pro capite (0,75 euro) dovuto al costo medio per giornata di terapia che è il più basso della categoria (1,38 euro). I farmaci più costosi, in termini di giornata di terapia, sono fingolimod (53,54 euro), gli anticorpi monoclonali, tra cui natalizumab (50,04 euro) e ocrelizumab (45,24 euro) e la cladribina (46,81 euro).
- Nelle aree del Centro i consumi dei farmaci per la sclerosi multipla sono inferiori dalla media nazionale mentre al Nord e Sud sono simili e stabili rispetto al 2021; il Sud tuttavia ha il costo medio per DDD più elevato (13,22 euro) pertanto risulta avere la spesa più alta (14,43 euro pro capite) (Tabella 3.6.1b).
- A livello regionale il consumo maggiore, in linea con le evidenze in letteratura sulla prevalenza della patologia, è stato osservato per la Sardegna (5,4 DDD), stabile rispetto all'anno precedente (+2,8%); mentre il Toscana si rilevano i consumi minori (2,4 DDD) meno della metà rispetto a quelli della Sardegna e in contrazione del 2,9% rispetto al 2021. Il Molise è la Regione con la spesa *pro capite* più elevata (31,76 euro), a fronte però di livelli di consumo di poco superiori rispetto alla media nazionale (3,9 DDD/1000 abitanti *die;* +16,8% delle DDD e della spesa) e simili a quelli della PA di Trento (3,6 DDD) che però registra una spesa e un costo medio per giornata di terapia inferiori del 60%.

Figura 3.6.1a Farmaci per la sclerosi multipla, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

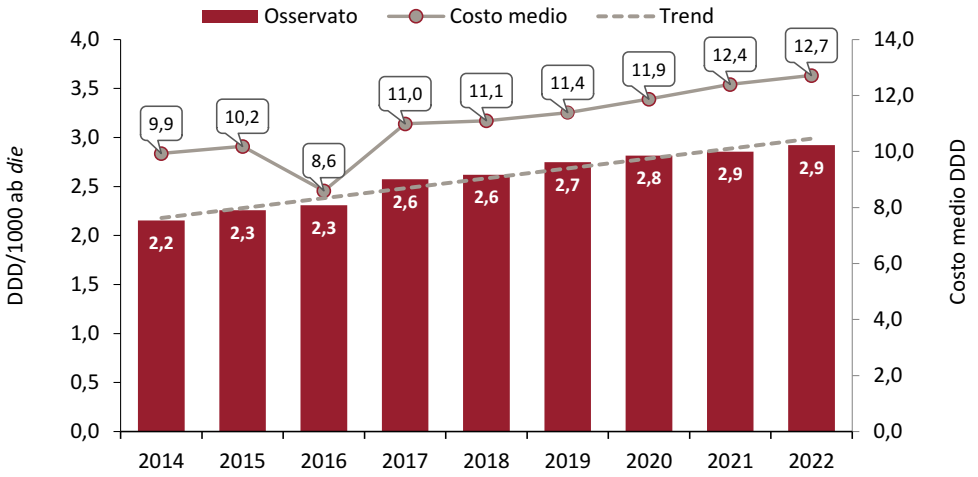


Tabella 3.6.1a Farmaci per la sclerosi multipla, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Anticorpi monoclonali	4,29	21,7	17,5	0,2	23,9	19,8	49,08	-1,8
Immunosoppressori	4,23	4,9	31,5	2,1	4,4	7,6	5,61	0,5
Fingolimod (modulatori del recettore S1P)	2,09	-10,0	3,4	0,1	-9,4	5,3	53,54	-0,7
Interferoni	1,43	-15,6	-10,4	0,3	-17,8	-10,8	12,89	2,7
Inibitori della sintesi delle pirimidine	1,03	0,7	69,0	0,1	4,2	70,3	26,25	-3,3
Altri modulatori del recettore S1P	0,31	660,4	-	<0,05	636,9	-	31,13	3,2
Glatiramer (AA copolimeri)	0,19	-35,6	-19,9	0,1	-19,0	-5,4	6,88	-20,5
Farmaci per la sclerosi multipla	**13,56**	**5,0**	**7,2**	**2,9**	**2,4**	**3,9**	**12,71**	**2,6**
dimetilfumarato	2,58	-2,3	-	0,2	1,4	-	31,67	-3,7
ocrelizumab	2,24	30,0	-	0,1	38,8	-	45,24	-6,4
fingolimod	2,09	-10,0	3,4	0,1	-9,4	5,3	53,54	-0,7
natalizumab	1,89	8,4	6,0	0,1	8,4	7,9	50,04	0,0
teriflunomide	1,03	0,7	69,0	0,1	4,2	70,3	26,25	-3,3
interferone beta-1a	1,00	-17,9	-13,1	0,3	-18,9	-11,8	10,77	1,3
cladribina	0,80	36,7	-	<0,05	41,4	-	46,81	-3,3
metotrexato	0,75	6,4	9,7	1,5	5,7	8,6	1,38	0,7
interferone beta-1a pegilato	0,36	-7,5	-	<0,05	-6,9	-	29,51	-0,7
siponimod	0,31	649,1	-	<0,05	629,0	-	31,00	2,8

Figura 3.6.1b Farmaci per la sclerosi multipla, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

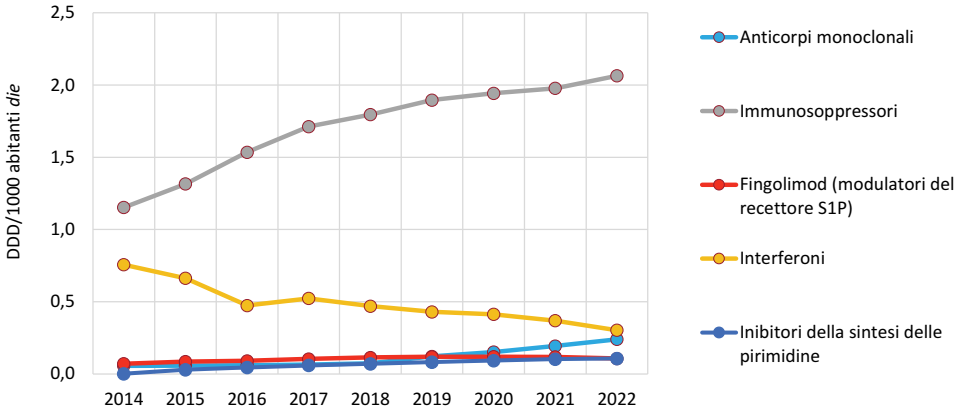


Tabella 3.6.1b Farmaci per la sclerosi multipla, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	13,32	2,9	12,75	14,43	3,0	13,22	8,3	4,5	3,7	8,1	4,6	3,3
Valle d'Aosta	11,54	2,4	13,38	11,21	2,5	12,37	-2,9	5,0	-7,5	5,9	3,8	2,1
Lombardia	9,11	2,6	9,54	9,98	2,7	10,08	9,5	3,6	5,7	8,1	4,0	3,9
PA Bolzano	14,20	3,7	10,58	14,32	3,7	10,50	0,9	1,6	-0,7	6,8	3,1	3,6
PA Trento	10,95	3,4	8,70	12,76	3,6	9,61	16,5	5,5	10,4	8,6	5,0	3,5
Veneto	12,93	2,8	12,55	13,92	2,9	13,09	7,6	3,2	4,3	9,5	3,9	5,4
Friuli VG	13,36	3,7	9,90	13,48	3,7	10,07	0,9	-0,8	1,7	6,0	2,1	3,8
Liguria	13,01	2,6	13,87	14,87	2,7	15,03	14,4	5,6	8,3	9,3	4,2	4,8
Emilia R.	11,69	2,5	12,70	12,73	2,6	13,25	8,9	4,3	4,3	9,5	4,6	4,6
Toscana	11,88	2,5	12,95	10,95	2,4	12,30	-7,8	-2,9	-5,1	5,2	3,5	1,6
Umbria	12,80	2,9	11,92	13,28	3,0	12,13	3,7	1,9	1,8	7,2	3,0	4,1
Marche	12,28	2,7	12,50	13,43	2,7	13,44	9,4	1,8	7,5	6,4	2,6	3,7
Lazio	12,58	2,6	13,35	12,81	2,6	13,45	1,8	1,1	0,7	5,7	3,6	2,1
Abruzzo	18,18	3,1	15,85	18,36	3,3	15,24	1,0	5,0	-3,8	7,3	4,8	2,4
Molise	27,19	3,3	22,45	31,76	3,9	22,45	16,8	16,8	0,0	18,7	8,9	8,9
Campania	13,24	2,6	13,75	13,63	2,7	13,67	3,0	3,6	-0,6	6,6	4,3	2,2
Puglia	14,42	3,2	12,22	15,01	3,3	12,53	4,0	1,5	2,5	5,7	3,4	2,2
Basilicata	13,42	3,0	12,31	13,46	3,1	12,02	0,3	2,7	-2,3	6,6	4,6	1,9
Calabria	13,14	2,9	12,35	13,70	2,9	12,86	4,2	0,1	4,1	8,8	4,2	4,4
Sicilia	14,05	3,0	12,83	14,23	3,0	13,10	1,3	-0,8	2,1	5,9	4,0	1,9
Sardegna	26,89	5,3	13,98	28,90	5,4	14,62	7,5	2,8	4,6	5,1	2,9	2,1
Italia	**12,91**	**2,9**	**12,40**	**13,56**	**2,9**	**12,71**	**5,0**	**2,4**	**2,6**	**7,2**	**3,9**	**3,1**
Nord	11,44	2,8	11,37	12,42	2,9	11,91	8,5	3,6	4,7	8,5	4,1	4,2
Centro	12,33	2,6	12,99	12,33	2,6	12,99	0,0	0,0	0,0	5,8	3,4	2,3
Sud e Isole	13,32	2,9	12,75	14,43	3,0	13,22	8,3	4,5	3,7	8,1	4,6	3,3

L'andamento del consumo dei farmaci per la sclerosi multipla documenta un incremento nel periodo 2014-2022 di quelli utilizzati prevalentemente come seconda linea, quali gli anticorpi monocolonali, gli immunosoppressori (es. metotrexato), fingolimod e gli inibitori della sintesi delle pirimidine, a fronte di una diminuzione della categoria degli interferoni e glatiramer.

Il notevole incremento nell'uso del siponimod rilevato nell'ultimo anno, è probabilmente dovuto all'indicazione specifica per pazienti con Sclerosi Multipla (SM) secondariamente progressiva, una forma clinica poco studiata con i precedenti farmaci per la SM.

L'ampia disponibilità di farmaci nel trattamento della SM ha condotto ad un elevato livello di personalizzazione della terapia sulla base del profilo rischio-beneficio del farmaco e della profonda conoscenza dei meccanismi d'azione delle molecole così come richiamato dalle recenti linee guida italiane promosse dalla Società Italiana di Neurologia ed approvate dal Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG). In questo specifico contesto sarebbe auspicabile, in una prospettiva di sanità pubblica, promuovere e condurre un numero maggiore di studi sull'utilizzo nel mondo reale dei farmaci per la SM al fine di caratterizzarne i differenti pattern prescrittivi in relazione ai numerosi fenotipi clinici della malattia. Recentemente alcuni studi documentano una riduzione della mortalità per i pazienti esposti a farmaci disease modifying rispetto ai non esposti e una migliore sopravvivenza in relazione al livello di aderenza.

Bibliografia

- Rabadi MH, Just K, Xu C. Impact of Adherence with Disease-Modifying Therapies on All-Cause Mortality Rates Among Veterans with Multiple Sclerosis. *Med Sci Monit* 2022;28:e938116.

3.6.2 Antidepressivi

- Nel 2022 il consumo giornaliero degli antidepressivi è stato pari a 45,8 DDD ogni 1000 abitanti, in aumento del 2,6% rispetto all'anno precedente e con una variazione media annua del 2% dal 2014. Il costo medio per DDD nel 2022 è stato di 0,42 euro, rimasto stabile dal 2016 (Figura 3.6.2a).
- Nel 2022 il consumo degli antidepressivi rappresenta il 3,5% del totale dei farmaci in Italia e la spesa *pro capite* di 1,7%, con un incremento del 2,6% rispetto al 2021, attestandosi a 7,05 euro (Tabella 3.6.2a).
- Gli SSRI tengono conto di circa il 70% (31,7 DDD) del consumo (in aumento dell'1,8% rispetto al 2021 e stabili dal 2014, Figura 3.6.2b) e del 50% (3,40 euro *pro capite*) della spesa dell'intera categoria. Maggiori variazioni di questi indicatori per gli altri antidepressivi (DDD: +3,1%, spesa: +2,5%) e per gli SNRI (DDD: +3,5%, spesa: +3,4%).
- La paroxetina, con 1,00 euro *pro capite*, in riduzione dell'1,6% rispetto al 2021, si conferma la molecola a maggior spesa, mentre la sertralina è quella a maggior consumo (9,8 DDD), in aumento del 5,4% rispetto al 2021 e con una variazione media annuale del +3,9% dal 2014). Il buproprione registra il più alto costo medio per DDD (1,69 euro) a fronte, tuttavia, di limitati livelli di consumo e di spesa *pro capite*, va sottolineato che tale farmaco è indicato anche per il trattamento della disuassefazione al fumo di sigaretta. La vortioxetina è il principio attivo che nel 2022 registra maggiori aumenti sia in termini di spesa che di consumi (+13,8%). Da sottolineare come il costo per giornata di terapia con questo farmaco sia di quasi tre volte superiore a quello della media dell'intera categoria (1,13 vs 0,42 euro) (Tabella 3.6.2a). L'esketamina farmaco indicato per il trattamento della depressione maggiore resistente ad altre terapie e per la quale non è stato però riconosciuto il requisito dell'innovatività, registra il maggior aumento di speso (superiore al 100%) anche se con un valore ridotto (0,01 euro *pro capite*)
- Le Regioni del Centro hanno un livello di uso (51,3 DDD) superiore di circa il 6% a quello del Nord (48,5 DDD) e del 33% rispetto al Sud (38,5 DDD) (Tabella 3.6.2b). A conferma di ciò la Toscana è la Regione italiana con il maggior utilizzo di farmaci antidepressivi, attestandosi nel 2022 a 67,6 DDD/1000 abitanti *die*, un valore quasi doppio rispetto alla Campania e alla Basilicata (circa 36 DDD). Tutte le Regioni rilevano degli aumenti di spesa e consumo rispetto all'anno precedente, in particolare il Piemonte e l'Emilia-Romagna. Per gli antidepressivi si osserva una limitata variabilità regionale per il costo medio per giornata di terapia (CV 8%). Marche e Sardegna sono le Regioni che hanno un consumo e un costo per giornata di terapia superiore alla media nazionale.

Figura 3.6.2a Antidepressivi, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

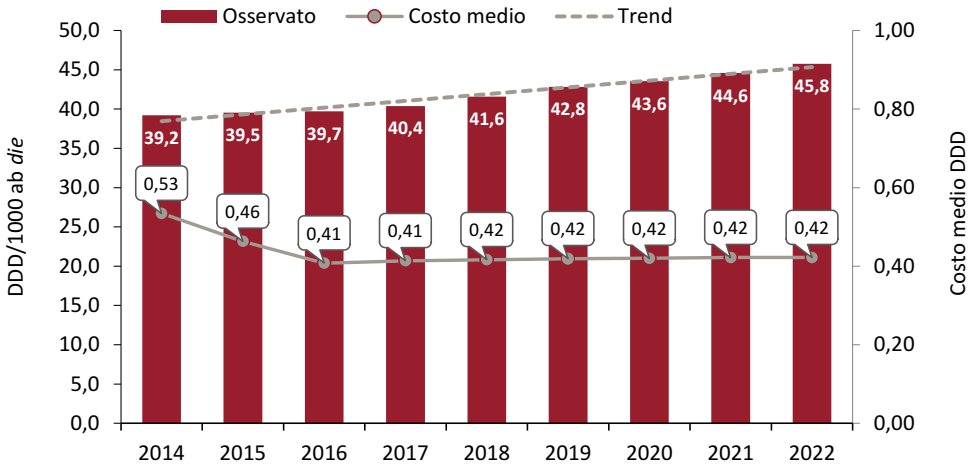


Tabella 3.6.2a Antidepressivi, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Antidepressivi SSRI	3,40	0,1	-2,3	31,7	1,8	1,1	0,29	-1,7
Antidepressivi SNRI	1,64	2,4	-5,3	7,3	3,5	2,3	0,61	-1,0
Altri antidepressivi	1,01	2,5	2,8	3,6	3,1	3,5	0,76	-0,6
Vortioxetina	0,83	13,8	-	2,0	13,8	-	1,13	0,0
Antidepressivi di I generazione da soli o in associazione	0,16	0,1	-2,0	1,0	0,2	-1,3	0,42	-0,1
Esketamina	0,01	>100	-	<0,05	2,6	-	12,66	6103,1
Farmaci antidepressivi	**7,05**	**2,6**	**-1,0**	**45,8**	**2,6**	**2,0**	**0,42**	**0,0**
paroxetina	1,00	-1,6	-2,5	8,2	0,1	0,2	0,34	-1,7
escitalopram	0,97	0,2	-5,6	7,7	0,6	0,8	0,34	-0,5
vortioxetina	0,83	13,8	-	2,0	13,8	-	1,13	0,0
sertralina	0,82	2,7	3,2	9,8	5,4	3,9	0,23	-2,6
duloxetina	0,82	3,3	-9,3	3,4	4,0	3,2	0,66	-0,7
venlafaxina	0,82	1,6	1,0	3,9	3,1	1,6	0,58	-1,4
trazodone	0,45	3,4	5,7	1,4	3,8	6,4	0,91	-0,3
citalopram	0,40	-1,3	-2,3	4,1	-0,5	-1,9	0,27	-0,8
mirtazapina	0,35	0,2	2,1	1,9	2,3	2,7	0,50	-2,1
bupropione	0,18	4,9	0,0	0,3	5,4	1,8	1,69	-0,5

Figura 3.6.2b Antidepressivi, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

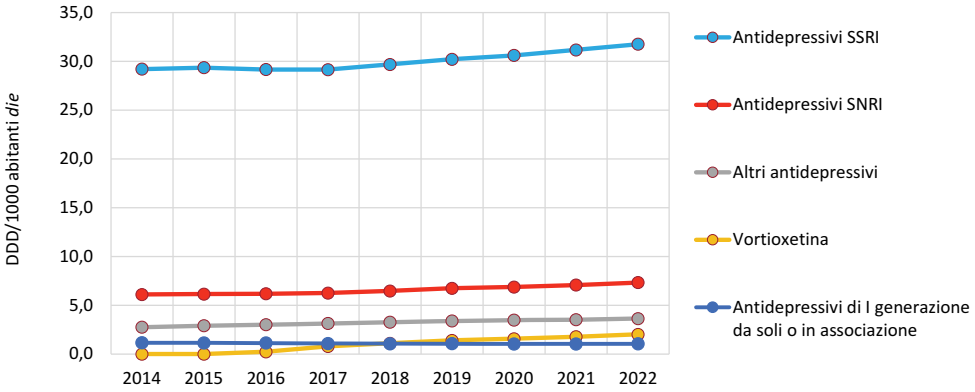


Tabella 3.6.2b Antidepressivi, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	7,33	50,4	0,40	7,57	52,5	0,40	3,4	4,1	-0,7	-2,0	2,1	-4,1
Valle d'Aosta	6,60	43,6	0,41	7,03	44,9	0,43	6,5	3,1	3,3	-1,5	1,8	-3,3
Lombardia	6,31	42,3	0,41	6,53	43,6	0,41	3,5	3,2	0,3	-1,1	2,2	-3,2
PA Bolzano	8,66	57,1	0,42	8,97	59,0	0,42	3,6	3,2	0,4	-1,8	1,6	-3,4
PA Trento	6,72	45,1	0,41	6,92	46,0	0,41	3,1	2,0	1,1	-0,2	2,4	-2,5
Veneto	6,45	43,1	0,41	6,65	44,4	0,41	3,0	3,1	-0,1	-1,0	2,2	-3,1
Friuli VG	5,48	37,8	0,40	5,63	39,1	0,39	2,7	3,4	-0,7	-2,0	1,7	-3,7
Liguria	9,00	58,7	0,42	9,23	60,3	0,42	2,6	2,7	-0,1	-1,2	1,5	-2,7
Emilia R.	7,42	55,1	0,37	7,65	57,1	0,37	3,1	3,7	-0,5	-0,7	1,7	-2,3
Toscana	9,42	66,3	0,39	9,57	67,6	0,39	1,6	1,9	-0,3	-0,7	1,3	-2,0
Umbria	8,31	57,6	0,40	8,29	57,8	0,39	-0,3	0,3	-0,6	-1,3	1,7	-2,9
Marche	7,57	46,7	0,44	7,66	47,5	0,44	1,3	1,6	-0,3	-0,7	1,7	-2,5
Lazio	6,57	39,5	0,46	6,69	40,4	0,45	1,9	2,2	-0,3	-1,3	2,0	-3,2
Abruzzo	7,53	43,6	0,47	7,82	45,0	0,48	3,8	3,1	0,6	0,5	2,6	-2,0
Molise	6,23	37,5	0,45	6,38	38,3	0,46	2,4	2,0	0,5	-1,4	1,8	-3,1
Campania	6,02	35,1	0,47	6,18	35,8	0,47	2,6	2,2	0,4	-0,1	2,5	-2,5
Puglia	5,94	35,8	0,45	6,10	36,5	0,46	2,7	2,0	0,7	-1,0	2,1	-3,1
Basilicata	5,86	34,9	0,46	6,04	35,8	0,46	3,1	2,5	0,5	-0,2	2,0	-2,2
Calabria	6,93	41,4	0,46	6,98	41,8	0,46	0,7	0,9	-0,2	-1,1	1,7	-2,7
Sicilia	6,10	35,7	0,47	6,25	36,4	0,47	2,5	1,9	0,5	-0,8	2,1	-2,8
Sardegna	7,81	48,2	0,44	8,03	49,4	0,45	2,7	2,3	0,4	-1,8	1,5	-3,2
Italia	**6,87**	**44,6**	**0,42**	**7,05**	**45,8**	**0,42**	**2,6**	**2,6**	**0,0**	**-1,0**	**2,0**	**-2,9**
Nord	6,85	46,9	0,40	7,07	48,5	0,40	3,2	3,4	-0,1	-1,2	2,0	-3,2
Centro	7,75	50,4	0,42	7,86	51,3	0,42	1,5	1,8	-0,3	-1,0	1,6	-2,6
Sud e Isole	6,36	37,7	0,46	6,52	38,5	0,46	2,5	2,1	0,5	-0,7	2,1	-2,7

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati del flusso Tessera Sanitaria, è stato possibile descrivere l'andamento della prevalenza e del consumo per classe di età, genere e Regione e calcolare alcuni indicatori di intensità d'uso. Inoltre, è stata stimata l'aderenza e la persistenza dei trattamenti cronici con farmaci antidepressivi.
- Circa il 6,7% della popolazione italiana ha fatto ricorso a farmaci antidepressivi nel corso del 2022, laddove in Toscana questa percentuale supera il 10%, e in Campania il valore più basso di 5,3%. Nelle Regioni del Sud la prevalenza si riduce al 5,9% rispetto al 7,8% del Centro e al 6,9% del Nord (Tabella 3.6.2c). Come atteso, il livello di esposizione aumenta in relazione all'età, raggiungendo una prevalenza del 27,7% nelle femmine ultra-ottantacinquenni. La differenza in termini di consumo tra i generi si mantiene in tutte le fasce di età, con livelli che, nelle femmine, sono più che doppi rispetto ai maschi a partire dai 45 anni (Figura 3.6.2b).
- Metà degli utilizzatori ha un'età superiore ai 67 anni senza particolari differenze regionali e, ogni soggetto, rimane in media in trattamento per 8 mesi, e metà fa uso di farmaci antidepressivi per meno di 6 mesi; un paziente su dieci riceve una sola prescrizione (11,8%), ad indicare come spesso questi farmaci vengano prescritti per condizioni cliniche non legate alla patologia depressiva, ma che potrebbero essere trattate con approcci di tipo non farmacologico (Tabella 3.6.2c). Il costo medio per utilizzatore è di 101 euro con lievi differenze tra le Regioni, con un minimo di 94,0 in Toscana e un massimo di 118 euro nella PA di Bolzano.
- Tra le categorie la prevalenza d'uso si attesta al 4,4% negli SSRI con le femmine che rilevano un valore doppio dei maschi (5,9% vs 2,9%), seguono gli SNRI e gli altri antidepressivi entrambe con 1,2%. Per ogni utilizzatore di vortioxetina si spendono in media in un anno 207,91 euro rispetto ai 135,15 degli SNRI e ai 75,85 degli SSRI (Tabella 3.6.2d), i giorni di trattamento medi per utilizzatori passano da un minimo di 63 per gli antidepressivi di I generazione ai circa 250 per gli SSRI. Metà degli utilizzatori di SNRI rimane in trattamento per meno di 6 mesi che salgono a 7,5 mesi per quanto riguarda gli SSRI. Un paziente su cinque trattato con altri antidepressivi o vortioxetina riceve in un anno una sola prescrizione.
- La valutazione dell'aderenza e persistenza al trattamento, considerando un follow-up di un anno, è stata effettuata su una coorte di 124.025 nuovi utilizzatori di farmaci antidepressivi, con almeno 45 anni di età. L'età mediana della coorte è di 69 anni (range interquartile [IQR]: 57-79); le femmine rappresentano circa il 67% del totale e oltre un terzo (35,2%) ha un'età superiore ai 75 anni.
- Nel 2022 la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antidepressivi è stata rispettivamente del 37,6% e 27,7%, mentre la prima è in diminuzione del 2% rispetto al 2021, la proporzione di bassa aderenza è in aumento del 3%. In particolare, le percentuali di alta aderenza diminuiscono con l'età passando dal 42,4% nei soggetti di età compresa tra i 45 e i 54 anni al 24,4% negli ultra-ottantacinquenni, e per area geografica con un massimo del 38,9% al Nord e minimo del 36% nelle Regioni del Sud nonostante un'età mediana dei soggetti inclusi in studio di 1 anno inferiore rispetto alla mediana delle altre aree geografiche. Per l'indicatore di bassa aderenza si registrano differenze tra aree geografiche, passando dal 26,8% del Nord al

27,9% al Centro e 29% al Sud, con un gradiente per età con valore massimo di circa il 46,9% al Sud nella fascia di età 85+ anni (Tabella 3.6.2e).

- I maschi sono più aderenti rispetto alle femmine (39,3% *vs* 36,8%), mentre in queste ultime la percentuale di bassa aderenza è del 28,1%. In confronto al 2021 si registra una diminuzione dell'alta aderenza pari al 2% in entrambi i sessi. Tra le diverse aree geografiche il valore più elevato di alta aderenza nei maschi è di 40,9% al Nord mentre per la bassa aderenza si raggiunge un valore del 29,4% nelle femmine al Sud.
- Analizzando la persistenza al trattamento a 12 mesi (calcolata sui nuovi utilizzatori con almeno due prescrizioni di antidepressivi e considerando un'interruzione di almeno 60 giorni) solo un soggetto su tre (32,6%) è rimasto persistente, non vi sono marcate differenze di genere e tra aree geografiche. Anche nel 2022 vi è una riduzione della persistenza con l'età, passando dal 35,8% in età età 45-54 anni fino al 25,9% in soggetti con almeno 85 anni. Tale gradiente si riscontra in ogni area geografica, anche se la variazione percentuale è meno marcata per il Centro (Δ%=-7,2%) in confronto al Nord (Δ %=-11,5%) e al Sud (Δ %=-9,3%) (Tabella 3.6.2f).
- Se si prende in considerazione il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi, si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a circa 148 giorni, simile al dato osservato nel 2021 (143 giorni) e con valori tra aree geografiche che vanno dai 148 giorni per il Nord, a 140 giorni per il Centro e a 126 giorni per il Sud e le Isole (Figura 3.6.2d). I maschi sono lievemente più persistenti (145 giorni), soprattutto al Nord (156) e in generale la persistenza diminuisce all'aumentare dell'età passando da 168 giorni (45-54 anni) a 93 giorni (85+ anni).

Figura 3.6.2c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antidepressivi in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

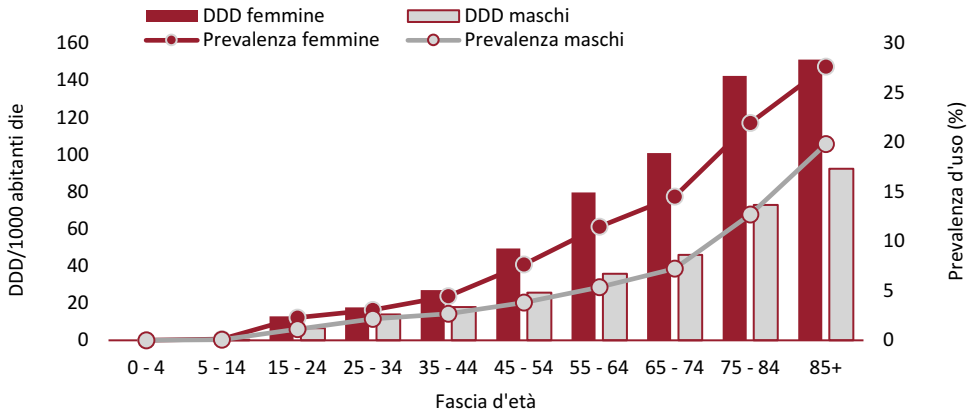


Tabella 3.6.2c Esposizione e durata di terapia di antidepressivi per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	5,2	10,6	8,0	68	96,47	233,2	182,0	10,8
Valle d'Aosta	4,0	9,0	6,6	69	102,59	226,3	180,0	10,2
Lombardia	4,0	8,4	6,2	66	98,07	237,2	189,0	9,2
PA Bolzano	4,6	9,1	6,8	67	118,16	260,8	220,0	10,0
PA Trento	3,9	8,4	6,2	65	104,39	243,1	180,0	10,9
Veneto	4,0	8,4	6,2	67	103,72	239,7	183,7	11,2
Friuli VG	3,5	8,2	5,9	67	97,96	223,4	180,0	10,4
Liguria	6,2	13,2	9,8	71	98,42	222,2	180,0	12,8
Emilia R.	4,8	10,3	7,6	68	96,10	233,8	183,7	10,6
Toscana	6,5	13,7	10,2	69	94,50	234,4	182,0	13,7
Umbria	5,3	11,6	8,5	70	97,34	229,7	196,0	12,6
Marche	5,0	9,8	7,4	69	103,86	230,2	180,0	11,3
Lazio	4,0	8,3	6,2	66	104,91	229,3	180,0	11,3
Abruzzo	4,5	9,2	6,9	67	110,87	231,9	182,0	12,9
Molise	3,9	7,9	5,9	68	108,74	237,5	189,0	10,7
Campania	3,6	6,9	5,3	65	105,54	223,5	168,0	14,0
Puglia	3,9	7,4	5,7	66	103,36	223,6	172,0	12,8
Basilicata	3,9	7,7	5,8	67	102,97	222,6	180,0	14,3
Calabria	4,5	8,6	6,6	66	102,21	223,4	170,5	14,9
Sicilia	3,8	7,6	5,8	67	103,63	219,5	168,0	14,8
Sardegna	4,1	10,0	7,1	66	115,28	257,0	224,0	10,5
Italia	**4,4**	**9,0**	**6,7**	**67**	**101,11**	**231,8**	**180,0**	**11,8**
Nord	4,4	9,3	6,9	67	98,87	235,1	182,0	10,4
Centro	5,0	10,4	7,8	68	99,92	231,5	180,0	12,4
Sud e Isole	3,9	7,8	5,9	66	105,64	226,6	180,0	13,6

Tabella 3.6.2d Esposizione e durata di terapia di antidepressivi per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Antidepressivi SSRI	2,8	5,9	4,4	66	75,87	248,9	224,0	10,9
Antidepressivi SNRI	0,7	1,6	1,2	66	135,16	213,2	178,5	8,6
Altri antidepressivi	0,9	1,5	1,2	77	76,00	92,9	50,0	20,2
Vortioxetina	0,3	0,5	0,4	70	207,91	182,7	120,0	19,0
Antidepressivi di I generazione da soli o in associazione	0,3	0,8	0,6	61	27,27	63,4	30,0	30,7
Esketamina	2,8	5,9	4,4	66	75,87	248,9	224,0	10,9
Farmaci antidepressivi	**4,4**	**9,0**	**6,7**	**67**	**101,11**	**231,8**	**180,0**	**11,8**

Tabella 3.6.2e Indicatori di aderenza al trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=124.025						Nord N=58.368					
45-54 anni	22,3	21,9	22,3	22,4	1	1	21,1	20,5	21,6	20,9	-3	-1
55-64 anni	22,1	22,2	22,0	23,2	6	5	20,3	21,3	20,7	21,6	5	6
65-74 anni	24,3	24,6	23,7	24,7	4	2	22,5	23,3	22,6	23,1	2	3
75-84 anni	29,5	30,4	30,5	30,9	1	5	28,3	29,6	30,3	30,9	2	9
≥85 anni	43,2	44,6	45,6	45,7	0	6	42,7	45,5	45,6	45,4	0	6
Femmine	27,6	28,0	27,2	28,1	3	2	26,5	27,5	26,9	27,2	1	3
Maschi	26,4	26,9	26,5	27,0	2	2	24,8	25,8	25,6	26,1	2	5
Totale	**27,2**	**27,6**	**27,0**	**27,7**	**3**	**2**	**26,0**	**27,0**	**26,5**	**26,8**	**1**	**3**
	Centro N=28.284						Sud N=37.373					
45-54 anni	21,8	22,1	21,8	23,6	8	8	24,4	23,8	23,7	24,0	1	-2
55-64 anni	22,1	22,1	22,2	23,7	7	7	24,6	23,6	23,5	25,1	7	2
65-74 anni	24,6	23,9	23,3	24,5	5	0	26,6	26,7	25,4	27,1	7	2
75-84 anni	29,2	29,9	29,0	29,8	3	2	31,9	32,3	32,3	31,7	-2	-1
≥85 anni	43,5	43,4	47,0	45,0	-4	3	43,8	44,2	44,3	46,9	6	7
Femmine	27,7	27,5	26,8	28,2	5	2	29,1	29,3	28,1	29,4	5	1
Maschi	26,6	27,4	26,9	27,3	1	3	28,5	28,0	27,6	28,1	2	-1
Totale	**27,3**	**27,4**	**26,9**	**27,9**	**4**	**2**	**28,9**	**28,9**	**27,9**	**29,0**	**4**	**0**

segue

Tabella 3.5.1e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=124.025						Nord N=58.368					
45-54 anni	42,2	42,6	43,4	42,4	-2	1	44,0	45,1	44,6	44,6	0	1
55-64 anni	42,1	41,6	42,7	41,9	-2	-1	44,1	44,1	45,1	44,2	-2	0
65-74 anni	39,4	39,3	40,6	39,8	-2	1	41,5	41,0	42,5	41,6	-2	0
75-84 anni	34,8	34,3	34,8	33,6	-3	-3	36,3	35,8	36,0	34,0	-6	-6
≥85 anni	25,8	25,0	24,4	24,4	0	-5	26,6	25,2	25,1	24,4	-3	-8
Femmine	36,5	36,4	37,7	36,8	-2	1	37,8	38,0	39,0	37,9	-3	0
Maschi	39,7	39,0	40,0	39,3	-2	-1	42,0	40,7	41,5	40,9	-1	-3
Totale	**37,6**	**37,2**	**38,5**	**37,6**	**-2**	**0**	**39,2**	**38,9**	**39,9**	**38,9**	**-2**	**-1**
	Centro N=28.284						Sud N=37.373					
45-54 anni	42,0	40,9	42,5	39,8	-6	-5	39,3	39,8	42,1	40,9	-3	4
55-64 anni	42,2	39,6	41,9	40,5	-3	-4	39,5	39,5	40,1	39,7	-1	1
65-74 anni	39,5	39,2	40,1	39,8	-1	1	36,4	37,1	38,4	37,3	-3	2
75-84 anni	35,3	34,6	34,6	34,6	0	-2	31,7	31,6	32,6	32,2	-1	2
≥85 anni	25,5	25,2	22,6	25,7	14	1	24,7	24,4	24,8	23,1	-7	-6
Femmine	36,6	35,7	36,6	36,2	-1	-1	34,5	34,4	36,5	35,3	-3	2
Maschi	39,3	38,0	39,7	38,5	-3	-2	36,6	37,1	37,9	37,4	-1	2
Totale	**37,5**	**36,5**	**37,6**	**37,0**	**-2**	**-1**	**35,2**	**35,3**	**37,0**	**36,0**	**-3**	**2**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza a trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

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

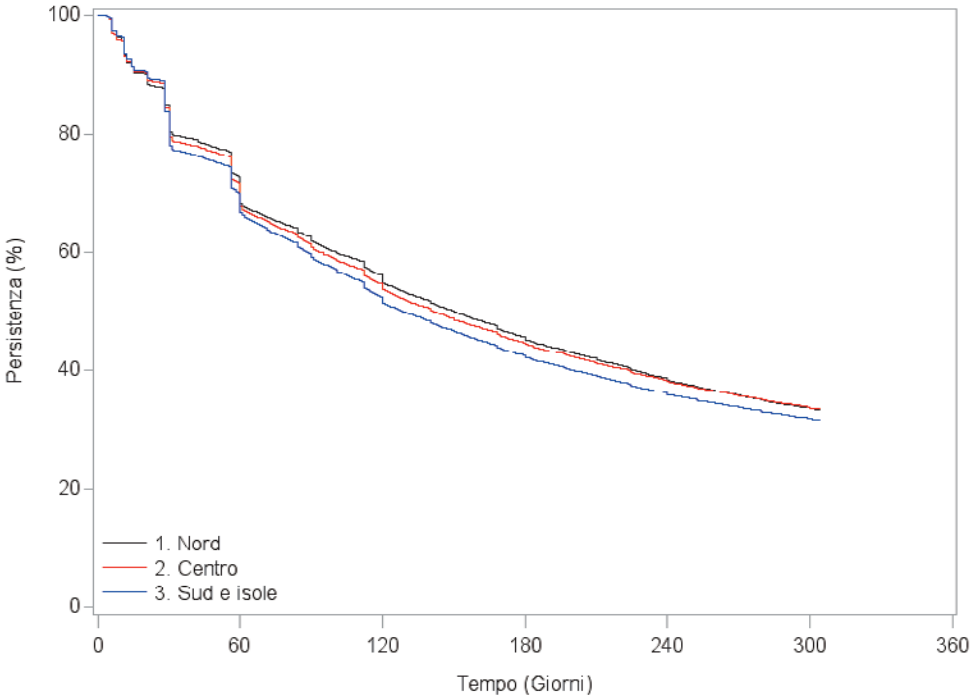
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 307 (191-342).

Tabella 3.6.2f Persistenza a un anno al trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=124.025						Nord N=58.368					
45-54 anni	34,5	35,6	36,1	35,8	-1	4	36,7	37,2	37,1	37,0	0	1
55-64 anni	33,7	33,9	34,9	34,5	-1	2	35,7	35,9	36,7	35,8	-3	0
65-74 anni	32,7	32,4	33,7	33,1	-2	1	33,7	33,3	34,7	34,0	-2	1
75-84 anni	31,3	31,1	31,6	30,9	-2	-1	32,1	31,5	32,0	30,3	-5	-5
≥85 anni	26,9	26,2	26,0	25,9	0	-3	27,8	25,5	26,0	25,5	-2	-8
Femmine	31,9	32,1	32,9	32,4	-2	2	32,8	32,7	33,4	32,5	-2	-1
Maschi	32,8	32,4	33,5	33,1	-1	1	34,8	33,9	35,0	34,2	-2	-2
Totale	**32,2**	**32,2**	**33,1**	**32,6**	**-1**	**1**	**33,5**	**33,1**	**33,9**	**33,1**	**-2**	**-1**
	Centro N=28.284						Sud N=37.373					
45-54 anni	33,4	34,7	36,2	34,6	-4	4	32,1	33,9	34,5	34,7	0	8
55-64 anni	33,2	32,8	35,0	34,6	-1	4	31,3	32,0	32,3	32,5	1	4
65-74 anni	33,1	33,0	34,5	34,8	1	5	31,2	30,8	31,6	30,8	-3	-1
75-84 anni	30,8	31,5	32,6	31,9	-2	3	30,4	29,9	30,3	31,1	3	3
≥85 anni	25,5	27,2	24,7	27,4	11	8	26,5	26,3	27,3	25,4	-7	-4
Femmine	31,3	32,4	33,2	33,1	0	6	30,8	30,9	31,9	31,5	-2	2
Maschi	32,1	31,5	33,7	33,1	-1	3	30,3	30,7	31,1	31,6	1	4
Totale	**31,6**	**32,1**	**33,4**	**33,1**	**-1**	**5**	**30,6**	**30,9**	**31,7**	**31,5**	**-1**	**3**

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

Figura 3.6.2d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



L'incremento del consumo degli antidepressivi nel 2022 è in linea con la tendenza documentata negli anni precedenti. Il fenomeno appare complesso considerando che a fronte di un incremento nazionale del 2,6% vi sono rilevanti differenze regionali e per macro-aree (vedi prevalenza d'uso inferiore di circa il 2% nel Sud rispetto al Centro). Ciò potrebbe essere dovuto alla combinazione di più fattori, quali la differente variabilità regionale e la ridotta accessibilità ai servizi, documentata dalla riduzione delle nuove diagnosi, che si inscrive su un pattern prescrittivo "storico" degli antidepressivi nei diversi territori nonchè ad un possibile differente ruolo della medicina generale nelle diverse aree del Paese.
I dati su esposizione e aderenza al trattamento nella popolazione confermano il grande livello di inappropriatezza di questi farmaci a fronte di un loro sottoutilizzo se si considerano gli indicatori sulla frequenza della patologia. Questo quadro rappresenta, ormai da molti anni una grande sfida per la sanità pubblica che, nel perseguire l'appropriatezza, deve necessariamente delineare un nuovo rapporto tra la medicina specialistica e la medicina generale. In questo contesto la conduzione di studi di real world sono fondamentali per caratterizzare al meglio il profilo rischio-beneficio di questi farmaci rispetto alla conduzione di RCT condotti per breve periodo su popolazioni molto selezionate. In questa direzione di sanità pubblica la recente pubblicazione di alcune revisioni sistematiche sul profilo rischio–beneficio nella pratica clinica corrente della vortioxetina e ketamina sono estremamente utili.

Bibliografia

- Alnefeesi Y, Chen-Li D, Krane E, et al. Real-world effectiveness of ketamine in treatment-resistant depression: A systematic review & meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2022;151:693-709.
- Li Z, Liu S, Wu Q, et al. Effectiveness and Safety of Vortioxetine for the Treatment of Major Depressive Disorder in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023;26(6):373-384.

3.6.3 Farmaci per la terapia del dolore

(Include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate)

- Con una variazione media annuale (CAGR) pari all'1,7%, il ricorso ai farmaci per la terapia del dolore è aumentato lievemente nel corso degli anni passando dalle 6,9 DDD/1000 abitanti *die* del 2014 alle 7,9 DDD del 2022 (Figura 3.6.3a). Il costo medio per giornata di terapia si è ridotto nel 2018 ed è rimasto stabile fino al 2021 per poi diminuire 7,8% nel 2022 con un valore di 2,18 euro.
- Gli oppioidi maggiori da soli o in associazione (costituiti da quelli orali, parenterali, transdermici e nasali) rappresentano il 62% della spesa dell'intera categoria con 3,91 euro *pro capite*. Gli orali non mostrano variazioni importanti di consumi mentre i transdermici aumentano del 2,4% e le preparazioni nasali e parenterali si riducono del 4,2% e 7,0% rispettivamente (Tabella 3.6.2a).
- I farmaci più utilizzati sono quelli per il dolore neuropatico che tengono conto del 41% delle DDD totali, in aumento del 4,8% rispetto al 2021 con una variazione media annuale rispetto al 2014 del 5,2% (Figura 3.6.2d) che però registrano un costo per giornata di terapia di 3 volte inferiore a quello degli oppioidi maggiori orali, ciò spiega la minore spesa *pro capite* (1,74 *vs* 2,65 euro) (Tabella 3.6.3a).
- Analizzando nel dettaglio i singoli principi attivi si può notare che il pregabalin, il fentanil e il tapentadolo, rispettivamente con 1,37, 1,34 e 1,07 euro *pro capite*, sono i farmaci a maggior impatto sulla spesa; ciò è dovuto, per il fentanil e il tapentadolo, agli alti costi per giornata di terapia (rispettivamente 4,83 e 5,11 euro), mentre per il pregabalin agli alti livelli di consumo (2,7 DDD/1000 abitanti *die*). Per le altre molecole, va citato la riduzione dei consumi rispetto all'anno precedente per l'ossicodone (-6,2%) mentre continua l'aumento del pregabalin (+4,9%) e più marcato per la buprenorfina (+12,4%). Va tenuto conto che questa molecola è anche utilizzata come trattamento di mantenimento nell'ambito dell'attività dei servizi per le tossicodipendenze (Tabella 3.6.3a).
- A livello delle macroaree i consumi tendono a diminuire da Nord a Sud, con quest'ultimo che registra i livelli di consumo di 6,2 DDD, di circa il 22% inferiori alla media nazionale, al contrario le Regioni del Nord hanno un livello di consumo del 14% superiore (Tabella 3.6.3b). I consumi al Sud aumentano del 3,5% mentre il costo medio per DDD di riduce in tutte le macroaree di circa l'8%.
- Nel dettaglio delle singole Regioni, i maggiori livelli di consumo si rilevano in Valle d'Aosta (10,2 DDD), Piemonte e Liguria (9,7 DDD), mentre la Calabria, con 5,4 DDD, è la regione con il consumo più basso. Nel complesso emerge una evidente variabilità nella variazione dei consumi rispetto al 2021, si passa infatti da una riduzione del 6,4% in Emilia Romagna ad un aumento del 9,2% in Basilicata. Per il costo medio per DDD indicatore va comunque sottolineato che l'Emilia Romagna ha un valore di 1,73 euro, del 38% inferiore a quello del Molise (2,80 euro). Le Regioni con la spesa *pro capite* più elevata sono invece Friuli: 8,73 euro, Lombardia 7,81 e Val d'Aosta: 7,64 euro.

Figura 3.6.3a Terapia del dolore, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

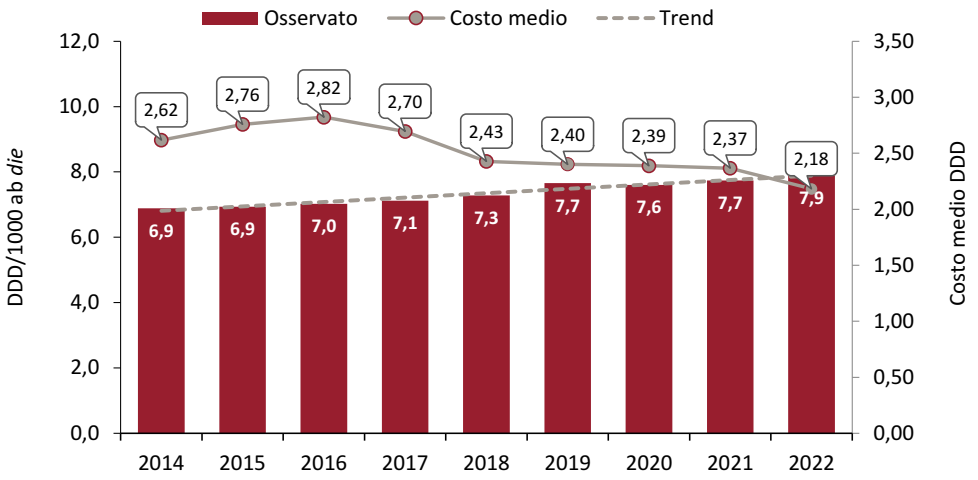


Tabella 3.6.3a Terapia del dolore, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - orale	2,65	-15,7	2,0	1,6	0,4	3,8	4,57	-16,1
Farmaci per il dolore neuropatico	1,74	4,8	-4,5	3,3	4,8	5,2	1,44	0,0
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - transdermici	0,89	4,7	4,3	0,9	2,4	2,3	2,88	2,3
Oppioidi minori da soli o in associazione	0,63	-1,8	-4,1	1,9	-0,4	-3,3	0,90	-1,4
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - nasale	0,32	-2,3	3,9	<0,05	-4,2	4,0	26,94	2,0
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - parenterali	0,05	-7,9	1,2	0,2	-7,0	-4,3	0,67	-0,9
Terapia del dolore	**6,28**	**-6,0**	**-0,6**	**7,9**	**2,0**	**1,7**	**2,18**	**-7,8**
pregabalin	1,37	5,1	-5,7	2,7	4,9	6,1	1,38	0,2
fentanil	1,34	-3,0	2,1	0,8	-0,7	1,5	4,83	-2,4
tapentadolo	1,07	-15,3	8,0	0,6	1,5	10,7	5,11	-16,6
naloxone/ossicodone	0,64	-28,7	-1,2	0,4	-0,7	4,8	4,43	-28,3
gabapentin	0,36	3,6	1,6	0,6	4,0	1,9	1,72	-0,4
buprenorfina	0,34	16,8	11,5	0,2	12,4	5,6	4,46	3,9
paracetamolo/codeina	0,31	-0,1	-5,1	1,2	0,2	-4,1	0,73	-0,3
paracetamolo/ossicodone	0,25	-0,3	0,0	0,3	2,5	0,7	2,03	-2,7
tramadolo	0,24	-4,2	-4,6	0,6	-1,2	-3,3	1,08	-3,0
ossicodone	0,14	-8,4	-4,0	0,1	-6,2	-1,6	2,95	-2,3

Figura 3.6.3b Terapia del dolore, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

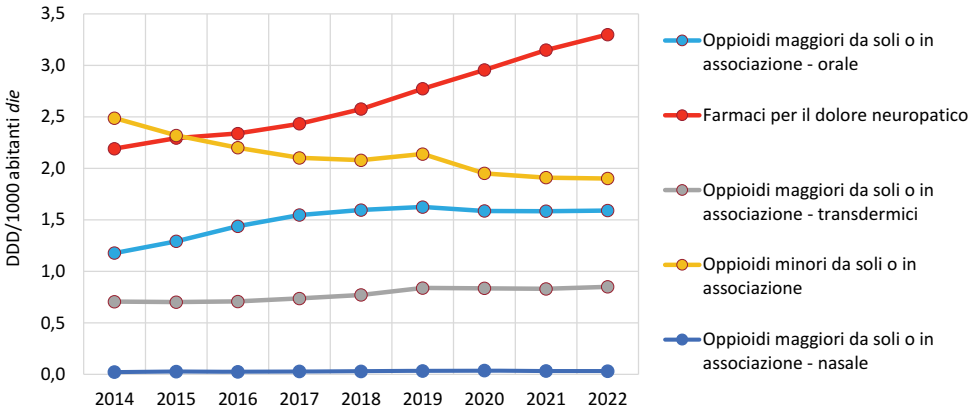


Tabella 3.6.3b Terapia del dolore, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	7,49	9,3	2,20	7,03	9,7	1,98	-6,2	4,5	-10,2	-1,5	1,7	-3,1
Valle d'Aosta	8,40	10,3	2,24	7,64	10,2	2,04	-9,0	-0,2	-8,8	-2,9	1,0	-3,9
Lombardia	8,37	8,9	2,57	7,81	9,2	2,33	-6,7	2,5	-9,0	-0,1	2,2	-2,3
PA Bolzano	6,58	7,9	2,28	6,06	8,0	2,08	-7,9	1,0	-8,8	-0,8	1,3	-2,1
PA Trento	7,03	8,4	2,30	7,15	8,6	2,28	1,7	2,8	-1,1	2,6	2,3	0,3
Veneto	6,38	7,7	2,27	6,04	7,9	2,10	-5,4	2,5	-7,7	-0,3	1,6	-1,9
Friuli VG	9,57	9,6	2,74	8,73	9,6	2,48	-8,8	0,7	-9,3	0,4	0,5	-0,1
Liguria	7,80	9,5	2,24	7,14	9,7	2,01	-8,4	2,3	-10,4	-0,6	1,9	-2,4
Emilia R.	6,09	9,5	1,76	5,60	8,9	1,73	-8,0	-6,4	-1,7	-1,2	0,4	-1,6
Toscana	6,21	8,7	1,94	5,79	9,1	1,75	-6,7	3,8	-10,1	-2,6	-0,2	-2,5
Umbria	6,33	8,1	2,15	5,69	7,9	1,97	-10,0	-2,1	-8,0	-1,6	2,4	-3,9
Marche	5,44	6,6	2,26	5,16	6,6	2,14	-5,1	0,6	-5,6	-1,6	0,4	-2,0
Lazio	6,58	7,6	2,38	6,24	7,7	2,21	-5,2	2,1	-7,1	-0,9	2,5	-3,3
Abruzzo	6,24	6,2	2,75	6,20	6,5	2,60	-0,7	5,1	-5,5	1,8	2,3	-0,5
Molise	5,92	5,4	2,98	5,76	5,6	2,80	-2,8	3,7	-6,3	1,5	2,0	-0,5
Campania	4,85	5,3	2,52	4,68	5,6	2,31	-3,4	5,4	-8,4	-0,9	2,9	-3,7
Puglia	6,51	6,6	2,71	6,13	6,8	2,48	-5,8	2,7	-8,3	0,6	2,3	-1,7
Basilicata	5,05	6,3	2,18	4,97	6,9	1,97	-1,5	9,2	-9,8	1,0	4,1	-3,0
Calabria	5,06	5,2	2,64	4,89	5,4	2,46	-3,4	3,6	-6,8	-0,5	1,7	-2,1
Sicilia	5,61	5,7	2,69	5,34	5,8	2,50	-4,9	2,5	-7,2	-0,6	1,8	-2,4
Sardegna	8,16	8,1	2,76	7,49	8,1	2,53	-8,2	0,1	-8,3	0,7	2,3	-1,6
Italia	**6,68**	**7,7**	**2,37**	**6,28**	**7,9**	**2,18**	**-6,0**	**2,0**	**-7,8**	**-0,6**	**1,7**	**-2,2**
Nord	7,48	8,9	2,30	6,97	9,0	2,12	-6,7	1,1	-7,8	-0,5	1,6	-2,1
Centro	6,29	7,9	2,19	5,91	8,0	2,02	-6,0	2,2	-8,0	-1,6	1,2	-2,8
Sud e Isole	5,78	6,0	2,65	5,52	6,2	2,44	-4,6	3,5	-7,8	0,0	2,4	-2,3

Esposizione nella popolazione

- Con i dati di Tessera Sanitaria, è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione e l'intensità d'uso dei farmaci utilizzati per la terapia del dolore nella popolazione generale. I dati di esposizione indicano una prevalenza d'uso che aumenta progressivamente con l'età raggiungendo i valori più elevati negli ultra-ottantacinquenni (23,7% nelle femmine e 18,3% nei maschi) (Figura 3.6.3b).
- Vi sono differenze significative in termini di consumo già nella fascia di età 65-74 anni, fino a raggiungere una differenza del 50% negli ultra-ottantacinquenni (34,1 nelle femmine rispetto a 22,5 DDD nei maschi). La prevalenza d'uso nazionale è del 5,4%, nel dettaglio il Piemonte è la Regione con il maggior livello di prevalenza (6,8%), mentre la PA di Bolzano registra il livello minore (3,7%). I dati di prevalenza non mostrano marcate differenze tra il Centro, che registra le maggiori percentuali rispetto anche alla media nazionale (5,7% *vs* 5,4%), e il Sud che invece fa rilevare una prevalenza minore (5,1%) (Tabella 3.6.3c).
- L'età mediana degli utilizzatori che ricorrono a farmaci per la terapia del dolore è di 71 anni con una maggior quota di femmine e ogni utilizzatore prevalente ha ricevuto almeno una dose di farmaco al giorno per circa 1 mese e mezzo di terapia con un costo per utilizzatore pari a 110 euro con ampie differenze tra Regioni (da 80,15 in Basilicata a 157,45 euro in Friuli Venezia Giulia). Le Regioni del Nord hanno una copertura media annuale superiore di poco più di 7 giorni rispetto alle Regioni del Centro e del Sud. Nell'analizzare l'indicatore DDD per utilizzatore va però tenuto conto che i risultati possono essere influenzati da valori estremi, relativi sia alla quota di soggetti che iniziano il trattamento alla fine del periodo di osservazione (casi incidenti), sia a coloro che hanno interrotto la terapia nei primi mesi dell'anno (ad esempio effetti collaterali, decesso e ospedalizzazione).
- Per un'analisi più completa e dettagliata è stato considerato anche l'indicatore "DDD mediana" che non è influenzato dai valori estremi: il risultato ottenuto (DDD mediana pari circa a 12 giorni) indica che metà degli utilizzatori è stato trattato per meno di due settimane. Inoltre, circa oltre un terzo dei soggetti (34,0 %) ha ricevuto un'unica prescrizione nel corso dell'anno, con le Regioni del Sud che riportano i livelli più alti di utilizzatori sporadici (37,8%) e tra queste la Calabria è la Regione che presenta la percentuale maggiore (39,7%) di utilizzatori sporadici mentre la Val d'Aosta registra la quota minore pari al 26,5% (Tabella 3.6.3c).
- La prevalenza d'uso è maggiore per la categoria dei farmaci oppioidi minori da soli o in associazione (2,9%), seguita dai farmaci per il dolore neuropatico (1,8%) e dagli oppioidi maggiori per via orale da soli o in associazione (1,5%). In tutte le categorie le femmine hanno una maggior prevalenza d'uso (Tabella 3.6.3d). L'età mediana degli utilizzatori di oppioidi maggiori parenterali o transdermici è vicina agli 80 anni.
- Il costo annuale, per ogni utilizzatore di farmaci per il dolore neuropatico è metà rispetto agli oppioidi maggiori per via orale o transdermica (93 *vs* 180 euro). Per il dolore neuropatico metà degli utilizzatori viene trattato per meno di un mese, gli oppioidi maggiori invece vengono utilizzati al bisogno, infatti, hanno un tempo di utilizzo mediano inferiore a due settimane confermato dal numero di soggetti che ricevono una sola prescrizione (4 su 10).

Figura 3.6.3c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per la terapia del dolore in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

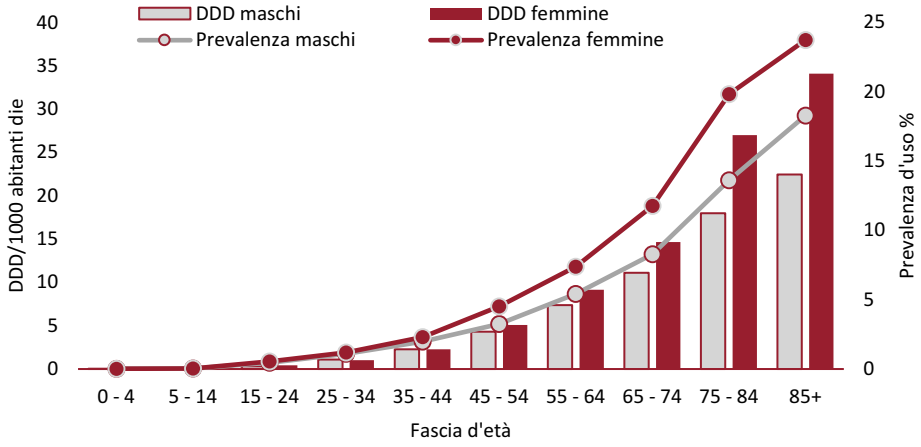


Tabella 3.6.3c Esposizione e durata di terapia dei farmaci per la terapia del dolore per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	5,4	8,3	6,9	70	102,20	46,5	10,7	33,6
Valle d'Aosta	4,4	6,7	5,5	72	130,57	57,4	15,8	26,5
Lombardia	4,0	6,2	5,1	71	139,75	55,6	15,0	29,0
PA Bolzano	2,9	4,4	3,7	73	144,95	58,8	14,5	29,7
PA Trento	4,3	6,5	5,4	70	120,98	47,8	10,7	32,3
Veneto	3,1	5,1	4,1	73	138,33	57,7	14,5	32,2
Friuli VG	4,3	6,9	5,6	72	157,45	58,0	14,9	27,6
Liguria	5,3	8,2	6,8	73	110,43	47,1	13,3	32,9
Emilia R.	4,6	7,3	6,0	70	86,29	45,6	10,7	34,8
Toscana	5,1	8,3	6,8	72	82,16	41,6	10,7	37,0
Umbria	4,2	6,8	5,6	73	102,31	46,3	11,3	32,5
Marche	4,0	6,2	5,2	72	98,80	43,6	10,7	37,4
Lazio	3,9	6,4	5,2	70	116,12	50,0	14,0	29,8
Abruzzo	3,7	5,9	4,9	71	122,11	45,3	10,7	37,2
Molise	3,7	5,8	4,8	71	118,78	41,3	10,7	37,7
Campania	3,6	6,0	4,8	68	89,01	36,3	10,7	39,1
Puglia	4,7	7,5	6,2	70	95,76	37,3	10,7	38,4
Basilicata	4,5	7,6	6,1	70	80,15	36,9	10,7	38,7
Calabria	3,7	5,8	4,8	71	93,21	38,1	10,7	39,7
Sicilia	3,6	5,8	4,7	71	108,39	41,9	10,7	37,1
Sardegna	4,0	6,5	5,3	70	144,10	54,4	14,0	31,6
Italia	**4,1**	**6,6**	**5,4**	**71**	**110,59**	**46,7**	**12,0**	**34,0**
Nord	4,2	6,6	5,5	71	121,07	51,7	14,0	31,6
Centro	4,3	7,0	5,7	71	100,53	45,9	12,0	33,6
Sud e Isole	3,9	6,3	5,1	70	101,91	40,1	10,7	37,8

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.6.3d Esposizione e durata di terapia dei farmaci per la terapia del dolore per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - orale	1,1	1,8	1,5	73	174,10	36,6	7,5	38,9
Farmaci per il dolore neuropatico	1,4	2,2	1,8	70	92,75	60,7	25,7	20,1
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - transdermici	0,3	0,6	0,5	78	178,80	54,7	13,5	30,6
Oppioidi minori da soli o in associazione	2,2	3,5	2,9	71	20,59	21,2	8,7	49,1
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - nasale	0,0	0,0	0,0	70	2.011,96	74,3	6,7	43,7
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - parenterali	0,0	0,0	0,0	79	53,49	21,1	3,3	47,0
Terapia del dolore	**4,1**	**6,6**	**5,4**	**71**	**110,59**	**46,7**	**12,0**	**34,0**

La combinazione di un decremento nel consumo degli oppiodi minori e degli oppiodi maggiori da soli o in combinazione – parenterali ed un incremento della marcata variabilità regionale nel consumo degli oppiodi maggiori da soli o in associazione – orale/transdermici/nasale implica, in considerazione anche della rilevante variabilià regionale nella prevalenza d'uso di questi farmaci, da un lato una maggiore probabile attenzione nella prescrizione di questi farmaci per il solo trattamento del dolore cronico, e dall'altro come vi sia un urgente bisogno di garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore in tutti in territori secondo quanto previsto dalla Legge n. 38 del 15 marzo 2010.
I dati sulle percentuali di utilizzatori con una sola prescrizione a livello nazionale e regionale, indicano la necessità di diffondere ed implementare raccomandazioni sull'uso di questi farmaci con gli strumenti consueti della formazione, residenziale e a distanza, nonché con audit specifici nei diversi setting assistenziali.
Va tenuto conto che i farmaci per il dolore neuropatico includono le prescrizioni di pregabalin e gabapentin che hanno indicazioni anche in altri ambiti della medicina (epilessia). Ciò rende difficile commentarne il pattern prescrittivo nella popolazione generale in assenza di studi specifici di farmacoutilizzazione per area diagnostica. A tal fine bisognerebbe stimolare la creazione di registri ad hoc di pratica clinica come recentemente è stato documento in Grecia o la conduzione di un maggior numero di trial pragmatici.

Bibliografia

- Hohenschurz-Schmidt D, Kleykamp BA, et al. Pragmatic trials of pain therapies: a systematic review of methods. *Pain* 2022;163(1):21-46.

3.6.4 Antiepilettici

(non include la prescrizione di pregabalin e gabapentin)

- Nel 2022 il consumo degli antiepilettici si è attestato a 11,0 DDD/1000 abitanti *die*, in lieve aumento dell'1,7% in confronto all'anno precedente, mentre per la spesa si è rilevato un incremento del 4,3%, pari ad un valore di 5,66 euro *pro capite* (Tabella 3.6.4a). Dal 2014 vi è stato un incremento medio annuale del 1,3% in termini di consumi e del 4,3% in termini di spesa. Il costo medio per giornata di terapia ha evidenziato una costante crescita da 1,11 euro del 2014 a 1,41 euro nel 2022 (+27%) (Figura 3.6.4a).
- Gli antiepilettici di II generazione sono, con 2,85 euro *pro capite*, la categoria a maggior spesa, in aumento dell'1,7% rispetto al 2021; e tengono contro del 50,4% dell'intera categoria (Tabelle 3.6.4.a), tali farmaci registrano i maggiori aumenti dal 2014 (CAGR: 3,5%) (Figura 3.6.4b). Gli antiepilettici di I generazione sono la categoria a maggior utilizzo nella popolazione (5,6 DDD) anche se registrano una contrazione dell'1,1% in confronto al 2021 e una variazione media annuale del -1,4%; gli antiepilettici di terza generazione invece mostrano un aumento dei consumi e di spesa (+15 % e +3,6% rispettivamente).
- Il cannabidiolo, farmaco commercializzato nel 2021 come terapia aggiuntiva per le crisi epilettiche associate a sclerosi tuberosa complessa (TSC) e per il trattamento della sindrome di Dravet (DS) e della sindrome di Lennox-Gasteaux (LGS) in combinazione con clobazam nei pazienti dai 2 anni di età, registra una spesa di 0,13 euro *pro capite* (in aumento del 300%, così come per i consumi) e un costo medio per DDD per 47,56 euro, il più alto della categoria. Levetiracetam e acido valproico, con 2,7 e 2,6 DDD rispettivamente, si confermano le molecole a maggior utilizzo e in aumento rispettivamente del 3,8% e dell'1,7% rispetto al 2021. A conferma di quanto evidenziato per le categorie terapeutiche, lacosamide e perampanel, farmaci di ultima generazione, indicati per il trattamento aggiuntivo di crisi epilettiche parziali, con o senza generalizzazione secondaria in pazienti affetti da epilessia di età pari o superiore rispettivamente a 16 e a 12 anni, mostrano aumenti dei consumi intorno al 13% (Tabella 3.6.4a). Il farmaco brivaracetam, indicato o come terapia aggiuntiva nel trattamento delle crisi ad esordio parziale con o senza generalizzazione secondaria in soggetti adulti, adolescenti e bambini a partire da 2 anni di età con epilessia, registra aumenti del consumo e della spesa del 28% rispetto al 2021.
- Analizzando la variabilità regionale emerge che vi è un maggior utilizzo di questi farmaci nelle aree del Centro-Sud. Infatti, le Regioni a maggior consumo sono Toscana (12,7 DDD) e Calabria (12,6 DDD), mentre le due a minore sono Lombardia e Valle d'Aosta (sotto le 10 DDD) (Tabella 3.6.4b). La Toscana rispetto al 2021 ha le maggiori variazioni di consumi (+5,4%) ma il minor costo medio (0,96 euro), mentre le Marche hanno i maggiori aumenti di spesa (7,4%), e costo medio per DDD (+5,7%). Rispetto al 2014 vi è un aumento medio annuale per tutte le Regioni sia in termini di spesa che di consumi (ad eccezione della Valle d'Aosta).

Figura 3.6.4a Antiepilettici, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

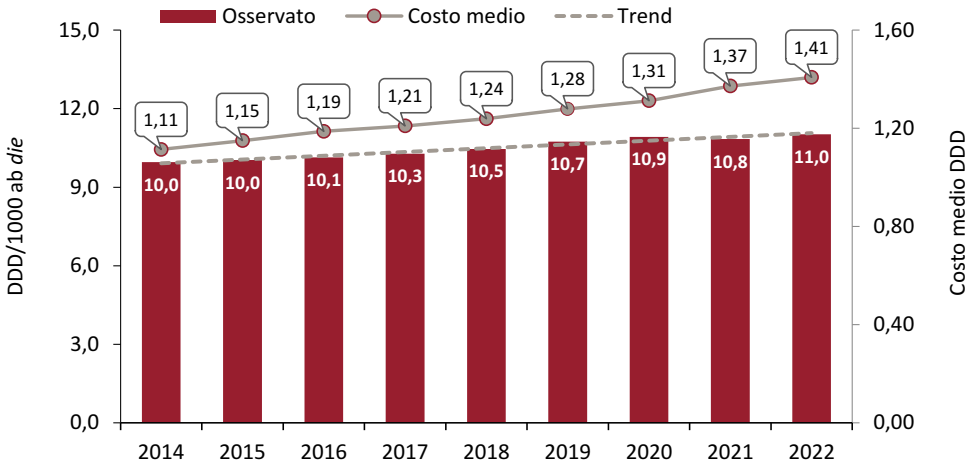


Tabella 3.6.4a Antiepilettici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Antiepilettici di II generazione	2,85	1,7	2,2	4,7	3,1	3,5	1,66	-1,4
Antiepilettici di I generazione	1,44	2,1	1,1	5,6	-1,1	-1,4	0,70	3,3
Antiepilettici di III generazione	1,23	3,6	17,6	0,7	15,0	21,7	4,67	-9,9
Cannabidiolo	0,13	353,5	-	<0,05	352,6	-	47,56	0,2
Altri antiepilettici	0,02	-	-	<0,05	-	-	8,33	-
Farmaci antiepilettici	**5,66**	**4,3**	**4,3**	**11,0**	**1,7**	**1,3**	**1,41**	**2,6**
levetiracetam	1,80	1,6	3,8	2,7	3,8	5,7	1,82	-2,1
acido valproico	1,03	1,4	1,7	2,6	1,7	1,3	1,08	-0,3
lacosamide	0,86	-0,1	15,4	0,5	13,8	17,8	4,86	-12,2
lamotrigina	0,48	4,8	3,8	0,9	6,0	5,0	1,50	-1,1
topiramato	0,30	-0,3	-0,9	0,4	0,0	-0,5	2,25	-0,2
carbamazepina	0,24	-1,9	-1,2	1,2	-1,8	-1,7	0,55	-0,1
oxcarbazepina	0,18	-1,2	-3,3	0,6	-1,3	-2,0	0,82	0,1
perampanel	0,15	13,3	-	0,1	12,7	-	5,27	0,5
cannabidiolo	0,13	353,5	-	<0,05	352,6	-	47,56	0,2
brivaracetam	0,12	28,0	-	0,1	28,6	-	2,92	-0,5

Figura 3.6.4b Antiepilettici, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

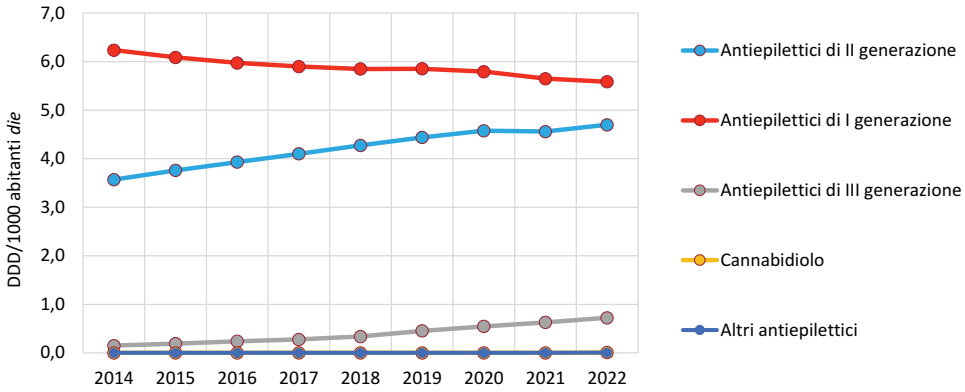


Tabella 3.6.4b Antiepilettici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	5,35	10,6	1,38	5,55	10,9	1,40	3,9	2,8	1,0	4,3	1,5	2,7
Valle d'Aosta	4,46	9,0	1,36	4,36	9,1	1,31	-2,2	1,6	-3,8	3,9	-0,2	4,2
Lombardia	4,87	8,7	1,53	5,17	8,9	1,59	6,3	2,1	4,1	4,9	1,2	3,6
PA Bolzano	5,76	10,0	1,59	5,93	10,4	1,56	2,8	4,6	-1,7	2,7	1,4	1,2
PA Trento	5,30	10,6	1,37	5,61	10,7	1,44	5,8	0,6	5,2	4,3	0,0	4,3
Veneto	5,08	9,9	1,41	5,39	10,1	1,47	6,1	2,1	3,9	5,1	1,1	4,0
Friuli VG	5,20	10,1	1,41	5,36	10,3	1,43	3,0	1,7	1,4	5,1	1,1	4,0
Liguria	5,36	11,1	1,33	5,67	11,4	1,36	5,8	2,8	3,0	4,2	1,1	3,1
Emilia R.	3,72	10,4	0,98	3,88	10,6	1,01	4,5	1,8	2,7	2,9	0,9	2,0
Toscana	4,32	12,0	0,98	4,46	12,7	0,96	3,3	5,4	-2,0	4,3	1,7	2,6
Umbria	5,56	12,3	1,24	5,80	12,4	1,28	4,4	1,3	3,1	5,4	1,0	4,4
Marche	6,30	12,0	1,44	6,77	12,2	1,53	7,4	1,6	5,7	4,9	0,8	4,0
Lazio	6,06	11,5	1,44	6,34	11,6	1,49	4,6	1,0	3,5	4,4	1,4	2,9
Abruzzo	6,66	12,2	1,49	7,05	12,4	1,55	5,8	1,6	4,1	3,6	1,0	2,6
Molise	5,44	11,4	1,31	5,58	11,6	1,32	2,6	1,7	0,8	4,2	1,2	3,0
Campania	6,38	12,0	1,46	6,62	12,0	1,52	3,9	0,1	3,8	4,4	1,4	3,0
Puglia	5,97	11,4	1,44	6,09	11,4	1,46	2,0	0,4	1,6	3,5	1,3	2,2
Basilicata	6,13	12,2	1,37	6,38	12,4	1,41	4,1	1,3	2,7	3,8	1,3	2,4
Calabria	6,75	12,5	1,48	6,97	12,6	1,51	3,2	0,8	2,4	4,6	1,6	3,0
Sicilia	6,16	11,6	1,46	6,24	11,7	1,47	1,3	0,6	0,7	4,1	1,9	2,2
Sardegna	5,51	11,8	1,27	5,78	11,9	1,33	5,0	0,6	4,4	3,1	0,8	2,2
Italia	**5,43**	**10,8**	**1,37**	**5,66**	**11,0**	**1,41**	**4,3**	**1,7**	**2,6**	**4,3**	**1,3**	**3,0**
Nord	4,86	9,7	1,37	5,12	10,0	1,41	5,3	2,2	3,0	4,4	1,1	3,3
Centro	5,49	11,8	1,27	5,75	12,1	1,30	4,7	2,6	2,1	4,5	1,4	3,1
Sud e Isole	6,20	11,8	1,44	6,39	11,9	1,47	3,0	0,5	2,5	4,0	1,4	2,6

TORNA ALL'INDICE

Esposizione nella popolazione

- Con i dati della Tessera Sanitaria, è stata stimata l'esposizione e l'intensità d'uso degli antipsicotici nella popolazione italiana. Come atteso in base all'epidemiologia della condizione, il consumo aumenta con l'età fino a raggiungere una prevalenza d'uso di circa il 5% negli ultra-ottantacinquenni in entrambi i generi e del 2% nella popolazione generale.
- Non si rilevano marcate differenze tra maschi e femmine, ad eccezione della fascia di età 25-44 anni, nella quale i maschi utilizzano circa il 30% in più di antiepilettici rispetto alle femmine, con un livello di prevalenza leggermente superiore (Figura 3.6.4b).
- Tutte le Regioni del Centro-Sud hanno una prevalenza superiore al 2%, con valori che vanno da un minimo dell'1,3% nella PA di Bolzano a un massimo del 2,6% in Toscana. L'età mediana degli utilizzatori è di 60 anni e, ogni soggetto, è trattato in media per 6 mesi, con un costo pari a 253,53 euro. Per tale indicatore si notano marcate differenze tra macro-aree con il Centro che ha un valore del 17% inferiore rispetto alla media nazionale mentre il Nord dell'8% superiore. Tra le Regioni si passa da un minimo di 141,83 euro in Toscana a un massimo di 374,17 euro nella PA di Bolzano (con una differenza del 61%). Un utilizzatore su dieci riceve una sola prescrizione in un anno e metà degli utilizzatori è in trattamento per meno di 4 mesi ad indicare verosimilmente una prescrizione non in linea con le principali linee guida nazionali e internazionali su trattamento dell'epilessia (Tabella 3.6.4c).
- Gli antiepilettici di II generazione sono la categoria più prescritta con 1,3% di prevalenza d'uso senza differenze di sesso, un valore leggermente inferiore si registra per i farmaci di prima generazione 0,8%. Ogni utilizzatore trattato con antiepilettici di I generazione ha un costo di 3,5 volte superiore a coloro che sono trattati con farmaci di seconda generazione (345 *vs* 100 euro) e in media rimangono in trattamento per circa 7 mesi, mentre per quelli di seconda generazione la durata mediana di trattamento è 4 mesi e mezzo (Tabella 3.6.4d).

Figura 3.6.4c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di antiepilettici in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

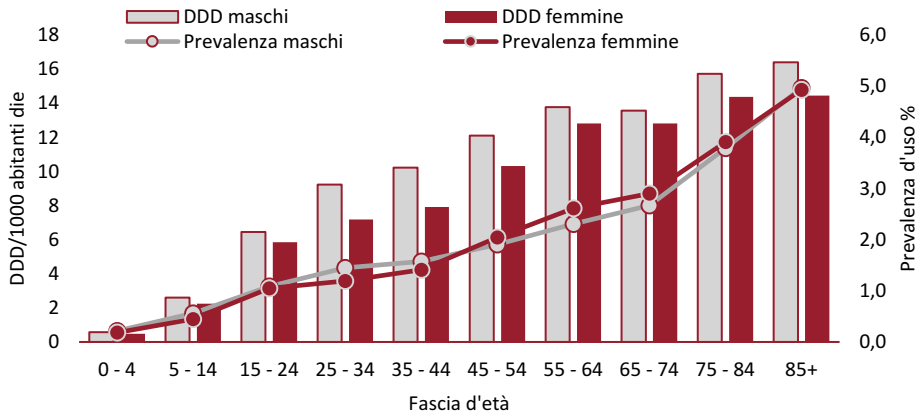


Tabella 3.6.4c Esposizione e durata di terapia di antiepilettici per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	1,7	1,9	1,8	61	283,75	200,7	130,0	7,7
Valle d'Aosta	1,5	1,5	1,5	59	273,03	201,2	130,7	5,8
Lombardia	1,4	1,6	1,5	59	299,12	192,3	120,0	6,9
PA Bolzano	1,3	1,3	1,3	58	374,17	229,6	150,0	6,9
PA Trento	1,6	1,8	1,7	61	272,22	192,7	120,0	9,4
Veneto	1,3	1,4	1,4	58	345,62	230,0	160,0	5,8
Friuli VG	1,3	1,5	1,4	61	356,01	241,0	165,0	6,7
Liguria	2,1	2,5	2,3	62	230,91	164,6	100,0	9,4
Emilia R.	1,6	1,8	1,7	61	147,77	162,9	94,7	11,1
Toscana	2,5	2,8	2,6	61	141,83	150,8	84,0	11,1
Umbria	1,9	2,1	2,0	63	269,01	197,9	120,0	8,6
Marche	2,1	2,2	2,2	61	283,97	194,5	120,0	8,1
Lazio	2,3	2,6	2,5	59	235,91	163,4	90,0	8,9
Abruzzo	2,2	2,4	2,3	61	278,89	186,7	115,0	10,3
Molise	2,2	2,4	2,3	61	240,54	180,2	109,7	8,9
Campania	2,0	2,1	2,1	57	279,54	190,5	115,0	9,5
Puglia	2,1	2,2	2,1	59	265,91	186,0	114,0	8,6
Basilicata	2,4	2,4	2,4	60	245,18	177,0	112,0	11,0
Calabria	2,3	2,6	2,5	60	252,44	174,8	100,0	11,4
Sicilia	2,3	2,4	2,3	60	250,34	172,9	102,0	10,2
Sardegna	2,3	2,8	2,6	59	215,78	167,2	102,0	9,4
Italia	**1,9**	**2,1**	**2,0**	**60**	**253,53**	**182,1**	**112,0**	**9,0**
Nord	1,5	1,7	1,6	60	274,71	194,7	120,0	7,8
Centro	2,3	2,6	2,4	60	211,64	164,7	93,3	9,5
Sud e Isole	2,2	2,3	2,2	59	259,49	180,7	110,0	9,8

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.6.4d Esposizione e durata di terapia di antiepilettici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Antiepilettici di II gen.	1,4	1,3	1,3	60	100,21	137,0	81,3	9,8
Antiepilettici di I gen.	0,7	0,9	0,8	58	345,31	199,2	140,0	8,5
Antiepilettici di III gen.	0,1	0,1	0,1	56	1.147,83	265,7	224,0	5,4
Altri antiepilettici	<0,05	<0,05	<0,05	37	500,58	69,9	55,1	12,5
Farmaci antiepilettici	**1,9**	**2,1**	**2,0**	**60**	**253,53**	**182,1**	**112,0**	**9,0**

In una prospettiva di sanità pubblica si conferma la necessità di condurre un numero maggiore di studi sull'utilizzo dei farmaci antiepilettici nel mondo reale al fine di caratterizzarne i pattern prescrittivi soprattutto sull'*effectiveness* di molecole di III generazione, come lacosamide, perampanel e brivacetam che hanno avuto un notevole incremento nell'ultimo anno. Recentemente sono state pubblicate una meta-analisi ed un'analisi pooled sull'uso rispettivamente della lacosamide e del perampanel nel mondo reale. I risultati documentano sostanzialmente un profilo rischio-beneficio simile a quello osservato negli RCT anche se il profilo di sicurezza dovrebbe essere maggiormente approfondito.
Le stesse indicazioni emergono da uno studio australiano relativo all'uso del brivacetam nella pratica clinica di pazienti con epilessia farmcoresistente.
In generale il cambiamento di pattern prescrittivo rilevato negli ultimi sette anni (diminuzione nell'uso di farmaci di I generazione ed incremento di quelli di II e III generazione) richiede un approfondimento sugli esiti clinici che impattano maggiormente sulla qualità di vita dei pazienti.

Bibliografia

- Halliday AJ, Vogrin S, Ignatiadis S, et al. The efficacy and tolerability of adjunctive brivaracetam for the treatment of adult epilepsy: An Australian multi-center retrospective real- world observational cohort study. *Epilepsy Behav* 2023;145:109287.

3.6.5 Antipsicotici

- Dal 2014 al 2022 il consumo dei farmaci antipsicotici è aumentato di oltre il 25% passando da 8,3 a 10,4 DDD; nello stesso periodo si rileva una stabilità in termini di variazione media annuale (CAGR: +0,3%) del costo medio per DDD, attestandosi ad un valore di 1,36 euro nel 2022 (Figura 3.6.5a). In media, per ogni cittadino, la spesa è stata pari a 5,18 euro con un aumento del 3,4% in confronto al 2021 ed una variazione media annuale dal 2014 al 2021 del 2,7%. La variazione della spesa nel 2022 è stata determinata principalmente da un aumento del 3,1% delle dosi (Tabella 3.6.5a).
- Gli antipsicotici atipici e altri si confermano la categoria a maggior spesa (4,71 euro *pro capite* pari al 91% del totale) e a maggior consumo (8,0 DDD pari al 77% del totale), con un aumento in confronto al 2021 rispettivamente del 2,9% e del 3,9% (Tabella 3.6.5a) e una variazione 2014-2022 dei consumi del 4,3% (Figura 3.6.5b). Tali farmaci hanno un costo per giornata di terapia di 4 volte superiore degli antipsicotici tipici (1,61 *vs* 0,37 euro) che mostrano riduzioni 2,1% dei consumi e un aumento della spesa dello 0,8% (Tabella 3.6.5a).
- Anche nel 2021 paliperidone e aripiprazolo si collocano ai primi due posti in termini di spesa (rispettivamente 1,63 e 1,29 euro), con un incremento rispetto all'anno precedente del 4,2% e del 6,3% rispettivamente. Nonostante un ridotto consumo in termini di dosi prescritte, da 0,9 a 1,4 DDD, l'elevata spesa di entrambi è determinata da un elevato costo medio per giornata di terapia. Aloperidolo e litio sono gli unici antipsicotici tipici presenti tra i primi dieci a maggior spesa, con una riduzione simile dei consumi rispettivamente del -2,8% e del -1,9%. L'unica molecola registrata negli ultimi anni è il lurasidone, antipsicotico di seconda generazione indicato per il trattamento della schizofrenia, negli adulti a partire dai 18 anni di età, e del disturbo bipolare, in monoterapia o come terapia di combinazione con litio e/o acido valproico. Questa molecola, pur con un profilo di efficacia e sicurezza sovrapponibile ad altri antipsicotici atipici, nell'ultimo anno ha fatto rilevare un aumento di circa il 17% sia di dosi che di spesa a fronte di un costo per giornata di terapia pari 2,23 euro rispetto ad una media di 1,61 euro degli antipsicotici atipici.
- Tra le Regioni si notano importanti differenze, infatti la Sardegna con 14,2 DDD ha un consumo del 65% superiore alla Lombardia (8,6) e, in generale, in quasi tutte le Regioni del Centro-Sud (ad eccezione della Campania) vi è un più marcato ricorso a questi farmaci rispetto al Nord (Tabella 3.6.5b). L'Abruzzo, pur con un consumo di poco superiore alla media nazionale (10,7 *vs* 10,4 DDD), è la Regione con la più alta spesa *pro capite* (7,95 euro) per un maggior utilizzo di farmaci ad elevato costo per giornata di terapia (2,03 euro). Gli aumenti più consistenti di consumo rispetto all'anno precedente sono presenti per Valle d'Aosta e Molise (+34,4% e +13,1% rispettivamente), al contrario la Sicilia è la regione con la maggior contrazione (-7%).

Figura 3.6.5a Antipsicotici, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

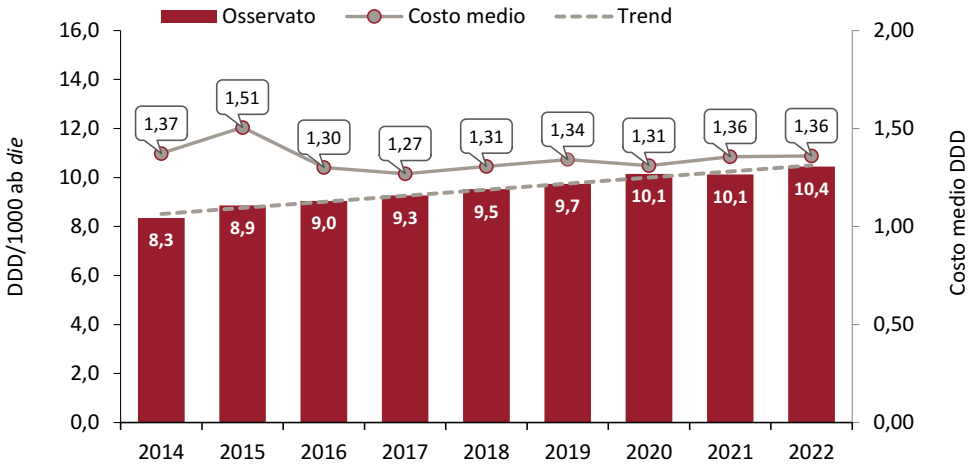


Tabella 3.6.5a Antipsicotici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Antipsicotici atipici e altri	4,71	2,9	2,5	8,0	3,9	4,3	1,61	-1,0
Antipsicotici tipici	0,30	0,8	-0,4	2,2	-2,1	-2,2	0,37	2,9
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	0,14	16,5	-	0,2	16,9	-	2,23	-0,3
Antipsicotici atipici e altri-brexpiprazolo	0,03	139,7	-	0,1	156,6	-	1,55	-6,6
Farmaci antipsicotici	**5,18**	**3,4**	**2,7**	**10,4**	**3,1**	**2,8**	**1,36**	**0,3**
paliperidone	1,63	4,2	9,3	0,9	5,3	10,3	4,95	-1,0
aripiprazolo	1,29	6,3	12,0	1,4	7,2	23,2	2,45	-0,8
quetiapina	0,75	-2,6	-3,6	2,0	0,1	2,1	1,04	-2,7
olanzapina	0,38	12,7	-0,5	2,2	6,5	2,0	0,48	5,8
risperidone	0,37	-5,9	-7,4	0,9	3,3	-0,2	1,17	-8,9
clozapina	0,16	-0,5	1,6	0,5	0,1	1,7	0,98	-0,6
lurasidone	0,14	16,5	-	0,2	16,9	-	2,23	-0,3
aloperidolo	0,08	-2,3	-0,2	1,1	-2,8	-0,2	0,19	0,5
litio	0,07	0,4	0,9	0,4	-1,9	0,6	0,54	2,4
amisulpride	0,06	-2,1	-2,9	0,1	-1,7	-2,7	1,63	-0,5

Figura 3.6.5b Antipsicotici, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

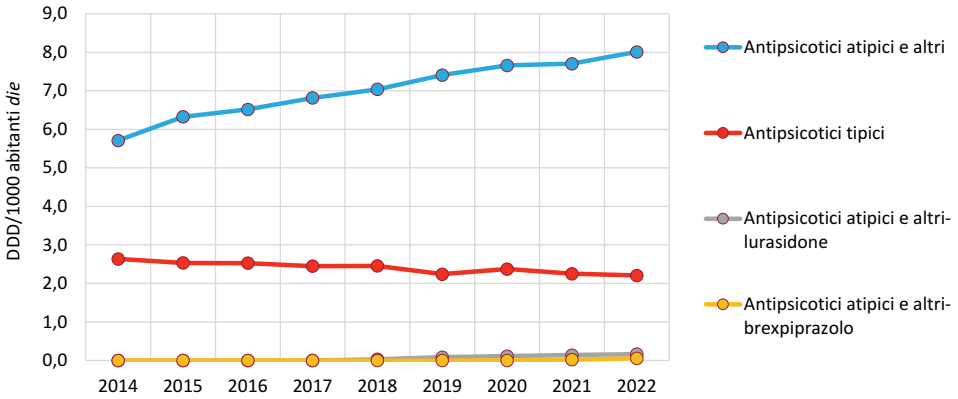


Tabella 3.6.5b Antipsicotici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	3,49	9,7	0,98	3,63	10,3	0,97	4,0	5,8	-1,7	0,0	2,2	2,1
Valle d'Aosta	3,27	6,6	1,35	3,99	9,0	1,21	22,2	36,4	-10,4	5,7	4,3	1,3
Lombardia	6,63	8,4	2,17	6,91	8,6	2,21	4,2	2,5	1,7	6,2	3,5	2,6
PA Bolzano	5,14	9,7	1,45	5,45	9,8	1,53	6,0	0,9	5,1	4,4	1,5	2,8
PA Trento	3,18	10,0	0,88	3,35	9,9	0,93	5,2	-0,6	5,8	5,0	4,5	0,4
Veneto	3,80	9,7	1,08	4,05	10,0	1,11	6,5	3,5	2,9	0,8	1,4	-0,7
Friuli VG	3,14	9,9	0,87	3,26	9,9	0,90	3,7	0,2	3,5	1,0	1,6	-0,6
Liguria	4,14	10,0	1,14	4,13	10,4	1,09	-0,3	4,4	-4,6	-0,1	3,4	-3,4
Emilia R.	3,61	10,2	0,97	3,80	10,9	0,96	5,2	6,6	-1,3	-0,2	2,0	-2,1
Toscana	4,60	10,3	1,23	4,72	10,6	1,22	2,5	2,8	-0,3	7,4	3,4	3,8
Umbria	4,40	11,3	1,07	4,45	11,7	1,04	1,0	3,3	-2,3	3,1	4,4	-1,3
Marche	5,97	11,3	1,45	6,09	11,7	1,42	2,0	3,7	-1,6	3,2	4,8	-1,5
Lazio	4,55	10,1	1,24	4,72	10,8	1,20	3,8	7,2	-3,2	2,9	4,1	-1,2
Abruzzo	7,74	10,4	2,04	7,95	10,7	2,03	2,7	3,3	-0,5	0,7	2,1	-1,4
Molise	3,29	9,1	0,99	4,21	10,3	1,12	28,0	13,1	13,1	-3,2	1,4	-4,5
Campania	5,19	9,3	1,53	5,35	9,7	1,51	3,1	4,1	-0,9	3,5	2,4	1,1
Puglia	7,39	11,6	1,74	7,69	12,0	1,75	4,0	3,3	0,6	6,0	3,4	2,5
Basilicata	6,73	11,4	1,62	7,27	11,9	1,67	8,0	4,7	3,1	4,8	3,8	0,9
Calabria	4,89	11,4	1,17	4,69	11,4	1,13	-4,1	-0,2	-3,9	-1,3	2,9	-4,1
Sicilia	4,37	12,1	0,99	4,19	11,3	1,02	-4,1	-7,0	3,1	-1,9	2,1	-4,0
Sardegna	5,18	13,2	1,07	5,79	14,2	1,11	11,7	7,8	3,6	-1,0	2,9	-3,8
Italia	**5,01**	**10,1**	**1,36**	**5,18**	**10,4**	**1,36**	**3,4**	**3,1**	**0,3**	**2,7**	**2,8**	**-0,1**
Nord	4,73	9,3	1,39	4,94	9,7	1,40	4,5	4,0	0,5	3,0	2,5	0,5
Centro	4,74	10,4	1,25	4,88	10,9	1,22	2,9	5,0	-2,0	4,2	4,0	0,2
Sud e Isole	5,59	11,1	1,38	5,72	11,2	1,40	2,4	1,1	1,4	1,7	2,6	-0,9

TORNA ALL'INDICE

Esposizione nella popolazione

- Con la Tessera Sanitaria, è stata stimata l'esposizione e l'intensità d'uso degli antipsicotici nella popolazione italiana. In linea con l'epidemiologia delle condizioni cliniche in cui trovano utilizzo gli antipsicotici, la prevalenza d'uso aumenta con l'età fino a raggiungere l'11% nelle femmine e il 9% nei maschi uomini nella fascia superiore agli 85 anni; fino ai 64 anni invece nonostante una prevalenza d'uso sovrapponibile ai maschi utilizzano in media più dosi delle femmine (Figura 3.6.5b). In Italia la prevalenza d'uso di farmaci antipsicotici ha raggiunto nel 2022 un valore del 1,8%, con un minimo dell'1,2% nella Regione Veneto e un massimo del 2,9% in Sardegna. Le Regioni del Centro e del Sud evidenziano una maggiore esposizione rispetto al Nord (2,0% *vs* 1,6%). L'età mediana della popolazione che utilizza farmaci antipsicotici è di 66 anni (Nord: 67 anni, Centro: 68 anni e Sud: 65 anni).
- In media ogni utilizzatore è trattato per poco più di 4 mesi (128 giorni), e il costo medio annuale per ciascuno è di 104,71 euro con ampie differenze tra regioni con la Lombardia che registra una spesa di quasi 6 volte superiore alla Liguria (222 *vs* 38,39 euro). Inoltre, diverse Regioni hanno una spesa superiore alla media nazionale ad indicare margini di risparmio eventualmente derivanti da una diversa modalità di distribuzione dei farmaci. Metà degli utilizzatori rimane in trattamento per meno di due mesi e il 12,2% riceve una sola prescrizione (Tabella 3.6.5c). Questi dati indicano che una quota non piccola di pazienti può andare incontro a significativi effetti collaterali, in particolare correlati all'ideazione e a disturbi extrapiramidali (ad esempio distonia, tremore, discinesia tardiva), o che i pazienti affetti da schizofrenia non rispondono agli antipsicotici convenzionali.
- Gli antipsicotici atipici e tipici mostrano una prevalenza di 1,5% e 0,4% rispettivamente con una differenza di 6 anni nell'età mediana (67 vs 61) e un costo per utilizzatore che passa da 103 euro per gli atipici e 38 per i tipici (Tabella 3.6.5d). Tra le due categorie vi è anche una differenza media di un mese di trattamento per gli utilizzatori (atipici: 4 mesi *vs* 3 mesi) e nella percentuale degli utilizzatori sporadici (12% vs 18%).

Figura 3.6.5c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di antipsicotici in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

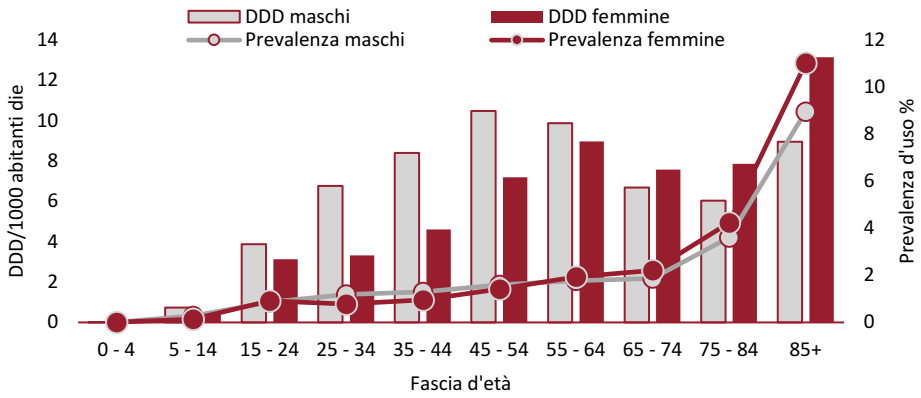


Tabella 3.6.5c Esposizione e durata di terapia di antipsicotici per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	1,5	1,8	1,6	68	51,44	121,4	48,0	11,5
Valle d'Aosta	1,2	1,7	1,5	65	50,83	126,4	56,0	10,4
Lombardia	1,6	2,0	1,8	66	222,56	120,4	51,8	10,0
PA Bolzano	1,2	1,5	1,3	65	100,36	101,3	45,0	13,5
PA Trento	1,4	1,6	1,5	62	95,20	131,6	58,1	10,9
Veneto	1,1	1,3	1,2	62	86,28	129,9	60,0	13,8
Friuli VG	1,1	1,6	1,4	77	61,39	79,9	33,3	13,1
Liguria	1,7	2,3	2,0	72	38,39	97,8	40,0	13,9
Emilia R.	1,1	1,5	1,3	66	45,69	107,5	45,0	15,7
Toscana	1,8	2,4	2,1	69	77,97	100,6	43,1	15,4
Umbria	1,7	2,4	2,0	79	48,25	81,9	37,5	13,5
Marche	1,8	2,2	2,0	68	59,53	125,2	56,0	12,1
Lazio	1,9	2,4	2,2	65	72,31	131,5	56,0	12,3
Abruzzo	2,1	2,5	2,3	69	173,14	125,4	53,0	12,8
Molise	1,9	2,3	2,1	69	75,85	132,9	57,6	11,9
Campania	1,6	1,7	1,6	64	86,69	147,2	60,0	11,7
Puglia	1,9	2,1	2,0	65	167,63	155,6	70,0	11,1
Basilicata	2,0	2,3	2,2	65	167,24	147,7	70,0	12,3
Calabria	1,9	2,0	2,0	63	83,51	154,0	70,0	12,6
Sicilia	1,9	2,1	2,0	65	50,21	154,5	67,0	11,1
Sardegna	2,5	3,2	2,9	66	86,25	136,5	56,1	12,2
Italia	**1,6**	**2,0**	**1,8**	**66**	**104,71**	**128,7**	**56,0**	**12,2**
Nord	1,4	1,7	1,6	67	127,28	116,8	48,8	12,0
Centro	1,9	2,4	2,1	68	70,83	117,7	48,8	13,3
Sud e Isole	1,9	2,1	2,0	65	101,79	148,2	61,9	11,7

Tabella 3.6.5d Esposizione e durata di terapia di antipsicotici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Antipsicotici atipici e altri	1,4	1,7	1,5	67	103,29	120,7	52,5	11,9
Antipsicotici tipici	0,4	0,5	0,4	61	38,41	91,5	45,0	18,0
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	0,02	0,03	0,03	47	422,53	184,4	103,6	16,0
Antipsicotici atipici e altri-brexpiprazolo	0,01	0,01	0,01	45	220,07	119,9	74,7	12,9
Farmaci antipsicotici	**1,6**	**2,0**	**1,8**	**66**	**104,71**	**128,7**	**56,0**	**12,2**

I dati del 2022 confermano una notevole variabilità regionale nell'uso degli antipsicotici non attribuibile ad una diversa prevalenza delle patologie mentali. Inoltre, va ribadito che l'impossibilità di distingure l'uso degli antipsicotici nei pazienti con demenza rispetto a quelli affetti da altre patologie mentali non permette di valutare adeguatamente l'incremento delle dosi rilevate nel 2022 rispetto all'anno precedente.
In termini di appropriatezza andrebbero caratterizzati i pattern prescrittivi per gli utilizzatori delle due categorie di farmaci antipsicotici in modo tale da definirne gli esiti sul decorso delle differenti patologie mentali. In generale, si suggerisce una maggiore integrazione tra i dati di prevalenza d'uso e di aderenza prodotti dall'OsMed con quelli del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM).
In una recente meta-analisi sull'uso degli antipsicotici nella schizofrenia è stato documentato un buon accordo tra le evidenze disponibili negli RCT e quelli del mondo reale. In uno studio condotto in sei paesi, tra cui l'Italia, è stato rilevato un incremento nell'uso degli antipsicotici nelle persone con demenza durante la pandemia da COVID-19 che non è ritornato ai livelli pre-pandemici dopo la fase acuta.

Bibliografia

- Luo H, Lau WCY, Chai Y, et al. Rates of Antipsychotic Drug Prescribing Among People Living With Dementia During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Psychiatry* 2023;80(3):211-219.

3.6.6 Farmaci per il Parkinson

- Nel 2022 il consumo di farmaci antiparkinson ha raggiunto le 5,7 DDD/1000 abitanti *die* stabile (+0,3%) rispetto al 2021 e con un aumento medio annuale dello 0,8% tra il 2014 e il 2022 (Figura 3.6.6a). In media, ogni giornata di terapia ha un costo di 1,63 euro (-8,3% in confronto al 2014), con valori che, tra le categorie terapeutiche, oscillano tra lo 0,26 euro degli anticolinergici e i 3,92 euro dei COMT (Tabella 3.6.6a).
- Tra le categorie di farmaci che controllano i sintomi della patologia, gli agonisti DOPA-derivati da soli o in associazione, si confermano anche nel 2022 quelli più utilizzati con 2,4 DDD (pari al 42% del totale dei farmaci antiparkinson) e una spesa di 1,25 euro *pro capite* (rispettivamente +0,9% e +1,7% in confronto al 2021), seguiti dai dopamino-agonisti in riduzione del 3,8% in termini di dosi e del 4,9% per quanto riguarda la spesa. I COMT inibitori, pur rappresentando una quota ridotta del consumo (0,2 DDD), continuano ad aumentare in misura significativa (+16,7% di consumi e +13,2% di spesa) per entrambi gli indicatori la variazione media annuale tra il 2014 e il 2022 rileva valori superiori al 20% (Tabella 3.6.6a). I MAO inibitori vedono un aumento del 48% rispetto al 2014 delle dosi (passando da 1,1 a 1,7 DDD) mentre i dopamino-agonisti nello stesso periodo si sono ridotti del 27% (Figura 3.6.6b).
- Dall'approfondimento per principio attivo, i medicinali a maggior consumo risultano essere levodopa e benserazide in associazione (1,1 DDD), selegilina e levodopa/carbidopa entrambe con 1,0 DDD e tutti e tre i farmaci sono in aumento rispetto al 2021. Continua, come già osservato nel 2021, l'aumento dei consumi di opicapone (+18,4%). Questa sostanza è l'ultima molecola commercializzata nella classe dei COMT inibitori e, grazie alla sua azione prolungata, permette una monosomministrazione giornaliera. Le molecole a più alto costo per giornata di terapia, in quanto ancora coperte da brevetto, sono rotigotina (5,19 euro, presente in forma farmaceutica di cerotto transdermico), safinamide (4,20 euro) e opicapone (3,90 euro) (Tabella 3.6.6a).
- Tra le diverse macroaree i consumi più elevati si rilevano al Centro con 6,2 DDD, al Sud e Isole 6DDD e 5,3 DDD al Nord. Le Regioni del Centro sono anche quelle con un costo medio per DDD e una spesa superiore (rispettivamente 1,75 euro e 3,97 euro *pro capite*) rispetto al Sud (1,63 euro e 3,56 rispettivamente), e al Nord (1,58 euro e 3,08 rispettivamente).
- Tra le singole Regioni la variabilità, in termini di consumi, va da 4,1 DDD della PA di Bolzano ad un massimo a 6,7 DDD nelle Marche. Le uniche regioni che rilevano un aumento superiore al 3% sono Liguria e Valle d'Aosta. La Sardegna ha un costo medio per DDD quasi doppio rispetto al quello dell'Emilia Romagna (1,97 *vs* 1,06 euro); a conferma di ciò in questa Regione si rileva la spesa *pro capite* più bassa (1,99 euro); mentre l'Abruzzo è quella che registra la spesa più elevata (4,71 euro).

Figura 3.6.6a Antiparkinson, andamento temporale temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

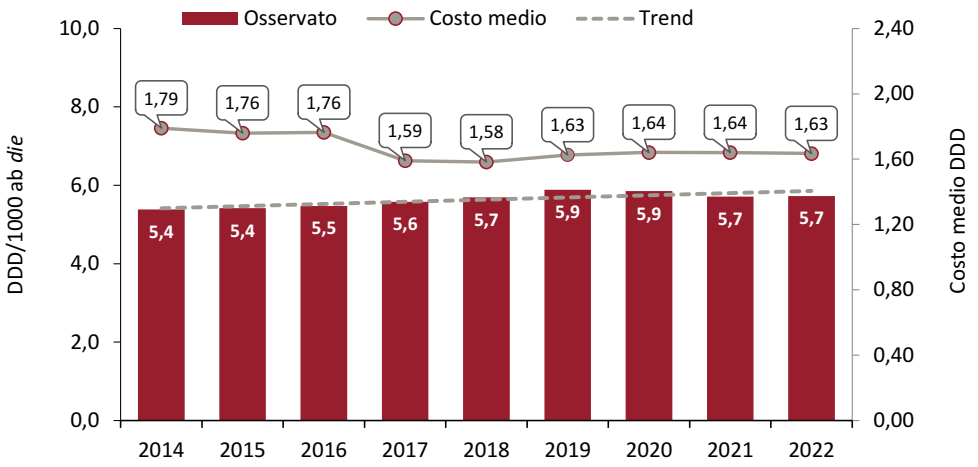


Tabella 3.6.6a Antiparkinson, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
DOPA-derivati agonisti da soli o in associazione	1,25	1,7	0,5	2,4	0,9	0,7	1,45	0,7
Dopamino-agonisti	1,10	-4,9	-2,7	1,1	-3,8	-3,8	2,82	-1,1
MAO inibitori	0,80	0,8	-0,8	1,7	1,0	5,0	1,31	-0,1
COMT inibitori	0,22	13,2	21,4	0,2	16,7	23,4	3,92	-3,0
Anticolinergici	0,04	-1,2	-1,4	0,5	-0,6	-1,4	0,26	-0,6
Amantadina	<0,005	114,7	-3,4	<0,05	93,0	-10,7	0,74	11,3
Farmaci antiparkinson	**3,42**	**-0,1**	**-0,4**	**5,7**	**0,3**	**0,8**	**1,63**	**-0,4**
levodopa/carbidopa	0,70	3,0	4,5	1,0	3,1	1,3	2,02	-0,1
rotigotina	0,63	-6,8	-0,4	0,3	-5,0	-0,1	5,19	-1,9
safinamide	0,41	1,9	-	0,3	2,7	-	4,20	-0,9
pramipexolo	0,37	-0,8	-3,8	0,5	-1,2	-2,7	2,17	0,4
levodopa/benserazide	0,36	2,8	3,1	1,1	0,9	2,6	0,92	1,9
rasagilina	0,27	-0,7	-12,3	0,4	-0,6	-2,1	2,03	-0,1
opicapone	0,21	15,1	-	0,1	18,4	-	3,90	-2,8
melevodopa/carbidopa	0,15	-1,5	1,6	0,2	-1,4	0,6	1,82	-0,2
selegilina	0,12	0,8	3,6	1,0	1,1	5,1	0,31	-0,3
ropinirolo	0,09	-7,1	-9,0	0,3	-6,8	-8,5	0,96	-0,3

Figura 3.6.6b Antiparkinson, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

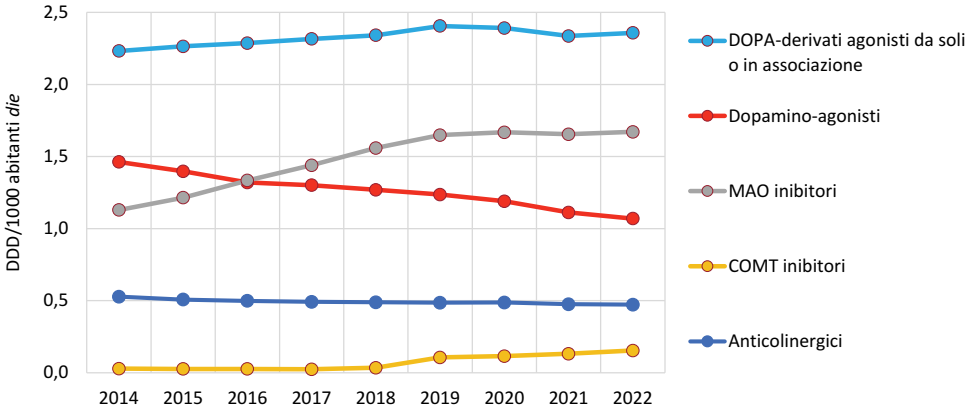


Tabella 3.6.6b Antiparkinson, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	3,52	6,0	1,61	3,55	6,1	1,59	0,9	1,8	-0,8	-2,1	0,5	-2,6
Valle d'Aosta	3,45	6,0	1,57	3,64	6,2	1,60	5,4	3,5	1,8	3,1	2,6	0,5
Lombardia	3,16	4,8	1,81	3,19	4,8	1,83	0,8	-0,1	0,9	0,4	0,8	-0,4
PA Bolzano	1,99	3,9	1,39	1,98	4,1	1,33	-0,4	3,4	-3,7	-1,0	-1,0	0,0
PA Trento	3,13	4,7	1,84	3,01	4,7	1,74	-4,0	1,7	-5,7	-0,9	-0,7	-0,2
Veneto	3,42	5,7	1,65	3,47	5,8	1,65	1,7	1,5	0,2	0,3	0,6	-0,3
Friuli VG	2,80	5,3	1,45	2,84	5,3	1,46	1,3	0,6	0,7	-0,9	0,7	-1,6
Liguria	3,39	6,4	1,46	3,43	6,6	1,43	1,1	3,2	-2,1	0,0	0,5	-0,5
Emilia R.	1,94	5,1	1,04	1,99	5,1	1,06	2,8	0,7	2,1	-3,1	-0,5	-2,7
Toscana	3,45	5,7	1,66	3,42	5,7	1,65	-0,9	-0,6	-0,3	-0,2	0,1	-0,3
Umbria	4,43	6,5	1,86	4,39	6,5	1,85	-0,8	-0,2	-0,6	-0,3	1,1	-1,4
Marche	3,76	6,7	1,55	3,78	6,7	1,54	0,7	1,1	-0,4	-1,2	0,2	-1,4
Lazio	4,34	6,4	1,84	4,33	6,4	1,85	-0,3	-0,7	0,4	0,6	1,5	-0,9
Abruzzo	4,76	6,9	1,89	4,71	6,9	1,87	-0,9	0,5	-1,4	-0,6	2,2	-2,7
Molise	3,62	5,8	1,70	3,56	5,8	1,67	-1,7	-0,3	-1,4	-1,8	1,0	-2,8
Campania	3,13	5,6	1,52	3,08	5,6	1,51	-1,6	-0,7	-0,9	-1,0	1,7	-2,7
Puglia	4,01	6,0	1,84	3,95	6,0	1,82	-1,4	-0,4	-0,9	0,2	0,3	-0,1
Basilicata	3,81	6,1	1,71	3,93	6,1	1,75	3,1	0,8	2,3	0,9	1,5	-0,6
Calabria	3,48	5,9	1,62	3,50	5,9	1,64	0,6	-0,5	1,2	1,6	0,6	1,0
Sicilia	3,43	6,4	1,47	3,33	6,4	1,42	-2,8	0,5	-3,3	-0,2	1,5	-1,6
Sardegna	3,91	5,4	1,98	3,83	5,3	1,97	-2,1	-1,4	-0,7	-1,2	1,0	-2,2
Italia	**3,42**	**5,7**	**1,64**	**3,42**	**5,7**	**1,63**	**-0,1**	**0,3**	**-0,4**	**-0,4**	**0,8**	**-1,1**
Nord	3,04	5,3	1,58	3,08	5,3	1,58	1,2	1,0	0,1	-0,7	0,4	-1,1
Centro	3,99	6,2	1,75	3,97	6,2	1,75	-0,4	-0,4	0,0	0,1	0,9	-0,8
Sud e Isole	3,61	6,0	1,65	3,56	6,0	1,63	-1,5	-0,2	-1,2	-0,3	1,2	-1,5

Esposizione nella popolazione

- Tramite i dati della Tessera Sanitaria è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione e l'intensità d'uso dei farmaci antiparkinson nella popolazione generale. I dati epidemiologici sulla malattia di Parkinson indicano che, in genere, la patologia si manifesta dopo i 60 anni anche se circa il 10% dei malati ha un'età intorno ai 40 anni. Il Parkinson è una patologia neurodegenerativa e progressiva, i dati di prevalenza d'uso e di consumo di farmaci mostrano infatti un netto aumento con l'età fino a raggiungere un valore del 5,6% nei maschi ultra-ottantacinquenni. I maschi presentano un maggiore utilizzo nelle fasce d'età a partire dai 65 anni con differenze di consumo rispetto alle femmine che oscillano tra il 60% e il 70% (Figura 3.6.6b).
- Circa una persona su 100 è stata trattata nel corso del 2022 con farmaci anti-parkinson, con una variabilità regionale che passa dallo 0,5% all'1%. Metà degli utilizzatori ha un'età superiore ai 77 anni e, in media, ogni soggetto è stato in trattamento per poco più di 8 mesi con una spesa di 359,69 euro. Per quest'ultimo indicatore si nota un'ampia variabilità regionale con l'Emilia-Romagna che ha un costo per utilizzatore del 60% inferiore a quello della Lombardia (186 *vs* 454 euro) (Tabella 3.6.6c). Questa differenza può dipendere sia dalla modalità di erogazione (distribuzione diretta *vs* convenzionata) sia, a parità di canale d'erogazione, dall'effetto delle diverse gare d'acquisto. Va inoltre sottolineato come metà dei soggetti sia trattato per meno di 4 mesi e l'8,5% ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno con ampie differenze tra Regioni (PA Bolzano 2 mesi e mezzo).
- I DOPA-derivati da soli o in associazione hanno una prevalenza d'uso di 0,5%, inferiore è quella dei dopamino-agonisti (0,3%). Per queste due categorie vi è una differenza nell'età mediana degli utilizzatori di 5 anni (80 *vs* 75), di un mese nei giorni di trattamento (6 mesi *vs* 5), di 244 euro nel costo medio per utilizzatore (157 *vs* 402 euro) e del 3,7% per gli utilizzatori con una sola prescrizione (5,8% *vs* 9,5%).

Figura 3.6.6c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci antiparkinson in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

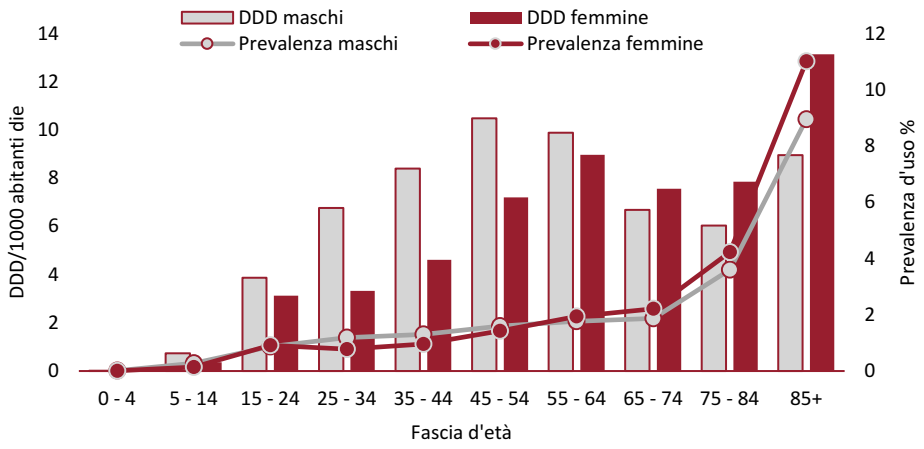


Tabella 3.6.6c Esposizione e durata di terapia di farmaci antiparkinson per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	0,8	0,8	0,8	78	352,98	252,4	120,0	7,5
Valle d'Aosta	0,7	0,8	0,8	77	441,70	278,2	133,3	8,0
Lombardia	0,6	0,6	0,6	77	453,56	263,3	133,3	6,3
PA Bolzano	0,6	0,7	0,6	77	252,87	181,7	76,0	8,2
PA Trento	0,6	0,5	0,5	75	382,45	258,5	133,9	6,7
Veneto	0,7	0,7	0,7	76	386,98	273,7	133,3	7,1
Friuli VG	0,6	0,6	0,6	78	392,82	280,7	133,3	6,7
Liguria	1,0	1,0	1,0	80	308,44	235,2	116,7	9,7
Emilia R.	0,7	0,7	0,7	78	186,44	208,6	110,0	8,0
Toscana	0,8	0,9	0,8	79	333,21	225,6	102,0	10,7
Umbria	0,9	1,0	1,0	80	371,61	233,6	120,0	8,3
Marche	0,9	1,0	0,9	78	370,76	250,1	120,0	8,6
Lazio	0,8	0,8	0,8	78	450,09	279,5	140,0	8,1
Abruzzo	1,0	1,0	1,0	78	389,21	243,1	120,0	9,3
Molise	0,8	0,8	0,8	76	354,31	252,7	150,0	8,0
Campania	0,8	0,7	0,8	77	335,07	243,9	120,0	10,5
Puglia	0,9	0,8	0,9	77	364,78	238,8	120,0	7,9
Basilicata	0,9	0,8	0,8	76	348,56	260,7	140,0	8,9
Calabria	0,9	0,8	0,8	74	309,05	241,9	120,0	10,8
Sicilia	0,9	0,9	0,9	76	300,18	243,0	130,0	9,6
Sardegna	0,8	0,8	0,8	73	362,16	248,9	140,0	9,5
Italia	**0,8**	**0,8**	**0,8**	**77**	**359,69**	**249,1**	**123,1**	**8,5**
Nord	0,7	0,7	0,7	78	361,75	251,3	122,7	7,3
Centro	0,8	0,8	0,8	78	395,68	254,6	122,8	9,0
Sud e Isole	0,9	0,8	0,8	76	336,06	243,3	123,6	9,5

Tabella 3.6.6d Esposizione e durata di terapia di farmaci antiparkinson per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
DOPA-derivati agonisti da soli o in associazione	0,5	0,4	0,5	80	157,37	170,4	133,3	5,8
Dopamino-agonisti	0,2	0,3	0,3	75	401,98	140,0	58,5	9,5
MAO inibitori	0,2	0,1	0,2	76	466,64	355,0	336,0	7,5
COMT inibitori	<0,05	<0,05	<0,05	72	951,51	234,5	253,3	8,9
Anticolinergici	<0,05	<0,05	<0,05	73	161,95	165,3	140,0	27,5
Amantadina	0,1	0,1	0,1	58	29,11	103,1	80,0	14,7
Farmaci antiparkinson	**0,8**	**0,8**	**0,8**	**77**	**359,69**	**249,1**	**123,1**	**8,5**

L'ampia variabilità regionale nell'uso dei farmaci per il Parkinson e di alcune categorie specifiche (MAO-inibitori e agonisti DOPA-derivati da soli o in associazione) nonché il dato che metà dei soggetti è trattato per meno di 4 mesi e l'8,7% ha ricevuto una sola prescrizione nel corso dell'anno, evidenziano la necessità di diffondere ed implementare maggiormente le raccomandazioni delle linee guida sulla diagnosi e trattamento della malattia di Parkinson, al fine di perseguire l'appropriatezza diagnostica e prescrittiva.
Al riguardo si segnala che un recente studio cinese ha documentato che le persone con malattia di Parkinson presentano un elevato livello di prescrizioni inappropriate secondo i crirteri di Beers aggiornati dalla Società Americana di Geriatria.
La necessità di definire, soprattutto nelle forme moderate ed avanzate della malattia, schemi terapeutici complessi con un costante ricorso a farmaci con più principi attivi, richiama una razionale diffusione nei territori di centri esperti nella diagnosi e nel trattamento di questa patologia e la redazione di un numero maggiore di PDTA, che definiscano competenze ed attività per tutte le fasi della malattia. Appare urgente caratterizzare i pattern prescrittivi in questa malattia anche per i sintomi non motori che hanno una notevole influenza sulla qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari con strumenti di valutazione rigorosi ed affidabili nella pratica clinica corrente.

Bibliografia

- Gu J, Li SJ, Yu A, et al. Prescription of potentially inappropriate medicines and comparison with lists of essential medicines for treatment of chronic disorders in older patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2023;109:104939.

3.6.7 Antiemicranici

- Negli ultimi otto anni il consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die* di farmaci per il trattamento dell'emicrania risulta pressoché stabile con lievi variazioni annuali medie (CAGR: +3,2%), ma con un aumento del 6,1% nel 2022, così come per la spesa *pro capite* totale (CAGR +1,3%), mentre il costo medio per giornata di terapia (3,67 euro), rispetto al 2021, ha subito un aumento del 3,7% interamente dovuto all'introduzione in commercio degli anticorpi monoclonali (5,24 euro) (Figura 3.6.7a e Tabella 3.6.7a).
- I triptani occupano la quasi totalità della spesa (68%; 1,0 su 1,47 euro *pro capite*) e dei consumi (81%) con 0,9 su 1,1 DDD/1000 abitanti *die* dell'intera categoria e mantengono una certa stabilità nel periodo 2014-2022 (CAGR: +0,5%) (Figura 3.6.7b).
- Gli anticorpi monoclonali, autorizzati a febbraio 2019 tramite procedura centralizzata, hanno registrato un aumento di spesa del 44,2% rispetto al 2021 che ha determinato un aumento della spesa totale della categoria (+10%). I singoli principi attivi, pur con valori ancora esigui di consumo, evidenziano un notevole incremento della spesa rispetto al 2021: erenumab (+9,4%), galcanezumab (+74,4%) e fremanezumab (+86,7%) (Tabella 3.6.7a). Di conseguenza, nell'interpretazione degli indicatori di spesa e consumo nei diversi sottogruppi, in particolare gli anticorpi monoclonali e i triptani, occorre tenere in considerazione le diverse modalità di utilizzo, rispettivamente per la profilassi e per il trattamento acuto dell'emicrania. Tra i triptani quello che aumenta maggiormente nei livelli di consumo è l'eletriptan (+8%) che tuttavia è anche tra quelli con il valore minore di consumo (0,1 DDD).
- A livello regionale si rilevano importanti variazioni in termini di consumo e di spesa dal punto di vista geografico: Nord (+9,3% di spesa e +5,5% di consumo), Centro (+10,3% e +6,4%) e Sud e Isole (+11,5% e +6,8%). La regione con la spesa più alta è la Sardegna (1,92 euro), valore quasi doppio rispetto a quello dell'Umbria (1,06 euro); tale differenza è determinata da un maggior utilizzo (1,4 *vs* 0,8 euro) mentre il costo medio per DDD è simile. Tra le Regioni gli aumenti del consumo vanno da un minimo di +2,7% nella Sicilia a 16,1% dell'Abruzzo, mentre per la spesa da +0,1% nella PA di Bolzano a +22,7% in Molise (Tabella 3.6.7b) che è anche la regione con il costo per DDD più elevato (3,96 euro).

Figura 3.6.7a Antiemicranici, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

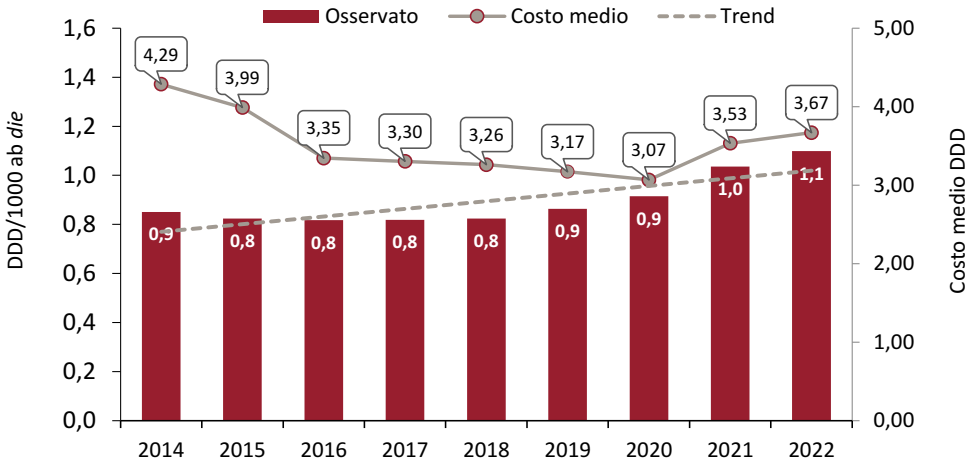


Tabella 3.6.7a Antiemicranici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Triptani	1,00	-0,9	-3,5	0,9	-0,7	0,5	3,22	-0,2
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)	0,47	44,2	-	0,2	38,4	-	5,24	4,2
Altri antiemicranici	0,00	10,0	-22,4	<0,05	9,2	-32,8	1,10	0,8
Alcaloidi dell'ergot	0,00	30,4	-42,5	<0,05	54,8	-40,6	0,24	-15,8
Farmaci antiemicranici	**1,47**	**10,2**	**1,3**	**1,1**	**6,1**	**3,2**	**3,67**	**3,9**
rizatriptan	0,24	7,6	1,8	0,2	7,2	2,5	2,87	0,4
sumatriptan	0,22	1,7	-1,5	0,2	0,7	-1,0	3,66	1,0
almotriptan	0,20	6,7	-5,7	0,2	6,8	1,0	3,21	-0,1
eletriptan	0,18	7,9	-2,3	0,1	8,0	4,8	3,50	0,0
erenumab	0,18	9,4	-	0,1	16,1	-	3,77	-5,7
galcanezumab	0,18	74,4	-	0,1	70,8	-	6,82	2,1
fremanezumab	0,12	86,7	-	<0,05	86,5	-	7,01	0,1
frovatriptan	0,08	-41,1	-13,0	0,1	-38,5	-6,5	3,06	-4,2
zolmitriptan	0,07	4,4	-0,5	0,1	5,2	0,8	2,92	-0,8
indometacina/caffeina/ proclorperazina	0,00	10,1	1,5	<0,05	9,5	2,8	1,10	0,6

Figura 3.6.7b Antiemicranici, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

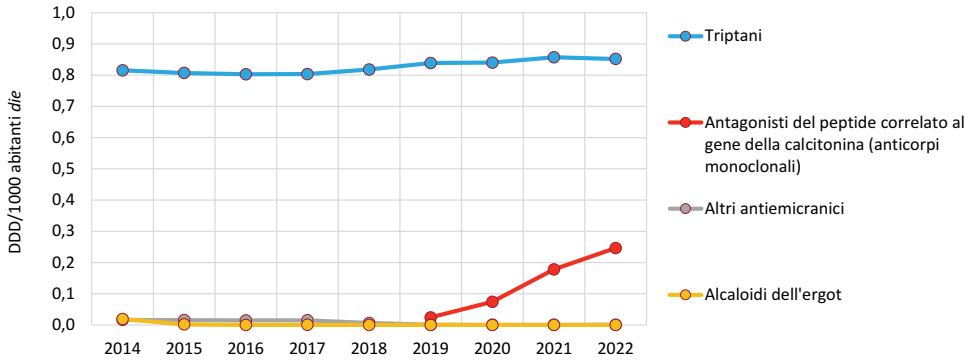


Tabella 3.6.7b Antiemicranici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	1,38	1,1	3,31	1,57	1,2	3,48	14,0	8,2	5,4	0,0	2,3	-2,2
Valle d'Aosta	1,62	1,3	3,43	1,69	1,3	3,57	3,9	-0,1	4,0	-0,7	1,3	-2,0
Lombardia	1,26	1,0	3,50	1,31	1,0	3,54	4,3	3,0	1,2	-0,7	2,0	-2,7
PA Bolzano	1,60	1,1	3,83	1,60	1,1	3,86	0,1	-0,8	0,9	3,5	4,0	-0,5
PA Trento	1,33	1,1	3,23	1,48	1,2	3,42	11,4	5,0	6,0	-0,4	1,3	-1,7
Veneto	1,51	1,2	3,49	1,71	1,3	3,67	13,2	7,5	5,3	0,8	2,9	-2,1
Friuli VG	1,69	1,3	3,64	1,84	1,3	3,82	8,5	3,6	4,8	1,2	3,3	-2,0
Liguria	1,16	0,9	3,38	1,41	1,1	3,66	21,5	11,9	8,6	1,9	3,4	-1,4
Emilia R.	1,76	1,4	3,56	1,90	1,4	3,66	8,1	5,1	2,9	2,5	4,1	-1,6
Toscana	1,07	0,8	3,59	1,25	0,9	3,74	16,5	11,8	4,2	2,4	3,4	-1,0
Umbria	0,97	0,7	3,70	1,06	0,8	3,82	9,6	6,1	3,3	2,4	3,8	-1,4
Marche	1,37	1,0	3,60	1,47	1,1	3,69	7,5	4,9	2,4	2,0	4,1	-2,0
Lazio	1,53	1,1	3,67	1,65	1,2	3,81	8,1	4,0	3,9	2,7	4,6	-1,9
Abruzzo	1,37	1,0	3,57	1,68	1,2	3,77	22,4	16,1	5,4	4,6	5,7	-1,0
Molise	1,01	0,8	3,64	1,24	0,9	3,96	22,7	12,9	8,7	2,7	4,7	-2,0
Campania	1,07	0,8	3,70	1,21	0,9	3,86	12,3	7,5	4,5	4,0	5,0	-1,0
Puglia	1,35	1,1	3,51	1,48	1,1	3,65	9,6	5,4	3,9	1,4	3,3	-1,9
Basilicata	0,91	0,7	3,44	1,03	0,8	3,66	13,8	6,8	6,5	2,4	2,8	-0,4
Calabria	1,16	0,9	3,65	1,29	0,9	3,78	11,5	7,5	3,7	1,9	3,7	-1,7
Sicilia	1,14	0,9	3,42	1,20	0,9	3,52	5,8	2,7	3,1	-0,6	2,0	-2,6
Sardegna	1,67	1,3	3,60	1,92	1,4	3,81	15,4	9,2	5,7	0,4	2,7	-2,2
Italia	**1,34**	**1,0**	**3,53**	**1,47**	**1,1**	**3,67**	**10,2**	**6,1**	**3,9**	**1,3**	**3,2**	**-1,9**
Nord	1,43	1,1	3,48	1,56	1,2	3,60	9,3	5,5	3,6	0,6	2,8	-2,1
Centro	1,32	1,0	3,64	1,45	1,1	3,77	10,3	6,4	3,7	2,5	4,2	-1,6
Sud e Isole	1,22	0,9	3,56	1,36	1,0	3,71	11,5	6,8	4,4	1,7	3,5	-1,8

TORNA ALL'INDICE

Esposizione nella popolazione

- Con la Tessera Sanitaria è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione e l'intensità d'uso dei farmaci per l'emicrania nella popolazione generale. Nel 2022 si registra una prevalenza d'uso dello 0,6% con un'età mediana degli utilizzatori pari a 51 anni, senza variabilità tra le Regioni (Tabella 3.6.7c). In linea con i dati di prevalenza relativi ai disturbi emicranici disponibili in letteratura si osservano nette differenze tra maschi e femmine, che si riflettono di conseguenza anche sui livelli di consumo (Figura 3.6.7b). Nel dettaglio, già a partire dalla fascia di età 15-24 anni si inizia a registrare un progressivo aumento della prevalenza d'uso nelle femmine che raggiunge circa il 2% tra i 45 e i 54 anni, per poi diminuire dopo i 65 anni. Anche i livelli di consumo seguono lo stesso andamento con un valore massimo di 3 DDD nella stessa fascia di età della prevalenza. Nei maschi si rileva una medesima situazione, anche se notevolmente meno marcata, con valori di prevalenza (0,5%) e di consumo (0,7 DDD) massimi nella fascia 45-54 anni.
- Ciascun utilizzatore ha ricevuto, mediamente nel corso dell'anno, almeno una dose di farmaco per circa 50 giorni, con una spesa di 155 euro (Tabella 3.6.7c). Il costo passa da 126 in Calabria a 198 euro in Sardegna che registra, tra l'altro, anche l'intensità d'uso maggiore con 58 giorni per utilizzatore. Anche per questo indicatore le Regioni del Nord risultano avere i maggiori livelli di intensità d'uso con 50 giorni per utilizzatore. Tale indicatore potrebbe risentire di valori estremi dovuti ad esempio all'inclusione di soggetti che ricevono una prescrizione verso la fine dell'anno o di quelli che interrompono precocemente il trattamento. Pertanto, è stato anche considerato l'indicatore DDD mediana così da rilevare, ove presente, un'eventuale distorsione che potrebbe portare ad una sovrastima o sottostima dei giorni medi di terapia calcolati per ciascun utilizzatore. Dai risultati si osserva in effetti che la durata mediana di trattamento a livello nazionale scende a 24 giorni, tale differenza viene osservata in modo più o meno marcato anche nelle singole Regioni. Poco più del 22% dei soggetti ha ricevuto nel 2021 una sola prescrizione, con la proporzione maggiore per le Regioni del Sud (26,1%,). La quasi totalità della prescrizione di antiemicranici è attribuibile alla categoria dei triptani (Tabella 3.6.7d).

Figura 3.6.7c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di antiemicranici in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

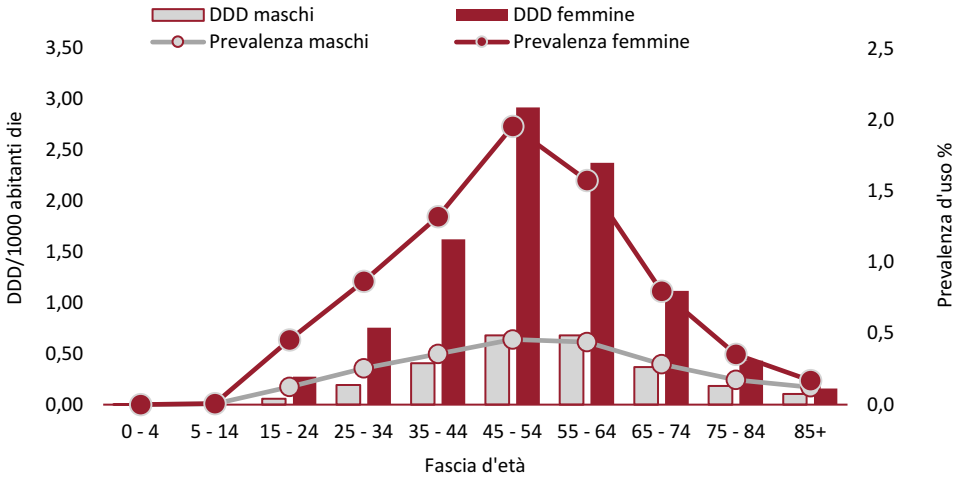


Tabella 3.6.7c Esposizione e durata di terapia di antiemicranici per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	0,3	1,2	0,8	51	157,83	50,6	24,0	19,8
Valle d'Aosta	0,2	1,1	0,7	50	168,07	50,8	30,0	16,1
Lombardia	0,2	0,9	0,6	50	155,35	48,0	24,0	18,6
PA Bolzano	0,2	1,0	0,6	50	136,89	41,9	24,0	19,6
PA Trento	0,3	1,1	0,7	51	153,88	50,7	24,0	19,0
Veneto	0,3	1,1	0,7	51	167,34	52,5	24,0	19,7
Friuli VG	0,3	1,2	0,8	51	172,65	52,1	24,0	17,4
Liguria	0,3	0,9	0,6	52	147,60	47,0	24,0	22,6
Emilia R.	0,3	1,2	0,7	50	167,89	53,0	24,0	20,4
Toscana	0,2	0,8	0,5	51	144,87	45,8	24,0	27,1
Umbria	0,2	0,7	0,4	51	150,35	46,4	24,0	24,1
Marche	0,3	1,0	0,7	51	144,70	45,7	24,0	23,0
Lazio	0,3	1,0	0,6	52	159,91	48,4	24,0	20,4
Abruzzo	0,2	0,9	0,6	51	147,04	46,7	21,0	26,6
Molise	0,2	0,7	0,5	51	155,64	46,5	22,0	23,7
Campania	0,2	0,7	0,5	51	134,95	41,4	18,0	25,9
Puglia	0,3	1,0	0,6	50	156,43	48,8	24,0	24,0
Basilicata	0,2	0,8	0,5	51	131,70	41,6	16,0	29,7
Calabria	0,3	0,9	0,6	52	126,13	38,7	12,0	30,3
Sicilia	0,3	0,9	0,6	52	144,35	45,0	18,0	26,7
Sardegna	0,3	1,2	0,7	51	197,56	58,1	30,0	19,6
Italia	**0,3**	**1,0**	**0,6**	**51**	**155,07**	**48,2**	**24,0**	**22,1**
Nord	0,3	1,1	0,7	50	160,35	50,3	24,0	19,5
Centro	0,3	0,9	0,6	51	152,94	47,2	24,0	22,9
Sud e Isole	0,3	0,9	0,6	51	148,09	45,7	20,0	25,6

Tabella 3.6.7d Esposizione e durata di terapia di antiemicranici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Triptani	0,3	1,0	0,6	51	155,08	48,2	24,0	22,1
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)	-	<0,05	<0,05	39	1.332,70	60,0	60,0	
Altri antiemicranici	<0,05	<0,05	<0,05	60	116,00	96,3	36,0	47,1
Alcaloidi dell'ergot	<0,05	<0,05	<0,05	74	37,16	51,9	20,0	54,5
Farmaci antiemicranici	**0,3**	**1,0**	**0,6**	**51**	**155,07**	**48,2**	**24,0**	**22,1**

TORNA ALL'INDICE

Nel 2022 si osserva un lieve aumento dei consumi dei farmaci emicranici, rappresentato per oltre l'80% dai triptani; per questa categoria di farmaci si osserva una marcata differenza di genere nella prevalenza d'uso, con un picco nella fascia 45-54 anni di età. Inoltre, si evidenzia un'ampia variabilità regionale, che non può essere spiegata da una differenza così marcata della frequenza della patologia.

L'introduzione sul mercato degli anticorpi monoclonali (erenumab, galcanezumab e fremanezumab) pone la questione della valutazione dell'appropriatezza di questi principi attivi nella pratica clinica corrente, al fine di caratterizzare un profilo rischio-beneficio rispetto alle sperimentazioni farmacologiche. In un recente studio osservazionale a 12 mesi, è stata documentata la conversione da emicrania cronica a emicrania episodica per circa la metà dei pazienti trattati con un anticorpo monoclonale.

È auspicabile incrementare il numero di questa tipologia di studi nei diversi sottotipi clinici di pazienti con emicrania episodica e cronica. A tal riguardo sono necessari studi che caratterizzino, su base di popolazione, l'evoluzione delle forme cliniche episodiche a quelle croniche in modo da poter caratterizzare fattori, quali ad esempio l'uso cronico di analgesici e/o di anticorpi monoclonali, che consentano di definire un'appropriatezza dei trattamenti

Recentemente una revisione sistematica della metodologia degli studi osservazionali basati sull'evidenza del mondo reale, ha documentato un'elevata eterogeneità e/o la mancanza di esiti/obiettivi primari predefiniti, definizioni di misure di esiti e l'uso del monitoraggio longitudinale (ad es. diari del mal di testa) nella valutazione dei farmaci nell'emicrania utilizzati sia nella forma episodica che cronica.

Bibliografia

- Vandenbussche N, Pisarek K, Paemeleire K. Methodological considerations on real-world evidence studies of monoclonal antibodies against the CGRP-pathway for migraine: a systematic review. *J Headache Pain* 2023;24(1):75.

3.6.8 Farmaci antidemenza

- Nel 2022 i farmaci utilizzati nella demenza registrano un lieve aumento dei consumi (+1,0%) che rimangono a 2,4 DDD/1000 abitanti *die* con una variazione media annuale (CAGR) nel periodo 2014-2022 dello 0,6%, mentre la spesa continua a ridursi (-5,3%) rispetto al 2021 che si attesta a 0,35 euro *pro capite*. Nello stesso periodo il costo medio per giornata di terapia si è ridotto di circa il 70% (da 1,19 a 0,40 euro), per la scadenza brevettuale di tutte le molecole appartenenti alla categoria (Figura 3.6.8a e Tabella 3.6.8a).
- Nel dettaglio tutti i farmaci, ad eccezione del donepezil (+6,6%, registrano riduzioni di spesa (da -0,7% della memantina a -12% della rivastigmina) rispetto al 2021. La rivastigmina è il principio attivo che rappresenta metà della spesa dell'intera categoria con 0,16 euro *pro capite*, con un costo medio per giornata di terapia più alto (0,94 euro), oltre 4 volte superiore al donepezil, mentre la galantamina è la molecola che incide in misura minore sulla spesa con 0,01 euro *pro capite*, a causa di un consumo esiguo (Tabella 3.6.8a). La memantina tiene conto di circa la metà del consumo (1,1 DDD/1000 abitanti die) con un aumento del 5,1% rispetto al 2021, questo farmaco dal 2014 al 2022 ha registrato un aumento del 37% (Figura 3.6.8b).
- A livello delle macroaree, il centro ha livelli di consumo più elevati (3,0 DDD) e in aumento del 5,3%, rispetto alle 2,2 DDD del Nord e del Sud (+0,4% e -1,6% rispettivamente). Nonostante i bassi livelli di consumo al Nord si rileva la spesa pro capite più elevata (0,39 euro) per effetto di un maggior ricorso a farmaci con un costo medio per DDD più alto (0,49 euro). A livello delle singole regioni vi è una spesa minima di 0,11 euro in Piemonte e una massima di 0,72 euro in Lombardia, mentre per le DDD si passa da 1,1 della PA di Trento a 4,3 della Lombardia. Infine, il costo medio va da un minimo di 0,16 euro in Piemonte a 0,94 in Lombardia. Vi è un'ampia variabilità regionale di tutti gli indicatori rispetto al 2021. Il range di spesa passa dal -34,9% della Sicilia al +56,3% della Valle d'Aosta, quello dei consumi da -19% della Sicilia a +38,3% della Val d'Aosta, il costo medio da -30,4% dell'Umbria a +28,5% del Molise.

Figura 3.6.8a Farmaci antidemenza, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

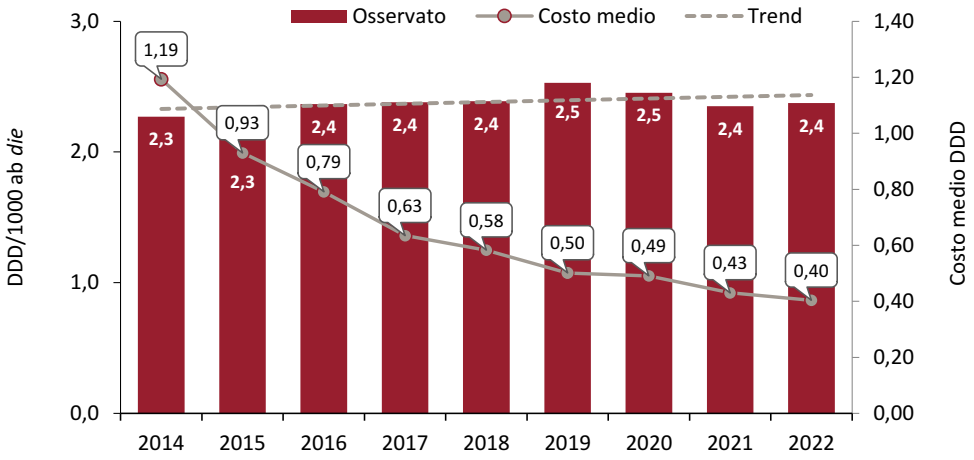


Tabella 3.6.8a Farmaci antidemenza, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Anticolinesterasici	0,24	-7,4	-12,5	1,3	-2,7	-1,6	0,50	-4,8
Altri farmaci antidemenza	0,11	-0,7	-11,5	1,1	5,9	4,0	0,29	-6,3
Farmaci antidemenza	**0,35**	**-5,3**	**-12,2**	**2,4**	**1,0**	**0,6**	**0,40**	**-6,2**
rivastigmina	0,16	-12,0	-14,7	0,5	-3,3	-4,1	0,94	-8,9
memantina	0,11	-0,7	-11,5	1,1	5,9	4,0	0,29	-6,3
donepezil	0,07	6,6	-3,9	0,8	-2,4	0,8	0,22	9,3
galantamina	0,01	-10,5	-11,9	<0,05	-0,1	-11,2	0,93	-10,4

Figura 3.6.8b Farmaci antidemenza, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti die) dei sottogruppi a maggior spesa

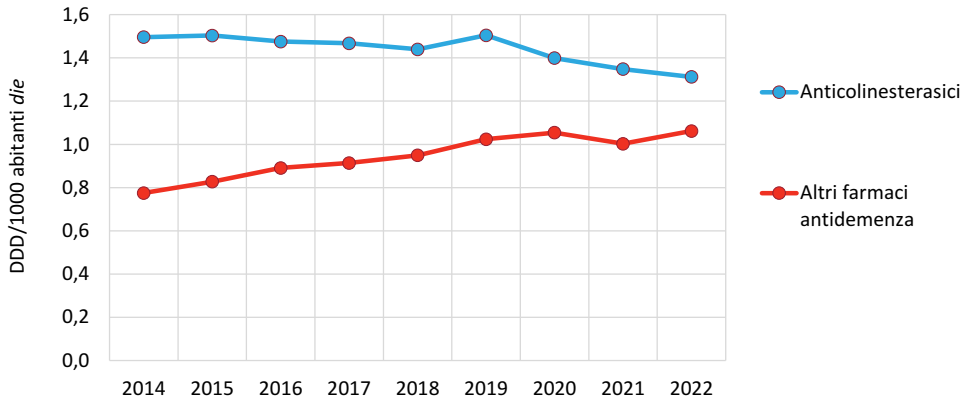


Tabella 3.6.8b Farmaci antidemenza, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	0,11	1,8	0,17	0,11	2,0	0,16	2,1	8,1	-5,6	-21,3	-1,4	-20,3
Valle d'Aosta	0,19	1,6	0,33	0,30	2,2	0,37	56,3	38,3	13,0	-11,9	1,1	-12,8
Lombardia	0,75	2,1	0,98	0,72	2,1	0,94	-4,1	-0,2	-3,9	-5,1	0,5	-5,5
PA Bolzano	0,88	4,3	0,56	0,67	4,0	0,47	-23,7	-7,7	-17,4	-7,7	1,6	-9,1
PA Trento	0,14	1,1	0,36	0,14	1,1	0,36	-3,0	-0,4	-2,6	-15,0	-2,4	-12,9
Veneto	0,20	2,4	0,22	0,21	2,4	0,24	5,4	-2,3	7,9	-17,2	0,1	-17,2
Friuli VG	0,44	2,0	0,59	0,43	2,0	0,58	-1,6	0,4	-2,1	-9,6	0,4	-9,9
Liguria	0,33	3,7	0,24	0,33	3,6	0,25	1,9	-1,9	3,9	-15,0	0,1	-15,1
Emilia R.	0,16	2,0	0,22	0,17	2,0	0,24	10,2	1,0	9,1	-14,3	0,6	-14,8
Toscana	0,28	3,2	0,24	0,29	3,3	0,24	1,4	3,6	-2,1	-17,3	0,9	-18,0
Umbria	0,94	4,1	0,63	0,68	4,3	0,44	-27,3	4,4	-30,4	-11,3	3,2	-14,0
Marche	0,27	2,5	0,30	0,27	2,4	0,31	-1,0	-3,6	2,6	-14,8	-0,8	-14,2
Lazio	0,31	2,6	0,33	0,28	2,8	0,27	-9,6	9,3	-17,3	-15,1	2,4	-17,0
Abruzzo	0,54	3,7	0,40	0,58	3,9	0,40	6,8	6,5	0,3	-15,6	0,9	-16,3
Molise	0,18	2,8	0,18	0,23	2,7	0,23	23,5	-3,9	28,5	-12,3	6,0	-17,3
Campania	0,26	2,4	0,30	0,23	2,5	0,25	-12,5	3,1	-15,2	-14,0	2,2	-15,8
Puglia	0,59	2,2	0,72	0,58	2,3	0,70	-1,6	1,9	-3,5	-5,6	1,2	-6,8
Basilicata	0,62	2,3	0,75	0,62	2,4	0,70	0,6	7,3	-6,2	-3,5	4,4	-7,6
Calabria	0,31	2,1	0,40	0,29	2,0	0,40	-8,4	-7,2	-1,2	-17,4	-1,2	-16,4
Sicilia	0,20	1,7	0,34	0,13	1,3	0,27	-34,9	-19,0	-19,6	-18,4	-3,3	-15,6
Sardegna	0,17	2,1	0,22	0,17	2,2	0,21	-1,3	3,7	-4,8	-22,4	-0,5	-22,0
Italia	**0,37**	**2,4**	**0,43**	**0,35**	**2,4**	**0,40**	**-5,3**	**1,0**	**-6,2**	**-12,2**	**0,6**	**-12,7**
Nord	0,40	2,2	0,50	0,39	2,2	0,49	-2,2	0,4	-2,6	-10,1	0,1	-10,2
Centro	0,34	2,9	0,33	0,31	3,0	0,28	-9,5	5,3	-14,0	-15,3	1,5	-16,6
Sud e Isole	0,34	2,2	0,42	0,31	2,2	0,39	-8,0	-1,6	-6,5	-13,3	0,4	-13,6

Esposizione nella popolazione

- Attraverso i dati della Tessera Sanitaria, è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione e l'intensità d'uso ai farmaci utilizzati nella demenza nella popolazione generale. I dati di esposizione dei farmaci anti-demenza sono linea con i dati di prevalenza della patologia che infatti tende a manifestarsi principalmente nella fascia di età degli ultra-settantacinquenni. Nel dettaglio, la prevalenza d'uso di questi farmaci passa dallo 0,4% nella fascia 65-74, fino a superare il 2,5% nella fascia di età più estrema (85+ anni). Le femmine hanno un livello di esposizione e di consumo maggiore in tutte le fasce di età, in particolare nelle ultra-ottantacinquenni (2,9% *vs* 2,5% e 18,5 *vs* 15,9 DDD) (Figura 3.6.8d).
- Nel complesso della popolazione la prevalenza d'uso è dello 0,3% con alcune differenze tra le Regioni (Tabella 3.6.8c) da 0,1% nella PA di Trento a 0,6% in Abruzzo e Umbria. Come atteso, l'età mediana degli utilizzatori è di 82 anni senza marcate differenze tra le singole Regioni.
- In media ogni utilizzatore è rimasto in trattamento per 8 mesi con una spesa pari a 102,04 euro e un'ampia variabilità tra Regioni: da 47,57 euro del Piemonte a 231,66 della Lombardia (differenza di quasi il 400%). Metà degli utilizzatori rimane in trattamento per meno circa 7 mesi con alcune differenze tra le aree geografiche. Nel dettaglio si passa da 6 mesi per la Val d'Aosta a circa 10 nella PA di Bolzano. A livello nazionale il 7,8% degli utilizzatori ha ricevuto una sola prescrizione nel corso dell'anno, le Regioni in cui si registra la più elevata proporzione di utilizzatori con una sola prescrizione sono Sardegna, Lazio (rispettivamente pari a 13,3% e 11%) rispetto al Friuli che invece si registra la percentuale più bassa (meno del 4%).
- La prevalenza d'uso a livello delle singole categorie è simile (0,2%) mentre il costo per utilizzatore degli anticolinesterasici è circa il doppio rispetto agli altri farmaci antidemenza (115 vs 64) così come le DDD per utilizzatore sono superiori del 10% (223 vs 202 giorni) (Tabella 3.6.8d).

Figura 3.6.8c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci antidemenza in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

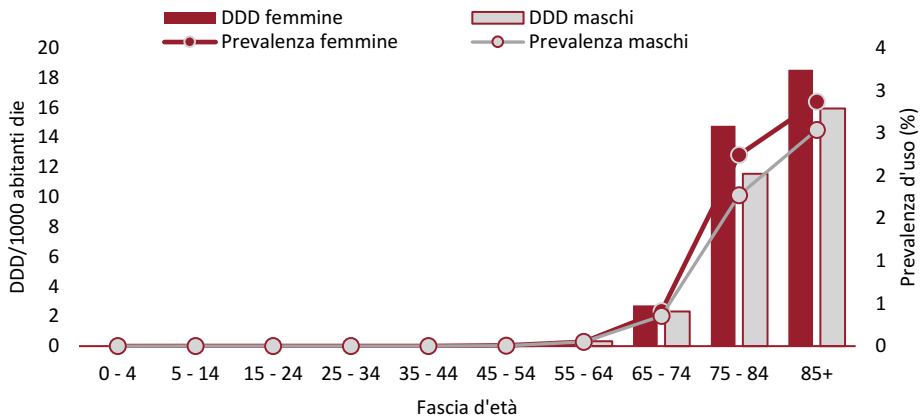


Tabella 3.6.8c Esposizione e durata di terapia di farmaci antidemenza per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	0,2	0,4	0,3	82	47,57	237,8	209,1	5,8
Valle d'Aosta	0,3	0,4	0,3	82	92,84	213,3	180,0	4,2
Lombardia	0,2	0,4	0,3	82	231,66	246,9	224,0	4,0
PA Bolzano	0,3	0,4	0,3	83	178,62	297,1	290,5	7,8
PA Trento	0,1	0,1	0,1	81	87,62	244,1	224,0	6,3
Veneto	0,2	0,4	0,3	82	60,24	253,4	224,0	5,0
Friuli VG	0,2	0,3	0,3	82	160,63	259,3	224,0	3,6
Liguria	0,4	0,7	0,5	83	58,17	243,8	205,3	8,2
Emilia R.	0,2	0,3	0,2	82	57,94	212,4	196,0	8,5
Toscana	0,3	0,5	0,4	83	59,62	230,8	190,7	10,1
Umbria	0,4	0,7	0,6	83	118,59	246,5	224,0	7,8
Marche	0,2	0,5	0,4	83	73,59	235,9	224,0	7,6
Lazio	0,3	0,5	0,4	82	71,27	232,1	196,0	11,0
Abruzzo	0,4	0,7	0,6	82	96,97	240,7	203,4	8,3
Molise	0,3	0,5	0,4	82	64,73	228,0	185,1	10,1
Campania	0,3	0,4	0,4	80	55,91	222,9	205,3	9,6
Puglia	0,3	0,4	0,3	81	161,75	232,4	196,0	8,7
Basilicata	0,3	0,4	0,4	82	180,37	254,7	233,3	9,3
Calabria	0,2	0,3	0,3	81	85,62	227,2	196,0	10,7
Sicilia	0,1	0,2	0,2	80	73,31	253,4	224,0	4,3
Sardegna	0,2	0,4	0,3	82	59,38	229,2	196,0	13,3
Italia	**0,2**	**0,4**	**0,3**	**82**	**102,04**	**237,7**	**205,3**	**7,8**
Nord	0,2	0,4	0,3	82	127,67	243,78	224,00	5,51
Centro	0,3	0,5	0,4	82	72,69	233,59	196,00	10,02
Sud e Isole	0,2	0,4	0,3	81	92,55	233,13	205,34	8,89

Tabella 3.6.8d Esposizione e durata di terapia di farmaci antidemenza per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Anticolinesterasici	0,1	0,2	0,2	81	115,75	223,0	192,9	7,3
Altri farmaci antidemenza	0,1	0,2	0,2	82	64,34	202,4	196,0	9,8
Farmaci antidemenza	**0,2**	**0,4**	**0,3**	**82**	**102,04**	**237,7**	**205,3**	**7,8**

Il lieve aumento del consumo dei farmaci antidemenza nel 2022 rispetto al 2021, è dovuto al notevole incremento della memantina a fronte della riduzione dei tre inibitori delle colinesterasi (dopenepzil, rivstigmina, galantamina). Questo fenomeno è legato probabilmente ad una maggior uso della memantina non solo nel trattare i disturbi cognitivi nella fase moderata-grave della malattia ma anche per la buona tollerabilità nel trattare i frequenti disturbi comportamentali.
Sulla variabilità regionale nell'uso della memantina incide probabilmente una diversa applicazione a livello territoriale della Nota 85, in particolare in relazione alla possibilità di un concomitante uso di inibitori delle colinesterasi e di memantina nelle forme moderate di malattia, che richiede maggiore approfondimento, e nell'uso *off-label* della memantina per trattare anche i disturbi comportamentali.
Va segnalata la necessità di caratterizzare maggiormente l'uso degli inibitori delle colinesterasi nelle forme molto precoci della malattia, al confine tra il deficit cognitivo isolato (MCI) e la demenza iniziale, in quanto questo sottogruppo di pazienti, tra un uso *off-label* e indicato dei farmaci, rappresenta la categoria target di sperimentazione clinica dei nuovi farmaci.

3.7 Apparato respiratorio

I farmaci dell'apparato respiratorio si confermano nel 2022 la settima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 1.549,1 milioni di euro, corrispondenti al 6,3% della spesa pubblica totale e in aumento del 17,4% rispetto al 2021 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 26,25 euro, prevalentemente derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (15,88 euro *pro capite*), in riduzione rispetto all'anno precedente (-1,5%). Il contributo dato dagli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche risulta, al contrario, di minore entità (10,37 euro *pro capite*), seppure in crescita rispetto al 2021 (+66,2%) (Tabella 3.1).
I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 43,11 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 3,1% rispetto al 2021 (Tabella 3.2).
L'analisi relativa all'esposizione a tali farmaci per fascia di età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia come i bambini al di sotto dei 5 anni e i soggetti con età superiore ai 75 anni siano quelli a maggiore prevalenza d'uso. L'analisi dei consumi evidenzia un aumento delle DDD con il crescere dell'età e un valore massimo che si raggiunge nella fascia degli ultra-settantacinquenni (98,88 DDD/1000 abitanti *die*), verosimilmente attribuibile al trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Relativamente alle differenze di genere, si riscontra una maggiore prevalenza d'uso nei maschi fino ai 24 e dopo i 75 anni. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN varia con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 47,04 euro *pro capite* nella fascia di età superiore ai 75 anni, con un diverso contributo da parte dei due sessi (61,16 euro nei maschi e 37,51 euro nelle femmine).
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* è stata pari a 15,88 euro, in calo in valori assoluti dell'1,9% rispetto al 2021. Tale andamento è determinato da una riduzione dei prezzi (-3,8%), del costo medio per DDD (-4%) e da un lieve ricorso a specialità meno costose (effetto mix: -0,1%) (Tabella 3.9). Risultano invece in aumento i consumi, che si attestano a 40,8 DDD per 1000 abitanti *die* (+2,1% rispetto al 2021). Nell'ambito di questa categoria, i beta-adrenergici in associazione a corticosteroidi o altri farmaci, esclusi gli anticolinergici, rappresentano i farmaci a maggior spesa e consumo, con rispettivamente 7,2 euro *pro capite* e 12,4 DDD/1000 abitanti *die*. L'associazione beclometasone/formoterolo rappresenta il farmaco a maggior impatto di spesa (15,9%), seguito da vilanterolo/fluticasone furoato (13,3%) (Tabella 3.10). Questi principi attivi appartengono al gruppo dei LABA+ICS (beta2-agonisti a lunga durata d'azione e corticosteroidi inalatori) usati per il trattamento di asma e BPCO che rientrano nei primi 30 principi attivi per spesa annua, registrando rispettivamente valori di 149,3 e 124,7 milioni di euro.) All'ultimo posto per spesa complessiva vi è anche l'associazione formoterolo/budesonide con 78,5 milioni di euro (Tabella 3.11). I farmaci che nel 2022 hanno avuto le variazioni di spesa e consumo più consistenti, rispetto allo scorso anno, sono stati budesonide (spesa +68,2%, consumi +56,4%) e l'associazione vilanterolo/umeclidinio (spesa +56,3%, consumi +64,6%) (Tabella 3.10).
Tra i primi 30 principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia si posizionano otto farmaci di questa categoria: glicopirronio/beclometasone/formoterolo, vilanterolo/umeclidinio/fluticasone furoato (LABA+LAMA+ICS), formoterolo/budesonide, formoterolo/beclometasone, vilanterolo/fluticasone furoato (LABA/ICS), umeclidinio,

aclidinio e tiotropio (LAMA) e, con un costo medio per DDD rispettivamente pari a 3,02 euro, 2,73 euro, 1,80 euro, 1,72 euro, 1,61 euro, 1,51 euro, 1,51 euro e 1,50 euro (Tabella 3.13). Le triplici terapie a base di glicopirronio/beclometasone/formoterolo e vilanterolo/umeclidinio/fluticasone furoato rientrano nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior variazione di spesa farmaceutica convenzionata rispetto al 2021, registrando rispettivamente un incremento del 30,2% e del 15,2% (Tabella 3.15). Nella stessa lista rientra anche il beclometasone, un cortisonico inalatorio che mostra una variazione di spesa del +38,4%, determinata principalmente da un aumento dei consumi (+35,3%) (Tabella 3.15). Tra i primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa, troviamo appartenenti a questa categoria, salmeterolo/fluticasone (-28,2%), aclidinio (-18,7%), tiotropio (-16,3%), umeclidinio (-15,4%), vilanterolo/fluticasone furoato (-10,1%) e budesonide/formeterolo (-6,0%) (Tabella 3.16). Nessuno dei farmaci appartenenti alla categoria del sistema respiratorio rientra tra i primi trenta principi attivi per consumo erogati in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.17).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto al 2021, è stato registrato un aumento della spesa (+65,4%), e dei consumi (+14,3%), a fronte di una riduzione dei prezzi (-4,6%), e lo spostamento verso l'acquisto di farmaci più costosi (effetto mix: +51,7%) (Tabella 3.19). I farmaci che incidono maggiormente sulla spesa, per questa categoria, sono l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (33,7%) e l'ivacaftor (29,3%) utilizzati per il trattamento della fibrosi cistica, seguiti da omalizumab (10,4%), usato nell'asma allergica da iperproduzione di IgE (Tabella 3.20). L'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, inoltre, rientra nella lista dei primi 30 principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche con una spesa complessiva pari a 206,2 milioni di euro, seguito da ivacaftor con 179,4 milioni di euro. Entrambi fanno parte anche dei primi 30 principi attivi per variazione della spesa, rispetto al 2021, dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacftor mostra un aumento del 308,6% della spesa *pro capite*, mentre ivacaftor mostra un aumento della spesa *pro capite* del 132,5%; e seguiti da mepolizumab con un aumento del +39,9% (Tabella 3.23). I primi due rientrano tra i primi 30 principi attivi per costo medio per giornata di terapia dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche: ivacaftor con un costo medio per DDD di 429 euro e una spesa *pro capite* di 3,04 euro, mentre l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor ha un costo medio per DDD di 289,3 euro e una spesa *pro capite* di 3,50 euro (Tabella 3.25). Tra i primi 30 principi attivi a maggior spesa per i farmaci in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche troviamo ivacaftor/elexacaftor/tezacaftor con una spesa di 206,2 milioni di euro e un'incidenza sulla spesa totale pari all'1,4%, ivacaftor con 179,4 milioni di euro di spesa che incide per l'1,2% e formoterolo/beclometasone con 151,6 milioni di euro e un'incidenza sulla spesa pari all'1% (Tabella 3.28). Per quanto riguarda la spesa e i consumi per gruppo e sottogruppo, tra i farmaci dell'apparato respiratorio sono maggiormente rilevanti quelli per la terapia di asma e BPCO e per la terapia della fibrosi cistica (Tabella 3.30). I primi hanno una spesa complessiva pari a 1.040,5 milioni di euro e un consumo pari a 687,6 milioni di DDD. Sono erogati prevalentemente nel canale della distribuzione convenzionata nel quale fanno registrare una spesa *pro capite* pari a 14,77 euro e un consumo pari a 30,4 DDD/1000 abitanti *die*. Minima la quota di farmaci per asma e BPCO distribuiti nel canale degli acquisti diretti, con una spesa *pro capite* di 2,87 euro e 1,5 DDD/1000 abitanti *die*, quota rappresentata per lo più dal sottogruppo degli anticorpi monoclonali per la terapia

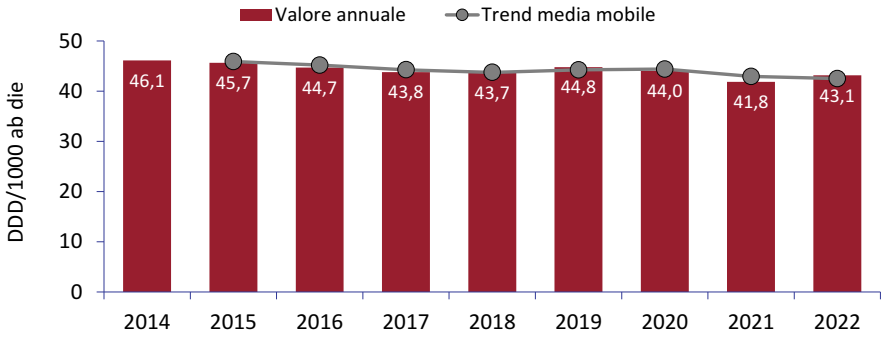
dell'asma (2,66 euro *pro capite*). I sottogruppi terapeutici a maggior spesa sono i LABA+ICS con 422,6 milioni di euro, seguiti da gli anticorpi monoclonali (156,8 milioni di euro), i LAMA (149,4 milioni) e i cortisonici inalatori (ICS, 103,6 milioni di euro) (Tabella 3.30). I farmaci per la fibrosi cistica presentano una spesa complessiva pari a 430,8 milioni di euro e 1,8 milioni di dosi giornaliere dispensate. Sono dispensati esclusivamente attraverso il canale della distribuzione diretta, nel quale presentano una spesa *pro capite* pari a 7,30 euro. Il sottogruppo con la quota maggiore di spesa e consumo è rappresentato dai farmaci modulatori del CFTR (418,2 milioni di euro di spesa e 1,2 milioni di DDD).
Per ulteriori approfondimenti sull'uso di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi, per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci per asma e BPCO e i farmaci per la fibrosi cistica (Tabella 3.7.1a e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

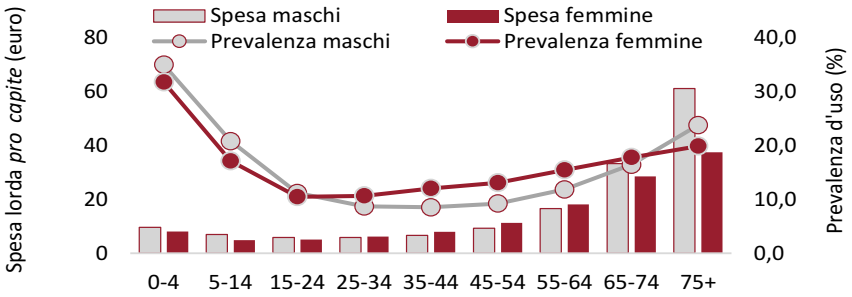
Sistema respiratorio

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**1.549,1**	**(6,3)**
Δ % 2022-2021		17,4
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	17,4	20,4
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**43,1**	**(3,3)**
Δ % 2022-2021		3,1
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	31,8	61,3

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	9,7	8,1	8,9	27,5	22,5	25,1
5-14	7,0	4,9	6,0	24,3	16,7	20,6
15-24	5,9	5,1	5,5	22,6	19,1	20,9
25-34	5,9	6,1	6,0	20,0	20,9	20,5
35-44	6,7	8,0	7,4	20,2	24,8	22,5
45-54	9,3	11,3	10,3	25,3	33,1	29,3
55-64	16,6	18,1	17,4	38,8	46,1	42,6
65-74	33,2	28,6	30,8	67,7	64,8	66,1
75+	61,2	37,5	47,0	121,3	83,8	98,9

3.7.1 Farmaci per asma e BPCO

- Negli ultimi nove anni si è assistito ad un decremento del consumo di farmaci per asma e BPCO, circa del 7,9% nel 2022 rispetto al 2014 e con una variazione media annua del -1,0%. Nel 2022 il consumo è stato di 31,9 DDD, in aumento del 3,1% rispetto al 2021. La spesa si attesta a 17,64 euro *pro capite* con un aumento del 1,5% rispetto all'anno precedente, e una variazione media annua nel periodo 2014-2022 pari a +0,8%. Una giornata di terapia con questi farmaci ha un costo di 1,51 euro, in riduzione dell'1,6% rispetto all'anno precedente (Figura e Tabella 3.7.1a).
- L'associazione tra beta2-agonisti a lunga durata d'azione e corticosteroidi inalatori (LABA+ICS) si conferma la categoria a maggior prescrizione anche nel 2022 (12,4 DDD/1000 abitanti *die*) e di spesa *pro capite* pari a 7,16 euro, sebbene entrambi i valori si siano ridotti rispetto al 2021 del 2,5% e 8% rispettivamente; in aggiunta i consumi sono in aumento del 2,1% dal 2014 (Figura 3.7.1b). In termini di spesa gli anticorpi monoclonali sono al secondo posto (utilizzati nell'asma grave non controllata con altre terapie) e rilevano un aumento della spesa di oltre il 25% (7,16 euro) e un costo medio per DDD di 27,68 euro. Seguono gli anticolinergici/antimuscarinici a lunga durata d'azione (LAMA), con 2,53 euro *pro capite* e 4,7 DDD ed entrambi gli indicatori si riducono rispetto al 2021, e gli ICS con 1,76 euro e 4,8 DDD con aumenti superiori del 35% per entrambi gli indicatori. Si conferma il trend in crescita nei consumi per la triplice associazione LAMA+LABA+ICS (+31%), e nella spesa (+27,9%), probabilmente per effetto della modifica della Nota AIFA 99 che ha esteso la possibilità di prescrivere anche la triplice associazione (per ulteriori approfondimenti consultare Appendice 1). Importanti aumenti di spesa e consumo hanno interessato anche le associazioni LABA+LAMA (spesa: +16%, consumi: +20%), mentre i LABA sono la categoria che si riduce in modo più marcato rispetto al 2021 (spesa: -22%, consumi: -20%).
- Le prime due sostanze a maggior prescrizione si confermano beclometasone+formoterolo e vilanterolo+fluticasone con un aumento del primo (+3,6%) e una riduzione di 2,9% per il secondo rispetto al 2022. I consumi di mepolizumab e benralizumab aumentano del 40,7% e 34,7%, rispettivamente, mentre quelli di omalizumab aumentano solo del 12%.
- In termini di consumi si rileva un gradiente Nord-Sud. Infatti, le Regioni del Sud presentano consumi (34,6 DDD) e costo medio per giornata di terapia (1,56 euro) più elevati rispetto alla media nazionale; al contrario le Regioni del Nord presentano consumi (29,9 DDD) e un costo medio per giornata di terapia (1,48 DDD) più bassi. Rispetto al 2021, si osserva un aumento dei consumi in tutte le Regioni eccetto in Umbria, Puglia, Basilicata, e Calabria (con variazioni che vanno da -1,9% per la prima e -0,8% della Puglia); la PA di Trento registra i maggiori aumenti (+11,8%) e la Campania si conferma la regione a più elevati consumi (41,9 DDD, circa 70% superiore alla PA di Bolzano con 24,8 DDD). Il costo medio per DDD si riduce in tutte le regioni eccetto in Puglia e Calabria e va da un minimo di 1,37 euro della PA di Trento a un massimo di 1,75 in Basilicata (Tabella 3.7.1b).

Figura 3.7.1a Farmaci per asma e BPCO, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

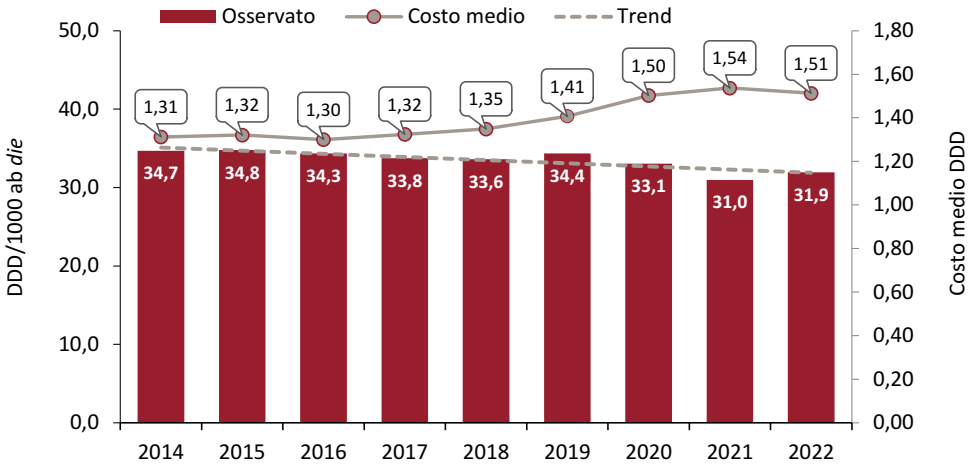


Tabella 3.7.1a Farmaci per asma e BPCO, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
LABA+ICS	7,16	-8,0	-1,2	12,4	-2,5	2,1	1,58	-5,6
Anticorpi monoclonali	2,66	25,4	28,7	0,3	25,4	31,2	27,68	0,0
LAMA	2,53	-17,5	-3,4	4,7	-14,8	-2,2	1,49	-3,2
ICS	1,76	37,5	-4,9	4,8	35,6	-5,0	1,01	1,4
LABA+LAMA+ICS	1,29	27,9	-	1,2	31,0	-	2,83	-2,3
LABA+LAMA	0,96	16,0	259,1	1,3	20,0	154,0	1,94	-3,3
Antileucotrienici (LTRA)	0,46	-0,3	-2,0	2,0	-0,7	-0,6	0,62	0,4
LABA	0,28	-22,4	-14,0	0,8	-20,4	-13,7	0,98	-2,6
SABA	0,20	16,6	-4,8	2,6	10,4	-3,7	0,20	5,6
SABA+SAMA	0,15	32,0	-4,2	0,6	31,1	-4,4	0,66	0,7
SABA+ICS	0,11	6,3	-6,5	0,2	6,8	-6,3	1,20	-0,4
SAMA	0,05	16,2	-9,7	0,6	22,9	-3,8	0,23	-5,5
Broncodilatatori teofillinici	0,05	-5,6	-9,7	0,4	-9,0	-11,7	0,35	3,7
Inibitori PDE-4	<0,005	-16,7	-14,1	<0,05	-15,7	-13,6	1,54	-1,2
Farmaci per asma e BPCO	**17,64**	**1,5**	**0,8**	**31,9**	**3,1**	**-1,0**	**1,51**	**-1,6**
formoterolo/ beclometasone	2,57	2,7	4,7	4,1	3,6	5,3	1,70	-0,9
vilanterolo/ fluticasone furoato	2,13	-10,1	-	3,7	-2,9	-	1,60	-7,4
formoterolo/ budesonide	1,33	-6,0	1,5	2,1	-1,0	4,0	1,78	-5,0
omalizumab	1,08	11,1	15,0	0,1	12,5	18,5	25,36	-1,3
tiotropio	1,01	-16,2	-10,8	1,9	-14,4	-9,3	1,46	-2,1
salmeterolo/ fluticasone	0,90	-28,2	-18,8	2,1	-12,7	-12,2	1,18	-17,7
mepolizumab	0,88	39,8	-	0,1	40,7	-	29,96	-0,6
umeclidinio	0,72	-15,4	-	1,3	-11,0	-	1,51	-5,0
benralizumab	0,70	34,7	-	0,1	34,7	-	28,99	-0,1
formoterolo/ glicopirronio/ beclometasone	0,68	29,1	-	0,6	30,2	-	2,96	-0,9

Figura 3.7.1b Farmaci per asma e BPCO, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

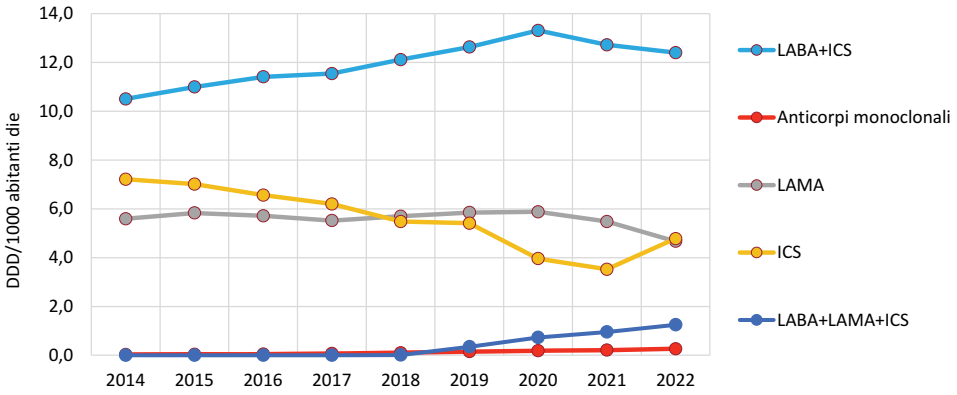


Tabella 3.7.1b Farmaci per asma e BPCO, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	16,33	28,0	1,60	16,49	28,5	1,59	1,0	1,9	-0,9	0,6	-1,3	1,9
Valle d'Aosta	16,13	29,6	1,49	16,01	30,5	1,44	-0,7	3,0	-3,6	-2,7	-3,3	0,6
Lombardia	16,09	28,8	1,53	16,77	30,4	1,51	4,2	5,4	-1,2	0,9	-0,3	1,2
PA Bolzano	12,89	23,7	1,49	13,10	24,8	1,45	1,6	4,5	-2,8	0,3	-0,9	1,1
PA Trento	14,64	28,8	1,39	16,07	32,2	1,37	9,8	11,8	-1,8	1,1	0,2	0,9
Veneto	14,29	26,2	1,50	14,93	27,9	1,47	4,5	6,6	-2,0	1,1	-0,6	1,8
Friuli VG	14,33	27,5	1,42	14,68	28,9	1,39	2,5	4,9	-2,4	0,5	-0,6	1,1
Liguria	17,59	31,2	1,54	17,99	32,3	1,53	2,3	3,5	-1,2	1,6	-0,4	1,9
Emilia R.	15,23	29,4	1,42	15,96	31,8	1,38	4,8	8,0	-3,0	0,8	-0,6	1,5
Toscana	17,74	31,8	1,53	17,45	32,2	1,49	-1,6	1,1	-2,7	0,9	-0,9	1,8
Umbria	16,17	28,9	1,53	15,41	28,3	1,49	-4,7	-1,9	-2,9	0,3	-1,5	1,8
Marche	15,95	27,1	1,61	15,69	27,7	1,55	-1,6	2,3	-3,8	-0,5	-1,5	1,0
Lazio	19,00	33,9	1,54	19,06	34,6	1,51	0,4	2,2	-1,8	0,2	-1,6	1,8
Abruzzo	16,51	27,9	1,62	16,70	29,5	1,55	1,2	5,8	-4,4	1,5	-0,1	1,6
Molise	14,26	24,1	1,62	14,18	25,0	1,55	-0,6	3,8	-4,2	-0,1	-1,5	1,4
Campania	22,35	41,4	1,48	22,37	41,9	1,46	0,1	1,3	-1,2	1,1	-0,5	1,7
Puglia	19,90	33,1	1,65	19,84	32,9	1,65	-0,3	-0,8	0,5	0,3	-2,7	3,0
Basilicata	21,79	34,0	1,75	21,49	33,7	1,75	-1,4	-0,9	-0,5	1,9	-1,7	3,7
Calabria	18,76	30,4	1,69	18,66	30,1	1,70	-0,5	-1,2	0,6	1,2	-1,7	2,9
Sicilia	17,90	31,1	1,58	18,18	31,5	1,58	1,5	1,5	0,1	1,3	-1,2	2,5
Sardegna	18,28	33,8	1,48	18,55	35,2	1,44	1,5	4,1	-2,5	-0,6	-1,7	1,1
Italia	**17,38**	**31,0**	**1,54**	**17,64**	**31,9**	**1,51**	**1,5**	**3,1**	**-1,6**	**0,8**	**-1,0**	**1,8**
Nord	15,60	28,3	1,51	16,16	29,9	1,48	3,6	5,4	-1,7	0,9	-0,6	1,5
Centro	17,98	31,9	1,54	17,83	32,5	1,51	-0,8	1,6	-2,4	0,3	-1,4	1,7
Sud e Isole	19,57	34,2	1,57	19,65	34,6	1,56	0,4	1,2	-0,8	0,9	-1,3	2,2

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Nel 2022 la prevalenza d'uso a livello nazionale dei farmaci per asma e BPCO è stata pari a 11,1%, in aumento rispetto all'8,9% rilevato nel 2021, probabilmente per effetto attribuibile alla Nota AIFA 100 che ha esteso la possibilità di prescrizione dei farmaci da parte dei MMG. La prevalenza, analogamente ai consumi, presenta livelli più elevati nelle fasce di età estreme; in particolare nella popolazione pediatrica 0-4 anni, in cui si evidenzia una percentuale del 33,8% e del 30,7%, rispettivamente nei maschi e nelle femmine, e nella fascia di età uguale o superiore agli 85 anni con una percentuale del 23,8% e del 16,6%, rispettivamente nei maschi e nelle femmine (Figura 3.7.1c). Le differenze tra maschi e femmine sono più marcate per quanto riguarda i consumi, nel dettaglio negli ultraottantacinquenni i maschi hanno un livello di consumo dell'82% superiore alle femmine, tali differenze, seppur in misura minore, permangono anche nella fascia d'età pediatrica. Nei bambini in età prescolare l'elevato utilizzo è probabilmente associato a episodi acuti di tipo infettivo che interessano le alte vie respiratorie, mentre negli anziani il consumo potrebbe essere associato al trattamento cronico della BPCO, condizione clinica maggiormente prevalente nei maschi over-65.
- Confrontando le varie aree geografiche, si osservano livelli di prevalenza d'uso più elevati al Sud (12,4%), rispetto al Centro (11,3%) e Nord Italia (9,9%). L'età mediana degli utilizzatori si abbassa di tre anni rispetto al 2021 (50 anni), e per ogni utilizzatore sono state dispensate in media circa 99 DDD, a fronte di un costo per utilizzatore pari a 137,67 euro. Circa il 43% degli utilizzatori, senza sostanziali differenze tra le aree geografiche, ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno (Tabella 3.7.1c). Metà degli utilizzatori rimane in trattamento per meno di 30 giorni. La prevalenza d'uso della Campania è circa il doppio rispetto a quella del Piemonte (15,3% *vs* 8,4%). Quest'ultima ha la minore prevalenza d'uso ma il costo medio per DDD più alto (191,39 euro), 76% superiore a quella dell'Emilia Romagna (108,79 euro).
- Per quanto riguarda le categorie terapeutiche, gli ICS presentano i valori più alti di esposizione (6,6%), tali farmaci però vengono utilizzati al bisogno e in particolare nell'asma ciò è confermato dal fatto che l'età mediana degli utilizzatori è di 38 anni, metà degli utilizzatori riceve meno di 13 dosi in un anno e il 71% riceve una sola prescrizione. Un'altra categoria a elevata esposizione è l'associazione LABA+ICS (3,1%) utilizzati invece prevalentemente per la BPCO infatti l'età mediana degli utilizzatori è 61 anni e la durata mediana di trattamento è di 3 mesi. A seguire si trovano i SABA (2,2%) con un'età mediana degli utilizzatori di 32 anni e un costo medio per utilizzatore di 8,22 euro, il più basso della categoria. Al contrario gli anticorpi monoclonali hanno un costo medio annuale per utilizzatore di 5.690 euro seppur con livelli bassi di prevalenza (0,01%), ma il 50% degli utilizzatori è in trattamento per almeno 6 mesi.
- Da un'analisi approfondita per stimare l'aderenza e la persistenza con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie tramite i dati di tessera sanitaria, è stata focalizzata l'attenzione sui nuovi utilizzatori, di almeno 45 anni, considerando un follow-up di un anno, la coorte è stata quindi selezionata a partire dall'esposizione. La popolazione in studio comprende un totale di 184.211 nuovi utilizzatori di farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie con età superiore a 45 anni. L'età mediana è di 67 anni (range interquartile IQR: 57-76), con una proporzione di femmine maggiore

rispetto ai maschi (58,3% *vs* 41,7%). La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 19,5% e del 53,6%, registrando, rispetto al 2021, una riduzione dei soggetti con alta aderenza (-19%), sia nei maschi (-20%) che nelle femmine (-18%) e un aumento del 23% della bassa aderenza soprattutto nei maschi (+26%). In generale, i maschi hanno una percentuale superiore di soggetti con alta aderenza rispetto alle femmine (21,3% *vs* 18,2%). La percentuale dei soggetti con alta aderenza al trattamento è risultata superiore al Nord (21,5%) e al Centro (20,0%) rispetto al Sud e Isole (17,7%) (Tabella 3.7.1e), mentre per la bassa aderenza l'andamento si inverte con le regioni del Sud che mostrano i valori più alti (56,9%). Considerando la persistenza al trattamento a 12 mesi (7,9%), i soggetti persistenti variano dal 5% (45-54 anni) a 8,9% (soggetti con almeno 85 anni). I maschi mostrano percentuali più elevate delle femmine (10,1% *vs* 6,3%) e tra le macro-aree al Nord si registrano i valori più alti (9,6% *vs* 6,4% a Sud) (Tabella 3.7.1f). Si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a 34 giorni, il rischio di discontinuazione aumenta al Sud e Isole rispetto al Nord (30 *vs* 46 giorni) e nelle femmine (30 *vs* 43 giorni) (Figura 3.7.1d).

- Incentrando l'analisi sulla fascia ≥65 anni l'alta aderenza aumenta (21,4%) sia nei maschi (22,8%) che nelle femmine (20,3%) e la bassa aderenza decresce a 50,8% (Tabella 3.7.1g). Il 9,4% dei soggetti rimane persistente a un anno con valori sempre più alti nei maschi (11,7 vs 7,6%) e tra aree geografiche dal 7,5% al Sud all'11,6% a Nord (Tabella 3.7.1h). Il tempo mediano alla discontinuazione è di 76 giorni e la probabilità di interrompere è maggiore nelle femmine e al Sud (70 giorni) (Figura 3.7.1.e).

Figura 3.7.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci per asma e BPCO in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

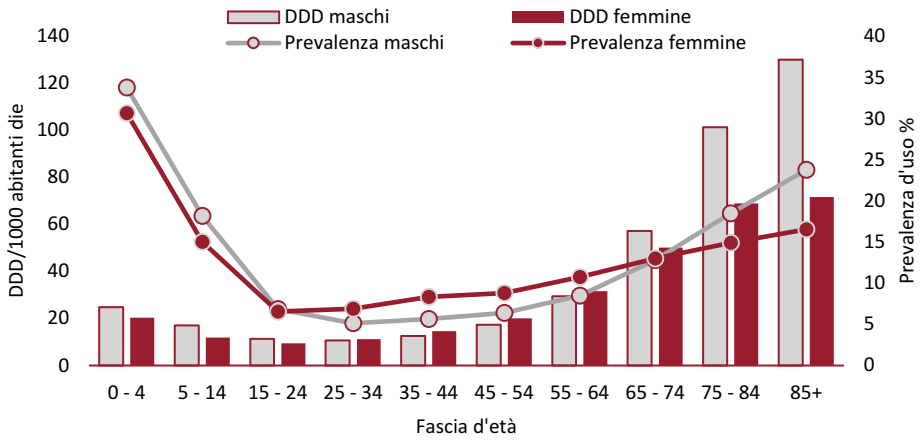


Tabella 3.7.1c Esposizione e durata di terapia di farmaci per asma e BPCO per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	8,3	8,5	8,4	53	191,39	119,8	33,3	38,1
Valle d'Aosta	9,3	9,9	9,6	49	137,46	103,6	30,0	41,9
Lombardia	9,7	10,1	9,9	46	141,79	101,5	30,0	41,5
PA Bolzano	8,8	8,8	8,8	41	118,36	88,1	26,7	45,9
PA Trento	12,5	12,8	12,6	42	112,35	84,5	28,8	44,3
Veneto	9,4	9,4	9,4	45	131,45	100,6	30,0	43,4
Friuli VG	8,9	9,2	9,1	53	149,21	114,3	30,0	41,5
Liguria	10,8	11,3	11,0	54	146,77	109,3	31,3	37,9
Emilia R.	11,3	12,0	11,7	46	108,79	85,8	30,0	45,2
Toscana	9,0	9,3	9,2	53	165,62	121,4	40,8	40,7
Umbria	9,7	9,9	9,8	54	139,55	103,2	30,0	45,6
Marche	9,4	9,4	9,4	50	151,21	105,1	30,0	45,3
Lazio	12,6	14,2	13,5	50	134,69	90,5	30,0	42,8
Abruzzo	11,0	11,7	11,4	48	138,56	90,4	30,0	49,2
Molise	9,9	10,4	10,1	55	131,00	90,0	30,0	47,9
Campania	14,6	16,0	15,3	48	130,37	89,6	30,0	40,7
Puglia	10,6	10,4	10,5	54	143,09	107,4	31,3	41,4
Basilicata	10,8	11,2	11,0	56	146,61	106,8	30,0	43,2
Calabria	10,8	11,4	11,1	55	138,47	92,9	30,0	45,1
Sicilia	11,1	11,8	11,5	55	121,89	93,8	30,0	44,6
Sardegna	12,2	14,2	13,2	52	125,22	97,5	30,0	45,6
Italia	**10,8**	**11,3**	**11,1**	**50**	**137,67**	**98,6**	**30,0**	**42,6**
Nord	9,8	10,1	9,9	48	139,76	101,1	30,0	42,0
Centro	10,9	11,8	11,3	51	144,56	100,6	30,0	42,7
Sud e Isole	12,0	12,8	12,4	52	131,70	94,9	30,0	43,1

Tabella 3.7.1d Esposizione e durata di terapia di farmaci per asma e BPCO per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
LABA+ICS	3,0	3,3	3,1	61	221,19	138,5	90,0	28,4
Anticorpi monoclonali	0,01	0,02	0,01	56	5.690,42	207,7	168,8	3,5
LAMA	1,0	0,8	0,9	75	279,32	185,1	180,0	17,3
ICS	6,2	6,9	6,6	38	25,90	24,9	13,3	71,3
LABA+LAMA+ICS	0,3	0,1	0,2	75	602,49	210,6	210,0	12,2
LABA+LAMA	0,3	0,2	0,3	75	367,16	187,5	180,0	18,2
Antileucotrienici (LTRA)	0,5	0,6	0,5	48	85,12	137,3	84,0	23,8
LABA	0,1	0,1	0,1	73	204,88	207,4	150,0	20,3
SABA	2,3	2,1	2,2	31	8,22	38,0	25,0	66,7
SABA+SAMA	1,1	1,2	1,2	44	11,96	17,5	10,0	82,4
SABA+ICS	0,2	0,2	0,2	58	46,41	38,3	25,0	66,9
SAMA	0,3	0,3	0,3	69	14,57	50,9	16,7	54,7
Broncodilatatori teofillinici	0,2	0,2	0,2	74	19,55	54,2	10,0	45,4
Inibitori PDE-4	<0,05	<0,05	<0,05	74	357,71	232,1	240,0	9,2
Farmaci per asma e BPCO	**10,8**	**11,3**	**11,1**	**50**	**137,67**	**98,6**	**30,0**	**42,6**

Tabella 3.7.1e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci per asma e BPCO nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=184.211						Nord N=63.053					
45-54 anni	55,0	49,7	48,6	59,4	22	8	51,6	45,5	41,8	55,6	33	8
55-64 anni	51,8	44,7	44,8	55,3	24	7	49,6	40,7	38,8	51,5	33	4
65-74 anni	48,8	42,8	42,3	52,6	24	8	46,3	39,4	37,4	47,7	28	3
75-84 anni	46,1	41,1	39,8	48,3	21	5	44,5	38,2	34,3	43,6	27	-2
≥85 anni	48,9	43,2	42,5	50,5	19	3	48,6	41,2	39,5	47,9	21	-1
Femmine	51,9	45,4	46,1	55,6	21	7	50,0	42,1	40,4	51,9	29	4
Maschi	47,2	42,2	40,2	50,7	26	7	44,6	38,7	35,1	45,9	31	3
Totale	**49,9**	**44,0**	**43,5**	**53,6**	**23**	**7**	**47,7**	**40,6**	**38,0**	**49,4**	**30**	**4**
	Centro N=38.420						Sud N=82.738					
45-54 anni	54,8	49,7	48,7	60,3	24	10	57,3	52,4	52,7	62,1	18	8
55-64 anni	52,2	44,3	44,6	56,0	25	7	52,9	47,2	48,0	57,8	20	9
65-74 anni	47,9	40,9	40,3	52,3	30	9	50,7	45,7	45,9	56,1	22	11
75-84 anni	44,6	39,9	36,9	46,2	25	4	48,2	43,8	44,9	53,1	18	10
≥85 anni	46,5	41,2	39,3	48,8	24	5	50,5	45,9	46,2	53,5	16	6
Femmine	50,5	43,7	44,7	55,1	23	9	53,9	48,5	50,2	58,7	17	9
Maschi	47,0	41,8	38,0	50,6	33	8	48,9	44,7	44,1	54,4	23	11
Totale	**49,1**	**42,9**	**41,8**	**53,3**	**27**	**9**	**51,8**	**46,8**	**47,5**	**56,9**	**20**	**10**

segue

Tabella 3.7.1e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=184.211						Nord N=63.053					
45-54 anni	15,8	18,0	20,4	15,5	-24	-2	17,3	19,1	22,9	17,1	-25	-1
55-64 anni	18,6	22,1	23,1	18,3	-21	-2	20,4	25,1	25,6	19,7	-23	-3
65-74 anni	20,9	24,2	25,2	20,3	-19	-3	22,7	26,9	27,8	22,9	-17	1
75-84 anni	22,3	25,9	27,0	22,9	-15	3	24,3	28,2	29,5	25,7	-13	6
≥85 anni	21,4	25,3	25,2	21,8	-14	2	22,7	27,5	27,9	23,4	-16	3
Femmine	18,6	22,0	22,2	18,2	-18	-2	19,8	24,2	24,3	19,9	-18	0
Maschi	21,7	24,7	26,8	21,3	-20	-2	24,1	27,3	29,8	23,8	-20	-1
Totale	**19,9**	**23,2**	**24,2**	**19,5**	**-19**	**-2**	**21,7**	**25,6**	**26,8**	**21,5**	**-20**	**-1**
	Centro N=38.420						Sud N=82.738					
45-54 anni	16,3	18,9	20,3	14,5	-29	-11	14,6	16,9	19,0	14,7	-22	1
55-64 anni	18,9	22,5	24,3	18,7	-23	-1	17,4	20,0	21,2	17,0	-20	-2
65-74 anni	22,0	25,7	26,6	20,9	-21	-5	19,3	21,9	23,2	18,2	-22	-5
75-84 anni	22,9	27,6	28,8	24,5	-15	7	20,6	23,4	24,5	19,9	-19	-3
≥85 anni	23,8	26,4	26,5	23,3	-12	-2	19,1	23,1	22,8	19,7	-14	3
Femmine	19,9	23,4	23,2	19,0	-18	-5	16,9	19,9	20,5	16,6	-19	-2
Maschi	22,0	25,8	28,6	21,6	-24	-2	20,1	22,5	24,2	19,2	-21	-4
Totale	**20,8**	**24,4**	**25,5**	**20,0**	**-22**	**-4**	**18,3**	**21,0**	**22,2**	**17,7**	**-20**	**-3**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate.
La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.
Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
^ Esclusa Emilia Romagna.
Tempo mediano (IQR) di follow-up:244 (106-330)

Tabella 3.7.1f Persistenza a un anno al trattamento con farmaci per asma e BPCO nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=184.211						Nord N=63.053					
45-54 anni	5,2	6,5	8,1	5,0	-39	-5	6,6	8,0	10,3	5,9	-43	-10
55-64 anni	6,9	9,2	9,9	6,8	-31	-1	8,7	11,3	11,8	8,1	-31	-7
65-74 anni	8,9	11,0	12,3	8,5	-31	-5	11,0	13,3	14,9	10,8	-27	-1
75-84 anni	10,2	12,3	13,5	10,8	-20	6	11,9	14,3	15,2	13,1	-13	10
≥85 anni	9,5	10,8	12,9	8,9	-31	-6	9,8	11,3	14,6	10,3	-29	5
Femmine	6,5	8,2	9,4	6,3	-33	-4	7,9	9,8	11,4	7,6	-33	-4
Maschi	10,4	12,6	13,7	10,1	-26	-3	12,5	14,9	15,9	12,3	-22	-1
Totale	**8,2**	**10,1**	**11,3**	**7,9**	**-30**	**-4**	**9,9**	**12,0**	**13,4**	**9,6**	**-28**	**-3**
	Centro N=38.420						Sud N=82.738					
45-54 anni	5,5	6,2	8,5	4,7	-44	-14	4,2	5,6	6,6	4,3	-35	3
55-64 anni	6,2	9,1	10,8	7,2	-34	15	6,1	8,0	8,5	5,7	-34	-7
65-74 anni	8,9	11,8	13,7	8,6	-37	-3	7,7	9,2	10,3	6,8	-34	-12
75-84 anni	9,8	12,6	15,2	11,7	-23	19	9,1	10,7	11,6	8,4	-27	-7
≥85 anni	10,0	10,7	12,8	9,4	-27	-7	9,0	10,5	11,8	7,5	-36	-16
Femmine	6,7	8,6	10,3	6,7	-35	0	5,5	7,0	7,8	5,0	-36	-9
Maschi	10,0	12,8	15,2	10,3	-32	3	9,4	10,9	11,8	8,4	-29	-10
Totale	**8,1**	**10,3**	**12,4**	**8,2**	**-34**	**1**	**7,2**	**8,7**	**9,6**	**6,4**	**-33**	**-10**

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

^ Esclusa Emilia Romagna

Figura 3.7.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per asma e BPCO nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende l'Emilia Romagna

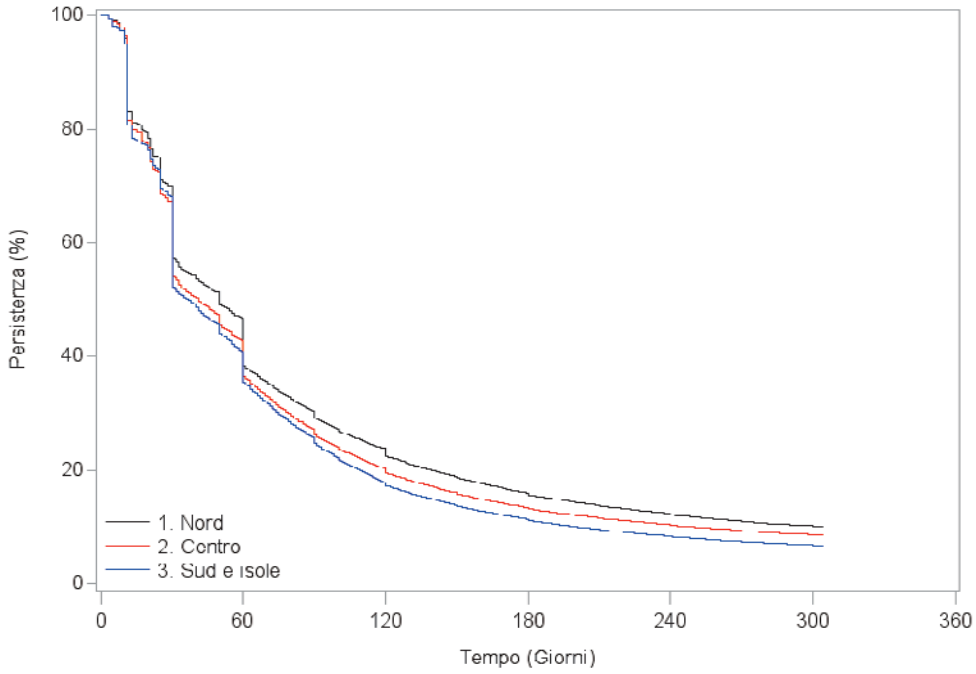


Tabella 3.7.1g Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci per asma e BPCO nella popolazione di età ≥65 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=103.100						Nord N=34.983					
65-74 anni	48,8	42,8	42,3	52,6	24	8	46,3	39,4	37,4	47,7	28	3
75-84 anni	46,1	41,1	39,8	48,3	21	5	44,5	38,2	34,3	43,6	27	-2
≥85 anni	48,9	43,2	42,5	50,5	19	3	48,6	41,2	39,5	47,9	21	-1
Femmine	49,6	43,5	43,6	52,4	20	6	48,2	40,6	38,6	48,0	25	0
Maschi	45,6	40,6	38,8	48,7	26	7	43,2	37,6	34,0	43,9	29	2
Totale	**47,8**	**42,2**	**41,4**	**50,8**	**23**	**6**	**46,0**	**39,3**	**36,5**	**46,2**	**27**	**1**
	Centro N=21.468						Sud N=46.649					
65-74 anni	47,9	40,9	40,3	52,3	30	9	50,7	45,7	45,9	56,1	22	11
75-84 anni	44,6	39,9	36,9	46,2	25	4	48,2	43,8	44,9	53,1	18	10
≥85 anni	46,5	41,2	39,3	48,8	24	5	50,5	45,9	46,2	53,5	16	6
Femmine	47,3	41,3	41,0	50,8	24	7	51,9	46,8	47,9	56,3	18	9
Maschi	45,1	39,6	36,0	48,0	33	6	47,3	43,1	42,9	52,7	23	12
Totale	**46,4**	**40,6**	**38,8**	**49,6**	**28**	**7**	**49,8**	**45,1**	**45,6**	**54,7**	**20**	**10**

segue

Tabella 3.7.1g - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=103.100						Nord N=34.983					
65-74 anni	20,9	24,2	25,2	20,3	-19	-3	22,7	26,9	27,8	22,9	-17	1
75-84 anni	22,3	25,9	27,0	22,9	-15	3	24,3	28,2	29,5	25,7	-13	6
≥85 anni	21,4	25,3	25,2	21,8	-14	2	22,7	27,5	27,9	23,4	-16	3
Femmine	20,2	23,9	23,9	20,3	-15	0	21,3	26,1	25,8	22,5	-13	5
Maschi	23,1	26,5	28,2	22,8	-19	-1	25,8	29,2	31,6	25,9	-18	1
Totale	**21,5**	**25,0**	**25,9**	**21,4**	**-17**	**0**	**23,3**	**27,5**	**28,4**	**24,0**	**-16**	**3**
	N=21.468						Sud N=46.649					
65-74 anni	22,0	25,7	26,6	20,9	-21	-5	19,3	21,9	23,2	18,2	-22	-5
75-84 anni	22,9	27,6	28,8	24,5	-15	7	20,6	23,4	24,5	19,9	-19	-3
≥85 anni	23,8	26,4	26,5	23,3	-12	-2	19,1	23,1	22,8	19,7	-14	3
Femmine	21,9	25,6	25,4	21,7	-15	-1	18,5	21,4	22,0	18,0	-18	-3
Maschi	23,7	27,8	30,0	23,8	-21	1	21,2	24,1	25,4	20,2	-21	-5
Totale	**22,7**	**26,5**	**27,4**	**22,6**	**-17**	**0**	**19,7**	**22,6**	**23,6**	**19,0**	**-19**	**-4**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.
Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
^ Esclusa Emilia Romagna.
Tempo mediano (IQR) di follow-up:244 (114-330)

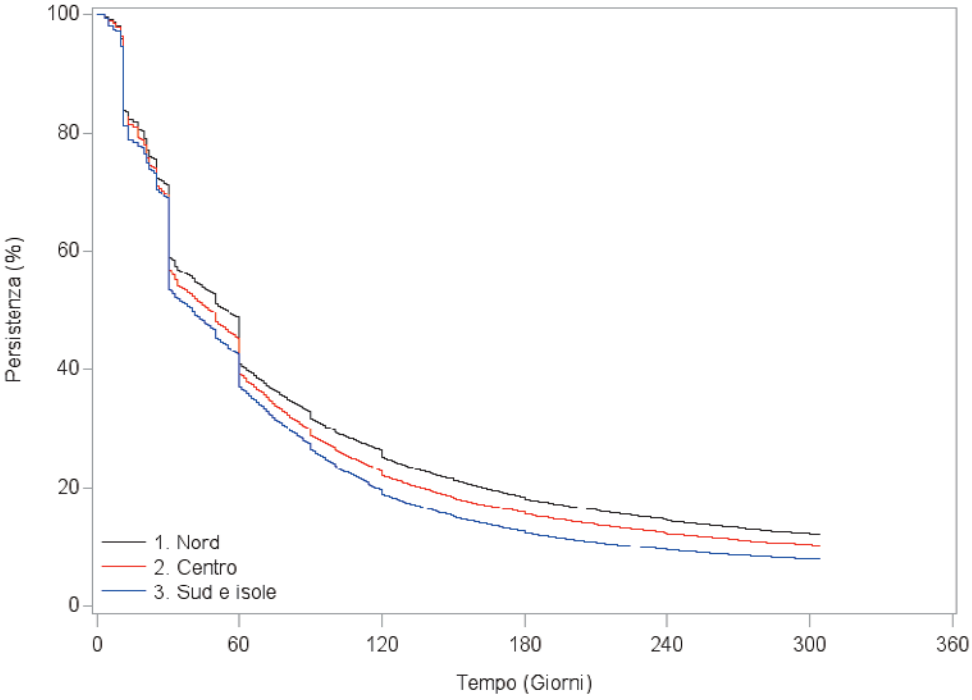
Tabella 3.7.1h Persistenza a un anno al trattamento con farmaci per asma e BPCO nella popolazione di età ≥65 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=103.100						Nord N=34.983					
65-74 anni	8,9	11,0	12,3	8,5	-31	-5	11,0	13,3	14,9	10,8	-27	-1
75-84 anni	10,2	12,3	13,5	10,8	-20	6	11,9	14,3	15,2	13,1	-13	10
≥85 anni	9,5	10,8	12,9	8,9	-31	-6	9,8	11,3	14,6	10,3	-29	5
Femmine	7,6	9,4	10,9	7,6	-30	-1	9,0	11,0	13,0	9,4	-28	5
Maschi	11,8	13,9	15,3	11,7	-24	-1	13,9	16,2	17,3	14,4	-16	4
Totale	**9,5**	**11,4**	**12,9**	**9,4**	**-27**	**-1**	**11,1**	**13,4**	**15,0**	**11,6**	**-22**	**4**
	Centro N=21.468						Sud N=46.649					
65-74 anni	8,9	11,8	13,7	8,6	-37	-3	7,7	9,2	10,3	6,8	-34	-12
75-84 anni	9,8	12,6	15,2	11,7	-23	19	9,1	10,7	11,6	8,4	-27	-7
≥85 anni	10,0	10,7	12,8	9,4	-27	-7	9,0	10,5	11,8	7,5	-36	-16
Femmine	8,1	10,0	12,0	8,3	-31	2	6,5	8,1	9,0	5,9	-35	-9
Maschi	11,3	14,4	16,9	11,9	-29	6	10,7	12,1	13,3	9,5	-29	-12
Totale	**9,4**	**11,9**	**14,1**	**9,8**	**-31**	**4**	**8,4**	**9,9**	**11,0**	**7,5**	**-32**	**-11**

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

^ Esclusa Emilia Romagna

Figura 3.7.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie nella popolazione di età ≥65 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Il consumo dei farmaci per l'asma e la BPCO è leggermente aumentato nel 2022, dopo il lento e progressivo decremento osservato negli anni precedenti, mentre il costo medio per giornata di terapia si è lievemente ridotto.

L'associazione duplice LABA+ICS, utilizzata prevalentemente nel trattamento della BPCO, copre circa il 40% della spesa e dei consumi complessivi della categoria, sebbene i valori siano in riduzione rispetto all'anno precedente. Si riducono i valori di spesa e consumi anche per LABA e LAMA, probabilmente a vantaggio della triplice associazione fissa LAMA+LABA+ICS che continua a registrare un *trend* in crescita nell'utilizzo, probabilmente per effetto della modifica della Nota AIFA 99 che ha esteso la possibilità di prescrivere anche la triplice associazione fissa da parte dei medici di medicina generale.

Gli anticorpi monoclonali (omalizumap, mepolizumab, benralizumab), farmaci di recente commercializzazione indicati come terapia aggiutiva nel trattamento dell'asma allergico grave negli adulti e negli adolescenti che presentano una sintomatologia non efficacemente controllata con altri farmaci inalatori (corticosteroidi e beta2-agonisti a lunga durata d'azione), registrano consumi bassi, ma in aumento rispetto all'anno precedente.

Importanti incrementi di spesa e consumo hanno interessato anche i corticosteroidi inalatori (ICS), facendo registrare la più alta prevalenza d'uso all'interno della categoria, con oltre il 70% degli utilizzatori che ha ricevuto una sola prescrizione nel corso dell'anno, indicando un uso al bisogno di questi farmaci, associato molto probabilmente al trattamento dell'asma o di infezioni delle alte vie respiratorie; tale ipotesi sembra essere confermata anche dall'andamento della prevalenza d'uso che mostra due picchi di consumo nelle fasce di età più estreme, andamento in linea con l'epidemiologia delle malattie respiratorie che interessano le diverse fasce di popolazione: nei bambini in età prescolare l'elevato utilizzo è probabilmente associato a episodi infettivi di tipo acuto che interessano le alte vie respiratorie, mentre negli anziani il consumo è maggiormente associato al trattamento cronico della BPCO.

I dati di aderenza e persistenza al trattamento evidenziano un peggioramento degli indicatori rispetto all'anno precedente, confermando l'andamento decrescente da Nord a Sud già evidenziato negli anni precedenti. I maschi sono più aderenti e persistenti alla terapia rispetto alle femmine, probabilmente perché l'utilizzo di questi farmaci è legato maggiormente alla terapia cronica della BPCO, condizione maggiormente prevalente nei maschi rispetto alle femmine. Una selezione più accurata dei pazienti affetti da BCPO, ad esempio mediante il *record-linkage* con altri flussi informativi (es. SDO, Schede di Dimissione Ospedaliera) potrebbe consentire un più attento monitoraggio, anche in termini di esiti clinici, della terapia farmacologica dei pazienti affetti da BPCO, malattia cronica e irreversibile che evolve verso stadi di maggiore gravità se non si instaura una terapia farmacologica adeguata e continuativa nel tempo, che prenda in considerazione tutti i principali fattori di rischio (es. età e comorbidità) della discontinuazione del trattamento.

3.7.2 Farmaci per la fibrosi cistica

- La spesa *pro capite* dei farmaci per la fibrosi cistica è aumentata notevolmente negli ultimi nove anni, raggiungendo 7,30 euro nel 2022, il doppio in confronto al 2021 e con un CAGR del +65,1% nel periodo 2014-2022. Anche il costo per DDD ha registrato un significativo incremento del 22,5%, arrivando ad un valore di 237,33 euro (Figura e Tabella 3.7.2a).
- L'andamento della spesa della categoria è determinato esclusivamente dai modulatori del CFTR, che rappresentanto il 97% del totale. Questi farmaci sono passati da 0,22 euro *pro capite* nel 2015 a 7,09 euro nel 2022 (CAGR: +63,8%) (Figura 3.7.2b). La categoria "Mucolitici ad azione specifica" che include solo il principio attivo desossiribonucleasi, indicato per migliorare la funzionalità polmonare nei pazienti con fibrosi cistica. Questo farmaco ha un impatto limitato sulla spesa totale della categoria e nel 2022 registra sia una riduzione della spesa che dei consumi (-10,2% per entrambi gli indicatori).
- La triplice associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, di recente immissione sul mercato (2021), è la sostanza a maggior spesa con 3,50 euro *pro capite* (+308,6% rispetto al 2021). Segue l'ivacaftor da solo, con una spesa di 3,04 euro *pro capite,* anch'esso in aumento rispetto al 2021 (+132,5%). L'associazione lumacaftor/ivacaftor ha registrato una diminuzione del 61% e presenta il costo medio per DDD più alto (437,25 euro). Nonostante una spesa complessivamente ridotta, l'associazione ivacaftor/tezacaftor continua a registrare incrementi sia in termini di spesa *pro capite* (+10,8%) che di consumi (+36,7%) (Tabella 3.7.2a).
- Si conferma un'accentuata variabilità tra le diverse Regioni, con il Sud e le Isole che presentano una spesa *pro capite* superiore al resto d'Italia (7,61 euro; +4% alla media nazionale). Tuttavia, è il Centro a registrare gli aumenti di spesa più elevati (+118%) rispetto al 2021 (Tabella 3.7.2b). A conferma di ciò, si nota come la spesa della Basilicata è circa 4 volte superiore a quella della Val d'Aosta (12,20 *vs* 3,23), così come il costo medio (269,74 *vs* 130,68). Tutte le regioni registrano aumenti superiori all'anno precedente (nove regioni hanno raddoppiato la spesa).

Figura 3.7.2a. Farmaci per la fibrosi cistica, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

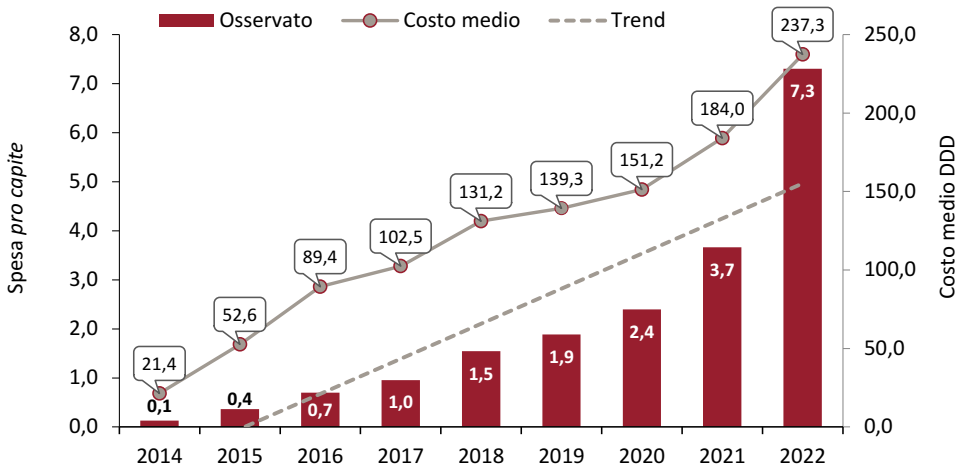


Tabella 3.7.2a Farmaci per la fibrosi cistica, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Modulatori del CFTR	7,09	106,8	-	0,1	136,5	-	341,35	-12,5
Mucolitici ad azione specifica	0,21	-10,2	6,3	<0,05	-10,2	6,4	21,32	0,0
Farmaci per la fibrosi cistica	**7,30**	**99,3**	**65,3**	**0,1**	**54,5**	**22,4**	**237,33**	**29,0**
elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	3,50	308,6	-	<0,05	313,2	-	289,31	-1,1
ivacaftor	3,04	132,5	-	<0,05	168,5	-	429,02	-13,4
lumacaftor/ivacaftor	0,46	-61,0	-	<0,05	-62,7	-	437,25	4,5
desossiribonucleasi	0,21	-10,2	6,3	<0,05	-10,2	6,4	21,32	0,0
ivacaftor/tezacaftor	0,09	10,8	-	<0,05	36,7	-	169,29	-18,9

Figura 3.7.2b Farmaci per la fibrosi cistica, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

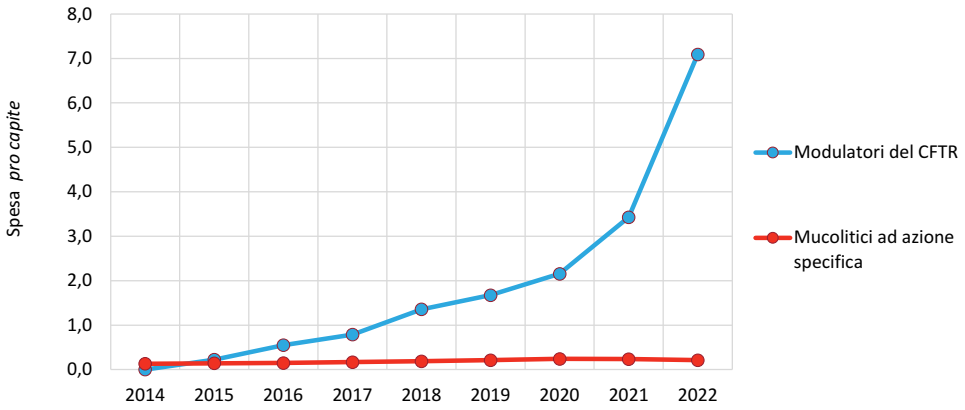


Tabella 3.7.2b Farmaci per la fibrosi cistica, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	2,72	0,1	132,37	6,05	0,1	190,84	122,4	54,3	44,2	56,6	19,0	31,6
Valle d'Aosta	1,62	0,1	79,32	3,23	0,1	130,68	100,1	21,4	64,8	49,3	19,3	25,2
Lombardia	3,40	0,1	174,65	7,71	0,1	240,67	127,2	64,8	37,8	69,6	25,4	35,2
PA Bolzano	5,70	0,1	133,40	10,56	0,2	186,32	85,5	32,8	39,7	48,8	13,8	30,8
PA Trento	5,42	0,1	190,59	7,59	0,1	206,80	40,0	29,0	8,5	58,3	19,4	32,6
Veneto	2,80	0,1	127,15	7,00	0,1	212,05	149,8	49,8	66,8	60,4	20,6	33,0
Friuli VG	3,57	0,0	257,32	6,27	0,1	274,90	75,6	64,4	6,8	78,7	30,0	37,5
Liguria	3,21	0,1	158,11	8,11	0,1	232,54	152,4	71,6	47,1	61,2	19,8	34,5
Emilia R.	3,70	0,0	271,07	6,71	0,1	291,69	81,2	68,4	7,6	82,6	31,7	38,7
Toscana	3,45	0,1	178,38	6,77	0,1	232,69	96,3	50,5	30,4	62,8	21,0	34,5
Umbria	3,33	0,1	168,30	6,44	0,1	218,37	93,0	48,8	29,7	54,6	15,6	33,7
Marche	3,79	0,1	174,28	8,24	0,1	229,87	117,3	64,8	31,9	62,8	21,2	34,3
Lazio	3,03	0,1	165,25	7,27	0,1	244,15	139,8	62,3	47,7	58,3	16,7	35,6
Abruzzo	3,48	0,1	165,53	7,96	0,1	230,08	128,9	64,7	39,0	69,9	26,5	34,3
Molise	2,12	0,0	125,32	5,78	0,1	224,51	172,5	52,1	79,1	54,3	15,2	33,9
Campania	3,58	0,1	195,88	6,70	0,1	241,83	87,5	51,8	23,5	66,2	23,0	35,2
Puglia	5,30	0,1	238,49	7,96	0,1	256,48	50,4	39,8	7,5	75,6	28,8	36,3
Basilicata	6,85	0,1	225,09	12,20	0,1	269,74	77,9	48,5	19,8	51,4	10,5	37,0
Calabria	4,84	0,1	196,99	8,61	0,1	232,05	77,7	50,9	17,8	67,8	24,5	34,8
Sicilia	5,27	0,1	234,45	8,49	0,1	266,35	61,2	41,9	13,6	79,6	29,2	38,9
Sardegna	2,54	0,0	165,35	4,64	0,1	198,96	82,5	51,7	20,3	66,7	26,4	31,9
Italia	**3,67**	**0,1**	**184,00**	**7,30**	**0,1**	**237,33**	**99,3**	**54,5**	**29,0**	**65,3**	**22,4**	**35,1**
Nord	3,30	0,1	169,01	7,14	0,1	230,91	116,5	58,4	36,6	65,1	22,7	34,5
Centro	3,29	0,1	171,06	7,17	0,1	236,55	118,2	57,8	38,3	59,9	18,5	35,0
Sud e Isole	4,42	0,1	211,38	7,61	0,1	247,07	72,2	47,3	16,9	69,8	24,9	36,0

Negli ultimi anni lo scenario relativo al trattamento farmacologico della fibrosi cistica ha subito importanti miglioramenti, grazie all'arrivo di opzioni terapeutiche innovative in grado di agire sulle mutazioni genetiche alla base dello svliluppo della malattia, i cosiddetti modulatori della proteina del CFTR, farmaci in grado di correggere direttamente la funzionalità della proteina CFTR difettosa.

Negli ultimi nove anni si osserva infatti a un marcato aumento della spesa *pro capite* di questa categoria di farmaci (nel 2022 risulta raddoppiata rispetto all'anno precedente), andamento a cui si associa un forte aumento del costo medio per giornata di terapia, che è passato da 21,4 euro del 2014 a 273,3 del 2022.

Nel corso del 2022 gli aumenti registrati sono da attribuirsi principalmente alla triplice associazione di recente ammissione alla rimborsabilità, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (due correttori e un potenziatore), indicata nei pazienti che hanno almeno una mutazione F508del del gene CFTR, e all'ivacaftor in monoterapia, che conferma anche nel 2022 il trend in aumento degli anni precedenti. Di contro, l'associazione lumacaftor/ivacaftor, indicata nei pazienti omozigoti per la mutazione F508del nel gene CFTR, registra una riduzione di spesa e consumi.

L'accesso a terapie farmacologiche innovative ad alto costo, associato a screening neonatali sempre più precoci, se da un lato ha permesso un miglioramento della qualità di vita dei pazienti affetti da fibrosi cistica, con conseguente aumento della loro aspettativa di vita, dall'altro ha aumentato notevolmente negli ultimi anni l'impatto di spesa per questa categoria di farmaci.

3.8 Apparato muscolo-scheletrico

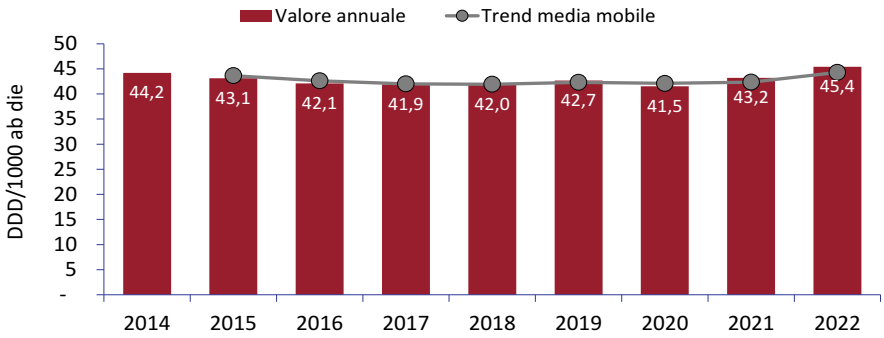
I farmaci per il sistema muscolo-scheletrico rappresentano l'ottava categoria per spesa pubblica per il 2022, con un importo pari a 586,6 milioni di euro, e il 2,4% della spesa pubblica (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata di 9,93 euro, prevalentemente derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (5,39 euro *pro capite*), in aumento rispetto all'anno precedente +4,2%); la spesa relativa all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche registra un marcato incremento del 18,9% attestandosi a 4,54 euro *pro capite* (Tabella 3.1).
I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 45,43 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 5,2% rispetto al 2021. Si evidenzia una profonda differenza tra farmaceutica convenzionata (39,12 DDD/1000 abitanti *die*) e strutture sanitarie pubbliche (6,31 DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 3.2).
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione, comprendente la farmaceutica convenzionata e la distribuzione per conto, conferma il costante aumento, sia in termini di spesa che di prevalenza d'uso, al crescere dell'età e per entrambi i sessi, raggiungendo i valori massimi negli ultrasettantacinquenni (prevalenza: 48,1% nelle femmine e 44,4% nei maschi; spesa: 27,24 euro nelle femmine e 13,35 nei maschi) e con le femmine registrano un utilizzo maggiore rispetto ai maschi a partire dai 25 anni di età. Anche i valori di consumo più elevati si raggiungono nella fascia di età degli ultrasettantacinquenni (femmine 158,9 e maschi 116,0 DDD/abitanti *die*). Tale differenza è verosimilmente attribuibile alla maggiore frequenza d'uso nelle femmine dei farmaci contro l'osteoporosi o di altre patologie osteorticolari.
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* è stata pari a 5,39 euro, con un aumento del 3,7% rispetto al 2021 (Tabella 3.9). Tale andamento è stato determinato esclusivamente da un aumento dei consumi (+3,6%) mentre rimangono stabili i prezzi, il costo medio per DDD e l'effetto mix. Nell'ambito del regime di questo canale erogativo, i bifosfonati presentano la maggiore incidenza sulla spesa (1,36 euro *pro capite*), in lieve aumento rispetto al 2021. Seguono i preparati inibenti la formazione di acido urico, con una spesa *pro capite* di 0,92 euro, in aumento del 4,7% per l'effetto combinato di un aumento del 2,2% dei consumi e di uno spostamento verso molecole più costose (effetto mix: +2,4%).
I derivati dell'acido propionico rappresentano la categoria con maggiore variazione di spesa e di consumi (+20,0% e +15,8% rispettivamente). La categoria che invece rileva le maggiori contrazioni è quella dei bifosfonati in associazione (-5,0% di spesa e -4,9% delle DDD). L'acido alendronico è il principio attivo, tra i bifosfonati, a maggior impatto sulla spesa (0,81 euro *pro capite*, pari al 15,1% della categoria) con un incremento del 4,2% rispetto al 2021 (Tabella 3.10), mentre l'allopurinolo è quello a maggior consumo (8,6 DDD/abitanti *die* e +1,3%) (Tabella 3.17). Il diclofenac è il secondo principio attivo a maggiore spesa *pro capite* (0,64 euro) rappresentando l'11,9% della spesa per la categoria seguito da etoricoxib con (0,61 euro) in aumento del 3,7% rispetto al 2021 (Tabella 3.10). Va sottolineato come per il febuxostat, dopo una riduzione di spesa e consumi avvenuta nel 2020 per effetto della scadenza brevettuale, anche nel 2022 si registra un incremento di entrambi gli indicatori rispettivamente del 7,5% e dell'8%. L'ibuprofene nel corso del 2022 registra marcati aumenti di spesa e di consumi rispettivamente del 49,4% e del 48,2%.
Nessun farmaco di questa categoria rientra tra i primi 30 principi attivi a maggior spesa convenzionata, a maggior costo medio per DDD e a maggior riduzione di spesa. Febuxostat,

diclofenac e acido alendronico sono tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa convenzionata (Tabella 3.15). L'allopurinolo si colloca al ventisettesimo posto per consumo in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.17 e 3.18).
Sul versante delle strutture sanitarie pubbliche, nel 2022 si rileva un aumento della spesa (+18,4%) determinato sia da un aumento dei consumi (+13,0%) che da uno spostamento verso farmaci più costosi (effetto mix: +7,2%) controbilanciato da una riduzione dei prezzi del 2,3% (Tabella 3.19). I sottogruppi "altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico" e "altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione", rappresentano il 93,3% della spesa totale per questa categoria; entrambe registrano incrementi della spesa (+23,2% e +22,0%), dei consumi (+15,0% e +16,3%), e dell'effetto mix (+13,0% e +4,9%).
Considerando i principi attivi a maggiore spesa, denosumab, autorizzato per osteoporosi/perdita di massa ossea, risulta primo per spesa *pro capite* (1,39 euro), seguito da nusinersen (1,12 euro), indicato nel trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA), che insieme rappresentano oltre il 55% della spesa della categoria (Tabella 3.20). Il nusinersen è anche presente tra i primi 30 a maggior riduzione di spesa e a maggior costo medio per DDD (Tabelle 3.24 e 3.25); mentre il principio attivo denosumab risulta secondo tra i primi 30 principi attivi a minor costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.26) e settimo tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo (Tabella 3.27).
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi e gli antinfiammatori non steroidei (Sezioni 3.8.1 e 3.8.2). Anche se non appartiene alla categoria ATC M secondo la classificazione dell'OMS, la vitamina D è stata inclusa, per analogia terapeutica, ai farmaci utilizzati per il trattamento dell'osteoporosi, per ulteriori approfondimenti si rimanda pertanto alla sezione 3.8.1.

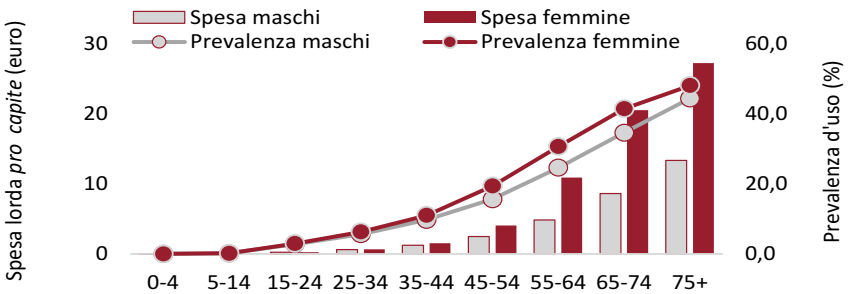
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Sistema muscolo-scheletrico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**586,6**	**(2,4)**
Δ % 2022-2021		10,4
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	5,9	12,4
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**45,4**	**(3,4)**
Δ % 2022-2021		5,2
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	33,8	62,0

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)

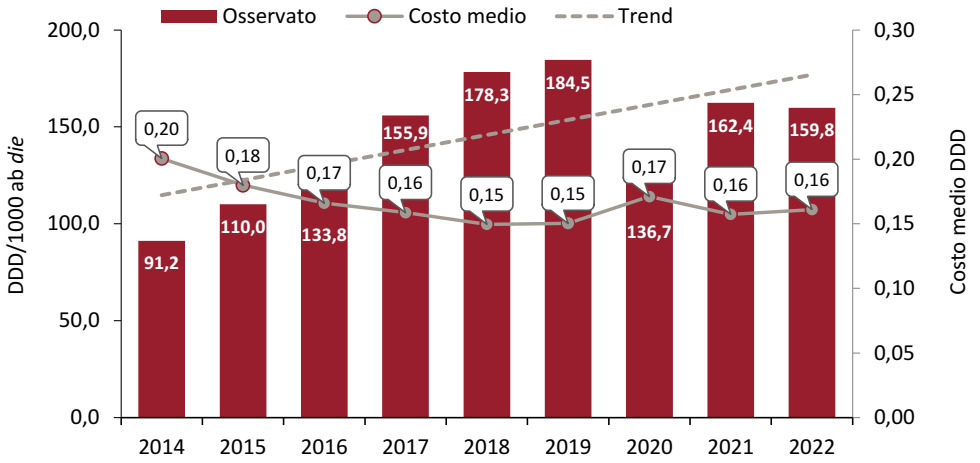


Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,3	0,3	0,3	2,1	2,0	2,0
25-34	0,6	0,7	0,6	4,5	4,7	4,6
35-44	1,3	1,5	1,4	9,4	10,4	9,9
45-54	2,5	4,1	3,3	19,3	25,6	22,5
55-64	4,9	10,9	8,0	39,6	62,7	51,5
65-74	8,6	20,5	14,9	74,1	115,3	95,9
75+	13,4	27,2	21,6	116,0	158,9	141,6

3.8.1 Farmaci per l'osteoporosi

- Il trend di consumo dei farmaci per l'osteoporosi (comprendenti la vitamina D e metaboliti), mostra un notevole incremento tra il 2014 e il 2019, seguito da una flessione del 26% nel 2020 per l'entrata in vigore della Nota AIFA 96. Successivamente, si è registrato un nuovo incremento del 20,7% nel 2021 (Figura e Tabella 3.8.1a) e una lieve flessione nel 2022 (-1,6%). Nel medesimo periodo, il costo medio per giornata di terapia si è mantenuto stabile negli ultimi 6 anni, arrivando a un valore di 0,16 euro nel 2022. La spesa *pro capite* per questi farmaci è pari a 9,39 euro, con una stabilità (+0,7%) rispetto all'anno precedente.
- La spesa per la vitamina D e analoghi (4,72 euro *pro capite*) rappresenta circa il 50% dell'intera categoria, con una riduzione del 2,4% rispetto al 2021. Questo dato evidenzia l'ampio utilizzo di colecalciferolo e metaboliti per indicazioni extra-scheletriche, per le quali gli RCT non hanno fornito prove di efficacia. A conferma di ciò, nel periodo 2014-2022 si è osservato un aumento medio annuale dei consumi dell'8,9% (Figura 3.8.1b). Gli anticorpi monoclonali, principalmente rappresentati dall'antiriassorbitivo denosumab, occupano il secondo posto in termini di spesa con 1,69 euro (1,40 euro del denosumab e 0,29 del burosumab), in aumento rispetto all'anno precedente, sebbene rappresentino una quota ridotta del consumo (4,5 DDD/1000 abitanti *die*). Al contrario. il teriparatide, farmaco biologico a brevetto scaduto, autorizzato per l'uso nelle donne in postmenopausa ad alto rischio di frattura o negli adulti affetti da osteoporosi causata da una prolungata terapia con glucocorticoidi somministrati per via sistemica, presenta una riduzione della spesa (-12,8%) e una stabilità dei consumi (+0,1%). I bifosfonati da soli mostrano un aumento dei consumi (+2,8%) mentre quelli in associazione diminuiscono del 4,5%.
- Analizzando i singoli principi attivi, il colecalciferolo rappresenta la molecola a maggiore spesa *pro capite* (4,06 euro) e consumo (139,8 DDD/1000 abitanti *die*), entrambi in riduzione rispetto al 2021. Seguono il denosumab (1,40 euro e 4,5 DDD) in aumento di circa il 17%, e l'acido alendronico (0,81 euro e 4,4 DDD). Il farmaco con costo medio più elevato (188,68 euro) è il burosumab.
- Le macroaree del Sud e Isole (167,9 DDD/1000 abitanti *die*) presentano un consumo simile a quelle del Nord (165,9 DDD) e superiore del 27% alle regioni del Centro (133,5 DDD/1000 abitanti *die*), con riduzioni rispetto al 2021 per Centro e Sud (-3,4% e -5,6%) e un aumento al Nord (+2,2%). Analogamente, si rileva una riduzione della spesa del 3,4% al Sud, mentre nelle regioni del Centro-Nord si rileva un aumento dello 0,7% e del 4,7% rispettivamente. Tra le singole Regioni, la Sardegna registra i consumi più alti (200,3 DDD), mentre la Toscana i cosnumi più bassi (117,4 DDD), con una differenza tra le due di quasi il 70%. Per quanto riguarda le variazioni rispetto al 2021, si evidenzia un'ampia variabilità tra le singole Regioni, con una riduzione massima del 18,8% in Campania e un aumento massimo in Friuli VG (+8,9%).

Figura 3.8.1a Farmaci per l'osteoporosi*, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



** escluso raloxifene*

Tabella 3.8.1a Farmaci per l'osteoporosi, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Vitamina D e analoghi	4,72	-2,4	11,1	142,2	-2,2	8,9	0,09	-12,5
Bifosfonati da soli	1,40	2,1	-1,7	7,2	2,8	0,4	0,54	0,0
Anticorpi monoclonali-denosumab	1,40	17,2	19,8	4,5	16,7	20,3	0,85	-12,5
Teriparatide	0,76	-12,8	-1,6	0,2	0,1	0,8	12,40	0,0
Bifosfonati in associazione	0,40	-4,6	-12,3	1,9	-4,5	-7,3	0,58	-12,5
Calcio e vitamina D	0,30	-4,3	-6,4	3,2	-4,0	-6,9	0,26	0,0
Anticorpi monoclonali-burosumab	0,29	49,2	-	<0,05	48,8	-	188,68	-12,5
Calcio	0,10	-6,3	-3,2	0,6	-7,2	-12,4	0,47	0,0
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,01	-0,2	-4,7	<0,05	-0,4	-4,7	0,76	-12,5
Anticorpi monoclonali-romosozumab	0,00	-	-	<0,05	-	-	14,00	-
Farmaci per l'osteoporosi	**9,39**	**0,7**	**4,4**	**159,8**	**-1,6**	**7,3**	**0,16**	**2,3**
colecalciferolo	4,06	-2,8	11,9	139,8	-2,2	8,9	0,08	-0,6
denosumab	1,40	17,2	19,8	4,5	16,7	20,3	0,85	0,4
acido alendronico	0,81	4,2	3,6	4,4	5,5	5,3	0,51	-1,2
teriparatide	0,76	-12,8	-1,6	0,2	0,1	0,8	12,40	-12,9
acido alendronico/colecalciferolo	0,40	-4,6	-12,3	1,9	-4,5	-7,3	0,58	0,0
acido risedronico	0,36	-1,0	-5,2	2,1	-0,2	-3,5	0,48	-0,8
calcio/colecalciferolo	0,30	-4,3	-6,4	3,2	-4,0	-6,9	0,26	-0,3
burosumab	0,29	49,2	-	<0,05	48,8	-	188,68	0,3
calcifediolo	0,24	4,3	14,3	0,2	4,3	14,2	3,63	0,0
calcitriolo	0,22	-0,2	0,1	1,0	0,3	-0,3	0,60	-0,5

Figura 3.8.1b Farmaci per l'osteoporosi, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

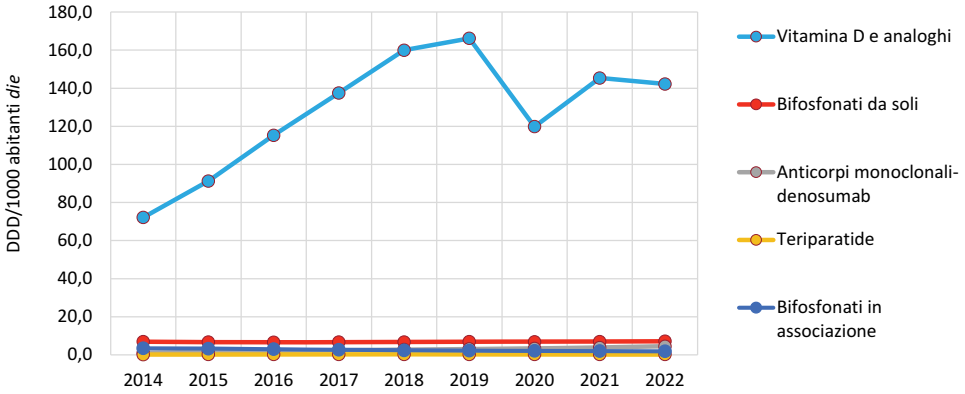


Tabella 3.8.1b Farmaci per l'osteoporosi andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	7,34	138,8	0,14	7,73	146,8	0,14	5,4	5,7	-0,3	4,3	8,3	-3,7
Valle d'Aosta	6,84	127,7	0,15	6,94	130,1	0,15	1,4	1,8	-0,5	3,7	10,5	-6,1
Lombardia	9,80	179,1	0,15	10,22	183,4	0,15	4,2	2,4	1,8	6,8	9,9	-2,9
PA Bolzano	7,85	158,8	0,14	8,85	170,7	0,14	12,7	7,5	4,8	5,9	3,2	2,6
PA Trento	7,76	161,9	0,13	8,17	166,4	0,13	5,2	2,8	2,4	6,4	8,2	-1,6
Veneto	6,68	164,6	0,11	7,02	157,8	0,12	5,1	-4,2	9,7	1,2	-2,8	4,2
Friuli VG	8,61	164,3	0,14	9,38	178,9	0,14	9,0	8,9	0,1	7,0	9,6	-2,3
Liguria	8,34	143,3	0,16	8,70	151,8	0,16	4,3	5,9	-1,5	4,5	8,5	-3,6
Emilia R.	6,79	154,0	0,12	6,94	156,8	0,12	2,2	1,9	0,4	2,3	4,7	-2,3
Toscana	6,63	130,8	0,14	6,61	117,4	0,15	-0,3	-10,2	11,1	1,0	1,3	-0,3
Umbria	7,97	137,7	0,16	7,12	119,6	0,16	-10,7	-13,2	2,9	5,2	7,9	-2,5
Marche	9,44	128,5	0,20	9,56	133,2	0,20	1,3	3,6	-2,3	4,5	7,3	-2,6
Lazio	10,52	143,8	0,20	10,77	144,6	0,20	2,3	0,6	1,7	3,9	9,5	-5,2
Abruzzo	11,78	166,5	0,19	12,21	170,2	0,20	3,7	2,2	1,4	4,1	7,0	-2,7
Molise	10,11	171,5	0,16	10,12	167,3	0,17	0,0	-2,5	2,6	6,2	11,2	-4,5
Campania	13,45	226,6	0,16	11,55	184,0	0,17	-14,1	-18,8	5,8	9,2	16,3	-6,1
Puglia	10,87	181,2	0,16	10,94	179,0	0,17	0,7	-1,2	1,9	2,5	7,2	-4,4
Basilicata	11,48	181,7	0,17	11,72	188,4	0,17	2,1	3,7	-1,6	7,1	13,1	-5,3
Calabria	10,16	138,2	0,20	10,39	144,7	0,20	2,2	4,7	-2,3	5,3	12,4	-6,4
Sicilia	10,15	133,3	0,21	9,95	135,5	0,20	-2,0	1,6	-3,6	3,4	11,0	-6,9
Sardegna	9,42	196,5	0,13	10,64	200,3	0,15	12,9	1,9	10,8	0,2	8,8	-7,9
Italia	**9,33**	**162,4**	**0,16**	**9,39**	**159,8**	**0,16**	**0,7**	**-1,6**	**2,3**	**4,4**	**7,3**	**-2,7**
Nord	8,14	162,3	0,14	8,52	165,9	0,14	4,7	2,2	2,4	4,7	5,5	-0,8
Centro	8,94	137,2	0,18	9,00	132,5	0,19	0,7	-3,4	4,3	3,3	6,2	-2,7
Sud e Isole	11,27	178,0	0,17	10,88	167,9	0,18	-3,4	-5,6	2,4	4,6	11,0	-5,7

Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati della Tessera Sanitaria è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione e la durata di trattamento ai farmaci per l'osteoporosi nella popolazione generale, nonché l'aderenza e la persistenza al trattamento. Come atteso in base alla prevalenza della patologia osteoporotica nella popolazione, l'esposizione è nettamente superiore nelle femmine rispetto ai maschi (19,7% *vs* 5,4%). Tale differenza persiste in tutte le fasce di età e raggiunge un valore massimo del 50% per le femmine nella fascia 75-84 anni e del 24,4% per i maschi ultra-ottantacinquenni (Figura 3.8.1c).
- Se si approfondisce l'andamento della prevalenza d'uso per area geografica (Tabella 3.8.1d), appare evidente come le Regioni del Sud registrino un dato più elevato (14,7%) sia del Centro (11,5%) che del Nord (11,8%) e che l'Abruzzo risulta essere la Regione con la maggiore esposizione nella popolazione generale (17,1%), sia nelle femmine (25,5%) che nei maschi (8,3%). Solo per tre regioni presentano valori di prevalenza d'uso al di sotto del 10%.
- L'età mediana dei pazienti è risultata essere pari a 68 anni e la spesa annuale per ciascun utilizzatore è di 65,49 euro, con un range regionale compreso tra 43,44 euro in Emilia Romagna e 77,78 euro nel Lazio. In media, ogni utilizzatore ha ricevuto 435 dosi di farmaci per l'osteoporosi, la metà è stato trattato per più di otto mesi e il 14,6% ha ricevuto una sola prescrizione.
- La categoria a maggior esposizione tra i farmaci per l'osteoporosi è stata la vitamina D e analoghi (11,8%), il costo medio per utilizzatore di questa categoria è di 39 euro, mentre il teriparatide ha il costo più elevato tra tutti i farmaci per l'osteoporosi (2567 euro). La seconda categoria per prevalenza d'uso sono i bifosfonati da solim che coprono l'1,1%. L'età mediana degli utilizzatori è più alta rispetto a quella dell'intera categoria (73 anni), e metà degli utilizzatori ha ricevuto una dose di farmaco per almeno 7 mesi. Tra gli anticorpi monoclonali, il costo medio per utilizzatore del denosumab è inferiore della metà di quello del romosozumab (339 *vs* 711) (Tabella 3.8.1d).
- Per quanto riguarda le analisi di aderenza e persistenza, i dati di esposizione si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori con più di 45 anni, che sono stati seguiti considerando il follow-up di un anno. La popolazione in studio comprende un totale di 45.937 nuovi utilizzatori, con età mediana pari a 69 anni (IQR 61-76), e la proporzione di femmine è nettamente superiore a quella dei maschi (91,8% *vs* 8,2%). La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi è stata rispettivamente del 67,3% e del 7,5% con valori sovrapponibili a quelli osservati nel 2021 (68,8% e 7% rispettivamente) (Tabella 3.8.1e). L'alta aderenza risulta maggiore nei soggetti di età compresa tra 55 e 64 anni e residenti al Nord (72,5%), mentre è minore negli ultra-ottantacinquenni del Centro (59,3%). La bassa aderenza tende ad aumentare con l'età, passando dal 6,9% nella fascia 45-54 anni al 9,6% negli ultra-ottantacinquenni. Sono presenti differenze tra maschi e femmine in termini di aderenza alla terapia, con i primi che hanno il maggior livello di bassa aderenza (11,5% *vs* 7,2%). I pazienti con più di 85 anni e residenti nel Centro Italia sono quelli che presentano il valore più elevato di bassa aderenza, pari al 13,1%. Le percentuali di bassa aderenza sono tutte in aumento sia rispetto all'anno precedente che al 2019, ad eccezione della fascia ultra-ottantacinquenne che invece registra una riduzione.

- Analizzando la persistenza ai farmaci per l'osteoporosi (Tabella 3.8.1f), si evidenzia come poco più della metà dei nuovi utilizzatori risulti essere persistente al trattamento anche a distanza di un anno (51%). L'andamento è migliore al Nord (54,7%) e al Centro (53,4%), rispetto al Sud, dove meno della metà dei pazienti non interrompe il trattamento per un periodo superiore a 60 giorni (45,6%). Le femmine mostrano una maggiore persistenza rispetto ai maschi (51,7% e 42,5%), e in generale la persistenza tende a diminuire con l'età, passando dal 54,8% nella fascia 45-54 anni al 43% negli ultra-ottantacinquenni.
- Confrontando i dati di persistenza per area geografica (Figura 3.8.1d), non si riscontrano particolari differenze, ed è possibile notare che per questi farmaci il tempo mediano alla discontinuazione superi i 365 giorni, ad eccezione del Sud dove invece arriva a 245 giorni. Tale tempo di discontinuazione diminuisce progressivamente con l'età e nella popolazione sopra gli 85 anni è di 242 giorni. Inoltre, si riscontrano differenze di sesso, con i maschi che mostrano una minore persistenza al trattamento rispetto alle femmine (226 *vs* 365 giorni).

Figura 3.8.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci per l'osteoporosi in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

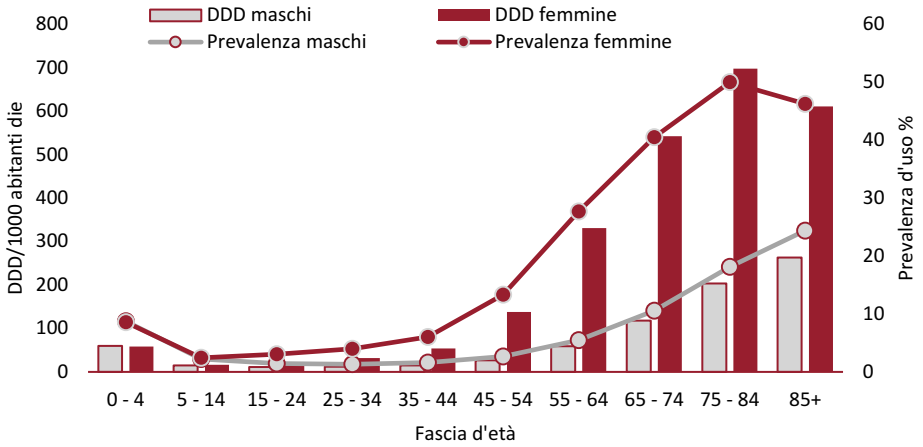


Tabella 3.8.1c Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'osteoporosi per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	4,9	18,2	11,7	70	61,70	447,9	330,0	13,4
Valle d'Aosta	4,7	15,9	10,5	70	56,52	428,3	312,5	6,3
Lombardia	5,7	19,5	12,7	68	72,38	488,1	375,0	8,5
PA Bolzano	4,2	13,2	8,7	69	61,67	548,8	375,0	12,0
PA Trento	5,9	17,8	12,0	66	59,85	458,9	321,0	8,9
Veneto	4,5	14,7	9,7	69	60,85	558,0	375,0	15,8
Friuli VG	6,5	20,4	13,6	69	69,57	488,2	375,0	11,3
Liguria	4,8	19,5	12,4	73	69,79	456,6	364,0	12,2
Emilia R.	4,9	18,0	11,6	68	43,44	443,6	260,0	15,3
Toscana	3,9	14,8	9,5	70	56,86	445,0	250,0	27,2
Umbria	4,3	18,9	11,9	70	59,85	370,1	250,0	21,8
Marche	4,7	18,3	11,7	70	76,42	404,5	250,0	15,8
Lazio	4,9	20,0	12,7	68	77,78	402,7	250,0	14,3
Abruzzo	8,3	25,5	17,1	67	66,05	353,0	250,0	20,4
Molise	6,9	25,0	16,1	68	61,95	382,8	250,0	13,4
Campania	6,5	22,4	14,6	66	64,78	411,9	250,0	11,5
Puglia	6,9	24,6	16,0	68	61,21	394,5	250,0	17,8
Basilicata	6,5	25,9	16,4	67	70,74	416,4	280,0	13,7
Calabria	6,4	22,4	14,6	68	62,91	346,3	250,0	17,6
Sicilia	5,3	20,9	13,3	69	67,05	354,2	250,0	17,2
Sardegna	4,9	22,2	13,7	69	71,05	534,7	375,0	19,3
Italia	**5,4**	**19,7**	**12,7**	**68**	**65,49**	**435,3**	**252,7**	**14,6**
Nord	5,2	18,1	11,8	69	63,66	483,2	368,1	11,8
Centro	4,5	18,1	11,5	69	70,84	411,4	250,0	18,4
Sud e Isole	6,2	22,8	14,7	68	65,04	394,0	250,0	16,0

Tabella 3.8.1d Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'osteoporosi per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Vitamina D e analoghi	5,1	18,1	11,8	68	39,16	423,3	250,0	15,8
Bifosfonati da soli	0,2	2,0	1,1	73	114,10	223,9	226,0	9,4
Anticorpi monoclonali-denosumab	0,04	0,52	0,29	74	339,13	333,8	363,6	33,0
Teriparatide	0,01	0,05	0,03	74	2.567,46	186,3	180,0	11,5
Bifosfonati in associazione	<0,05	0,6	0,3	74	130,87	225,8	252,0	7,3
Calcio e vitamina D	0,2	1,5	0,9	73	32,74	125,3	90,0	21,6
Calcio	0,2	0,5	0,3	71	24,82	48,6	30,0	26,1
Serm - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	<0,05	<0,05	<0,05	67	180,87	237,8	280,0	6,6
Anticorpi monoclonali-romosozumab	-	<0,05	<0,05	70	711,84	50,9	60,2	38,5
Farmaci per l'osteoporosi	**5,4**	**19,7**	**12,7**	**68**	**65,49**	**435,3**	**252,7**	**14,6**

Tabella 3.8.1e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=45.937						Nord N=18.732					
45-54 anni	7,2	7,0	6,8	6,9	2	-4	4,7	4,9	5,2	4,7	-9	1
55-64 anni	6,2	6,1	6,4	6,8	6	10	4,9	5,3	4,9	5,2	5	6
65-74 anni	6,8	6,5	6,5	7,6	16	13	5,3	5,1	5,4	6,2	15	16
75-84 anni	7,4	7,2	7,8	8,0	2	8	5,8	5,9	6,4	6,9	7	20
≥85 anni	9,8	8,1	9,9	9,6	-3	-2	8,7	6,8	7,3	8,5	16	-2
Femmine	6,7	6,5	6,6	7,2	9	7	5,5	5,3	5,4	5,8	8	6
Maschi	10,7	9,4	11,4	11,5	1	8	6,6	6,7	7,9	8,6	8	30
Totale	**7,1**	**6,8**	**7,0**	**7,5**	**7**	**7**	**5,6**	**5,5**	**5,6**	**6,1**	**8**	**9**
	Centro N=9.647						Sud N=17.558					
45-54 anni	6,8	6,6	4,8	5,8	21	-14	8,6	9,1	9,8	9,5	-3	10
55-64 anni	6,4	6,5	6,5	6,1	-6	-5	6,6	6,8	7,9	8,8	12	33
65-74 anni	6,2	6,5	6,7	8,0	20	28	7,7	7,9	7,7	8,7	14	13
75-84 anni	7,2	7,5	9,1	8,2	-9	15	8,5	8,6	8,8	9,4	7	10
≥85 anni	8,8	9,2	12,2	13,1	8	49	11,0	9,0	11,3	8,8	-22	-20
Femmine	6,5	6,7	6,9	7,3	5	12	7,5	7,6	7,8	8,5	9	14
Maschi	9,4	10,5	12,0	11,0	-8	17	14,2	12,6	15,7	15,4	-2	8
Totale	**6,8**	**7,0**	**7,3**	**7,6**	**4**	**12**	**7,9**	**7,9**	**7,3**	**9,0**	**23**	**13**

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 3.8.1e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=45.937						Nord N=18.732					
45-54 anni	64,8	68,5	71,1	68,1	-4	5	72,6	73,2	75,9	71,0	-6	-2
55-64 anni	67,8	68,7	70,6	68,6	-3	1	71,4	71,5	74,2	72,5	-2	2
65-74 anni	68,0	68,0	69,5	67,5	-3	-1	72,8	72,0	73,3	70,3	-4	-3
75-84 anni	67,5	67,2	66,5	66,0	-1	-2	70,2	70,6	68,8	67,8	-1	-3
≥85 anni	62,5	64,7	62,7	63,1	1	1	64,6	67,4	65,6	65,5	0	1
Femmine	67,3	67,7	69,1	67,4	-2	0	70,8	71,1	72,3	70,1	-3	-1
Maschi	66,1	67,8	65,8	65,3	-1	-1	73,1	71,9	70,5	68,9	-2	-6
Totale	**67,2**	**67,7**	**68,8**	**67,3**	**-2**	**0**	**71,0**	**71,2**	**72,15**	**70,0**	**-3**	**-1**
	Centro N=9.647						Sud N=17.558					
45-54 anni	66,4	69,2	74,3	71,1	-4	7	60,2	63,7	64,1	63,5	-1	6
55-64 anni	68,5	69,6	71,3	70,8	-1	3	65,9	65,6	66,6	63,8	-4	-3
65-74 anni	68,0	68,2	68,9	67,7	-2	0	65,8	64,4	66,0	64,6	-2	-2
75-84 anni	69,0	66,9	66,4	66,8	1	-3	64,9	63,4	63,4	63,2	0	-3
≥85 anni	65,4	63,0	62,9	59,3	-6	-9	59,4	62,5	59,6	62,3	5	5
Femmine	68,3	67,9	69,6	68,1	-2	0	65,0	64,4	65,4	64,3	-2	-1
Maschi	66,2	67,6	64,1	69,2	8	5	61,2	62,5	60,2	58,4	-3	-5
Totale	**68,1**	**67,9**	**69,2**	**68,2**	**-1**	**0**	**64,7**	**64,2**	**65,1**	**63,9**	**-2**	**-1**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

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

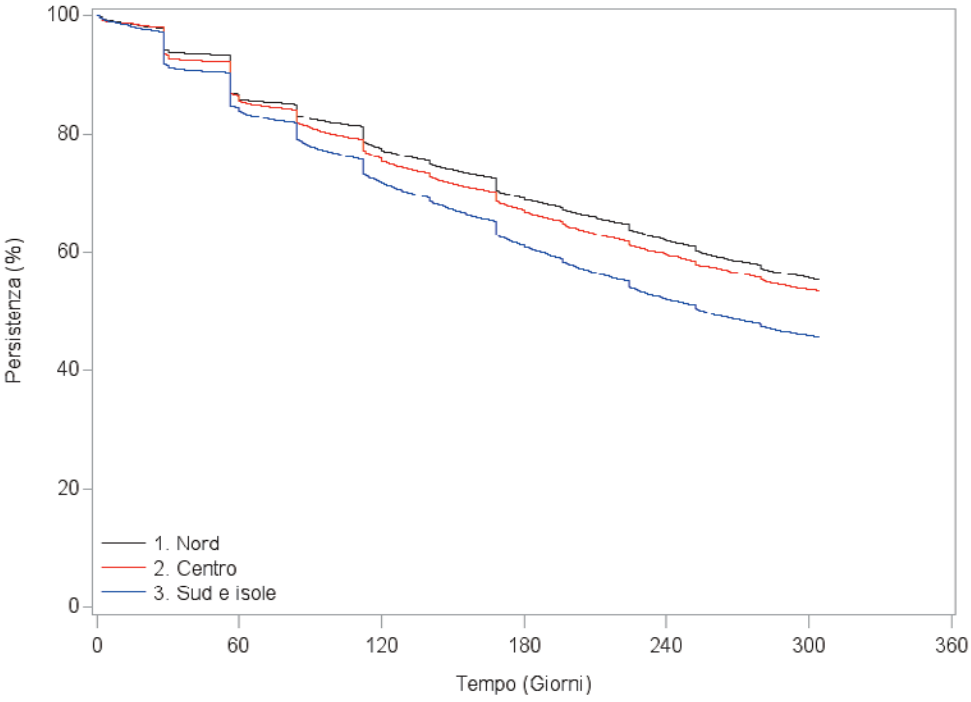
Tempo mediano (IQR) di follow-up (in giorni): 314 (192-343)

Tabella 3.8.1f Persistenza a un anno al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=45.937						Nord N=18.732					
45-54 anni	51,1	54,7	55,4	54,8	-1	7	58,8	59,6	60,6	58,7	-3	0
55-64 anni	51,8	54,1	55,1	54,1	-2	5	58,0	59,0	60,4	58,2	-4	0
65-74 anni	49,9	51,3	51,8	50,6	-2	1	57,6	57,3	57,2	54,7	-4	-5
75-84 anni	47,9	48,7	48,0	48,3	0	1	54,0	53,2	52,1	51,7	-1	-4
≥85 anni	41,4	43,7	41,8	43,0	3	4	44,5	48,9	48,6	48,1	-1	8
Femmine	49,8	51,2	52,3	51,7	-1	4	55,9	56,2	57,1	55,5	-3	-1
Maschi	43,5	47,1	42,8	42,5	-1	-2	53,0	53,8	50,4	47,6	-6	-10
Totale	**49,3**	**50,9**	**51,5**	**51,0**	**-1**	**3**	**55,6**	**55,9**	**56,5**	**54,7**	**-3**	**-2**
	Centro N=9.647						Sud N=17.558					
45-54 anni	54,1	58,9	62,4	60,6	-3	12	45,9	47,8	45,5	47,7	5	4
55-64 anni	55,6	56,4	58,6	57,6	-2	4	47,2	48,3	47,7	48,2	1	2
65-74 anni	50,5	53,0	52,9	52,6	0	4	46,0	44,9	45,6	45,4	0	-1
75-84 anni	48,8	46,9	47,7	50,0	5	2	43,7	44,3	42,9	43,0	0	-2
≥85 anni	44,4	41,1	37,1	39,3	6	-11	37,8	39,1	37,4	39,2	5	4
Femmine	51,7	52,4	54,2	54,0	0	5	45,7	45,8	46,1	46,5	1	2
Maschi	42,9	44,0	42,6	45,6	7	6	37,3	39,7	32,6	34,1	4	-9
Totale	**50,9**	**51,7**	**53,3**	**53,4**	**0**	**5**	**45,1**	**45,4**	**45,1**	**45,6**	**1**	**1**

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

Figura 3.8.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nel 2022 si osserva una lieve riduzione dell'utilizzo dei farmaci per l'osteoporosi, attestandosi tuttavia su livelli inferiori rispetto a quelli pre-pandemici. Quasi il 90% dei consumi della categoria è da riferirsi al colecalciferolo, che registra la più altra prevalenza d'uso della categoria. Questo principio attivo si colloca anche al primo posto per consumo e al terzo posto per spesa pro capite tra i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. Dopo la ripresa dei consumi osservata nel 2021, da attribuirsi alla diluizione degli effetti dell'applicazione della Nota 96 ed alla prescrizione inappropriata della vitamina D come protettivo anti-COVID-19, nel 2022 i consumi di colecalciferolo si riducono lievemente.

Tra le rimanenti classi di farmaci si segnala l'aumento dei consumi di bifosfonati e anticorpi monoclonali, in particolare del denosumab, quest'ultimo motivato probabilmente da una maggiore confidenza nella maneggevolezza del farmaco, oltre all'indisponibilità dello stronzio ranelato come alternativa ai bisfosfonati; la prevalenza d'uso di queste classi di farmaci è nettamente inferiore (almeno 10 volte) rispetto a quella della vitamina D e analoghi.

Si stima che la maggior parte della popolazione nella vita reale si espone al sole per periodi adeguati a garantire livelli sierici sufficienti di vitamina D (≥20ng/mL in Paesi alle latitudini del Regno Unito). L'elevato livello di consumo e prescrizione di vitamina D osservato in Italia, così come lo screening universale per stabilire i livelli di vitamina D circolante, appare pertanto ingiustificato e potrebbe configurarsi come un sovratrattamento della popolazione sana, che esporrebbe una parte rilevante di individui a potenziali rischi per la salute, senza l'apporto di alcun beneficio in termini di riduzione dell'incidenza di fratture ossee. La supplementazione con vitamina D dovrebbe essere praticata solo nei pazienti con osteoporosi documentata o con pregresse fratture patologiche e in particolari gruppi a rischio, come gli anziani istituzionalizzati, secondo quanto stabilito dalle indicazioni riportate nella Nota 96 di AIFA. L'uso inappropriato di vitamina D sembra essere confermato anche dal maggiore consumo osservato nelle Regioni del Sud, contrariamente a quanto ipotizzabile data la maggiore esposizione in base alla latitudine.

L'analisi di aderenza e persistenza al trattamento continua a mostrare bassi livelli, con la metà dei pazienti che abbandona la terapia nel primo anno dall'inizio della terapia; questo dato potrebbe essere in parte spiegato anche da una prescrizione eccessiva e inappropriata di preparati a base di vitamina D. L'aderenza al trattamento è uno dei punti cardine della terapia per l'osteoporosi, e nei casi in cui essa sia indicata, il medico prescrittore è tenuto a valutare con cautela le preferenze e le abitudini di vita del paziente, al fine di ideare una strategia terapeutica che sia appropriata ed efficace dal punto di vista clinico, ma anche ben tollerata dal paziente, al fine di evitare buona parte degli insuccessi terapeutici che si osservano in questo setting assistenziale.

Bibliografia

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 96 per la prescrizione di farmaci a base di vitamina d https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728113/nota-96.pdf (accesso 26/07/2023)
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). Eu- ropean guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019; 30(1):3-44.
- LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *N Engl J Med*. 2022;387(4):299-309.
- Mangano GRA, Avola M, Blatti C, et al. Non-Adherence to Anti-Osteoporosis Medication: Factors Influencing and Strategies to Overcome It. A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022;12(1):14.
- Nuti R, Brandi ML, Checchia G et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med* 2019; 14(1):85-102.
- Rhodes LE, Webb AR, Fraser HI, et al. Recommended summer sunlight exposure levels can produce suffi cient (>or =20 ng ml(-1)) but not the proposed optimal (> or =32 ng ml(-1)) 25(OH) D levels at UK latitudes. *J Invest Dermatol* 2010;130(5):1411-8.

3.8.2 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

- Nel 2022, come già osservato nel 2021, aumenta il consumo di FANS (Figura e Tabella 3.8.2a). Nel dettaglio, nell'ultimo anno vi è stato un aumento del 7,1% dei consumi (19,1 DDD), mentre il costo per giornata di terapia si è mantenuto stabile a 0,38 euro. Ampliando l'analisi agli ultimi nove anni, si osserva comunque una variazione media annuale in riduzione del 2,2%. La spesa *pro capite* per questi farmaci è stata di 2,65 euro, anch'essa in aumento del 7,2% rispetto al 2021.
- Le principali categorie terapeutiche (FANS tradizionali e Coxib) evidenziano aumenti di spesa del 11,2% e del 2,5% rispettivamente. In particolare, i FANS tradizionali rappresentano la categoria a maggiore spesa *pro capite* (1,83 euro), e consumo (14,0 DDD, in aumento del 9,8%) rappresentando entrambi gli indicatori il 70% del totale. Dal 2014 al 2020 si è verificata una progressiva riduzione dei consumi per questa categoria, mentre negli ultimi due anni si è assistito ad un aumento, raggiungendo nel 2022 un valore simile a quello rilevato nel 2017 (Figura 3.8.2b). La seconda categoria a maggior spesa (0,72 euro) e consumo (4,3 DDD/1000 abitanti *die*; in aumento del 3,3%), è rappresentata dai Coxib, che mostrano una stabilità del costo medio DDD (-0,7%), pari a 0,46 euro.
- L'analisi delle singole molecole mostra un andamento analogo a quanto osservato per le categorie. In particolare, il principio attivo a maggiore spesa è rappresentato dal diclofenac (0,65 euro), seguito da etoricoxib (0,61 euro) e ibuprofene (0,45 euro), tutti e tre con aumenti rispettivamente del 6,3%, 3,7% e 50,7%. L'aumento dell'ibuprofene è attribuibile ad un'elevata incidenza di influenza nella stagione 2022-2023, soprattutto in età pediatrica che ha determinato un ampio utilizzo di tale farmaco per i sintomi della febbre. Il ketorolac, approvato solo per il trattamento a breve termine (massimo cinque giorni) del dolore post-operatorio di grado moderato-severo, è tra le molecole a maggiore costo medio per DDD (0,48 euro), in decremento dell'8,9% rispetto al 2021, al contrario il consumo aumenta del 12,6% (Tabella 3.8.2a). Importanti riduzioni di consumo (-22,6%) si osservano per il piroxicam, molecola associata a significativi effetti indesiderati, tra cui un importante rischio di gastrolesività.
- Analizzando la variabilità regionale del consumo di FANS (Tabella 3.8.2b), si nota che le Regioni del Sud (27,5 DDD/1000 abitanti *die*) hanno un consumo più che doppio in confronto al Nord (13,3 DDD/1000 abitanti *die*) e circa il 50% superiore a quelle del Centro (18,7 DDD/1000 abitanti *die*). Per tutte e tre le aree geografiche vi è stato un aumento dei consumi compreso tra il 6,3% del Centro, il 6,9% del Sud e il 7,9% del Nord. Calabria, Campania e Puglia sono le Regioni che presentano i valori più elevati, rispettivamente pari a 30,2 per le prime due e 28,4 DDD rispettivamente; mentre PA di Bolzano, Veneto e Lombardia sono quelle con valori più bassi (12 DDD per le prime due e 12,1 DDD rispettivamente). Gli incrementi più alti si riscontrano in Emilia Romagna, in Molise e in Abruzzo, rispettivamente pari al 13,8%, 13,2% e 12,3% rispetto al 2021, mentre l'unica regione con una riduzione del consumo è l'Umbria (-5,6%). Dal momento che il costo medio per DDD è piuttosto simile nelle varie Regioni italiane, quelle a maggior consumo, come Calabria, Campania e Puglia, sono anche quelle che registrano la spesa più elevata con 4,22, 4,19 e 4,03 euro *pro capite* rispettivamente.

Figura 3.8.2a Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

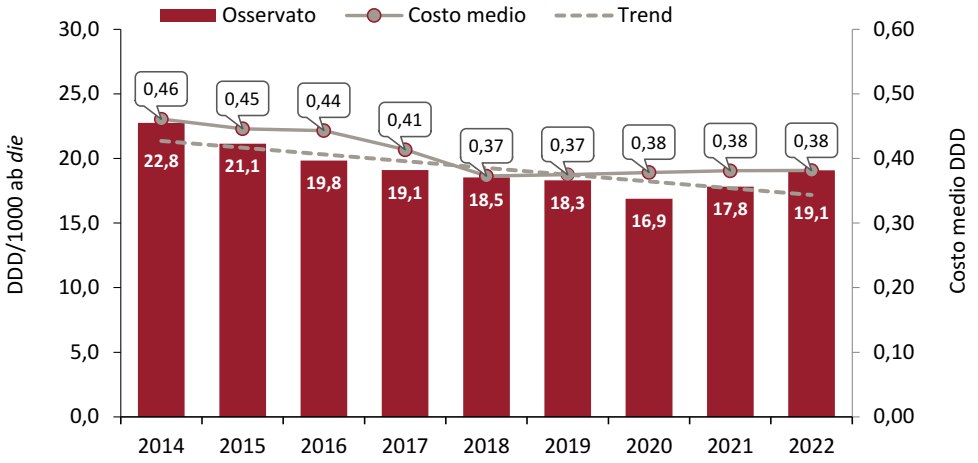


Tabella 3.8.2a Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
FANS tradizionali	1,83	11,2	-1,8	14,0	9,8	-2,1	0,36	1,3
Coxib	0,72	2,5	-8,8	4,3	3,3	-1,3	0,46	-0,7
Oxicam	0,09	-19,7	-7,5	0,7	-14,4	-7,4	0,36	-6,2
Altri antinfiammatori/ antireumatici non steroidei	0,01	-11,7	-13,7	<0,05	-12,8	-16,3	0,66	1,2
Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)	**2,65**	**7,2**	**-4,5**	**19,1**	**7,1**	**-2,2**	**0,38**	**0,1**
diclofenac	0,65	6,3	0,9	4,5	6,4	0,8	0,40	0,0
etoricoxib	0,61	3,7	-8,1	3,6	4,5	-0,4	0,46	-0,8
ibuprofene	0,45	50,7	3,6	3,0	47,5	3,8	0,41	2,2
ketoprofene	0,27	-0,6	-6,1	2,7	-0,4	-5,6	0,28	-0,2
nimesulide	0,15	-0,6	-4,8	1,9	-0,8	-5,2	0,22	0,2
celecoxib	0,11	-3,6	-11,6	0,6	-3,4	-5,0	0,47	-0,2
ketorolac	0,10	2,6	-3,5	0,6	12,6	-1,5	0,48	-8,9
aceclofenac	0,07	-3,5	-10,0	0,4	-2,7	-8,8	0,49	-0,8
piroxicam	0,06	-27,5	-7,0	0,4	-22,6	-6,7	0,42	-6,3
dexibuprofene	0,06	0,4	-1,5	0,3	0,4	-1,5	0,49	0,0

Figura 3.8.2b Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

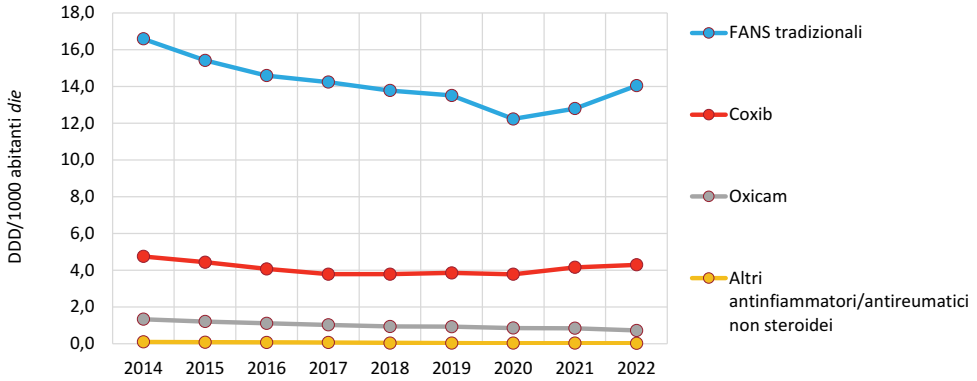


Tabella 3.8.2b Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	2,01	14,4	0,38	2,14	15,4	0,38	6,3	6,8	-0,4	-4,2	-2,2	-2,1
Valle d'Aosta	2,23	15,8	0,39	2,36	16,8	0,39	6,1	6,4	-0,3	-5,5	-3,5	-2,1
Lombardia	1,55	11,2	0,38	1,67	12,1	0,38	7,4	7,5	-0,2	-4,0	-1,3	-2,8
PA Bolzano	1,53	11,4	0,37	1,64	12,0	0,37	7,1	4,9	2,1	-6,5	-3,5	-3,2
PA Trento	2,19	16,3	0,37	2,38	17,6	0,37	8,6	8,2	0,4	-2,0	0,7	-2,7
Veneto	1,58	11,5	0,38	1,67	12,0	0,38	5,3	4,3	0,9	-6,0	-3,4	-2,7
Friuli VG	2,38	18,1	0,36	2,59	19,5	0,36	8,8	7,7	1,0	-3,7	-0,9	-2,9
Liguria	1,80	12,4	0,40	1,97	13,6	0,40	9,9	9,4	0,4	-4,8	-2,0	-2,8
Emilia R.	1,56	11,7	0,36	1,72	13,4	0,35	10,3	13,8	-3,1	-3,0	-0,5	-2,5
Toscana	1,81	13,2	0,38	1,85	13,4	0,38	2,0	1,3	0,7	-5,5	-3,8	-1,8
Umbria	1,87	13,7	0,37	1,76	12,9	0,37	-5,7	-5,6	-0,2	-5,2	-3,3	-2,0
Marche	1,91	13,3	0,39	2,00	14,0	0,39	4,8	5,1	-0,2	-5,8	-3,3	-2,5
Lazio	3,10	22,4	0,38	3,41	24,5	0,38	10,0	9,6	0,4	-5,0	-2,1	-3,0
Abruzzo	2,76	19,6	0,39	3,11	22,0	0,39	12,6	12,3	0,2	-2,6	-0,5	-2,1
Molise	3,36	22,9	0,40	3,78	25,9	0,40	12,6	13,2	-0,6	-3,8	-1,1	-2,8
Campania	3,86	27,9	0,38	4,19	30,2	0,38	8,6	8,1	0,4	-2,8	-1,0	-1,9
Puglia	3,85	27,1	0,39	4,03	28,4	0,39	4,6	4,7	0,0	-5,6	-3,9	-1,7
Basilicata	3,43	24,4	0,39	3,84	27,3	0,39	11,8	11,8	-0,1	-2,2	-0,4	-1,8
Calabria	3,92	28,2	0,38	4,22	30,2	0,38	7,4	6,9	0,5	-4,2	-2,2	-2,0
Sicilia	3,28	23,2	0,39	3,47	24,3	0,39	5,6	4,7	0,9	-5,0	-2,6	-2,4
Sardegna	3,67	26,1	0,38	3,94	28,1	0,38	7,4	7,7	-0,2	-4,9	-2,8	-2,1
Italia	**2,48**	**17,8**	**0,38**	**2,65**	**19,1**	**0,38**	**7,2**	**7,1**	**0,1**	**-4,5**	**-2,2**	**-2,3**
Nord	1,70	12,4	0,38	1,83	13,3	0,38	7,5	7,9	-0,4	-4,3	-1,7	-2,6
Centro	2,44	17,6	0,38	2,60	18,7	0,38	6,7	6,3	0,4	-5,2	-2,7	-2,6
Sud e Isole	3,61	25,8	0,38	3,88	27,5	0,39	7,2	6,9	0,3	-4,2	-2,2	-2,0

Esposizione nella popolazione

- È stata condotta, attraverso i dati della Tessera Sanitaria, un'analisi per stimare l'esposizione e l'intensità d'uso dei FANS nella popolazione. Nel corso dell'anno 2022, circa 16 cittadini su 100 hanno ricevuto almeno una prescrizione di FANS, con un livello di esposizione maggiore nelle femmine (18,1%) rispetto ai maschi (13,7%). Come atteso, in base all'epidemiologia di alcune condizioni cliniche come l'artrite e l'osteoartrosi, in cui questi farmaci vengono utilizzati, il consumo aumenta con l'età fino a raggiungere un valore massimo di 53,3 DDD nelle femmine e di 37,6 DDD/1000 abitanti *die* nei maschi nella fascia di età 75-84 anni. In questa stessa fascia di età, la prevalenza d'uso è compresa tra il 37,5% nelle femmine e il 30,8% nei maschi (Figura 3.8.2c), mentre fino ai 34 anni non raggiunge il 10% e comunque in tutte le fasce le femmine hanno valori superiori.
- Dall'analisi del profilo prescrittivo nella popolazione e per Regione emerge che l'età mediana degli utilizzatori è di 63 anni, con oscillazioni regionali comprese tra 61 e 67 anni (Tabella 3.8.2c). La variabilità territoriale è evidenziata anche dal maggiore valore di prevalenza d'uso riscontrabile al Sud (22,0%) rispetto al Centro (17,4%) e soprattutto al Nord (10,9%) con un valore massimo del 24,0% in Puglia e un valore minimo del 6,6% nella PA di Bolzano. Nella valutazione di queste differenze territoriali bisgna tenere conto del possibile maggior ricorso all'acquisto privato di farmaci fascia A o di automedicazione nelle Regioni del Nord. Come atteso, questa categoria di farmaci viene utilizzata al bisogno e per brevi periodi. Infatti, la metà degli utilizzatori assume FANS per un mese all'anno e il 50,9% riceve una sola prescrizione. Il costo per utilizzatore è di 15,95 euro.
- Il 13,7% della popolazione italiana ha ricevuto almeno una prescrizione di FANS tradizionali e il 3,2% di Coxib, il cui costo per utilizzatore (21,80 euro) è di circa il 40% superiore rispetto alla media (Tabella 3.8.2d) e l'età mediana degli utilizzatori di quest'ultima categoria è di 67 anni. La mediana di utilizzo non differisce tra le due categorie (20 *vs* 30).

Figura 3.8.2c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

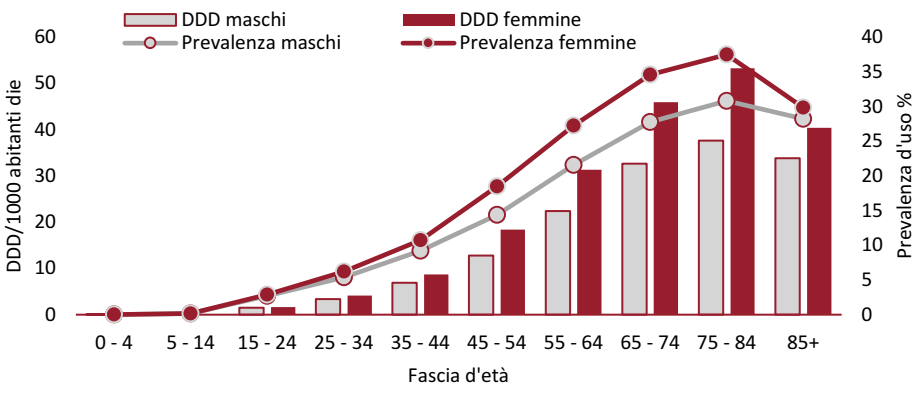


Tabella 3.8.2c Esposizione e durata di terapia di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	11,2	15,4	13,4	65	16,06	40,9	23,8	53,9
Valle d'Aosta	10,6	14,9	12,8	63	17,41	44,5	30,0	53,9
Lombardia	7,7	11,1	9,4	64	15,78	40,7	30,0	54,9
PA Bolzano	5,5	7,6	6,6	67	20,41	51,4	30,0	51,2
PA Trento	11,9	15,8	13,9	61	15,74	41,5	26,0	51,2
Veneto	7,6	11,0	9,3	64	17,07	43,2	30,0	55,4
Friuli VG	12,8	17,8	15,4	63	17,03	45,4	30,0	48,8
Liguria	11,3	15,1	13,3	66	15,25	37,4	20,0	57,5
Emilia R.	9,9	13,2	11,6	62	13,52	33,7	20,0	56,2
Toscana	11,4	14,8	13,2	64	13,67	35,1	20,0	56,9
Umbria	12,0	15,1	13,6	64	13,04	33,6	20,0	57,1
Marche	12,8	15,8	14,3	65	13,89	34,1	20,0	57,5
Lazio	18,7	24,2	21,5	62	15,39	39,8	23,8	49,7
Abruzzo	19,1	23,8	21,5	63	13,94	35,4	20,0	54,1
Molise	20,7	25,6	23,2	65	16,31	40,2	24,0	48,8
Campania	19,4	25,8	22,7	61	16,65	43,1	30,0	47,8
Puglia	21,2	26,6	24,0	63	16,05	40,7	30,0	46,3
Basilicata	20,9	26,8	23,9	62	15,62	39,9	25,0	49,9
Calabria	18,7	24,3	21,6	66	18,70	48,3	30,0	44,2
Sicilia	16,4	21,4	19,0	66	17,33	43,7	30,0	47,4
Sardegna	20,3	26,4	23,4	63	17,00	43,7	30,0	46,2
Italia	**13,7**	**18,1**	**15,9**	**63**	**15,95**	**40,8**	**28,3**	**50,9**
Nord	9,1	12,6	10,9	64	15,74	40,1	24,0	54,7
Centro	15,1	19,5	17,4	63	14,69	37,8	21,0	52,7
Sud e Isole	19,1	24,7	22,0	63	16,67	42,6	30,0	47,4

Tabella 3.8.2d Esposizione e durata di terapia di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
FANS tradizionali	11,9	15,4	13,7	63	12,69	34,3	19,8	54,1
Coxib	2,3	4,1	3,2	67	21,80	47,3	30,0	61,2
Oxicam	0,6	1,0	0,8	67	11,08	31,1	20,0	70,3
Altri antinfiammatori/ antireumatici non steroidei	0,01	0,02	0,02	68	28,71	43,8	30,0	78,7
Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)	**13,7**	**18,1**	**15,9**	**63**	**15,95**	**40,8**	**28,3**	**50,9**

Nel 2022 si conferma il trend in aumento del consumo dei farmaci antinfiammatori non steroidei, attestandosi su livelli pre-pandemia. Tale aumento è attribuibile alla classe dei FANS tradizionali, che copre oltre il 70% dei consumi della categoria; il diclofenac è il principio attivo maggiormente prescritto.

Per questa categoria è presente un alto livello di acquisto privato, ciò limita la possibilità di effettuare un adeguato monitoraggio relativo all'appropriatezza prescrittiva di questi farmaci, a cui si correla anche una difficile valutazione della compliance degli utilizzatori e alla conseguente potenziale insorgenza di eventi avversi. Per tale motivo sarebbe auspicabile condurre analisi *ad hoc* sull'impatto dell'acquisto privato di FANS da parte dei cittadini.
Nella scelta terapeutica di ricorrere ad un FANS andrebbe tenuto conto sia del profilo complessivo beneficio/rischio del farmaco che delle caratteristiche delle popolazioni che potrebbero presentare controindicazioni o fattori di rischio predisponenti l'insorgenza di effetti collaterali.

3.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e le insuline

Nel 2022 la categoria terapeutica dei preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali e le insuline (ATC H), risulta nona per spesa pubblica, pari a 488,4 milioni di euro e al 2,0% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 8,28 euro, derivante prevalentemente dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche con 4,30 euro *pro capite* in aumento dell'1,5%. Il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (3,98 euro *pro capite*) sebbene in aumento del 4,1% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1).
I consumi per questa categoria di farmaci hanno raggiunto nel 2022 le 44,03 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 6,2% rispetto al 2021, confermando il trend di incremento degli ultimi nove anni (CAGR 2014-2022: +0,9%), che colloca questa categoria al settimo posto in termini di consumo (Tabella 3.2).
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, mostra un crescente uso di questa categoria di medicinali con l'avanzare dell'età, sia per le femmine che per i maschi, con un maggiore incremento a partire dai 35 anni. Tuttavia, l'utilizzo rimane costantemente superiore nelle femmine rispetto ai maschi, con l'eccezione della fascia di età compresa tra 0 e i 14 anni, verosimilmente giustificabile con la tendenza al precoce utilizzo di corticosteroidi e al trattamento dell'ipotiroidismo subclinico in età pediatrica. Circa una femmina su tre, nella fascia di età superiore ai 75 anni ha ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 12,3 euro *pro capite* nei pazienti con più di 75 anni (14,1 euro per le femmine e 9,6 per i maschi).
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* è stata pari a 3,98 euro, in aumento del 3,6% rispetto all'anno precedente, dovuta ad un incremento dei consumi (+5,2%), mentre si registra una lieve riduzione dei prezzi (-1,7%) e del costo medio per giornata di terapia (-1,5%) rispetto al 2021 (Tabella 3.9).
Le categorie che maggiormente incidono sulla spesa farmaceutica convenzionata sono i glicocorticoidi (1,53 euro *pro capite,* pari al 38% del totale della categoria), seguiti dagli ormoni tiroidei (1,43 euro *pro capite*). I glicocorticoidi presentano un aumento sia di spesa che di consumi (rispettivamente di +5,8% e +7,1%) rispetto all'anno precedente, con uno spostamento verso specialità meno costose (effetto mix: -1,0%). Anche gli ormoni tiroidei, che hanno i consumi più elevati dell'intero gruppo dei preparati ormonali sistemici (22,7 DDD/1000 abitanti *die*), registrano aumenti sia in termini di spesa che di consumo rispetto al 2021 (+13,1% e +4,5% rispettivamente), con una maggior propensione all'utilizzo di farmaci più costosi (effetto mix: +8,3%). Anche nel 2022 gli ormoni paratiroidei registrano una contrazione di spesa e consumo (-14,2% e -5,2% rispettivamente) e una riduzione del costo medio per DDD del 9,5%, spiegabile dall'ingresso sul mercato di farmaci equivalenti.
Il principio attivo a maggior spesa è la levotiroxina (1,39 euro), seguita dal prednisone (0,71 euro) e dalla teriparatide (0,67 euro) (Tabella 3.10). Riguardo ai consumi, la levotiroxina con 22,7 DDD rappresenta il 58,4% dei preparati ormonali sistemici (38,9 DDD). Questa sostanza si colloca al quattordicesimo posto tra i 30 principi attivi a più ampia variazione di spesa convenzionata rispetto al 2021, con un incremento del +14% (Tabella

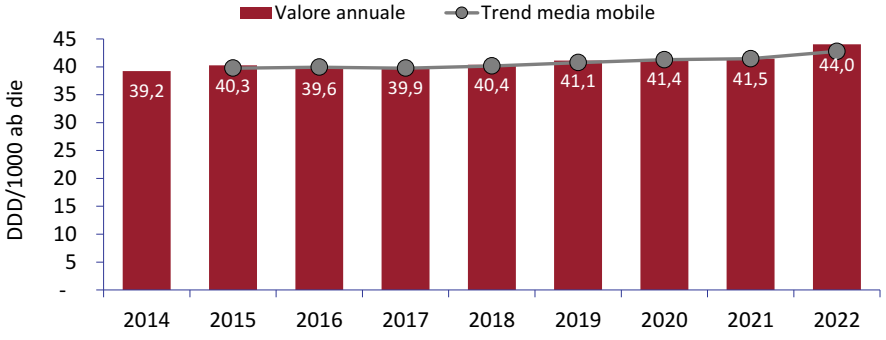
3.15) e al nono posto tra i principi attivi a maggior consumo (Tabella 3.17). Il prednisone è invece al diciannovesimo posto tra i farmaci con il costo per giornata di terapia più elevato (Tabella 3.14) mentre la teriparatide è al settimo posto tra i principi attivi a maggior riduzione di spesa (Tabella 3.16).
Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto al 2021, si registra un lieve aumento della spesa (+1,1%) seguita da un marcato incremento dei consumi (+9,8%), una riduzione dei prezzi (-4,0%) e uno spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -4,1%) con un corrispondente calo del costo medio per giornata di terapia (-7,9%) (Tabella 3.19).
La categoria a maggior impatto sulla spesa è rappresentata dalla somatostatina e analoghi (1,62 euro *pro capite*) in aumento del 4,4% rispetto al 2021 e che incide per il 37,7% sulla spesa dell'intera classe, seguita da somatotropina e analoghi (1,16 euro *pro capite*). Rispetto al 2021 si registra un aumento dei consumi per entrambe le sottocategorie (+7,9% e +2,0% rispettivamente); tuttavia per somatotropina e analoghi vi è stata una più marcata riduzione dei prezzi (-7,5% *vs* -3,2%) e del costo medio per giornata di terapia (-6,4% *vs* -3,3%) (Tabella 3.19).
La somatotropina è il principio attivo che occupa il primo posto sia in termini di consumi (0,3 DDD/1000 abitanti *die*) che di spesa *pro capite* (1,15 euro, -4,0% rispetto al 2021), mentre il etelcalcetide, indicato per il trattamento dell'iperparatiroidismo secondario in pazienti adulti con malattia renale cronica in emodialisi, è il principio attivo che registra l'aumento di spesa *pro capite* maggiore rispetto al 2021 (+14,1%); il pegvisomant, analogo dell'ormone della crescita umano geneticamente modificato che agisce come antagonista del recettore dell'ormone della crescita, indicato per il trattamento dell'iperparatiroidismo di pazienti adulti con acromegalia, è il principio attivo che registra un costo medio per giornata di terapia più alto in questa categoria (68,33 euro) sebbene in lieve riduzione dell'1,7% rispetto al 2021 (Tabella 3.20). Inoltre, la somatropina risulta tra i primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa e a minor costo medio per giornata di terapia dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rispetto al 2021 (Tabella 3.24 e 3.26), mentre la levotiroxina risulta al nono posto tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo per i farmaci in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.29).
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto come oggetto i farmaci per la tiroide (Sezione 3.9.1).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

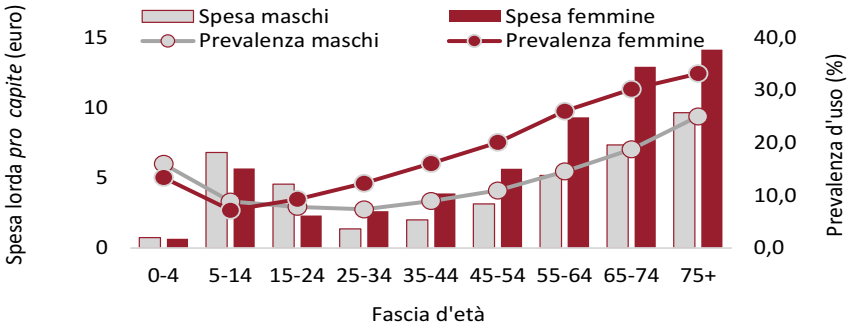
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**488,4**	**(2,0)**
Δ % 2022-2021		2,7
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	6,3	10,1
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**44,0**	**(3,3)**
Δ % 2022-2021		6,2
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	30,2	56,2

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,7	0,7	0,7	3,9	3,2	3,5
5-14	6,8	5,7	6,3	5,1	4,3	4,7
15-24	4,5	2,3	3,5	7,2	9,6	8,3
25-34	1,4	2,6	2,0	8,8	20,7	14,6
35-44	2,0	3,9	2,9	12,8	34,1	23,4
45-54	3,1	5,7	4,4	19,2	51,4	35,5
55-64	5,2	9,3	7,3	31,3	77,3	55,0
65-74	7,3	12,9	10,3	45,8	98,0	73,4
75+	9,6	14,1	12,3	63,4	104,5	87,9

3.9.1 Farmaci per la tiroide

- Negli ultimi 8 anni il consumo di farmaci per la tiroide è rimasto stabile, con lievi variazioni medie annuali (CAGR: +1,9%) (Figura 3.9.1.a). Un aumento leggermente più marcato si è registrato a partire dal 2018 (22,1 DDD/1000 abitanti *die*), raggiungendo le 24,4 DDD/1000 abitanti *die* nel 2022, con un aumento dell'4,5% rispetto al 2021. Negli ultimi anni, si osserva anche una maggiore variazione in termini di costo medio per giornata di terapia, che è cresciuto complessivamente del 53%, passando da 0,11 euro nel 2014 a 0,17 euro nel 2021, probabilmente a causa di un ricorso a specialità più costose.
- Gli ormoni tiroidei rappresentano la quasi totalità della spesa e del consumo dell'intera categoria (di 1,43 euro *pro capite* e 23,1 DDD/1000 abitanti die) (circa 95%). In particolare, negli ultimi nove anni, nonostante un aumento contenuto dei consumi (CAGR: +2,1%), si registrano variazioni più significative in termini di spesa (CAGR: +7,9%), con un aumento del 13,7% rispetto al 2021 (Tabella 3.9.1a e Figura 3.9.1b).
- Quanto emerso per gli ormoni tiroidei si riscontra anche nell'analisi dei singoli principi attivi. Infatti, la levotiroxina, farmaco autorizzato per gli stati di ipotiroidismo e di iperplasia tiroidea non tossica o nella prevenzione della recidiva dopo asportazione parziale del tessuto tiroideo, rappresenta la quasi totalità della prescrizione del sottogruppo, registrando nel 2021 una spesa di 1,40 euro *pro capite*, con un aumento del 14,1% e in progressivo incremento negli anni (CAGR: +8,1%), e livelli di consumo di 23 DDD/1000 abitanti *die*. Al contrario, l'utilizzo dei preparati antitiroidei (tiamazolo) è leggermente diminuito negli anni (CAGR: -0,8%). Va sottolineato come il costo medio per DDD della levotiroxina è aumentato del'8,8% per un maggior ricorso a specialità più costose.
- In accordo con i dati di prevalenza presenti in letteratura, le Regioni del Centro mostrano i maggiori livelli di consumo di farmaci per la tiroide negli ultimi due anni, raggiungendo il valore di 29,6 DDD/1000 abitanti die nel 2022, in aumento dell'3,8% rispetto al 2021 (Tabella 3.9.1b), anche se la maggior variazione si registra al Nord (+5,2%). Il Molise è la Regione che evidenzia il maggior consumo (33,2 DDD; +6,6% rispetto al 2021), seguita da Basilicata (32,5 DDD). Tutte le regioni, ad eccezione dell'Abruzzo, registrano aumenti di spesa superiori al 10%, con una variabilità della spesa *pro capite* che va da un minimo di 0,80 euro in Liguria a 2,15 in Molise (2,5 volte). Anche il costo medio per DDD aumenta in tutte le regioni, raggiungendo un massimo del 12,6% in Molise.

Figura 3.9.1a Farmaci per la tiroide, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

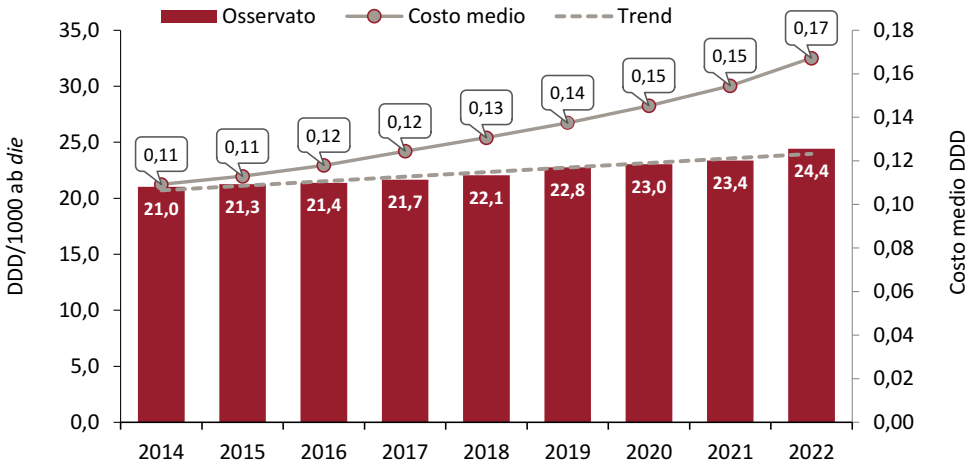


Tabella 3.9.1a Farmaci per la tiroide, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Ormoni tiroidei	1,43	13,7	7,9	23,1	4,9	2,1	0,17	8,4
Preparati antitiroidei	0,06	1,4	0,6	1,4	-0,5	-0,8	0,12	1,9
Farmaci per la tiroide	**1,49**	**13,1**	**7,5**	**24,4**	**4,5**	**1,9**	**0,17**	**8,2**
levotiroxina	1,40	14,1	8,1	23,0	4,9	2,1	0,17	8,8
tiamazolo	0,06	1,4	0,6	1,4	-0,5	-0,8	0,12	1,9
liotironina	0,03	-0,8	1,8	<0,05	-0,8	1,8	2,07	0,0

Figura 3.9.1b Farmaci per la tiroide, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

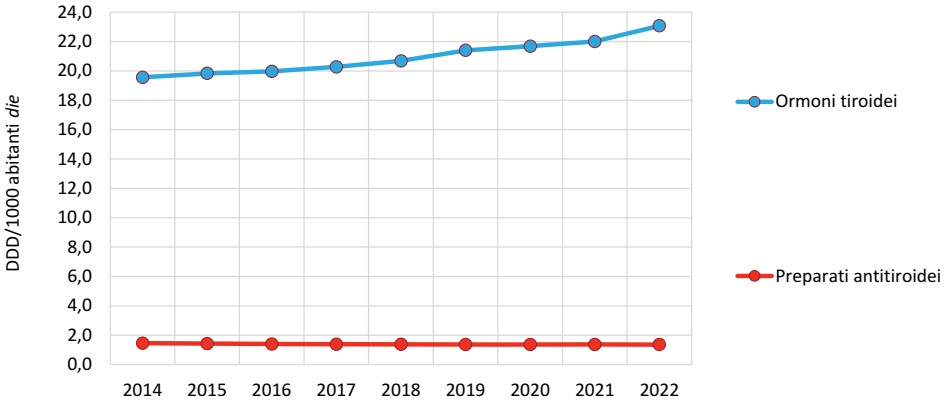


Tabella 3.9.1b Farmaci per la tiroide, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	1,18	22,7	0,14	1,37	23,9	0,16	16,1	5,4	10,2	7,7	2,5	5,1
Valle d'Aosta	1,04	20,2	0,14	1,16	20,8	0,15	11,5	3,1	8,1	1,5	-2,1	3,7
Lombardia	0,96	16,2	0,16	1,10	17,1	0,18	15,1	5,7	8,9	9,3	2,8	6,3
PA Bolzano	0,99	22,0	0,12	1,10	22,6	0,13	11,1	2,8	8,0	4,7	0,8	3,9
PA Trento	1,67	29,6	0,15	1,89	31,0	0,17	12,8	4,6	7,8	7,9	2,6	5,2
Veneto	1,40	20,4	0,19	1,62	21,5	0,21	16,1	5,4	10,1	10,6	2,5	8,0
Friuli VG	1,42	26,0	0,15	1,58	27,4	0,16	11,1	5,4	5,4	7,6	2,5	5,0
Liguria	0,68	11,3	0,16	0,80	11,9	0,18	18,9	6,1	12,1	7,1	0,2	6,9
Emilia R.	1,43	30,2	0,13	1,58	31,5	0,14	10,9	4,3	6,3	5,7	1,6	4,0
Toscana	1,21	25,4	0,13	1,35	26,8	0,14	11,2	5,8	5,1	6,3	2,3	3,8
Umbria	1,69	30,6	0,15	1,89	32,0	0,16	11,5	4,5	6,7	8,0	3,1	4,8
Marche	1,27	26,4	0,13	1,41	27,4	0,14	10,5	3,7	6,5	5,8	2,0	3,8
Lazio	1,88	31,0	0,17	2,07	31,8	0,18	10,2	2,6	7,4	6,8	0,7	6,0
Abruzzo	1,46	25,2	0,16	1,60	26,7	0,16	9,8	5,9	3,7	8,1	2,8	5,1
Molise	1,79	31,1	0,16	2,15	33,2	0,18	19,9	6,6	12,6	6,9	1,3	5,6
Campania	1,15	19,1	0,16	1,31	19,8	0,18	14,1	4,1	9,6	7,0	1,6	5,3
Puglia	1,64	28,5	0,16	1,86	29,9	0,17	13,3	4,7	8,2	7,5	2,5	4,9
Basilicata	1,51	30,6	0,13	1,69	32,5	0,14	12,1	5,9	5,8	6,9	2,8	3,9
Calabria	1,28	23,7	0,15	1,49	24,7	0,17	16,6	4,1	12,0	6,2	1,0	5,2
Sicilia	1,34	22,2	0,17	1,52	23,1	0,18	13,1	4,1	8,6	8,0	2,0	6,0
Sardegna	1,56	28,9	0,15	1,74	29,5	0,16	11,3	2,2	8,9	5,9	0,1	5,8
Italia	**1,32**	**23,4**	**0,15**	**1,49**	**24,4**	**0,17**	**13,1**	**4,5**	**8,2**	**7,5**	**1,9**	**5,5**
Nord	1,16	20,8	0,15	1,33	21,8	0,17	14,4	5,2	8,8	8,2	2,2	5,8
Centro	1,57	28,6	0,15	1,74	29,6	0,16	10,6	3,8	6,5	6,7	1,5	5,1
Sud e Isole	1,38	23,9	0,16	1,57	24,9	0,17	13,4	4,3	8,7	7,2	1,8	5,3

Esposizione nella popolazione

- Attraverso i dati della Tessera Sanitaria, è stata stimata l'esposizione e l'intensità d'uso dei farmaci per la tiroide. Come atteso, in base alle evidenze epidemiologiche, le femmine utilizzano più farmaci dei maschi. I consumi aumentano progressivamente con l'età fino a raggiungere valori più elevati nella fascia di età 75-84 anni: 75,3 DDD nelle femmine e 26,7 DDD nei maschi. La prevalenza è in linea con i consumi e per le femmine, nelle fasce di età 65-74 e 75-84 anni, si registrano valori percentuali del 17% e del 15% rispettivamente, circa 6 volte superiori rispetto ai maschi. Tuttavia, le differenze maggiori si osservano nella fascia 25-34 anni (F: 5,6% *vs* M: 1%) (Figura 3.9.1c).
- La prevalenza d'uso è del 5,2%, con un'età mediana di 64 anni e un rapporto M/F di 1:4 (1,9%/8,4%). La Liguria, nonostante abbia un'età mediana più elevata (75 anni), presenta la minore prevalenza d'uso (3,0%), mentre il Molise la cui popolazione trattata è più giovane della media nazionale (64 anni) registra una prevalenza d'uso del 7,3%, che raggiunge l'11,6% nelle femmine. In media, ogni utilizzatore è in trattamento per circa 5 mesi e mezzo, sebbene metà rimanga in terapia per meno di 5 mesi, senza differenze tra le aree geografiche.
- A conferma dell'utilizzo non cronico di questi farmaci e del costo per DDD non elevato, va sottolineato che la spesa media per utilizzatore è di poco superiore ai 27,76 euro, ma raggiunge i 36,37 euro in Veneto (Tabella 3.9.1c). Circa il 6% degli utilizzatori ha ricevuto nel corso del 2022 una sola prescrizione con, in questo caso, ampia variabilità tra le Regioni: si passa infatti dal 2,7% nella PA di Trento al 9,6% in Liguria.
- Quasi tutte le prescrizioni sono relative agli ormoni tiroidei (4,9%) mentre una quota residuale è relativa ai preparati anti-tiroidei (0,3%), prevalentemente utilizzati dai maschi (0,5% *vs* 0,2%). Per quest'ultima categoria, i pazienti sono più anziani (72 anni) con un costo per utilizzatore inferiore agli ormoni tiroidei (16,17 *vs* 28,5 euro). La metà degli utilizzatori di questi farmaci è in trattamento per meno di 3 mesi e uno su 3 ha ricevuto una sola prescrizione, a differenze del 4,2% degli utilizzatori di ormoni tiroidei.

Figura 3.9.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci per la tiroide in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto

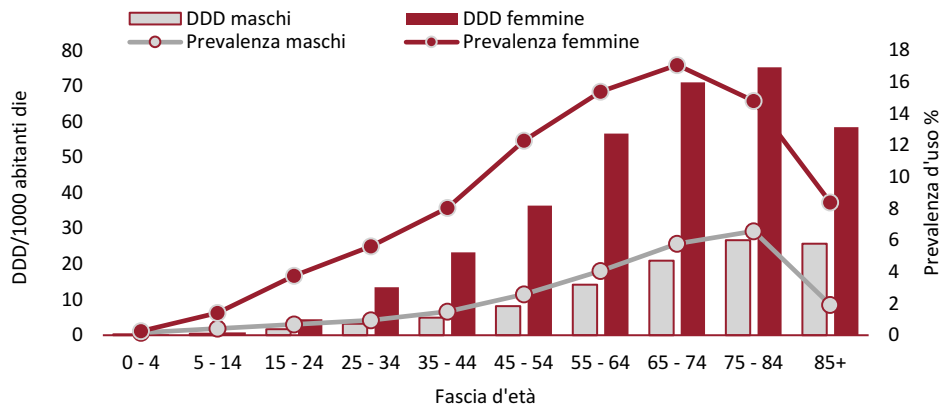


Tabella 3.9.1c Esposizione e durata di terapia di farmaci per la per la tiroide per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	2,0	9,1	5,7	66	24,72	154,0	140,0	5,6
Valle d'Aosta	1,6	7,8	4,8	68	23,81	152,8	133,3	3,9
Lombardia	1,4	5,9	3,7	64	28,13	158,4	141,7	4,8
PA Bolzano	1,7	7,2	4,5	67	22,45	161,2	150,0	3,5
PA Trento	2,4	10,3	6,4	61	28,05	165,3	150,0	2,7
Veneto	1,6	7,1	4,4	62	36,37	172,4	153,3	4,7
Friuli VG	2,2	10,0	6,2	65	26,51	164,6	150,0	3,8
Liguria	1,1	4,8	3,0	75	28,25	144,5	133,3	9,6
Emilia R.	2,4	10,4	6,5	64	23,55	166,8	150,0	4,0
Toscana	2,3	9,8	6,2	66	22,13	159,2	150,0	7,4
Umbria	2,8	11,4	7,2	64	26,90	164,9	150,0	6,0
Marche	2,4	9,8	6,2	65	22,92	162,6	150,0	6,0
Lazio	2,4	10,6	6,6	64	30,76	170,9	150,0	4,4
Abruzzo	2,2	9,0	5,7	64	27,63	167,5	150,0	6,2
Molise	2,7	11,6	7,3	64	30,25	168,6	150,0	4,8
Campania	1,7	6,9	4,3	62	27,64	152,4	133,3	8,3
Puglia	2,3	10,3	6,4	63	28,05	164,0	150,0	4,7
Basilicata	2,6	10,6	6,7	63	25,45	176,7	166,7	6,5
Calabria	2,1	8,3	5,2	65	27,63	166,0	150,0	8,2
Sicilia	1,7	7,7	4,8	65	30,65	169,4	150,0	6,9
Sardegna	2,0	9,8	6,0	65	29,76	184,0	175,0	4,7
Italia	**1,9**	**8,4**	**5,2**	**64**	**27,76**	**164,0**	**150,0**	**5,6**
Nord	1,7	7,6	4,7	65	27,61	161,8	150,0	4,8
Centro	2,4	10,3	6,5	65	26,91	165,9	150,0	5,6
Sud e Isole	1,9	8,4	5,3	64	28,57	165,3	150,0	6,5

Tabella 3.9.2d Esposizione e durata di terapia di farmaci per la per la tiroide per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Ormoni tiroidei	7,9	1,7	4,9	64	28,50	165,5	150,0	4,2
Preparati antitiroidei	0,5	0,2	0,3	72	16,17	136,5	100,0	27,1
Farmaci per la tiroide	**1,9**	**8,4**	**5,2**	**64**	**27,76**	**164,0**	**150,0**	**5,6**

Negli ultimi 9 anni il consumo dei farmaci per la tiroide ha subito un lento e progressivo aumento, attribuibile quasi esclusivamente alla levotiroxina, ormone indicato per il trattamento dell'ipotiroidismo acquisito o congenito, che copre oltre il 90% dei consumi di tutta la categoria. Come atteso le femmine hanno livelli di utilizzo superiori ai maschi con un rapporto di 4:1 e le Regioni del Centro mostrano i maggiori livelli di consumo e di prevalenza rispetto al Sud e al Nord, in accordo con i dati di prevalenza presenti in letteratura.
La levotiroxina, oltre ad essere il principio attivo a maggiore spesa della categoria, si colloca al 26esimo posto tra i farmaci a maggior spesa pro capite erogati in regime di assistenza convenzionata, al 14esimo posto tra quelli a maggior aumento di spesa (+14,0%), attribuibile verosimilmente all'aumento del costo medio per giornata di terapia (+8,7%), dato che i consumi (22,7 DDD/1000 abitanti die) sono solo lievemente aumentati rispetto all'anno precedente (+2,2%). In media ogni utilizzatore è in trattamento per circa 5,5 mesi, sebbene metà dei pazienti rimanga in terapia per meno di 5 mesi senza marcate differenze tra aree geografiche.

3.10 Organi di senso

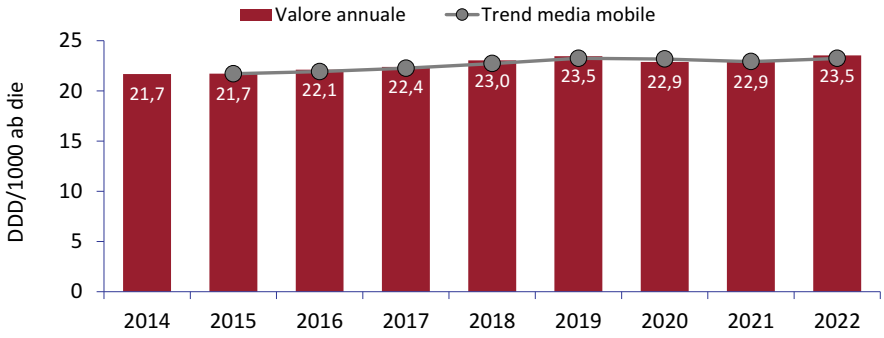
Nel 2022 i farmaci per gli organi di senso sono la decima categoria per spesa pubblica, pari a circa 409,1 milioni di euro (1,7% della spesa totale; Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata di 6,93 euro, derivante in parte dall'assistenza farmaceutica convenzionata (3,65 euro *pro capite*), in diminuzione dell'1,6% rispetto all'anno precedente. Il contributo derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche è lievemente inferiore (3,28 euro *pro capite*) e registra un aumento, rispetto al 2021, pari all'8,3% (Tabella 3.1). I consumi per questa categoria di farmaci sono stati di 23,5 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 2,4% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.2). Il maggior contributo è dato dall'assistenza convenzionata che registra un valore di consumo pari a 21,3 DDD.
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un limitato utilizzo di questi farmaci fino ai 55 anni, con un aumento nelle fasce di età successive fino a raggiungere circa il 10% nei maschi ultrasettantacinquenni. Il consumo si mantiene lievemente maggiore nella popolazione maschile rispetto a quella femminile, in tutte le fasce di età, con i valori che si discostano maggiormente nella fascia 75+ anni (99,8 DDD nei maschi *vs* 86,0 nelle femmine). Parallelamente, anche la spesa *pro capite* aumenta con l'età, raggiungendo il valore massimo di 15,6 euro sempre nella fascia con più di 75 anni, e con un livello di spesa per i maschi superiore (17,0 euro) rispetto alle femmine (14,7 euro).
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la distribuzione regionale (Tabella 3.5) mostra una modesta variabilità (CV 18,8%) di spesa lorda pro capite con valori massimi nelle Marche (5,2 euro) e in Emilia Romagna (4,7 euro) e minimi nelle PA di Bolzano (2,6 euro) e Trento (2,9 euro). La distribuzione dei consumi (Tabella 3.6) mostra andamenti molti simili (CV 18,9%). Nel complesso la spesa in questo canale di erogazione mostra una riduzione pari al 2,0%, legato soprattutto ad una riduzione dei prezzi (-3,7%) e del costo medio DDD (-3,6%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale erogativo, le sostanze beta-bloccanti registrano maggiore spesa (2,06 euro) e consumo (11,9 DDD). Seguono gli analoghi delle prostaglandine, con valori rispettivamente di 1,19 euro e 5,6 DDD. Anche nel 2022 si registra un aumento dei consumi (+3,7%) degli inibitori dell'anidrasi carbonica, farmaci in grado di diminuire la formazione dell'umor acqueo e quindi di ridurre la pressione endoculare. L'aumento osservato per questa categoria è sostenuto principalmente dall'associazione dorzolamide/timololo che fa rilevare una crescita del consumo del 17,3%. Il timololo da solo o in associazione con altri principi attivi incide per circa il 45% sulla spesa dell'intera categoria (Tabella 3.10).
Nessun principio attivo appartenente a questa categoria è presente tra i primi trenta principi attivi per spesa (Tabella 3.11), i primi trenta a maggiore o minor costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.13 e 3.14). Il principio attivo tafluprost, utilizzato nella riduzione della pressione intraoculare nel glaucoma ad angolo aperto e nell'ipertensione oculare, è presente nel gruppo delle molecole a maggiore variazione di spesa convenzionata (Tabella 3.15), con un aumento di 4,7% rispetto all'anno precedente. Nel canale di erogazione convenzionale nessuna molecola della categoria è presente tra i primi trenta principi attivi a maggiore riduzione di spesa (Tabella 3.16) o tra i primi trenta per consumo (Tabella 3.17).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la distribuzione regionale (Tabella 3.7) mostra una buona variabilità (CV 23,1%) di spesa lorda pro capite con valori massimi in Molise (5,2 euro) e Friuli VG (4,9 euro) e valori minori in Lazio e Toscana (2,3 euro). La distribuzione dei consumi (CV 32,4%) (Tabella 3.8) evidenzia valori più elevati di utilizzo in Emilia Romagna (3,8 DDD) e Veneto (3,2 DDD) e più bassi in Calabria e Sicilia (0,9 DDD).
Nel complesso per gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche è stato registrato un aumento della spesa del 7,9%, determinato da un aumento dei consumi (+4,5%) e dei prezzi (+1,8%) e dallo spostamento verso l'acquisto di sostanze più costose (effetto mix: +1,3%) (Tabella 3.19). La categoria terapeutica a maggiore incidenza sulla spesa è rappresentata dalle sostanze antineovascolarizzazione, che costituiscono il 75% della spesa, come ad esempio i farmaci per il trattamento della degenerazione maculare neovascolare essudativa correlata all'età (AMD) e per il trattamento della diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME). Questa categoria registra un aumento della spesa del 12%, principalmente correlato ad uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +15,5%). All'interno di questo sottogruppo, aflibercept è il principio attivo a maggior spesa (1,48 euro) e un'incidenza sulla spesa della categoria del 45,1%, seguito da ranibizumab (0,80 euro e un'incidenza del 24,2%) (Tabella 3.20). Nessun principio attivo è presente nella lista dei primi trenta principi attivi per spesa (Tabella 3.21) o nei primi trenta a maggiore variazione di spesa (Tabella 3.23). Tra le molecole a maggiore riduzione di spesa (Tabella 3.24) è presente il ranibizumab, che rispetto all'anno precedente registra una riduzione del 3,0%. Aflibercept è l'unico principio attivo di questo ATC ad essere presente nella lista delle molecole a maggior costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.25), con un valore di 493,2 euro. Nessuno è presente invece nella graduatoria dei principi attivi a minor costo DDD (Tabella 3.26) o nella lista dei farmaci a maggior consumo (Tabella 3.27).
La Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per i farmaci per i disturbi oculari.
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi, per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto per oggetto i farmaci per i disturbi oculari (Sezione 3.10.1a).

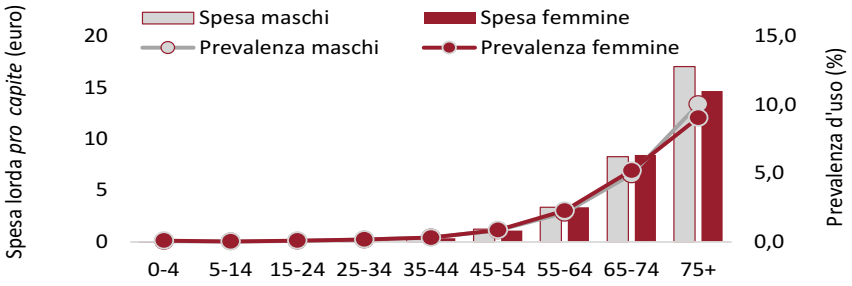
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Organi di senso

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**409,1**	**(1,7)**
Δ % 2022-2021		2,9
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	5,7	8,9
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**23,5**	**(1,8)**
Δ % 2022-2021		2,4
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	18,6	33,2

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5
25-34	0,2	0,2	0,2	1,1	1,0	1,1
35-44	0,4	0,3	0,4	2,6	2,0	2,3
45-54	1,2	1,1	1,2	7,2	6,5	6,9
55-64	3,4	3,4	3,4	20,1	19,7	19,9
65-74	8,3	8,5	8,4	48,2	48,8	48,5
75+	17,0	14,7	15,6	99,8	86,0	91,6

3.10.1 Farmaci per i disturbi oculari

- Negli ultimi nove anni i consumi dei farmaci utilizzati per i disturbi oculari si sono mantenuti pressoché stabili, passando dalle 19,8 DDD del 2014 alle 21,5 DDD del 2022, con una variazione media annuale dell'1% (Figura e Tabella 3.10.1a). Analizzando la variazione rispetto all'anno precedente si rileva un leggero incremento dei consumi del 2,2%.
- Analogamente al 2021, anche nel 2022 i consumi più elevati sono rappresentati dai preparati antiglaucoma (21 DDD, pari al 98% del totale) che nel dettaglio riguardano maggiormente i preparati antiglaucoma/beta-bloccanti da soli o in associazione (12,4 DDD/1000 abitanti *die*) e i preparati antiglaucoma/analoghi delle prostanglandine (5,7 DDD) (Tabella 3.10.1a). Tale andamento si rileva in parte anche per la spesa *pro capite,* che è di 2,12 euro per i primi e di 1,19 euro per i secondi, entrambi in riduzione rispetto al 2021 del 2,7% e dello 0,1% rispettivamente. I preparati antiglaucoma/beta-bloccanti da soli o in associazione hanno registrato un aumento delle DDD nel 2022 rispetto al 2014 dell'11% (Figura 3.10.1b). Le proteine di fusione ricombinanti anti-VEGF (aflibercept) aumentano sia in termini di spesa che di consumi (+12,7%) e registrano valori di 1,48 euro con un costo medio per giornata di terapia tra i più alti dell'intera categoria (493,19 euro). Gli anticorpi monoclonali anti-VEGF (brolucizumab) e gli agenti neovascolarizzanti (terapia fotodinamica) registrano i più elevati incrementi di spesa (>100%).
- Il timololo da solo o in associazione rappresenta il principio attivo a maggior spesa (2 euro *pro capite*) e consumo (11,6 DDD). Seguono nella spesa aflibercept (1,48 euro) e ranibizumab (0,80 euro), farmaci indicati nel trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (*Age-related Macular Degeneration*, AMD) (Tabella 3.10.1a). A partire dal 1 gennaio 2021 (G.U. n. 323 del 31 dicembre 2020) è entrata in vigore la Nota Aifa 98 che regolamenta le modalità di prescrizione, somministrazione intravitreale e utilizzo a carico del SSN dei medicinali anti-VEGF per il trattamento della maculopatia. In considerazione delle evidenze scientifiche disponibili, la CTS di AIFA si è espressa in merito alla sovrapponibilità degli anti-VEGF aflibercept, bevacizumab, brolucizumab e ranibizumab relativamente all'indicazione nel trattamento dell'AMD.
- A livello regionale si rileva un'evidente variabilità nel consumo, con valori che vanno da 16,8 DDD del Molise a 31,3 DDD delle Marche (una differenza dell'86%) (Tabella 3.10.1b). Il Friuli è la Regione con il livello di spesa *pro capite* più elevato (8,68 euro) mentre la Sicilia registra la spesa minore (5,61 euro, con una differenza del 55%). La Val d'Aosta è la Regione con la maggiore variazione di spesa in confronto all'anno precedente (+33,5%), e la Toscana quella con la maggiore riduzione (-9,3%). Per quanto riguarda i consumi, tutte le Regioni rilevano aumenti rispetto al 2021 (Tabella 3.10.1b). Il costo medio maggiore si rileva in Molise (1,31 euro), quasi il doppio rispetto alla Toscana (0,68). Le Regioni del Centro sono quelle che rilevano i consumi maggiori (25 DDD), mentre la spesa più elevata si osserva al Nord (6,92 euro) risultante da una combinazione di costo medio per DDD di 0,89 euro e un consumo di 21,3 DDD.

Figura 3.10.1a Farmaci per i disturbi oculari, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

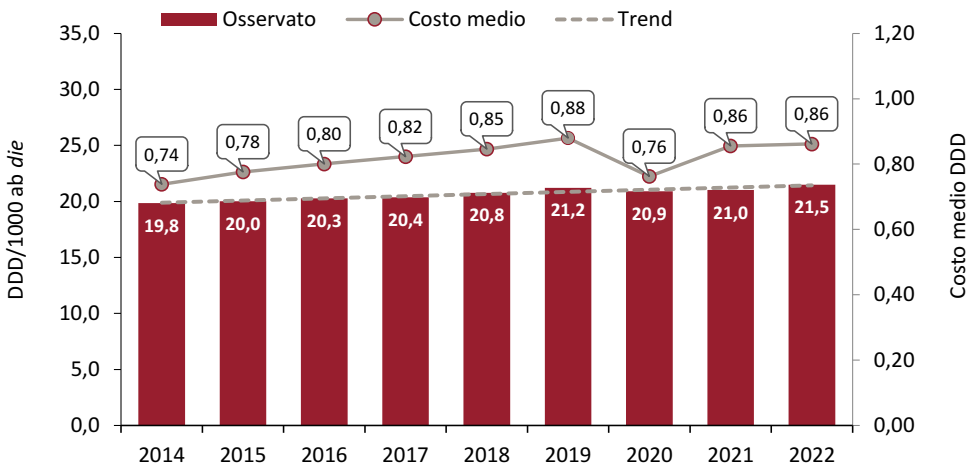


Tabella 3.10.1a Farmaci per i disturbi oculari, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Preparati antiglaucoma – beta bloccanti da soli o in associazione	2,12	-2,7	0,7	12,4	3,1	1,3	0,47	-5,6
Proteine di fusione ricombinanti anti-VEGF	1,48	12,7	31,3	<0,05	12,5	36,7	493,19	0,1
Preparati antiglaucoma – analoghi delle prostanglandine	1,19	-0,1	-1,1	5,7	0,3	0,1	0,58	-0,4
Anticorpi monoclonali anti-vegf-ranibizumab	0,80	-3,0	-6,0	0,1	-5,7	-5,9	22,42	2,8
Corticosteroidi (impianti intravitreali)	0,46	9,6	14,0	0,3	9,0	15,4	4,79	0,6
Preparati antiglaucoma – inibitori dell'anidrasi carbonica da soli o in associazione	0,21	-1,1	-3,0	1,4	0,2	-0,5	0,41	-1,2
Anticorpi monoclonali anti-VEGF-brolucizumab	0,15	>100	-	<0,05	>100	-	401,04	0,7
Altri oftalmologici (terapia genica)	0,13	-36,5	-	<0,05	-36,3	-	297000,00	-0,3
Preparati antiglaucoma-simpaticomimetici	0,10	2,6	2,7	1,5	3,4	2,5	0,18	-0,8
Altri oftalmologici	0,07	24,0	37,1	<0,05	4,3	25,7	11,87	18,8
Agenti antineovascolarizzanti (terapia fotodinamica)	0,02	>100	-7,4	<0,05	>100	-7,3	790,72	-0,8
Corticosteroidi	0,01	6,6	17,8	<0,05	-2,4	-3,4	2,82	9,2
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	0,01	19,7	2,2	<0,05	8,7	-6,7	1,05	10,2
Altri oftalmologici (terapia cellulare)	0,00	0,4	-	<0,05	0,4	-	94310,54	0,0
Farmaci per i disturbi oculari	**6,75**	**2,9**	**3,0**	**21,5**	**2,2**	**1,0**	**0,86**	**0,7**
aflibercept	1,48	12,7	31,3	<0,05	12,5	36,7	493,19	0,1
ranibizumab	0,80	-3,0	-6,0	0,1	-5,7	-5,9	22,42	2,8
tafluprost	0,52	4,7	8,6	1,7	5,5	8,7	0,86	-0,8
dorzolamide/timololo	0,48	20,0	6,4	3,2	17,2	6,0	0,41	2,4
desametasone	0,44	12,6	13,3	0,3	9,4	13,7	4,55	2,9
timololo	0,38	4,0	3,5	3,2	1,8	-0,1	0,33	2,2
bimatoprost	0,32	0,1	-4,0	1,8	0,5	-0,3	0,49	-0,4
timololo/bimatoprost	0,31	-28,6	-1,8	1,4	0,8	2,1	0,60	-29,2
tafluprost/timololo	0,28	9,7	-	0,8	9,7	-	0,96	0,0
timololo/brinzolamide	0,27	-6,9	-1,6	1,5	-4,9	3,4	0,48	-2,0

Figura 3.10.1b Farmaci per i disturbi oculari, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

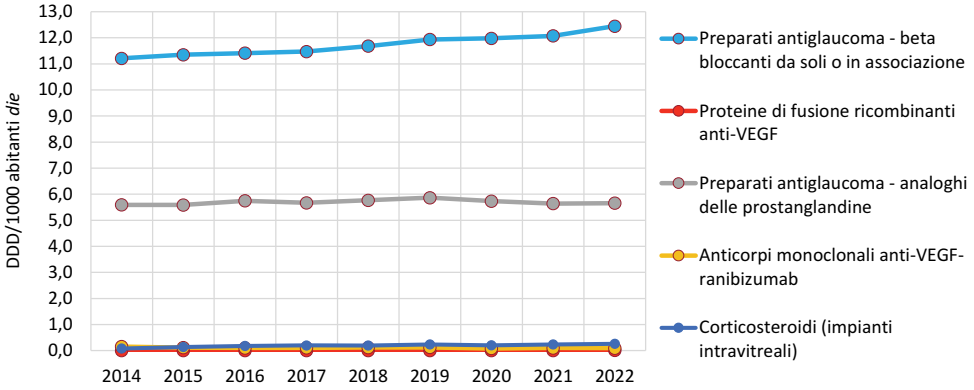


Tabella 3.10.1b Farmaci per i disturbi oculari, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	7,31	23,2	0,86	7,60	23,9	0,87	4,0	3,1	0,8	4,8	1,2	3,6
Valle d'Aosta	5,00	19,2	0,71	6,67	20,2	0,90	33,5	5,2	27,0	3,5	-0,2	3,7
Lombardia	5,25	17,2	0,84	6,07	17,7	0,94	15,8	3,1	12,3	1,8	1,2	0,5
PA Bolzano	6,14	16,2	1,04	6,75	16,4	1,13	9,9	1,1	8,7	4,2	1,9	2,3
PA Trento	6,27	16,8	1,02	6,68	17,3	1,06	6,4	2,7	3,6	4,6	1,7	2,8
Veneto	6,32	19,2	0,90	6,80	19,7	0,95	7,6	2,4	5,1	4,4	1,3	3,0
Friuli VG	7,96	23,2	0,94	8,68	23,7	1,00	9,0	2,2	6,7	2,7	0,6	2,0
Liguria	7,69	21,4	0,99	8,44	21,8	1,06	9,6	2,2	7,3	2,2	0,5	1,7
Emilia R.	7,05	27,9	0,69	7,22	28,5	0,69	2,5	2,3	0,2	3,6	1,6	2,0
Toscana	7,33	26,3	0,76	6,66	26,7	0,68	-9,3	1,5	-10,6	-0,1	0,5	-0,6
Umbria	8,20	24,8	0,90	7,48	25,1	0,82	-8,7	1,1	-9,8	4,0	1,2	2,8
Marche	7,93	30,5	0,71	8,00	31,3	0,70	1,0	2,4	-1,4	1,9	1,2	0,7
Lazio	6,18	21,8	0,78	5,98	22,1	0,74	-3,3	1,1	-4,4	1,1	0,1	1,0
Abruzzo	8,02	26,2	0,84	8,33	26,7	0,86	3,9	2,0	1,9	3,4	0,7	2,7
Molise	6,97	16,0	1,19	8,02	16,8	1,31	15,1	4,5	10,2	5,2	0,7	4,4
Campania	7,19	18,2	1,08	6,77	18,7	0,99	-5,9	2,5	-8,1	6,1	1,4	4,7
Puglia	6,87	19,3	0,98	7,25	19,6	1,01	5,6	2,0	3,5	4,0	0,9	3,1
Basilicata	6,79	21,1	0,88	7,33	22,0	0,91	7,9	4,2	3,5	3,0	1,8	1,2
Calabria	5,69	19,6	0,79	5,99	19,8	0,83	5,2	1,1	4,1	3,3	0,6	2,7
Sicilia	5,57	17,7	0,86	5,61	18,0	0,85	0,7	1,8	-1,1	2,9	1,4	1,5
Sardegna	7,00	19,8	0,97	6,57	20,3	0,89	-6,2	2,6	-8,6	2,5	0,5	2,0
Italia	**6,56**	**21,0**	**0,86**	**6,75**	**21,5**	**0,86**	**2,9**	**2,2**	**0,7**	**3,0**	**1,0**	**2,0**
Nord	6,36	20,8	0,84	6,92	21,3	0,89	8,7	2,7	5,9	3,2	1,2	1,9
Centro	6,93	24,6	0,77	6,57	25,0	0,72	-5,2	1,4	-6,5	1,0	0,5	0,5
Sud e Isole	6,62	19,2	0,95	6,64	19,6	0,93	0,2	2,1	-1,9	4,0	1,1	2,9

TORNA ALL'INDICE

L'utilizzo dei farmaci per i disturbi oculari si è mantenuto pressocchè stabile nel periodo 2014-2022, sebbene si registri un aumento della spesa *pro capite* attribuibile per la maggior parte agli agenti anti-neovascolarizzanti, come aflibercept e brolucizumab, probabilmente per effetto della entrata in vigore da gennaio 2021 della Nota AIFA 98 che regolamenta le modalità di prescrizione, la somministrazione intravitreale e l'utilizzo a carico del SSN dei medicinali anti-VEGF per il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (*Age-related Macular Degeneration*, AMD).
Un aumento di consumo e spesa si rileva anche per gli impianti intra-vitreali a rilascio prolungato a base di desametasone o fluocinolone, indicati nel trattamento dell'edema maculare diabetico (EMD) cronico che non risponde in misura sufficiente alle altre terapie disponibili.
Come per gli anni precedenti, anche nel 2022 i preparati antiglaucoma, in modo particolare i beta-bloccanti da soli o in associazione, sono i farmaci maggiormente utilizzati.
In linea generale, i farmaci disponibili per il trattamento dei disturbi oculari non sono in grado di portare ad una risoluzione completa della patologia, tuttavia rivestono un ruolo fondamentale nel ritardarne il decorso, e ciò può avere un impatto significativo in termini di miglioramento della qualità della vita non solo nei pazienti anziani, ma anche e soprattutto in quelli più giovani.

3.11 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Nel 2022 i farmaci per il sistema genito-urinario e gli ormoni sessuali rappresentano l'undicesima categoria a maggior spesa pubblica, pari a 406,6 milioni di euro e all'1,6% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a circa 6,88 euro, relativa prevalentemente alla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (5,58 euro *pro capite*), in aumento dello 0,9% rispetto all'anno 2021. La spesa delle strutture sanitarie pubbliche è inferiore alla convenzionata (1,29 euro *pro capite*) e registra una riduzione del 5% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1).
Questa categoria di farmaci occupa invece il quinto posto in termini di consumi in regime SSN con 47,54 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 2,9% rispetto al 2021.
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un utilizzo pressoché esclusivo nei maschi a partire dai 55 anni, essenzialmente dovuto al trattamento dell'ipertrofia prostatica. La prevalenza d'uso di tali farmaci nai maschi con più di 75 anni supera il 40% della popolazione in questa fascia d'età. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere un valore massimo di 53,7 euro nei maschi con più di 75 anni. Nelle femmine, invece, si può osservare un significativo consumo nelle fasce di età comprese tra 25 e 64 anni giustificabile con l'uso dei preparati ormonali; la spesa più elevata viene raggiunta nella fascia di età 35-44 anni, con un valore di 11,7 euro *pro capite*.
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* dei farmaci del sistema genito-urinario è stata pari a 5,58 euro, stabile rispetto al 2021 (+0,5%). Infatti, la crescita dei consumi del 2,1% che si osserva è accompagnata dalla riduzione del costo medio per DDD (-1,6%), da una leggera riduzione dei prezzi (-0,5%) e da un effetto mix negativo (-1%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale erogativo, gli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici sono la sottocategoria terapeutica che rappresenta più della metà di spesa e consumo dell'intera categoria, con 2,95 euro di spesa *pro capite* e 28,6 DDD/1000 abitanti *die*, seguiti dagli inibitori dell'enzima testosterone-5-alfa reduttasi, con 1,58 euro e 11 DDD (Tabella 3.9). Mentre i farmaci inibitori di testosterone-5-alfa reduttasi mostrano lievi contrazioni di spesa rispetto all'anno 2021 (-0,8%), gli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici evidenziano aumenti maggiormente in termini di consumo (+2,8%) piuttosto che di spesa (+1,8%) dovuto ad uno spostamento verso specialità meno costose (effetto mix: -1,0%). Le molecole a maggior impatto sulla spesa *pro capite* della categoria sono rappresentate da tamsulosina (1,14 euro) e dutasteride (1,03 euro) che rappresentano circa il 40% dell'intera categoria (Tabella 3.10) e che insieme all'alfuzosina rientrano tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo (Tabella 3.17). Inoltre, alfuzosina, tamsulosina, dutasteride e silodosina rientrano tra i primi 30 principi attivi a minor costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.14).
Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche è stata registrata una riduzione della spesa (-5,4%) a fronte di un aumento dei consumi (+10,1%). In questo canale si osserva inoltre una riduzione dei prezzi (-1,9%), del costo medio per DDD (-14,1%) e un effetto mix negativo che implica la scelta di specialità meno costose (-12,5%) (Tabella 3.19).
La sottocategoria delle gonadotropine registra la maggior spesa *pro capite* (0,91 euro) pari al 70% della categoria. Questi farmaci sono analoghi di ormoni adenoipofisari, utilizzati sia

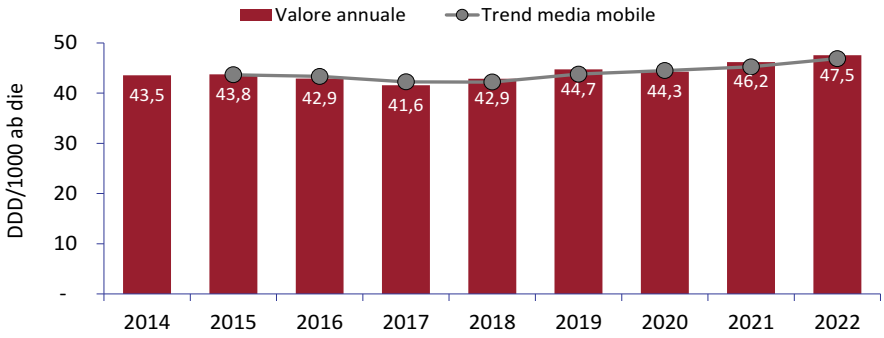
nel caso in cui è necessario ristabilire i corretti livelli ormonali, trovando quindi impiego nel trattamento dell'infertilità, sia per il trattamento di condizioni che richiedono una diminuzione dei livelli ormonali (ad esempio carcinoma della prostata, rimozione chirurgica dei fibromi o menarca anticipato) in quanto viene sfruttato un meccanismo di feedback negativo che porta alla soppressione della produzione ormonale adenoipofisaria.
Il principio attivo a maggiore incidenza di spesa (22%) è rappresentato dalla follitropina alfa da DNA ricombinante con un costo per giornata di terapia pari a 17,2 euro e un consumo intorno a 0,05 DDD che rappresenta circa l'1,6% dell'intera categoria, in diminuzione sia per spesa *pro capite* (-22,4%) che per consumo (-17,4%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.20). In riduzione anche la spesa *pro capite* e il consumo di menotropina, rispettivamente del 16,4% e del 16,9%. Al contrario l'associazione follitropina alfa/lutropina alfa, follitropina beta e urofollitropina sono in crescita nell'ultimo anno sia in termini di spesa che di consumo (Tabella 3.20). Per quanto riguarda i farmaci in assistenza convenzionata e acquisti delle strutture pubbliche, tra i primi 30 principi attivi per consumo, troviamo la tamsulosina con 11,4 DDD/1000 abitanti *die* (+3,2% rispetto al 2021), l'alfuzosina con 9,8 DDD /1000 abitanti *die* (+4,3%) e la dutasteride con 8,4 DDD/1000 abitanti *die* (+0,8%) (Tabella 3.29).
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per i disturbi genito-urinari (Tabella 3.11.1a e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

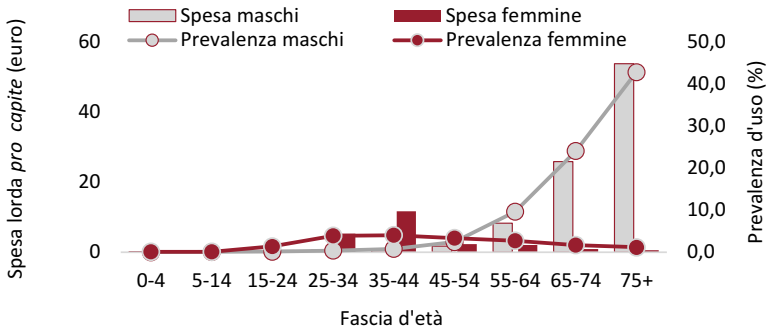
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**406,6**	**(1,6)**
Δ % 2022-2021		-0,3
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	5,1	7,9
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**47,5**	**(3,6)**
Δ % 2022-2021		2,9
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	32,5	56,3

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
5-14	0,1	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2
15-24	0,2	0,6	0,4	0,5	3,7	2,0
25-34	0,6	5,3	2,9	1,1	10,8	5,9
35-44	1,0	11,7	6,3	2,5	14,3	8,4
45-54	1,8	2,3	2,0	11,7	14,1	12,9
55-64	8,3	2,1	5,1	69,8	15,4	41,8
65-74	25,9	0,9	12,7	221,6	8,0	108,7
75+	53,7	0,6	22,0	444,9	4,3	181,8

3.11.1 Farmaci per i disturbi genito-urinari

- Tra il 2014 e il 2022, il consumo di farmaci per i disturbi genito-urinari è cresciuto da 31,8 a 40,6 DDD/1000 abitanti *die*, pari ad un aumento medio annuale (CAGR) del 3,1% (Figura e Tabella 3.11.1a). Nello stesso periodo, il costo medio per giornata di terapia si è ridotto da 0,48 euro nel 2014 a 0,31 euro nel 2022 (CAGR: -5,1%). Tuttavia, la maggior contrazione del costo medio per DDD è avvenuta nel 2018 per effetto della scadenza brevettuale della dutasteride, uno dei farmaci più utilizzati. I valori di spesa *pro capite* (4,63 euro) risultano leggermente aumentati rispetto al 2021 (+1,6%).
- I farmaci per l'IPB (ipertrofia prostatica benigna) rappresentano la quasi totalità del consumo della categoria (40,1 su 40,6 DDD). Tra questi, gli alfa-bloccanti rappresentano la maggior parte del consumo (29 DDD), seguiti dagli inibitori della 5-alfa-reduttasi (11,1 DDD). Entrambe le categorie registrano un aumento rispetto al 2021 del 3,4% e dell'1,2% rispettivamente. L'utilizzo dei farmaci per l'incontinenza urinaria rimane ancora marginale, anche se nel 2022 si nota un incremento di circa il 27% e della spesa di circa il 20%. Quest'ultima categoria ha un costo medio per DDD di 0,54 euro, il doppio rispetto agli alfa-bloccanti (0,28 euro), che sono anche la categoria che ha registrato il maggior aumento dei consumi dal 2014 (+29%) (Tabella 3.11.1a e Figura 3.11.1b).
- Nel 2022 le molecole più prescritte sono tamsulosina, dutasteride, alfuzosina e silodosina, con variazioni rispetto al 2021 dal +0,8% di dutasteride al +4,4% di silodosina. Nonostante queste siano le molecole con i consumi più alti, presentano il minore costo medio per DDD della categoria, con valori che oscillano tra 0,26 euro (alfuzosina) e 0,34 euro (dutasteride), circa la metà della tolterodina, farmaco indicato nel trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o dall'aumentata frequenza e urgenza urinaria in pazienti con sindrome da vescica iperattiva, che rileva il costo medio per DDD più alto dell'intera categoria con 0,64 euro (Tabella 3.11.1a). La solifenacina registra i maggiori aumenti di spesa e di consumo (+80% e +84,8% rispettivamente), mentre il doxazosin è il farmaco che presenta una riduzione del 10% per entrambi gli indicatori. Anche se ancora limitato, l'utilizzo di tolterodina è in aumento del 13% rispetto all'anno precedente, con una variazione media annuale dal 2014 del 46,3%. Questo farmaco, insieme all'oxibutinina e alla solifenacina, è incluso nella Nota AIFA 87, che ne limita la rimborsabilità per le sole confezioni negoziate in classe A/RR, ai pazienti affetti da incontinenza urinaria da urgenza, nei casi in cui il disturbo minzionale sia correlato a patologie del sistema nervoso centrale (ad esempio ictus, morbo di Parkinson, traumi, tumori, spina bifida e sclerosi multipla).
- A livello di aree geografiche, si osserva un gradiente Nord-Sud di aumento sia in termini di spesa (da 4,16 euro al Nord a 5,15 al Sud) che di consumi (da 37,4 DDD al Nord a 44 al Sud), con una differenza di circa il 20% per entrambi gli indicatori (Tabella 3.11.1b). Le Marche presentano il consumo più elevato (49,2 DDD), mentre la Basilicata i valori più alti di spesa (5,72 euro); i valori minori sono registrati nella PA di Bolzano (24,9 DDD e 2,66 euro). In tutte le Regioni si rilevano aumenti dei consumi che variano dal +1,5% della Calabria al +4,8% del Molise.

Figura 3.11.1a Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento temporale 2014-2022 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

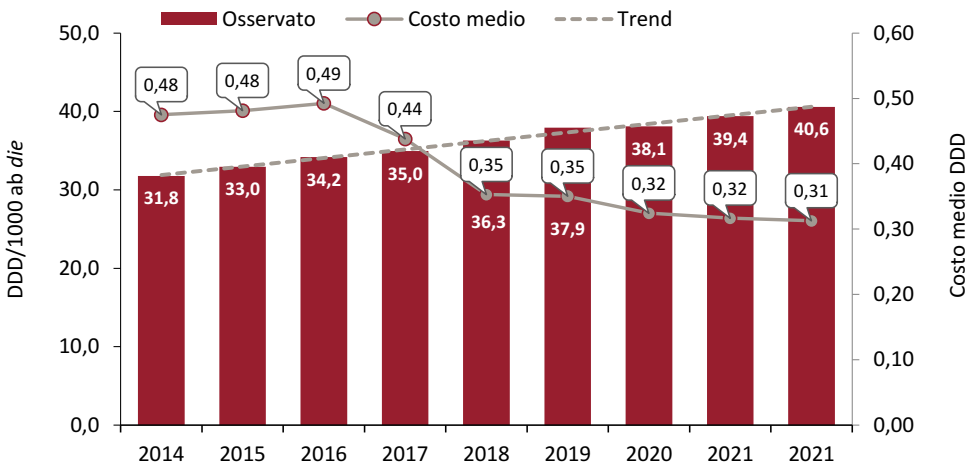


Tabella 3.11.1a Farmaci per i disturbi genito-urinari, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	2,96	2,3	1,7	29,0	3,4	3,2	0,28	-1,0
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	1,58	-0,4	-7,2	11,1	1,2	2,5	0,39	-1,6
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (anticolinergici)	0,09	19,7	10,5	0,5	26,9	13,5	0,54	-5,7
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	0,00	3,2	-0,5	<0,05	5,5	-1,8	1,14	-2,2
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**4,63**	**1,6**	**-2,2**	**40,6**	**3,0**	**3,1**	**0,31**	**-1,3**
tamsulosina	1,14	2,1	1,9	11,4	3,2	2,4	0,27	-1,1
dutasteride	1,04	-0,6	-9,5	8,4	0,8	3,4	0,34	-1,3
alfuzosina	0,92	3,4	3,0	9,8	4,3	3,1	0,26	-0,9
silodosina	0,74	3,5	2,0	6,5	4,4	8,6	0,31	-0,8
finasteride	0,55	-0,1	-0,8	2,7	2,6	-0,1	0,56	-2,6
terazosina	0,14	-6,3	-5,6	1,1	-5,6	-5,2	0,33	-0,7
oxibutinina	0,05	2,5	4,2	0,2	3,0	4,4	0,61	-0,5
solifenacina	0,03	80,0	36,7	0,2	84,8	55,5	0,42	-2,6
doxazosin	0,02	-10,4	-8,0	0,1	-10,4	-8,0	0,42	0,0
tolterodina	0,01	11,5	27,7	0,1	13,0	46,3	0,64	-1,4

Figura 3.11.1b Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento temporale 2014-2022 del consumo (DDD/1000 abitanti die) dei sottogruppi a maggior spesa

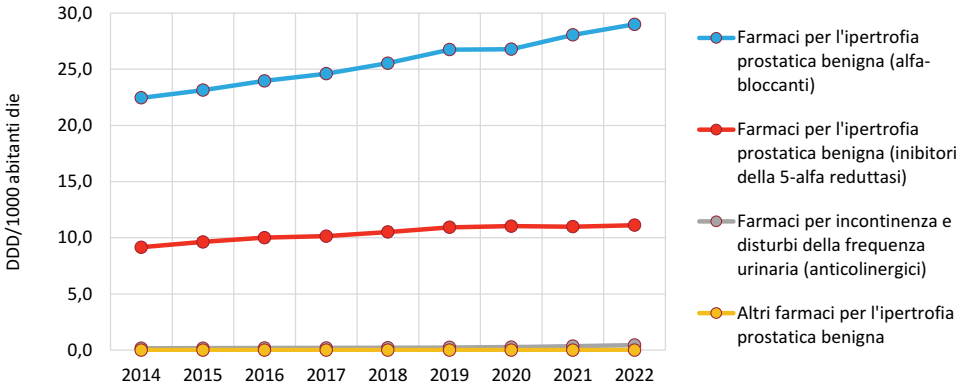


Tabella 3.11.1b Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	4,16	36,6	0,31	4,20	37,8	0,30	0,8	3,1	-2,2	-3,1	2,2	-5,2
Valle d'Aosta	3,53	31,1	0,31	3,61	32,7	0,30	2,4	5,3	-2,7	-4,0	1,8	-5,6
Lombardia	3,94	35,4	0,31	4,02	36,6	0,30	1,9	3,6	-1,6	-2,7	3,2	-5,7
PA Bolzano	2,62	24,2	0,30	2,66	24,9	0,29	1,4	3,1	-1,7	-3,3	1,9	-5,1
PA Trento	4,09	36,0	0,31	4,23	37,7	0,31	3,5	4,7	-1,2	-2,5	3,4	-5,8
Veneto	3,98	34,6	0,31	4,03	35,5	0,31	1,4	2,6	-1,2	-2,3	3,1	-5,2
Friuli VG	3,86	34,1	0,31	3,93	35,2	0,31	1,8	3,4	-1,6	-3,0	2,8	-5,6
Liguria	4,59	40,3	0,31	4,63	41,3	0,31	0,9	2,4	-1,5	-3,0	2,6	-5,5
Emilia R.	4,54	40,1	0,31	4,64	41,5	0,31	2,1	3,6	-1,5	-0,9	2,8	-3,6
Toscana	4,33	38,6	0,31	4,40	39,8	0,30	1,5	3,3	-1,7	-2,3	3,0	-5,1
Umbria	5,38	45,8	0,32	5,36	46,7	0,31	-0,4	1,9	-2,2	-2,8	3,1	-5,7
Marche	5,65	48,1	0,32	5,69	49,2	0,32	0,9	2,3	-1,4	-3,0	2,8	-5,6
Lazio	4,86	40,9	0,33	4,91	41,8	0,32	1,0	2,0	-1,0	-2,7	2,4	-5,0
Abruzzo	4,74	41,2	0,32	4,84	42,5	0,31	2,1	3,3	-1,1	-2,0	3,6	-5,4
Molise	4,66	38,5	0,33	4,79	40,3	0,33	2,9	4,8	-1,8	-1,6	3,7	-5,1
Campania	5,16	42,9	0,33	5,30	44,3	0,33	2,7	3,2	-0,5	-0,4	4,4	-4,5
Puglia	5,23	44,2	0,32	5,35	45,5	0,32	2,3	2,9	-0,7	-1,7	3,9	-5,4
Basilicata	5,69	47,2	0,33	5,79	48,4	0,33	1,8	2,5	-0,7	-1,0	4,3	-5,0
Calabria	4,96	41,2	0,33	4,99	41,9	0,33	0,6	1,5	-0,9	-2,7	2,6	-5,2
Sicilia	4,99	42,6	0,32	5,07	43,7	0,32	1,7	2,7	-1,0	-2,0	3,1	-5,0
Sardegna	4,68	41,0	0,31	4,76	42,5	0,31	1,8	3,8	-1,9	-1,3	3,9	-5,0
Italia	**4,56**	**39,4**	**0,32**	**4,63**	**40,6**	**0,31**	**1,6**	**3,0**	**-1,3**	**-2,2**	**3,1**	**-5,1**
Nord	4,09	36,2	0,31	4,16	37,4	0,30	1,6	3,3	-1,6	-2,4	2,9	-5,1
Centro	4,83	41,5	0,32	4,88	42,5	0,31	1,0	2,4	-1,4	-2,6	2,7	-5,2
Sud e Isole	5,05	42,7	0,32	5,15	44,0	0,32	2,1	2,9	-0,9	-1,5	3,7	-5,0

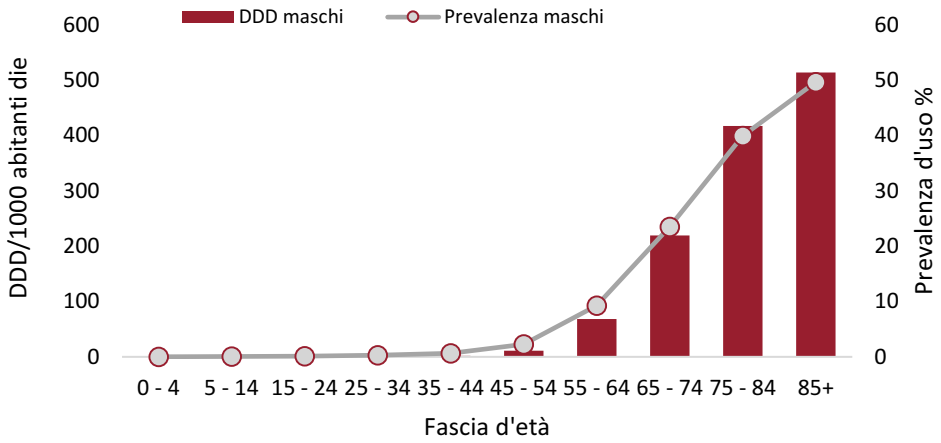
Esposizione e aderenza nella popolazione

- Attraverso i dati della Tessera Sanitaria, è stata stimata l'esposizione e l'intensità d'uso dei farmaci per i disturbi genito-urinari, nel 99% rappresentati da quelli per il trattamento dell'IPB. L'aderenza e la persistenza dei pazienti al trattamento, è relativa solo ai farmaci per l'IPB. Dall'approfondimento condotto nella popolazione maschile, si osserva un aumento dell'uso di farmaci per i disturbi genito-urinari con l'età, che raggiunge valori di prevalenza (49,7%) e di consumo (514,4 DDD) più elevati negli ultraottantacinquenni, in linea con i dati epidemiologici sulla prevalenza dell'IPB. A partire dai 65 anni, la prevalenza supera il 20% passando dal 23,5% nella fascia 65-74 a 40% in quella 75-84, con un corrispondente incremento dei consumi da 219 a 418 DDD (Figura 3.11.1c).
- A livello nazionale, la prevalenza nei maschi si assesta complessivamente all'8,7%, con un minimo del 7,9% nelle aree del Nord e un massimo del 9,3% al Centro e al Sud. Tra le Regioni, il dato di prevalenza più elevato si registra nelle Marche (10,3%), Umbria (10,1%) e Basilicata (10,0%), mentre la PA di Bolzano, con una prevalenza di 5,3%, evidenzia il livello di esposizione minore. Come atteso in base alla prevalenza dell'IPB, l'età mediana degli utilizzatori è 74 anni, senza particolari differenze tra le diverse Regioni (Tabella 3.11.1c).
- In linea con le principali linee guida per la gestione dell'IPB, cuna ondizione ormai cronica, ogni utilizzatore in media ha ricevuto almeno una dose di farmaco al giorno per circa 11 mesi di terapia, con differenze a livello regionale che vanno da poco meno di 300 giorni in Val d'Aosta e nella PA di Bolzano agli oltre 350 giorni nelle Marche. Risultati simili emergono anche considerando la DDD mediana. Questi dati sono confermati dalla proporzione di utilizzatori con 1 prescrizione, che nel 2022 è stata del 7%, valore inferiore a quello degli anni precedenti, con differenze regionali evidenti. Ad esempio, la Toscana presenta una percentuale doppia in confronto al Friuli Venezia Giulia (10,2% vs 5,0%). In media, il costo per utilizzatore in un anno è di poco superiore a 100 euro, con un range compreso tra 89 euro a Bolzano e 114 in Basilicata (Tabella 3.11.1c).
- Gli alfa-bloccanti, tra le categorie terapeutiche, mostrano una prevalenza d'uso del 7,8%, mentre quella degli inibitori della 5-alfa-reduttasi è del 3,2%. Gli utilizzatori di alfa-bloccanti hanno un'età inferiore (74 *vs* 77 anni) e, in media, un costo di 25 euro inferiore (75,48 *vs* 99,95 euro) (Tabella 3.11.1d).
- Le analisi di aderenza e persistenza per i farmaci per l'IPB si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori maschi di almeno 45 anni, che sono stati seguiti considerando il follow-up di un anno. Nel dettaglio, la popolazione in studio comprende un totale di 96.886 nuovi utilizzatori con un'età mediana pari a 68 anni (IQR 61-75). La percentuale di soggetti con alta aderenza è del 63,4%, stabile rispetto al 2021 (63,7%) e segue una distribuzione normale in cui tende ad aumentare progressivamente dai 45 anni fino a raggiungere il valore più elevato (64,8%) nella fascia di età 65-74 anni, per poi diminuire nelle fasce di età successive (60,7% negli ultra-ottantacinquenni) (Tabella 3.11.1e). Non vi sono marcate differenze geografiche, con il dato più basso al Sud (62,6%) rispetto al Centro (63,6%) e al Nord (64,1%).
- Per quanto riguarda la bassa aderenza al trattamento (9,8% in totale), viene invece osservato un andamento diametralmente opposto. Infatti, la percentuale maggiore si

registra nelle fasce di età tra 45-54 anni e negli ultra-ottantacinquenni (rispettivamente 12,8% e 10,9%), mentre la fascia 65-74 anni presenta la minor quota di utilizzatori con bassa aderenza (8,9%). Anche in questo caso, lo stesso andamento si osserva nelle tre macroaree, tuttavia sono le Regioni del Sud a mostrare le percentuali più alte di bassa aderenza per tutte le fasce di età superiori al 10%. Il valore più elevato si registra nella fascia 45-54 anni al Sud (14,8%) e negli ultra-ottantacinquenni al Centro (13,3%).

- Analizzando i dati di persistenza, risulta invece che circa la metà degli utilizzatori (50,8%), nell'arco di tempo di un anno, ha interrotto la terapia per almeno 60 giorni. Questi dati sono identici a quelli del 2021 (50,7%). Nelle Regioni del Nord risulta una maggiore proporzione di utilizzatori persistenti alla terapia (52%), mentre nelle Regioi del Centro (51%) e del Sud (49,4%) si registrano percentuali più basse, indipendentemente dalla fascia di età considerata. La maggior persistenza si ricontra al Nord negli ultra-ottantacinquenni, mentre al Centro e al Sud i valori più elevati di persistenza si verificano nella fascia 65-74 anni (Tabella 3.11.1f). Il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento, nel complesso, è di oltre 365 giorni con differenze che variano da 293 al Sud a oltre 365 al Centro-Nord (Figura 3.11.1d).

Figura 3.11.1c Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2022 di farmaci per i disturbi genito-urinari in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto



Nota: l'utilizzo dei farmaci per i disturbi genito-urinari nelle femmine è di entità trascurabile, pertanto il grafico riporta solo i dati relativi alla popolazione maschile.

Tabella 3.11.1c Esposizione e durata di terapia di farmaci per i disturbi genito-urinari per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Regione	Prevalenza d'uso (%)	Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
Piemonte	8,8	75	99,68	320,0	320,0	5,7
Valle d'Aosta	7,7	74	92,48	296,7	300,0	7,5
Lombardia	7,5	74	100,23	331,5	320,0	6,4
PA Bolzano	5,3	76	89,06	291,8	300,0	8,2
PA Trento	7,2	75	109,58	347,5	340,0	8,1
Veneto	7,3	74	108,63	343,6	336,0	6,8
Friuli VG	7,7	75	107,63	345,5	336,0	5,0
Liguria	9,8	76	102,87	327,3	320,0	7,0
Emilia R.	8,5	75	106,14	336,5	320,0	6,3
Toscana	9,3	75	97,05	316,7	320,0	10,2
Umbria	10,1	75	111,32	348,8	340,0	7,5
Marche	10,3	74	112,76	353,0	340,0	7,7
Lazio	9,0	73	106,83	331,4	320,0	6,8
Abruzzo	9,0	74	105,05	335,8	320,0	8,1
Molise	9,0	74	106,69	328,0	320,0	7,1
Campania	9,3	72	103,66	316,2	320,0	6,7
Puglia	9,3	73	111,62	346,1	334,0	6,0
Basilicata	10,0	73	113,74	345,2	336,0	7,6
Calabria	9,1	74	106,15	325,2	320,0	7,9
Sicilia	9,2	73	106,87	335,5	330,0	7,7
Sardegna	9,2	73	103,81	338,0	330,0	7,8
Italia	**8,7**	**74**	**104,75**	**331,8**	**320,0**	**7,0**
Nord	7,9	75	103,02	332,3	320,0	6,3
Centro	9,3	74	104,98	331,3	320,0	8,1
Sud e Isole	9,3	73	106,66	331,5	320,0	7,1

Tabella 3.11.1d Esposizione e durata di terapia di farmaci per i disturbi genito-urinari per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2022)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)	Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	7,8	74	75,48	267,4	300,0	7,5
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	3,2	77	99,95	254,0	300,0	5,0
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (anticolinergici)	0,1	71	67,18	123,2	80,0	19,3
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	0,0	73	196,43	145,3	96,0	20,3
Farmaci per i disturbi genito-urinari	**8,7**	**74**	**104,75**	**331,8**	**320,0**	**7,0**

Tabella 3.11.1e Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci per i disturbi genito-urinari nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Bassa aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=96.886						Nord N=40.276					
45-54 anni	14,3	13,9	12,4	12,8	3	-10	12,9	12,1	11,1	11,1	0	-14
55-64 anni	10,2	10,5	9,9	9,7	-2	-5	9,3	9,4	8,8	8,7	-1	-6
65-74 anni	9,4	9,4	9,3	8,9	-4	-5	8,4	8,9	8,4	7,6	-9	-10
75-84 anni	10,0	10,3	10,1	10,1	0	1	9,1	9,2	9,0	8,7	-3	-4
≥85 anni	11,6	11,0	10,7	10,9	2	-6	10,3	9,8	9,7	8,5	-12	-17
Totale	**10,3**	**10,3**	**10,0**	**9,8**	**-2**	**-4**	**9,2**	**9,3**	**8,9**	**8,5**	**-4**	**-8**
	Centro N=20.425						Sud N=36.185					
45-54 anni	13,5	12,9	12,1	11,8	-3	-12	15,8	15,7	13,6	14,8	9	-6
55-64 anni	10,2	10,4	9,5	9,5	0	-7	11,2	11,6	11,3	10,7	-5	-4
65-74 anni	9,8	9,1	8,7	8,9	3	-9	10,2	10,2	10,6	10,3	-3	1
75-84 anni	10,1	10,7	10,7	10,7	0	6	11,2	11,5	11,5	11,7	1	4
≥85 anni	12,6	12,4	11,0	13,3	21	6	12,7	11,8	12,2	12,7	4	0
Totale	**10,4**	**10,3**	**9,8**	**9,9**	**1**	**-5**	**11,3**	**11,4**	**11,4**	**11,3**	**-1**	**0**

segue

Tabella 3.11.1e - *continua*

	Alta aderenza*											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=96.886						Nord N=40.276					
45-54 anni	56,9	58,2	60,9	59,3	-3	4	56,9	58,0	61,6	58,8	-4	3
55-64 anni	62,9	62,9	64,6	64,7	0	3	62,6	63,9	65,0	64,9	0	4
65-74 anni	64,2	64,4	64,8	64,8	0	1	65,2	64,8	65,3	65,5	0	1
75-84 anni	62,8	62,3	62,6	61,7	-1	-2	63,8	63,5	63,9	63,0	-1	-1
≥85 anni	60,1	60,0	60,5	60,7	0	1	62,0	61,6	61,9	63,3	2	2
Totale	**62,7**	**62,8**	**63,7**	**63,4**	**0**	**1**	**63,5**	**63,6**	**64,4**	**64,1**	**0**	**1**
	Centro N=20.425						Sud N=36.185					
45-54 anni	58,3	60,8	61,8	61,8	0	6	56,0	57,0	59,9	58,4	-2	4
55-64 anni	64,0	62,3	65,7	64,8	-1	1	62,6	62,3	63,7	64,4	1	3
65-74 anni	64,1	65,0	65,6	65,5	0	2	63,1	63,7	63,8	63,8	0	1
75-84 anni	62,9	61,7	61,9	61,4	-1	-2	61,4	61,0	61,0	60,2	-1	-2
≥85 anni	58,7	58,9	59,7	56,7	-5	-3	58,5	58,6	59,1	59,8	1	2
Totale	**63,0**	**62,8**	**64,2**	**63,6**	**-1**	**1**	**61,7**	**61,9**	**62,7**	**62,6**	**0**	**1**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

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

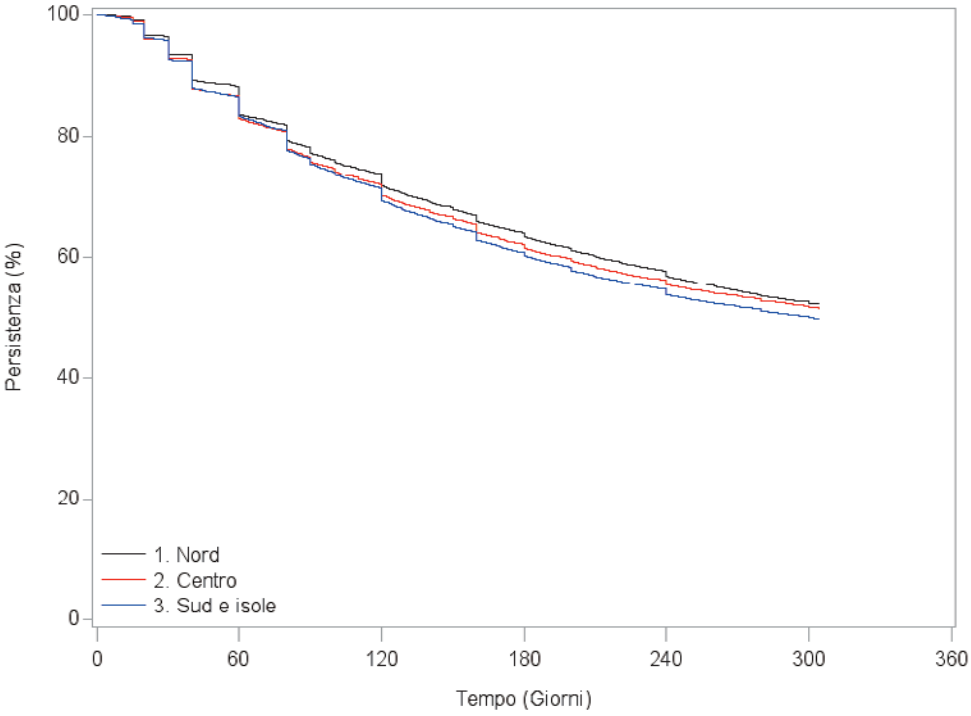
Tempo mediano (IQR) di follow-up: 322 (220-346).

Tabella 3.11.1f Persistenza a un anno al trattamento con farmaci per i disturbi genito-urinari nella popolazione di età ≥45 anni nel periodo 2019-2022 e variazione 2022-2021

	Persistenza a 12 mesi											
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	Totale N=96.886						Nord N=40.276					
45-54 anni	39,8	41,5	44,2	43,9	-1	10	40,8	42,7	46,0	44,7	-3	10
55-64 anni	49,2	49,0	51,0	51,1	0	4	50,0	50,8	52,4	51,9	-1	4
65-74 anni	51,5	51,6	52,1	52,4	1	2	52,8	52,8	53,0	53,3	1	1
75-84 anni	51,8	50,9	51,4	50,6	-2	-2	53,2	52,7	53,0	52,1	-2	-2
≥85 anni	50,0	49,6	49,0	51,5	5	3	52,7	51,0	51,1	54,3	6	3
Totale	**50,1**	**49,9**	**50,7**	**50,8**	**0**	**2**	**51,5**	**51,6**	**52,2**	**52,0**	**0**	**1**
	Centro N=20.425						Sud N=36.185					
45-54 anni	42,1	41,8	44,3	46,3	5	10	37,9	40,5	42,6	42,1	-1	11
55-64 anni	49,3	48,3	51,8	51,6	0	5	48,5	47,5	49,2	50,0	2	3
65-74 anni	52,2	52,2	52,5	53,0	1	1	49,8	50,1	50,8	51,1	0	3
75-84 anni	51,3	50,3	51,3	49,8	-3	-3	50,2	48,8	49,1	49,0	0	-2
≥85 anni	48,8	48,5	49,0	47,9	-2	-2	47,3	47,4	45,9	49,9	9	5
Totale	**50,2**	**49,8**	**51,0**	**51,0**	**0**	**2**	**48,3**	**48,2**	**48,9**	**49,4**	**1**	**2**

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

Figura 3.11.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per i disturbi genito-urinari nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



I farmaci per i disturbi genito-urinari sono principalmente utilizzati nel trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB). A fronte di un progressivo aumento dei consumi osservato nel periodo 2014-2022, la spesa *pro capite* e il costo medio per giornata di terapia per questi farmaci si è mantenuta pressochè stabile, dopo la riduzione osservata a partire dal 2018, attribuibile alla scadenza brevettuale di alcune molecole avvenuta tra gli anni 2017 e 2018.
Il progressivo aumento dei consumi è riferibile a un aumento della prevalenza della patologia, probabilmente dovuto allo sviluppo di nuove conoscenze che hanno reso possibile un miglioramento delle tecniche diagnostiche, una maggior attenzione per la diagnosi precoce e il trattamento di tale disturbo da parte dei clinici e dei pazienti. In accordo con i dati epidemiologici presenti in letteratura nella popolazione maschile il consumo aumenta progressivamente con l'età fino a raggiungere metà della popolazione ultra-ottantacinquenne.
Oltre il 70% dei consumi è rappresentato dagli alfa-bloccanti (es. tamsulosina, alfuzosina, silodosina), farmaci maggiormente indicati nel trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna dalle principali linee giuda, ma che non sono in grado di agire sul volume della prostata o prevenirne la crescita; gli inibitori della 5-alfa-reduttasi (es. dutasteride, finasteride), farmaci in grado di agire sul volume prostatico riducendone le dimensioni e conseguentemente prevenendone l'ulteriore crescita, coprono invece la restante parte dei consumi.
Inoltre, ogni utilizzatore in media ha ricevuto almeno una dose di farmaco al giorno per circa 11 mesi di terapia a conferma di un utilizzo cronico di questi farmaci, con lievi variazioni interregionali rispetto alla media nazionale. L'aderenza e persistenza al trattamento con i farmaci per l'IPB indicano una buona compliance del paziente alla terapia, sebbene si osservino alcune criticità nelle aree del Sud Italia, dove più alte sono le quote di soggetti basso-aderenti e più basse quelle dei soggetti persistenti alla terapia, indipendentemente dalla fascia di età considerata.

Bibliografia

- Gravas S, Gacci M, Gratzke C, et al. Summary Paper on the 2023 European Association of Urology Guidelines on the Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol*. 2023;84(2):207-222.
- Società Italiana di Urologia (SIU). Disturbi delle basse vie urinarie (LUTS) correlati all'iperplasia prostatica benigna https://siu.it/salute/patologie/non-neoplastiche/trattamento-farmacologico-per-i-luts-negli-uomini-con-ipb

3.12 Vari

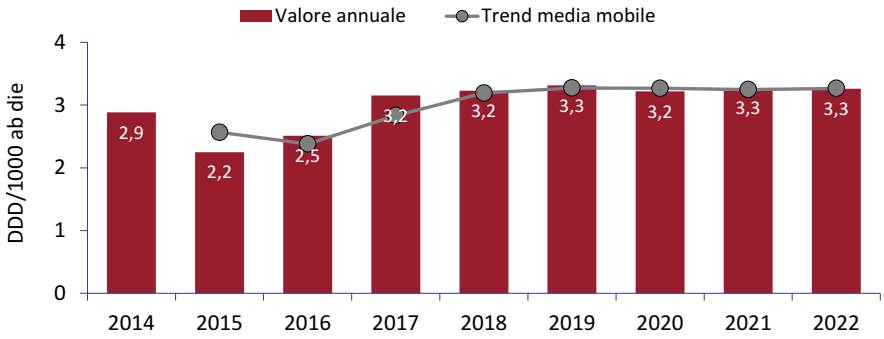
Nel 2022 la categoria terapeutica dei farmaci "Vari" si conferma la dodicesima per spesa pubblica, con 384,5 milioni di euro pari all'1,6% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci ha raggiunto i 6,52 euro, in aumento dell'1,8% rispetto all'anno precedente; circa il 98% della spesa deriva dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (6,38 euro *pro capite*) (Tabella 3.1).
I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 3,3 DDD/1000 abitanti *die*, in lieve calo dello 0,4% rispetto al 2021, con un andamento stabile negli ultimi 6 anni (Tabella 3.2).
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia un utilizzo marginale di questi farmaci per entrambi i generi fino alla fascia d'età compresa tra i 45 e i 54 anni, seguito da una progressiva crescita con l'età. La prevalenza d'uso risulta più elevata negli ultrasettantacinquenni, registrando per maschi e femmine rispettivamente valori di 4,1% e 3,7%. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 10,1 euro *pro capite* nei maschi e 8,2 nelle femmine con più di 75 anni.
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* è stata pari a 0,14 euro, stabile rispetto al 2021 (-0,6%), con una riduzione dei consumi (-4,9%) e uno spostamento della prescrizione verso prodotti medicinali più costosi (effetto mix: +4,5%), mentre i prezzi restano invariati (Tabella 3.9). Il sottogruppo che maggiormente incide sulla spesa farmaceutica convenzionata di tale categoria, è quello dei farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia (0,12 euro *pro capite*). Anche nel 2022, il principio attivo con spesa più elevata (0,06 euro) risulta il sevelamer, autorizzato per il controllo dell'iperfosfatemia in pazienti sottoposti ad emodialisi o a dialisi peritoneale e in pazienti con malattia renale cronica (CKD) non sottoposti a dialisi, ma con una concentrazione di fosforo sierico ≥1,78 mmol/L e con un'incidenza del 41,7% sulla spesa totale. Segue il polistirene sulfonato, approvato per il trattamento dell'iperkaliemia, che con una spesa di 0,04 euro registra un'incidenza del 29,3% (Tabella 3.10).
Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si registra un incremento della spesa (+1,4%) e del costo medio per giornata di terapia (+2,2%), con uno spostamento verso specialità medicinali a maggiore costo (effetto mix: +2,2%); mentre i prezzi restano invariati (Tabella 3.19). La categoria a maggior impatto sulla spesa risulta essere quella dei mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmosi (1,33 euro *pro capite*), seguita dagli antidoti (1,17 euro) e dalle sostanze chelanti del ferro (1,05 euro), per quest'ultima categoria si rileva un forte calo di spesa (-31,6%) corrispondente ad una riduzione del costo medio DDD (-29,8%) e dei consumi (-2,6%) (Tabella 3.19).
Tra i chelanti del ferro, deferasirox, autorizzato per il trattamento del sovraccarico cronico di ferro dovuto a frequenti emotrasfusioni in pazienti con beta talassemia major di età pari e superiore a 6 anni o in altri gruppi di pazienti in cui la deferoxamina risulti essere controindicata o inadeguata, con un'incidenza sulla spesa della categoria del 14,9%, registra una riduzione della spesa *pro capite* del 32,2% rispetto al 2021, dovuta alla riduzione del costo per giornata di terapia (-31,6%) (Tabella 3.20). Al primo posto per incidenza sulla spesa

della categoria, pari al 15,1%, risulta sugammadex, antagonista del blocco neuromuscolare da rocuronio e vecuronio, con una spesa *pro capite* di 0,96 euro, che ha registrato aumenti di circa il 20% sia in termini di spesa che di consumo rispetto all'anno precedente. Inoltre, il sugammadex è compreso tra farmaci a maggior variazione di spesa acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (+20,3%) rispetto al 2021, mentre il deferasirox risulta il secondo principio attivo a maggior riduzione di spesa (-32,2%) (Tabelle 3.23 e 3.24).
La Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per i mezzi di contrasto e radiofarmaci.
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi, per principio attivo e per Regione. Tali analisi hanno avuto per oggetto i mezzi di contrasto e i radiofarmaci (Tabella 3.12.1a e seguenti).

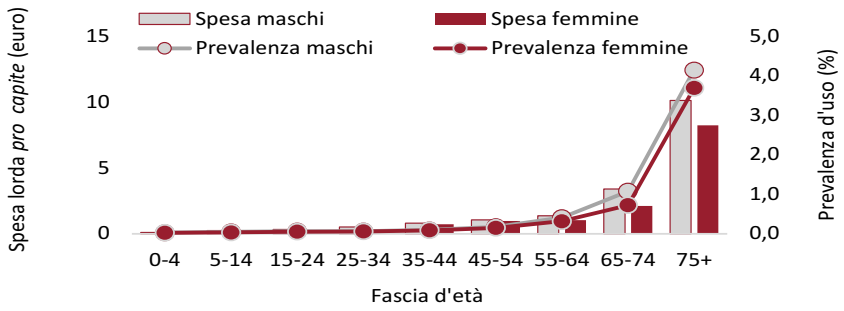
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Vari

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**384,5**	**(1,6)**
Δ % 2022-2021		1,8
Range regionale spesa lorda *pro capite*:	4,1	12,6
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**3,3**	**(0,2)**
Δ % 2022-2021		-0,4
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	1,2	6,9

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



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

3.12.1 Mezzi di contrasto

- Nel 2022, l'utilizzo dei mezzi di contrasto è aumentato del 4,9%, confermando l'incremento già osservato nel 2021. Analogamente, la spesa *pro capite* (1,87 euro) è aumentata del 6,9% nel periodo 2022-2021, con una variazione media annuale dal 2014 del +2,7%. Il costo medio per DDD è invece progressivamente aumentato, registrando nel 2021 un valore pari a 52,13 euro, con un aumento dell'1,9% rispetto all'anno precedente (Figura 3.12.1a).
- La categoria terapeutica a maggiore spesa *pro capite* (1,34 euro) è rappresentata dai mezzi di contrasto radiologici, che risultano in aumento del 5,6%, e tengono conto del 75% della spesa dell'intera categoria. Nel periodo 2014-2022, hanno avuto un aumento medio annuale del 2,1% (Figura 3.12.1b). Seguono i mezzi di contrasto per RMI, con 0,45 euro, in aumento del 6,5%. I mezzi di contrasto per ultrasonologia, pur con una spesa limitata (0,09 euro) registrano un aumento superiore al 30% e hanno un costo medio per DDD più che doppio rispetto alla media della categoria (111,93 *vs* 52,13 euro) (Tabella 3.12.1a).
- Il principio attivo a maggiore spesa è rappresentato dall'iomeprolo (0,55 euro; +7,1% rispetto al 2021), un mezzo di contrasto radiologico (iodato, non ionico, monomerico), dotato di elevata solubilità in acqua, a fronte di una bassa chemiotossicità, osmolalità e viscosità. Al secondo posto si colloca l'iodixanolo (0,24 euro; +4,5%), un altro radiologico iodato (dimerico, non ionico, iso-osmolale), caratterizzato da efficacia diagnostica simile a quella di altri farmaci della stessa categoria (ATC V08AB). I principi attivi gadobutrolo (farmaco contenente gadolinio e il ligando macrociclico butrolo), usato per l'intensificazione del contrasto nella RMI, e iopromide, diagnostico iodato (usato per angiografia, *contrast enhancement* in tomografia computerizzata, urografia, visualizzazione delle cavità corporee), presentano una spesa *pro capite* rispettivamente di 0,22 e 0,19 euro. Il principio attivo che presenta l'aumento di spesa più importante nel 2022 è l'ioexolo con +15,0%, mezzo di contrasto non ionico monomerico a bassa osmolalità utilizzato per mielografie, angiografie, urografie e artrografie. Infine, l'acido gadoxetico, utilizzato per il rilevamento delle lesioni epatiche focali, ha un costo medio per DDD più elevato della categoria (175,79).
- Analizzando la variabilità regionale, emerge che le Regioni del Centro mostrano valori superiori di spesa (2,05 euro), rispetto a quelle del Nord (1,80 euro) e del Sud (1,88 euro), che sono quelle con l'aumento più importante (+9,8%) rispetto al 2021. Una possibile spiegazione della differenza tra il Nord e le altre aree geografiche, potrebbe dipendere da un maggior ricorso a strutture private non convenzionate con il SSN per l'effettuazione degli esami diagnostici. A conferma di ciò, le Regioni con minor spesa sono la PA di Trento e la Lombardia (1,40 e 1,50 euro rispettivamente). I valori più alti di spesa si notano in Valle d'Aosta e Puglia (2,54 euro), quest'ultima ha anche il maggior costo medio per DDD di circa 4 volte superiore a quello della PA di Bolzano. In confronto all'anno precedente, la Puglia ha anche il maggior aumento di spesa (+31,9%), seguita dall'Emilia Romagna (+13,4%) e dal Piemonte (+10,2%). Il Molise, invece, ha registrato la contrazione maggiore (-13,2%).

Figura 3.12.1a Mezzi di contrasto, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

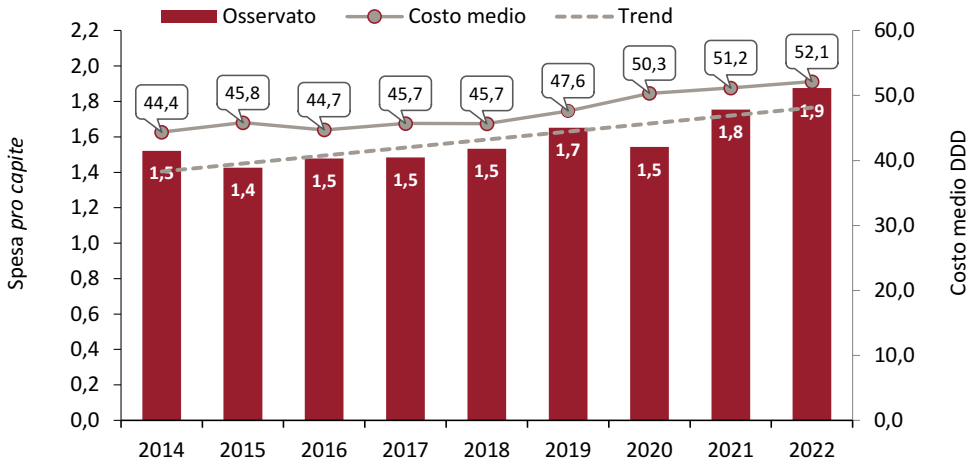


Tabella 3.12.1a Mezzi di contrasto, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Mezzi di contrasto radiologici	1,34	5,6	2,1	0,1	4,2	-0,2	51,65	1,4
Mezzi di contrasto per RMI	0,45	6,5	4,0	<0,05	7,5	4,0	48,30	-1,0
Mezzi di contrasto per ultrasonologia	0,09	34,5	7,7	<0,05	1,9	1,0	111,93	31,9
Mezzi di contrasto	**1,87**	**6,9**	**2,7**	**0,1**	**4,9**	**0,6**	**52,13**	**1,9**
iomeprolo	0,55	7,1	3,9	<0,05	2,8	0,0	75,49	4,1
iodixanolo	0,24	4,5	1,0	<0,05	2,1	0,7	77,66	2,3
gadobutrolo	0,22	8,1	6,9	<0,05	8,0	7,5	77,79	0,1
iopromide	0,19	1,7	-1,7	<0,05	4,7	-1,4	54,93	-2,8
iobitridolo	0,12	2,4	0,1	<0,05	5,7	1,1	47,13	-3,2
iopamidolo	0,12	6,9	6,5	<0,05	3,4	0,6	27,26	3,3
ioexolo	0,09	15,0	8,2	<0,05	10,3	8,3	32,78	4,2
acido gadoxetico	0,09	9,5	9,5	<0,05	9,4	8,4	175,79	0,1
gadoteridolo	0,07	8,1	27,5	<0,05	9,4	24,8	25,41	-1,2
zolfo esafluoruro	0,05	1,9	1,1	<0,05	1,9	1,0	67,50	0,0

Figura 3.12.1b Mezzi di contrasto, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

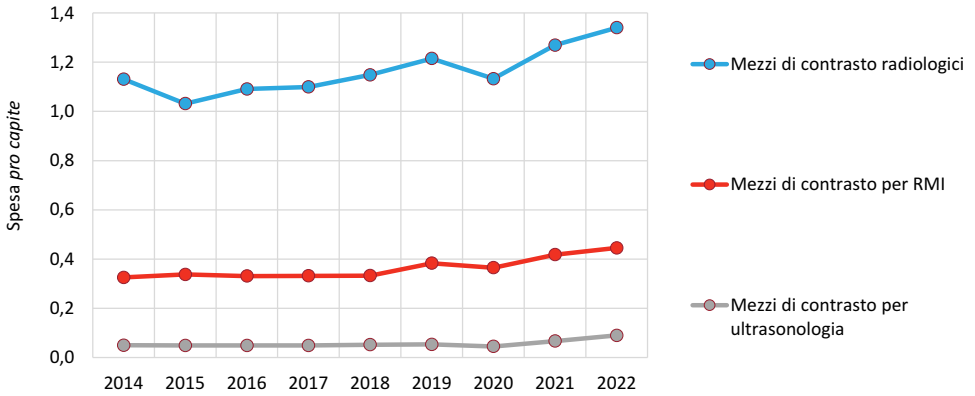


Tabella 3.12.1b Mezzi di contrasto, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	1,58	0,1	47,74	1,74	0,1	47,11	10,2	11,7	-1,3	1,3	1,2	0,1
Valle d'Aosta	2,63	0,1	58,92	2,71	0,1	65,33	2,9	-7,2	10,9	0,0	-3,7	3,8
Lombardia	1,39	0,1	44,94	1,50	0,1	44,40	8,1	9,4	-1,2	0,5	-0,1	0,6
PA Bolzano	1,65	0,2	27,98	1,69	0,2	28,19	2,5	1,7	0,8	2,5	-1,9	4,5
PA Trento	1,45	0,1	33,65	1,40	0,1	33,79	-3,3	-3,7	0,4	2,9	0,1	2,8
Veneto	1,91	0,1	43,05	2,01	0,1	42,28	5,3	7,3	-1,8	2,3	2,1	0,2
Friuli VG	2,43	0,1	61,49	2,31	0,1	60,99	-4,8	-4,0	-0,8	0,8	0,4	0,4
Liguria	1,45	0,1	27,95	1,55	0,2	27,94	6,7	6,7	0,0	4,4	2,4	1,9
Emilia R.	1,99	0,2	34,52	2,26	0,2	37,50	13,4	4,4	8,6	3,7	1,0	2,7
Toscana	2,39	0,1	47,99	2,41	0,1	50,17	0,5	-3,9	4,5	3,1	0,2	2,9
Umbria	2,26	0,1	51,70	2,33	0,1	51,90	3,1	2,7	0,4	0,8	-1,1	1,9
Marche	2,21	0,1	47,34	2,26	0,1	46,20	2,2	4,8	-2,4	2,6	1,7	0,9
Lazio	1,68	0,1	66,90	1,72	0,1	67,64	2,3	1,2	1,1	1,9	-0,6	2,6
Abruzzo	2,13	0,1	59,28	2,25	0,1	60,17	5,9	4,3	1,5	3,2	0,7	2,5
Molise	1,63	0,1	52,87	1,41	0,1	55,85	-13,2	-17,8	5,6	0,3	-2,6	3,0
Campania	1,29	0,1	70,14	1,29	0,1	62,24	0,5	13,3	-11,3	6,1	4,1	1,9
Puglia	1,93	0,1	79,54	2,54	0,1	103,11	31,9	1,8	29,6	6,1	-1,0	7,2
Basilicata	2,15	0,1	72,13	2,20	0,1	69,47	2,4	6,3	-3,7	1,3	-1,6	2,9
Calabria	1,77	0,1	71,77	1,79	0,1	70,15	1,2	3,5	-2,3	4,4	0,8	3,6
Sicilia	1,65	0,1	76,02	1,77	0,1	75,91	7,5	7,7	-0,1	2,9	0,1	2,8
Sardegna	2,16	0,1	70,58	2,21	0,1	71,23	2,4	1,4	0,9	1,4	-1,2	2,7
Italia	**1,75**	**0,1**	**51,17**	**1,87**	**0,1**	**52,13**	**6,9**	**4,9**	**1,9**	**2,7**	**0,6**	**2,0**
Nord	1,67	0,1	41,37	1,80	0,1	41,70	7,6	6,7	0,8	1,8	0,9	1,0
Centro	2,02	0,1	54,24	2,05	0,1	55,32	1,6	-0,3	2,0	2,3	0,0	2,3
Sud e Isole	1,71	0,1	72,18	1,88	0,1	75,04	9,8	5,6	4,0	4,1	0,5	3,6

TORNA ALL'INDICE

I mezzi di contrasto, grazie alla capacità di modificare l'assorbimento dei raggi X di organi e tessuti (simili per composizione e/o spessore rispetto alle parti del corpo circostanti), a oggi rappresentano uno strumento diagnostico indispensabile e imprescindibile dalla pratica clinica.
Si conferma il trend in aumento della spesa *pro capite* per i mezzi di contrasto, che nel 2022 supera i livelli osservati nel periodo pre-pandemia 2019, a conferma della progressiva ripresa delle attività cliniche notevolmente ridotte durante la pandemia da COVID-19; tale aumento si associa anche un progressivo aumento del costo medio per giornata di terapia, senza subire tuttavia nessun impatto in seguito all'insorgenza dell'emergenza pandemica da COVID-19.
Analizzando la variabilità regionale, emerge che le Regioni del Centro mostrano valori di spesa superiori rispetto a quelle del Nord e del Sud, sebbene queste ultime registrino il costo medio per giornata di terapia più elevato rispetto alle altre aree geografiche.

3.12.2 Radiofarmaci

- Nel 2022, la spesa *pro capite* dei radiofarmaci è stata pari a 1,20 euro, registrando un trend di crescita del 4,6% rispetto all'anno precedente, e del 8,9% negli ultimi nove anni (Figura 3.12.2a). Il costo medio per giornata di terapia dei radiofarmaci è aumentato del 75% negli ultimi nove anni, passando da un valore di 299,7 euro nel 2014 a 521 euro nel 2022.
- La categoria a maggior spesa è rappresentata dai radiodiagnostici per la rilevazione dei tumori (0,47 euro *pro capite*), seguiti dagli altri radiofarmaci per uso terapeutico (0,31 euro) e ai radiodiagnostici del sistema nervoso centrale (0,21 euro). Queste tre categorie rappresentano oltre l'80% della spesa totale della categoria e tutte sono in aumento rispetto al 2021 (+9,7%, +5,7% e +1,9% rispettivamente). I radiodiagnostici della tiroide, mostrano invece un valore di spesa *pro capite* di 0,12 euro (in riduzione del 13,1%). La categoria degli altri radiodiagnostici ha evidenziato un aumento di spesa del 33,4% e del costo medio di oltre il 40%. I farmaci diagnostici per la rilevazione dei tumori sono passati da una spesa di 0,20 euro nel 2014, con un aumento medio annuale dell'11,3%, così come per gli altri radiofarmaci per uso terapeutico che hanno registrato un CAGR in aumento del 57,7% (Figura 3.12.2b).
- Il primo principio attivo per spesa è rappresentato da fluoro-desossiglucosio (18F), un radiodiagnostico per la rilevazione dei tumori che registra una spesa *pro capite* di 0,35 euro, seguito dal lutezio (^{177}Lu) oxodotreodite (0,24 euro, in aumento del 9,4% rispetto al 2021), indicato nei pazienti adulti per il trattamento dei tumori neuroendocrini gastroenteroepatici (NET-GEP) ben differenziati, progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori della somatostatina. Iodio ioflupano (^{123}I) e tecnezio (^{99m}TC) pertecnetato, due radiodiagnostici utilizzati rispettivamente per la tiroide e per il sistema nervoso centrale, registrano invece una spesa *pro capite* di 0,17 e 0,11 euro rispettivamente (il primo in aumento del 3,7% mentre il secondo è in contrazione del 13,4%). Per questi farmaci è doveroso sottolineare come il costo medio per DDD possa essere influenzato dalla presenza di alcune specialità medicinali in classe C(nn).
- L'ampia variabilità regionale (CV 47%), simile al 2021, è particolarmente evidente considerando la differenza riscontrata tra il valore massimo di spesa *pro capite* registrato in Basilicata, pari a 3,06 euro (+6,1% rispetto al 2021) e quello minimo osservato in Sardegna (0,64 euro, con una differenza di quasi 5 volte), in aumento del 10,6% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.12.2b). Le uniche Regioni che mostrano contrazioni della spesa superiori al 20% in confronto al 2021 sono Liguria e Valle d'Aosta; mentre l'Abruzzo registra incrementi di oltre il 50% e un costo medio che è aumentato di oltre il 100%. Le Regioni del Nord (1,20 euro) e quelle del Centro (1,31 euro) osservano una spesa maggiore rispetto a quelle del Sud e Isole (1,15 euro) in aumento del 4,6%. La regione col costo medio più elevato è il Veneto (760 euro), di 3,5 volte superiore a quello della Sicilia (226,63 euro).

Figura 3.12.2a Radiofarmaci, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

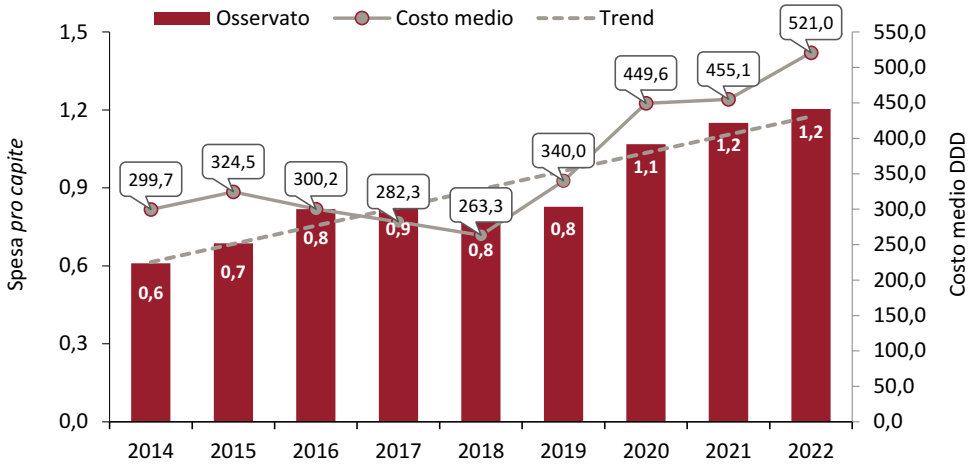


Tabella 3.12.2a Radiofarmaci, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2022

Sottogruppi e sostanze	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	DDD/ 1000 ab *die*	Δ % 22-21	CAGR % 14-22	Costo medio DDD	Δ % 22-21
Radiodiagnostici per la rilevazione di tumori	0,47	9,7	11,3	<0,05	3,0	0,3	536,24	6,5
Altri radiofarmaci ad uso terapeutico	0,31	5,7	57,7	<0,05	0,4	66,3	2466,73	5,2
Radiodiagnostici del SNC	0,21	1,9	3,6	<0,05	0,0	1,9	704,43	1,9
Radiodiagnostici della tiroide	0,12	-13,1	-2,4	<0,05	-18,7	12,5	237,91	6,9
Altri radiodiagnostici	0,04	33,4	-	<0,05	-22,9	-	26162,34	73,1
Radiodiagnostici del sistema cardiovascolare	0,03	-6,6	-6,7	<0,05	-21,9	0,6	92,43	19,7
Radiodiagnostici del sistema scheletrico	0,01	8,4	-	<0,05	-17,6	-	79,14	31,5
Radiodiagnostici del sistema renale	0,00	11,0	2,2	<0,05	-5,0	-8,3	127,58	16,8
Radiodiagnostici del sistema respiratorio	0,00	5,2	-4,9	<0,05	5,2	-15,0	150,00	0,0
Radiodiagnostici del sistema epatico e reticoloendoteliale	0,00	-31,6	-34,7	<0,05	-85,7	-46,3	450,87	379,5
Radiodiagnostici per la rilevazione di infiammazioni ed infezioni	0,00	-39,8	-26,7	<0,05	-35,1	-31,7	575,19	-7,3
Radiofarmaci ad azione antalgica/antinfiammatoria	0,00	45,6	-37,4	<0,05	75,8	-23,9	784,88	-17,1
Radiofarmaci	**1,20**	**4,6**	**8,9**	**<0,05**	**-8,6**	**1,6**	**521,01**	**14,5**
fluoro desossiglucosio (18F)	0,35	9,6	11,2	<0,05	3,1	0,5	426,30	6,3
lutezio oxodotreotide (177Lu)	0,24	9,4	-	<0,05	-7,0	-	16632,93	17,6
iodio ioflupano (123I)	0,17	3,7	3,0	<0,05	6,5	3,4	817,30	-2,6
tecnezio pertecnetato (99mtc)	0,11	-13,4	-3,9	<0,05	-25,9	4,3	387,57	16,7
fluorocolina (18F)	0,07	-1,0	-	<0,05	-1,6	-	2422,77	0,6
germanio cloruro/gallio cloruro (68Ge/68Ga)	0,04	48,9	-	<0,05	33,9	-	86699,25	11,2
radio dicloruro (223Ra)	0,04	-13,5	37,8	<0,05	-13,5	44,7	3238,89	0,0
sodio ioduro (131I)	0,03	2,7	131,8	<0,05	-4,8	158,8	100,04	7,9
flutemetamolo (18F)	0,03	4,0	-	<0,05	3,8	-	1220,47	0,1
gallio edotreotide (68 Ga)	0,02	22,2	-	<0,05	-2,0	-	11188,73	24,7

Figura 3.12.2b Radiofarmaci, andamento temporale 2014-2022 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

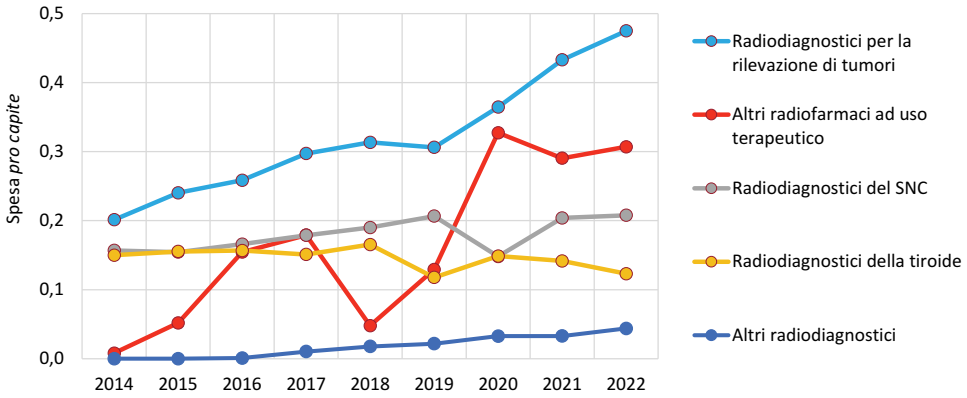


Tabella 3.12.2b Radiofarmaci, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2022

Regione	2021			2022			Δ % 22-21			CAGR % 14-22		
	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD	Spesa *pro capite*	DDD/ 1000 ab *die*	Costo medio DDD
Piemonte	1,00	<0,05	520,33	1,01	<0,05	511,01	1,0	2,8	-1,8	5,7	0,4	5,3
Valle d'Aosta	2,12	<0,05	593,54	1,64	<0,05	565,30	-22,6	-18,7	-4,8	-2,4	-6,7	4,7
Lombardia	1,17	<0,05	591,30	1,13	<0,05	605,02	-3,3	-5,5	2,3	9,5	-1,5	11,1
PA Bolzano	0,83	<0,05	497,86	0,88	<0,05	537,06	6,3	-1,5	7,9	5,1	-2,2	7,6
PA Trento	0,77	<0,05	450,18	0,83	<0,05	591,90	7,5	-18,2	31,5	5,7	2,9	2,8
Veneto	1,03	<0,05	603,41	1,28	<0,05	770,15	25,3	-1,9	27,6	8,4	1,2	7,1
Friuli VG	0,85	<0,05	414,13	1,06	<0,05	515,89	24,6	0,0	24,6	6,7	2,4	4,2
Liguria	1,03	<0,05	407,74	0,77	<0,05	531,63	-25,7	-43,0	30,4	-1,2	-8,7	8,2
Emilia R.	1,59	<0,05	608,54	1,69	<0,05	738,50	6,3	-12,4	21,4	9,5	-2,8	12,6
Toscana	1,42	<0,05	359,90	1,44	<0,05	490,53	1,3	-25,7	36,3	3,3	-2,1	5,5
Umbria	0,71	<0,05	311,50	0,67	<0,05	368,44	-5,2	-19,9	18,3	0,0	2,0	-2,0
Marche	1,79	<0,05	354,29	1,79	<0,05	300,86	0,3	18,1	-15,1	2,8	-0,3	3,2
Lazio	1,04	<0,05	536,62	1,20	<0,05	700,69	15,5	-11,6	30,6	19,1	6,5	11,8
Abruzzo	0,94	<0,05	241,17	1,42	<0,05	488,56	51,2	-25,4	102,6	10,7	10,4	0,3
Molise	0,73	<0,05	391,67	0,69	<0,05	724,57	-5,5	-48,9	85,0	-1,0	-20,8	25,0
Campania	0,62	<0,05	364,93	0,62	<0,05	397,83	-0,4	-8,6	9,0	7,2	8,0	-0,8
Puglia	1,69	<0,05	552,71	1,79	<0,05	621,21	6,0	-5,7	12,4	15,6	0,4	15,1
Basilicata	2,89	<0,05	372,09	3,06	<0,05	423,08	6,1	-6,7	13,7	11,2	-1,9	13,3
Calabria	2,07	<0,05	655,09	1,98	<0,05	673,57	-4,6	-7,2	2,8	26,0	16,1	8,5
Sicilia	0,80	<0,05	219,02	0,79	<0,05	226,63	-0,7	-4,1	3,5	16,1	21,9	-4,7
Sardegna	0,58	<0,05	317,40	0,64	<0,05	322,35	10,6	8,9	1,6	-4,4	1,4	-5,7
Italia	**1,15**	**<0,05**	**455,13**	**1,20**	**<0,05**	**521,01**	**4,6**	**-8,6**	**14,5**	**8,9**	**1,6**	**7,2**
Nord	1,15	<0,05	560,80	1,20	<0,05	631,83	3,8	-7,9	12,7	7,7	-1,4	9,3
Centro	1,23	<0,05	409,67	1,31	<0,05	493,67	6,5	-11,6	20,5	7,5	0,7	6,8
Sud e Isole	1,10	<0,05	377,19	1,15	<0,05	425,96	4,6	-7,4	12,9	12,0	6,6	5,1

TORNA ALL'INDICE

Un radiofarmaco è un medicinale costituto dalla combinazione di un radionucleide (isotopo radioattivo), responsabile dell'attività diagnostica e/o terapeutica e di una molecola carrier che ne determina le proprietà biologiche. In base alla tipologia di radionuclide il farmaco può avere attività diagnostica, oppure terapeutica quando è in grado di distruggere le cellule. La teranostica, combinando nello stesso radiofarmaco la capacità di diagnosi e di terapia, rappresenta la maggiore novità in questo campo.
Nel 2022 la spesa *pro capite* dei radiofarmaci è stata pari a 1,2 euro, con un trend in crescita negli ultimi anni. Questo dato sembrerebbe essere determinato da un aumento del costo medio per giornata di terapia, che negli ultimi nove anni è aumentato di oltre il 50*%.* I radiodiagnostici per la rilevazione dei tumori coprono quasi il 40% della spesa della categoria, con rilevanti aumenti negli ultimi 3 anni, attribuibili principalmente al fluorodesossiglucosio (18F). Particolarmente interessante è la crescita degli altri radiofarmaci ad uso terapeutico, trainati dal lutezio (177Lu) oxodotreodite, che conferma un aumento del ricorso alla terapia con radioligandi. Si conferma tuttavia, una profonda variabilità regionale nella spesa di questi farmaci.

3.13 Farmaci dermatologici

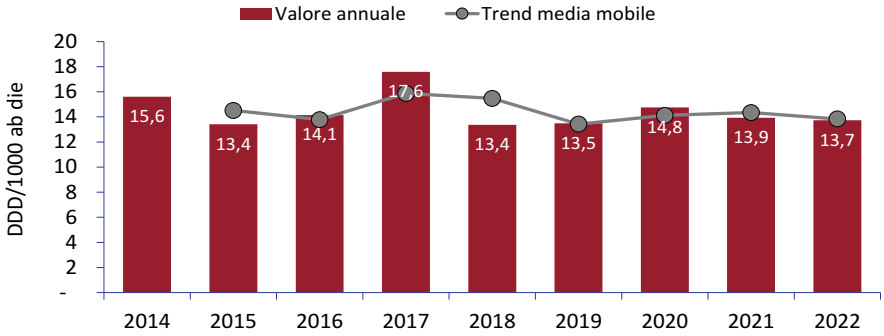
Nel 2022 i farmaci dermatologici risultano la tredicesima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, con un valore pari a 261,7 milioni di euro, corrispondente allo 1,1% della spesa pubblica totale (Box Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è di 4,42 euro, in netto aumento rispetto all'anno precedente (+32,2%), derivante prevalentemente dagli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche, pari a 3,13 euro *pro capite*, in aumento del 54% rispetto al 2021. Il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata è pari a 1,30 euro *pro capite,* in riduzione dell'1,5% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1).
I consumi totali di questa categoria sono stati pari a 13,7 DDD/1000 abitanti *die*, in contrazione del 1,1% rispetto al 2021 sia nell'ambito delle strutture pubbliche (-1,4%) (Tabella 3.2), che per l'assistenza farmaceutica convenzionata (-0,5%).
L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia un incremento di prevalenza d'uso e di consumo dei farmaci dermatologici, a partire dai 15 anni per entrambi i sessi. In particolare nei maschi ultra 75enni, si raggiunge una prevalenza del 3,7% e un consumo di 13 DDD/1000 abitanti *die*. Nelle femmine si osserva un andamento all'aumentare dell'età meno evidente, analogamente ai maschi la prevalenza d'uso raggiunge il massimo livello nella fascia d'età superiore ai 75 anni, attestandosi al 2,3%. La spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 2,3 euro *pro capite* negli ultra 75enni (3,4 euro nei maschi e 1,6 euro nelle femmine).
Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* (1,30 euro) è in riduzione dell'1,9%. Tale andamento è stato determinato principalmente da una riduzione delle dosi prescritte (-0,9%), da uno spostamento verso specialità a costo minore (effetto mix: -0,9%) e dalla riduzione del costo medio DDD (-1%). La categoria che maggiormente incide sulla spesa farmaceutica convenzionata è rappresentata dagli altri antipsoriasici per uso topico (0,88 euro *pro capite*) (Tabella 3.9). Il farmaco a maggiore spesa e consumo è l'associazione calcipotriolo/betametasone, che rappresenta quasi il 65% della spesa lorda della categoria e il 48,2% dei consumi (Tabella 3.10), in leggero aumento rispetto al 2021 (+0,8%). L'isotretinoina, farmaco indicato per il trattamento dell'acne grave nei pazienti resistenti sia agli antibatterici sistemici che alla terapia topica, è in riduzione rispetto all'anno precedente sia in termini di spesa (-1,8%) che di consumo (-1,2%).
Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si registra un forte incremento della spesa (+53,3%), dovuto allo spostamento significativo verso farmaci più costosi (effetto mix: +57,4%), e un decremento dei consumi (-1,8%) (Tabella 3.19). Il principio attivo a maggior spesa è il dupilumab (2,67 euro *pro capite*), un anticorpo monoclonale che rientra nell'elenco dei farmaci innovativi ed è utilizzato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a grave in pazienti adulti, nei bambini e negli adolescenti (di età compresa tra 6 e 17 anni) eleggibili per la terapia sistemica. Tale farmaco rappresenta l'85,4% del totale dell'intera categoria ed è in aumento di oltre il 66,1% rispetto al 2021 in termini di spesa e del 72% in termini di DDD, ciò potrebbe essere attribuito all'estensione dell'indicazione di tale farmaco per il trattamento di poliposi nasale a partire da dicembre 2020. Il costo medio per giornata di terapia di 28,02 euro è il più elevato della categoria. Il sodio ipoclorito è invece il principio attivo che registra i maggiori livelli di consumo (2,6

DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 3.20). Il dupilumab è tra i primi trenta principi attivi per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.21) e tra i primi 30 per spesa totale con un valore di 157,5 milioni di euro (Tabella 3.28), nonché tra i primi 30 principi attivi con la maggiore variazione di spesa rispetto allo scorso anno (+66,1%) (Tabella 3.23). Mentre il sodio ipoclorito è tra i primi trenta principi attivi per consumo per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, con 2,6 DDD per 1000 abitanti *die*, in aumento del 7,3% rispetto al 2021 (Tabella 3.27).

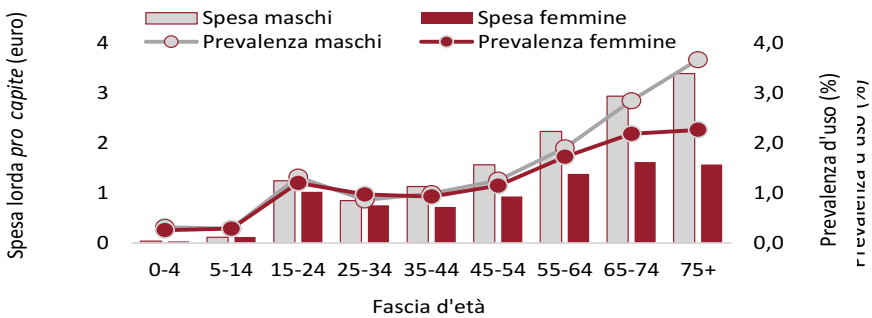
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
Dermatologici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**261,7**	**(1,1)**
Δ % 2022-2021		32,0
Range regionale spesa lorda *pro capite:*	3,3	6,2
DDD/1000 ab *die (% sul totale)**	**13,7**	**(1,0)**
Δ % 2022-2021		-1,1
Range regionale DDD/1000 ab *die*:	8,8	26,9

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



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2022 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda *pro capite*			DDD/1000 ab *die*		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,5	0,4	0,4
5-14	0,1	0,1	0,1	0,6	0,6	0,6
15-24	1,2	1,0	1,1	3,3	2,9	3,1
25-34	0,9	0,8	0,8	2,9	2,6	2,8
35-44	1,1	0,7	0,9	4,0	2,8	3,4
45-54	1,6	0,9	1,2	5,4	3,6	4,5
55-64	2,2	1,4	1,8	7,9	5,4	6,6
65-74	2,9	1,6	2,2	10,8	6,9	8,8
75+	3,4	1,6	2,3	13,0	7,1	9,5

Sezione 4

Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

4.1 Registri di monitoraggio dei farmaci

I Registri di monitoraggio AIFA costituiscono un sistema informativo che, attraverso una piattaforma *web-based,* gestisce la prescrizione e la dispensazione dei medicinali rimborsati dal SSN, in linea con le indicazioni autorizzate dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e nei limiti individuati e fissati dalle Commissioni consultive dell'Agenzia (Commissione Tecnico-Scientifica - CTS e il Comitato Prezzi e Rimborso - CPR). Pertanto, i registri AIFA garantiscono il controllo dell'appropriatezza d'uso di medicinali in ossequio ai vincoli, sia di carattere regolatorio che derivano dalla sua autorizzazione, sia in relazione alle condizioni di ammissione alla rimborsabilità fissate dagli organismi consultivi di AIFA.
Altra caratteristica fondamentale dei registri AIFA è quella di consentire un accesso a terapie rilevanti e spesso ad alto costo in modo omogeneo sul territorio nazionale, indipendentemente dalla localizzazione del paziente, o dagli spostamenti della sua residenza.
I registri AIFA incidono anche sul monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale, in quanto consentono l'applicazione di specifiche condizioni di ammissione alla rimborsabilità di un medicinale, in una specifica indicazione terapeutica, sottoscritte da AIFA con l'azienda farmaceutica nei cosiddetti *managed-entry agreement* (MEA). In altri termini, i registri di monitoraggio AIFA sono lo strumento attraverso il quale sono resi efficaci accordi di natura economica, alcuni dei quali basati sull'efficacia stessa del medicinale nella pratica clinica.
In questo ambito, in applicazione della normativa introdotta a partire dal 2015, i registri AIFA sono impiegati anche per la ripartizione tra le Regioni delle risorse economiche stanziate dallo Stato per il finanziamento dei farmaci innovativi.
Infine, non ultimo per importanza, i registri AIFA sono utili nella valutazione dell'impatto clinico-terapeutico dei farmaci nello specifico contesto assistenziale italiano. In funzione di tale presupposto, i registri sono uno strumento a supporto della produzione di informazioni tecnico-scientifiche utili ai percorsi decisionali di medici e di operatori sanitari.

Tipologie di monitoraggio

I registri di monitoraggio AIFA comprendono una serie di diverse tipologie di monitoraggio: i **Registri** propriamente detti, che sono finalizzati ad un monitoraggio dettagliato dell'impiego del medicinale nella pratica clinica, dai criteri di eleggibilità all'esito del trattamento, compreso l'eventuale applicazione di un MEA. Con modalità sostanzialmente simili ai registri propriamente detti, si aggiungono i registri che monitorano i medicinali rimborsati dal SSN ai sensi della legge 648/96, ovvero prima della loro effettiva autorizzazione (**Registri di L. 648/96**). Invece, i **Piani Terapeutici *web-based*** (PT *web-based*) focalizzano la loro attenzione sugli aspetti inerenti alla prescrizione del medicinale e i suoi criteri di eleggibilità, oltre che, meno frequentemente, all'eventuale valutazione e rivalutazione dei risultati del trattamento. Infine, alla fine del 2019, sono stati introdotti i **Registri di monitoraggio semplificato (a farmaco singolo o multifarmaco)**, che rappresentano uno strumento di prescrizione e monitoraggio del consumo di più medicinali nell'ambito di una medesima indicazione terapeutica. Questi particolari registri sono sono stati appunto ulteriormente semplificati rispetto ai PT *web-based*, o ai registri propriamente detti, essendo finalizzati a consentire un monitoraggio non dettagliato, permettendo a medici e farmacisti un rapido inserimento dei dati richiesti dalla piattaforma AIFA.

I Registri AIFA: riferimenti normativi

A partire dal 2012, i registri di monitoraggio AIFA entrano a far parte integrante del sistema informativo del SSN (art.15, c.10 del DL 95/2012, convertito con modificazione in L. 7 agosto 2012, n.135). Successivamente diversi altri interventi normativi (L. 125/2015; L. 232/2016; L. 205/2017; L. 302/2018) hanno attribuito ulteriori compiti inerenti la valutazione dell'efficacia del farmaco, ai fini della rinegoziazione dei medicinali a registro AIFA, il monitoraggio della spesa dei farmaci innovativi (art.1, comma 578, Legge n. 145 del 30 Dicembre 2018), la ripartizione tra le regioni delle risorse dei fondi destinati all'acquisto dei farmaci innovativi (art.1, comma 401-404, L. 11 dicembre 2016, n.232; DM del 9 ottobre 2015 pubblicato in G.U. n.264 del 12-11-2015 "Rimborso alle Regioni per l'acquisto dei farmaci innovativi" e DM del 16 febbraio 2018 pubblicato in G.U. n. 81 del 7-4-2018 "Modalità operative di erogazione delle risorse stanziate a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi") e il supporto nella quantificazione dei cosiddetti costi evitabili in sanità.

I Registri AIFA e le Regioni

I Registri di monitoraggio AIFA sono un'infrastruttura di supporto alle Regioni. Attraverso le funzionalità dei registri AIFA, le Regioni esercitano la propria responsabilità nel coordinamento delle proprie strutture sanitarie e, di conseguenza, dell'abilitazione dei propri medici alla prescrizione dei medicinali soggetti a registro e dei farmacisti responsabili della loro dispensazione. Le Regioni, nella gestione dell'infrastruttura, deliberano l'autorizzazione dei centri prescrittori; successivamente i Direttori Sanitari delle strutture sanitarie che comprendono tali centri provvedono, a loro volta, ad autorizzare i medici e i farmacisti all'utilizzo della piattaforma. I medici e i farmacisti abilitati sono responsabili del corretto e tempestivo inserimento dei dati raccolti nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA.

La rete collaborativa dei registri AIFA

I registri di monitoraggio AIFA costituiscono una rete collaborativa che consente l'interscambio di informazioni tra AIFA – Regioni – Strutture sanitarie – Medici – Farmacisti – Aziende Farmaceutiche. Tale rete comprende circa 1.536 strutture sanitarie attive (con almeno un trattamento avviato nel 2022), in tutte e 21 le Regioni e province autonome italiane, 49 responsabili regionali, 1.092 Direttori Sanitari, 38.414 medici registrati sulla piattaforma e 2.314 farmacisti (Figura 4.1.1). A questo network concorrono anche 60 Aziende Farmaceutiche titolari di almeno un Registro di monitoraggio gestito dalla piattaforma AIFA. Le Aziende Farmaceutiche, inoltre, interagiscono con le singole farmacie delle strutture sanitarie abilitate, attraverso una specifica profilazione, nel caso di registri di medicinali di loro titolarità, ammessi alla rimborsabilità con un MEA basato sul registro.
In questa rete, l'Ufficio Registri di Monitoraggio è responsabile dello sviluppo della scheda di monitoraggio e dell'iter che conduce alla sua approvazione, del collaudo della produzione del registro all'interno della piattaforma web AIFA e dell'interazione con tutti gli stakeholder per la gestione delle attività inerenti i registri e della relativa reportistica.

Figura 4.1.1 Personale partecipante alla Rete dei Registri nell'anno 2022

Accesso e struttura dei Registri AIFA

L'accesso ai registri di monitoraggio AIFA è possibile attraverso la seguente pagina web: https://servizionline.aifa.gov.it/; l'utente dovrà quindi selezionare il link a: "Registri di farmaci sottoposti a monitoraggio" e potrà così accedere ai registri inserendo le proprie credenziali, o procedere con la propria registrazione nel caso accedesse per la prima volta. In termini generali, la successiva navigazione all'interno della piattaforma, consente al medico di selezionare l'indicazione terapeutica precompilata nella quale intende prescrivere il medicinale sottoposto a monitoraggio, per il quale è stato preventivamente abilitato. A seguire, il medico seleziona il medicinale che intende prescrivere, oppure lo sceglie nell'ambito di un elenco, nel caso in cui sia stato abilitato ed è disponibile più di un medicinale sottoposto a monitoraggio nella medesima indicazione terapeutica.
A questo punto la struttura dei Registri prevede un'architettura modulare, disegnata al fine di consentire una raccolta sia di dati clinico-terapeutici, sia di natura amministrativa. Tale percorso prevede la compilazione delle seguenti schede da parte dei medici e dei farmacisti:

1. Anagrafica del paziente (unica per tutti i Registri e/o Piani terapeutici - AP)
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC)
3. Prescrizioni (Richiesta farmaco - RF)
4. Erogazioni dei medicinali (Dispensazione farmaco - DF)
5. Follow-up (Rivalutazioni - RIV)
6. Fine terapia (Fine Trattamento - FT)
7. Gravidanza (GV) (per i farmaci con Risk Management Plan)

Come precedentemente riportato, oltre ai registri propriamente detti, sono attivi i PT *web-based,* per i quali è richiesta la partecipazione esclusivamente dei medici specialisti, con la compilazione delle seguenti schede:

1. Anagrafica del paziente (unica per tutti i Registri e/o Piani terapeutici - AP)
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC)
3. Prescrizioni (Richiesta farmaco - RF)
4. Follow-up (Rivalutazioni - RIV)
5. Fine terapia (Fine Trattamento - FT)

Le schede di monitoraggio semplificato condividono una struttura molto simile a quelle sopra riportate, ma prevedono una raccolta di dati minima. Da sottolineare come, nel caso di un monitoraggio semplificato multifarmaco, nella scheda di eleggibilità sia possibile selezionare il farmaco utilizzato e l'indicazione terapeutica associata.
Nell'anno 2022, sono stati attivi (almeno 1 giorno di monitoraggio) 283 registri. È importante specificare che, nel corso dell'anno 2023, l'Ufficio Registri di Monitoraggio ha reso pubblica, sulla sua pagina del portale dell'Agenzia (https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1), una nuova definizione di Registro di Monitoraggio che supera l'approccio "informatico" utilizzato nelle passate edizioni di questo Rapporto e assume un carattere maggiormente regolatorio. Infatti, viene considerato "Registro" (o Piano Terapeutico o monitoraggio semplificato a singolo farmaco) il monitoraggio applicato ad uno specifico prodotto medicinale in una specifica indicazione terapeutica rimborsata. La coppia medicinale / indicazione **rimborsata** diventa quindi centrale nella definizione di monitoraggio AIFA e sinonimo di Registro (o Piano Terapeutico o monitoraggio semplificato a singolo farmaco) accessibile attraverso la Piattaforma AIFA.
I numeri qui riportati tengono conto quindi di questa nuova definizione ed in particolare considerano ogni coppia Medicinale/Indicazione con almeno 1 giorno di monitoraggio attivo nel corso dell'anno 2022. Il numero di Registri attivati nel 2022 è stato pari ad 80 mentre i registri chiusi nell'anno precedente (2021) erano stati 38 pari ad un incremento di 42 nuovi registri di monitoraggio.

Tabella 4.1.1 Dati di sintesi dei Registri di monitoraggio presenti nella piattaforma web: trend cumulativo 2020-2022

	N.			Δ (%) 22-21
	2020	2021	2022	
Registri	235	241	283	17,4
PT web based	15	16	20	25,0
Monitoraggio semplificato	1	3	5	66,7
Trattamenti	3.220.515	3.792.875	4.441.193	17,1
Pazienti	2.657.977	3.094.980	3.536.714	14,3

Nel 2022, la categoria ATC A "*Apparato gastrointestinale e metabolismo*" ha fatto registrare un netto incremento passando da 165 pazienti avviati nel 2021 ai 43.317 pazienti avviati nel 2022. Questo incremento è dovuto in particolare al rilascio di due registri nel 2022 relativi ai medicinali Forxiga e Jardiance nell'indicazione relativa al trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica. Benché tali medicinali abbiano un'indicazione principale che li classifica come principi attivi per il trattamento del diabete (ATC A), il loro impiego a monitoraggio AIFA è tuttavia relativo alla prescrizione in indicazione terapeutica in ambito appunto cardiologico.
La seconda categoria ATC a maggiore crescita del numero di trattamenti a monitoraggio è stata la J, relativa ai medicinali anti-infettivi. L'incremento registrato è dovuto al monitoraggio AIFA dei farmaci per il COVID-19 (antivirali: remdesivir, molnupiravir e nirmatrelvir+ritonavir; e gli anticorpi monoclonali: bamlanivimab, bamlanivimab+etesevimab, casirivimab+imdevimab, sotrovimab e tixagevimab e cilgavimab).
Infine, da notare che la classe R *"Apparato respiratorio"* ha fatto registrare per il secondo anno di fila un incremento relativo superiore al 50%. La categoria B "*Sangue ed organi emopoietici*", che include i piani terapeutici dei nuovi anticoagulanti orali, nonostante la recente chiusura del monitoraggio nell'indicazione in prevenzione di ictus ed embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (FANV), è ancora attivo per l'indicazione relativa al trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e la prevenzione delle recidive di TVP ed EP. Pertanto rimane ancora la categoria che raccoglie il più alto numero di pazienti inseriti all'interno della piattaforma dei Registri di Monitoraggio (Tabella 4.1.2 e seguenti), sebbene, come prevedibile data la chiusura dei piani terapeutici FANV, l'aumento relativo 2022-2021 è stato basso pari a circa il 5%.

Tabella 4.1.2 Numero di pazienti* nelle categorie ATC (I Livello) per il periodo 2020-2022

Codice ATC	Pazienti N.			Incidenza %			Δ%	
	2020	2021	2022	2020	2021	2022	22-21	21-20
A	127	165	43.317	0,0	0,0	1,1	26152,73	29,92
B	1.486.914	1.681.799	1.765.421	52,8	50,9	45,6	4,97	13,11
C	71.703	107.185	153.565	2,5	3,2	4,0	43,27	49,48
D	8.229	12.748	17.361	0,3	0,4	0,4	36,19	54,92
H	248	263	284	0,0	0,0	0,0	7,98	6,05
J	236.425	335.907	557.826	8,4	10,2	14,4	66,07	42,08
L	466.350	520.108	577.783	16,5	15,7	14,9	11,09	11,53
M	261.251	307.019	359.531	9,3	9,3	9,3	17,10	17,52
N	17.121	27.350	37.107	0,6	0,8	1,0	35,67	59,75
R	4.922	7.832	12.530	0,2	0,2	0,3	59,98	59,12
S	263.536	305.213	344.957	9,4	9,2	8,9	13,02	15,81
V	1089	1.484	1.918	0,0	0,0	0,0	29,25	36,27
Totale	**2.817.915**	**3.307.073**	**3.871.600**	**100**	**100**	**100**	**17,07**	**17,36**

* La Tabella riporta il numero di pazienti "naïve" per categoria ATC. Per ogni paziente viene conteggiato solamente il primo trattamento effettuato con un medicinale appartenente ad una categoria ATC (I Livello). Data l'approssimazione ad una cifra decimale, alcuni totali potrebbero non sommare al 100%.

Tabella 4.1.3 Numero di registri e PT attivi nelle categorie ATC (I Livello) per il periodo 2020-2022

Codice ATC	N. Registri			N. PT			Totale		
	2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022
A	5	5	9	0	0	2	5	5	11
B	3	2	3	8	10	11	11	12	14
C	9	8	7	1	1	1	10	9	8
D	3	3	4	0	0	0	3	3	4
H	1	1	1	0	0	0	1	1	1
J	12	10	13	0	0	0	12	10	13
L	181	183	209	0	0	0	181	183	209
M	4	4	5	4	3	4	8	7	9
N	8	8	8	1	1	1	9	9	9
R	5	12	20	1	1	1	6	13	21
S	2	3	2	0	0	0	2	3	2
V	2	2	2	0	0	0	2	2	2
Totale	**235**	**241**	**283**	**15**	**16**	**20**	**250**	**257**	**303**

Tabella 4.1.4 Numero di pazienti* arruolati per categoria ICD-11 (anni 2020-2022)

ICD-11	Pazienti N.			Incidenza %			Δ%	
	2020	2021	2022	2020	2021	2022	21-20	22-21
Disturbi mentali e comportamentali	3.315	4.965	6.967	0,1	0,2	0,2	49,77	40,32
Malattia dello sviluppo	0	0	22	0,0	0,0	0,0	-	-
Malattie del sangue e organi emopoietici	6.843	7.299	8.182	0,2	0,2	0,2	6,66	12,10
Malattie del sistema circolatorio	1.515.392	1.726.964	1.845.512	55	53,4	49,1	13,96	6,86
Malattie del sistema immunitario	2.077	2.605	3.232	0,1	0,1	0,1	25,42	24,07
Malattie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	230.502	271.998	320.258	8,4	8,4	8,5	18,00	17,74
Malattie del sistema nervoso	16.080	24.676	31.548	0,6	0,8	0,8	53,46	27,85
Malattie dell'apparato digerente	3.124	3.124	3.124	0,1	0,1	0,1	0,00	0,00
Malattie dell'apparato genitourinario	622	777	947	0,0	0,0	0,0	24,92	21,88
Malattie dell'apparato respiratorio	14.510	17.629	21.395	0,5	0,5	0,6	21,50	21,36
Malattie della pelle	9.290	15.725	24.197	0,3	0,5	0,6	69,27	53,88
Malattie della vista	283.157	323.778	362.923	10,3	10	9,7	14,35	12,09
Malattie delle ghiandole endocrine della nutrizione e del metabolismo e disturbi immunitari	22.302	33.531	52.084	0,8	1,0	1,4	50,35	55,33
Malattie infettive e parassitarie	233.033	331.324	553.280	8,5	10,2	14,7	42,18	66,99
Tumori	416.567	469.439	525.509	15,1	14,5	14	12,69	11,94
Totale	**2.756.814**	**3.233.834**	**3.759.180**	**100**	**100**	**100**	**17,30**	**16,25**

* La tabella riporta il numero di pazienti "naive" per codice ICD11. Per ogni paziente viene conteggiato solamente il primo trattamento effettuato con un medicinale la cui indicazione è riconducibile ad un determinato codice ICD-11. *ICD: International Classification of Diseases*

Caratteristiche demografiche dei pazienti in trattamento nei Registri e PT *web-based*

Le decisioni regolatorie sono basate sulle informazioni ottenute considerando le caratteristiche della popolazione arruolata e studiata nell'ambito degli studi clinici registrativi, con la consapevolezza che le conseguenze del loro impiego nella pratica clinica possano essere differenti - in termini di benefici sanitari - rispetto a quelli registrati nel contesto sperimentale.

A tal proposito, nel 2015 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha iniziato ad elaborare un documento che si propone di definire come valutare il grado di fragilità della popolazione anziana con l'obiettivo di poterla includere in modo più adeguato nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci (adottato dal CHMP nel gennaio 2018). Infatti, nonostante gli anziani siano fra i maggiori fruitori di medicinali, a causa delle concomitanti patologie (spesso croniche) da cui sono affetti, non sempre vengono arruolati negli studi. Inoltre, gli effetti, in termini di efficacia e sicurezza, dei farmaci negli ultrasessantacinquenni possono variare notevolmente rispetto a quelli osservati nella popolazione adulta di età inferiore. Diventa, quindi, essenziale la raccolta e l'analisi dei dati relativi alla pratica clinica *(real world data)* anche ai fini di eventuali rivalutazioni. A tale scopo, il monitoraggio post-marketing tramite i Registri AIFA costituisce un'importante base informativa.

Di seguito viene riportata la distribuzione percentuale dei trattamenti in base al sesso e all'età. Come si evince dai dati, appare evidente l'alta presenza di pazienti con età al di sopra dei 60 anni. Nello specifico, nelle Tabelle 4.1.5 e 4.1.6, viene riportata la distribuzione dei trattamenti per età e sesso, distintamente per Registri e Piani Terapeutici. Per quanto riguarda i Registri, il maggiore numero di trattamenti è stato registrato nella fascia d'età compresa tra i 70 ed i 79 anni, sia per le femmine che per maschi, mentre relativamente ai PT il più elevato numero di trattamenti è stato osservato nella stessa fascia d'età per i maschi e tra gli ultraottantenni per le femmine. La distribuzione per fascia di età e codice ATC mostra come nei pazienti più giovani gli ATC maggiormente popolati sono B, J, L ed N. Dai 50 anni in su, la categoria ATC con più pazienti inseriti a registro è la B e comincia a diventare rilevante il numero di pazienti inseriti in ATC C e S (Tabella 4.1.7). In quest'ultima si registrano più di 100.000 pazienti sia nella fascia di età 70-79 che negli ultraottantenni.

Tabella 4.1.5 Numero di pazienti per classe d'età e sesso nei Registri (Anno 2022)*

Classe d'età	Femmine		Maschi	
	N° Pazienti	Inc %	N° Pazienti	Inc %
<40	35.892	5,29	38.363	5,05
40-49	57.347	8,45	68.269	8,99
50-59	113.061	16,67	141.327	18,61
60-69	151.795	22,37	184.933	24,35
70-79	192.097	28,32	216.063	28,45
≥80	128.236	18,90	110.444	14,54
Totale	**678.428**	**100**	**759.399**	**100**

Tabella 4.1.6 Numero di Pazienti per classe d'età e sesso nei Piani Terapeutici (Anno 2022)*

Classe d'età	Femmine		Maschi	
	N° Pazienti	Inc %	N° Pazienti	Inc %
<40	14.026	1,23	19.344	2,01
40-49	28.088	2,46	30.348	3,16
50-59	74.267	6,51	83.661	8,71
60-69	181.260	15,90	189.055	19,68
70-79	372.884	32,71	330.231	34,38
≥80	469.611	41,19	308.010	32,06
Totale	**1.140.136**	**100**	**960.649**	**100**

* Pazienti registrati sia in un PT-web, sia in un Registro propriamente detto, vengono contati in entrambe le tabelle 4.1.5 e 4.1.6.

Tabella 4.1.7 Numero di pazienti* per classe di età e sesso nelle categorie ATC (I livello) fino al 2022

ATC	<40			40-49			50-59		
	M	F	tot	M	F	tot	M	F	tot
A	588	179	767	1509	322	1831	4743	1049	5792
B	12.112	9.676	21.788	26.137	16.069	42.206	72.113	34.358	106.471
C	2155	686	2.841	7282	1769	9.051	20769	6236	27.005
D	4506	4034	8540	1148	1091	2239	1234	1334	2568
H	23	60	83	11	69	80	15	41	56
J	20.622	13.634	34.256	42.038	21.326	63.364	74.299	41.028	115.327
L	7.244	10.382	17.626	15.125	25.352	40.477	42.734	51.872	94.606
M	1.009	3.253	4.262	1.581	13.188	14.769	5.076	42.906	47.982
N	7.143	5.270	12.413	2.346	6.444	8.790	2.483	6.884	9.367
R	2054	2661	4715	618	1101	1719	652	1111	1763
S	1.957	2.028	3.985	5.290	4.144	9.434	16.663	13.741	30.404
V	17	19	36	61	53	114	197	111	308
Totale	**59.430**	**51.882**	**111.312**	**103.146**	**90.928**	**194.074**	**240.978**	**200.671**	**441.649**

ATC	60-69			70-79			≥80		
	M	F	tot	M	F	tot	M	F	tot
A	8063	2030	10093	10555	3553	14108	7295	3431	10726
B	170.472	107.606	278.078	311.366	283.620	594.986	299.829	422.063	721.892
C	31762	11342	43.104	33811	13834	47.645	16001	7918	23.919
D	997	892	1889	793	594	1387	426	312	738
H	12	28	40	2	18	20	0	5	5
J	59.806	47.463	107.269	67.270	65.519	132.789	49.295	55.526	104.821
L	86.824	73.679	160.503	108.810	80.658	189.468	39.566	35.537	75.103
M	11.536	79.376	90.912	16.295	105.858	122.153	10.500	68.953	79.453
N	1.422	2.948	4.370	908	668	1.576	487	104	591
R	1059	950	2009	1177	618	1795	361	168	529
S	36.453	31.988	68.441	57.646	65.063	122.709	44.451	65.533	109.984
V	397	153	550	535	133	668	210	32	242
Totale	**408.803**	**358.455**	**767.258**	**609.168**	**620.136**	**1.229.304**	**468.421**	**659.582**	**1.128.003**

* La tabella riporta il numero di pazienti "naive" per categoria ATC. Per ogni paziente viene conteggiato solamente il primo trattamento effettuato con un medicinale appartenente ad una categoria ATC (I Livello)

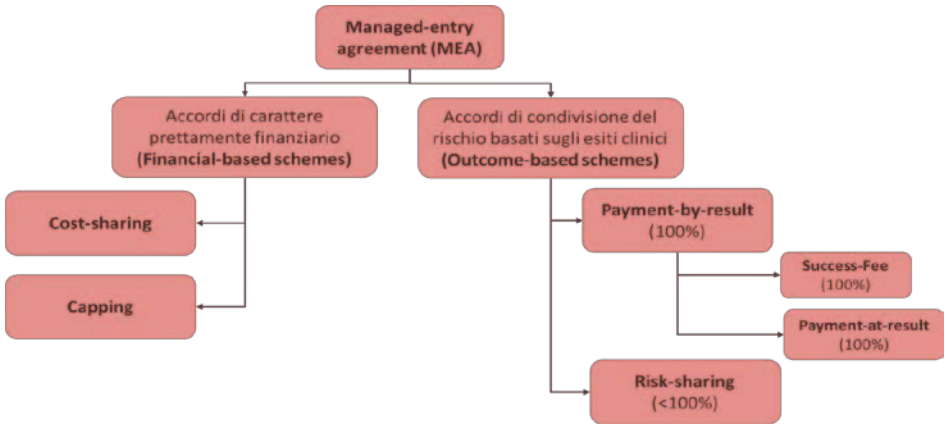
4.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata

L'Italia è uno dei primi paesi europei ad aver adottato i cosiddetti *Managed-Entry Agreements* (MEA), ossia strumenti che regolano l'accesso a nuovi trattamenti che, seppur promettenti, sono caratterizzati da alti costi e/o da incertezze legate ai benefici clinici o al loro impatto economico. AIFA negozia con le aziende farmaceutiche diverse tipologie di MEA che possono prevedere la gestione di una rimborsabilità condizionata a livello di singolo paziente, grazie alla presenza della piattaforma dei Registri di Monitoraggio (*patient level*); sia a livello indistinto sull'intera popolazione (*population level*) tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi a carico del SSN (i.e. Flusso OsMed e Flusso della Tracciabilità del Farmaco).

Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i Registri (*Patient level*)

I MEA gestiti tramite i registri AIFA sono classificabili, in base ad una tassonomia internazionale[1], in due principali categorie: a) accordi di condivisione del rischio basati sull'outcome (*Outcome-based schemes)* e b) accordi di carattere prettamente finanziario *(Financial-based schemes)* (Figura 4.2.1).

Figura 4.2.1 Tassonomia dei MEA da registri di monitoraggio AIFA

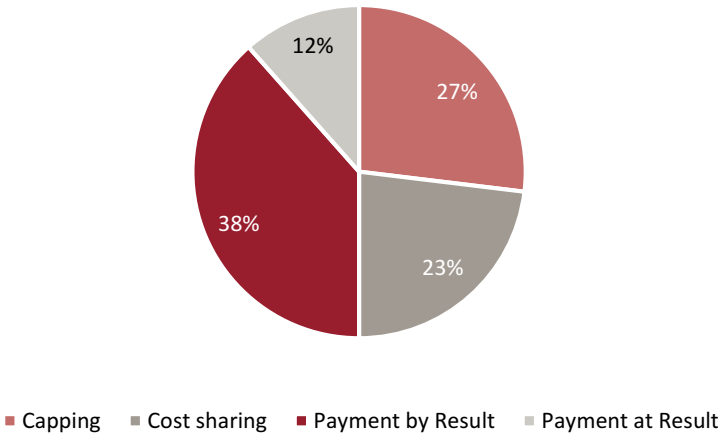


Nella prima categoria rientrano due macro tipologie di accordo, i cosiddetti *Payment-by-result* (PbR) e *Risk-sharing* (RS). Nel caso del PbR l'intero costo del fallimento del trattamento è a carico dell'azienda farmaceutica titolare del medicinale. Due varianti del PbR sono il *Success-Fee* (SF), in cui l'intero costo del trattamento è sostenuto dal SSN solo nel momento in cui si registra il successo terapeutico, e il *Payment-at-result* (PaR), in cui l'intero costo del trattamento a carico del SSN è ripartito nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Infine, la seconda tipologia è relativa al *Risk-*

[1] Wenzl M, Chapman S. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward, OECD Health Working Papers, No. 115. Paris: OECD Publishing; 2019. https://doi.org/10.1787/6e5e4c0f-en.

sharing (RS), in cui il costo del fallimento è condiviso tra SSN e l'azienda farmaceutica con una ripartizione variabile, a seconda del medicinale e della patologia (N.B. in caso di un eventuale fallimento precoce del trattamento, il PaR sul piano economico di fatto coincide con un modello di *Risk-sharing*).
Relativamente agli accordi di carattere prettamente finanziario (*Financial-based schemes*), tra quelli gestibili tramite registro di monitoraggio rientrano esclusivamente il *Cost-sharing* (CS) e di *Capping*. Nel caso del CS, una quota parte del costo del trattamento è restituita dall'azienda farmaceutica alle strutture sanitarie del SSN, indipendentemente dall'esito del trattamento (i.e.: è applicato ad ogni paziente avviato al trattamento), con diverse modalità di compensazione economica (nota di credito, pay-back, ecc.).
Invece, nel caso del *Capping*, quando il trattamento del paziente raggiunge una predeterminata soglia di confezioni dispensate - o quantità di farmaco - il relativo costo di ogni ulteriore confezione nella prosecuzione del trattamento viene restituito dall'azienda farmaceutica alle strutture sanitarie del SSN.
Nella Figura 4.2.2 è riportata la percentuale di ciascun accordo, alla data del 31/12/2022.
Alla fine del 2022 erano attivi sulla piattaforma dei Registri di Monitoraggio AIFA 13 accordi basati sull'esito clinico del trattamento (50% degli accordi vigenti), composti in prevalenza da PbR (10 accordi) e da 3 accordi PaR. Gli accordi finanziari rappresentano il restante 50% degli accordi vigenti, comprendendo un totale di 13 accordi: 6 di tipo cost-sharing (23% degli accordi vigenti) e 7 di tipo capping (27% degli accordi vigenti).

Figura 4.2.2 Distribuzione percentuale delle tipologie di accordo di condivisione del rischio (alla data del 31/12/2022)



Nella Tabella 4.2.1 sono riportati i rimborsi relativi ai MEA rilevati dalla piattaforma registri per il triennio 2020-2022, suddivisi per regione. L'83% del rimborso ottenuto nel 2022 (circa 67 milioni di euro) è relativo ad accordi finanziari (Figura 4.2.3), con il 67% del rimborso per accordi Cost-sharing e il 16% per accordi Capping. Payment-by-result e Risk-sharing coprono invece il 17% dei rimborsi, tuttavia il risk sharing rappresenta una quota in esaurimento (>0,01%) derivante dal completamento dei trattamenti e delle relative procedure amministrative dei registri di Erbitux® e Vectibix®, ormai chiusi. È importante notare che gli accordi di tipo PaR prevedono fatturazioni dilazionate nel tempo e non rimborsi, per cui questo tipo di accordo non concorre ai valori riportati in Tabella 4.2.1 e nelle Figure 4.2.3 e 4.2.4.

Tabella 4.2.1 Rimborsi ottenuti (€) per MEA online periodo 2020-2022*

Regione	Rimborsi 2020	Rimborsi 2021	Rimborsi 2022
Abruzzo	1.909.701	1.775.971	1.404.213
Basilicata	2.601.303	1.106.373	697.721
Calabria	2.787.310	1.872.137	1.425.621
Campania	12.658.095	15.569.723	12.448.257
Emilia R.	8.403.782	9.652.272	4.401.804
Friuli VG	3.520.923	2.508.802	926.697
Lazio	14.101.607	10.750.137	6.690.372
Liguria	2.994.895	2.266.187	2.996.866
Lombardia	17.307.750	19.686.427	15.344.503
Marche	3.309.402	2.519.704	1.208.274
Molise	417.356	501.225	150.014
Piemonte	6.317.278	7.044.898	3.379.371
PA Bolzano	1.162.700	1.015.011	628.667
PA Trento	984.236	456.463	477.298
Puglia	9.094.019	12.288.125	7.094.415
Sardegna	3.242.559	2.319.411	1.385.282
Sicilia	6.049.224	7.740.633	7.152.221
Toscana	8.838.372	12.343.935	8.017.432
Umbria	1.317.372	966.506	1.067.861
Valle d'Aosta	89.952	423.464	295.449
Veneto	7.669.111	8.647.254	3.708.336
Totale	**114.776.947**	**121.454.657**	**80.900.674**

* I rimborsi riportati per il 2020, 2021 e 2022 sono ottenuti utilizzando dati aggiornati rispettivamente a giugno 2021, giugno 2022 e giugno 2023

Tabella 4.2.2 Rimborsi ottenuti per tipo di MEA (anno 2022)

Regione	Capping	Cost-sharing	Payment by result	Risk-sharing	Totale
Abruzzo	252.307	958.247	193.660	-	1.404.213
Basilicata	15.611	370.426	311.684	-	697.721
Calabria	326.068	992.844	103.503	3.207	1.425.621
Campania	2.174.910	7.918.609	2.354.737	-	12.448.257
Emilia R.	887.914	2.682.747	831.142	-	4.401.804
Friuli VG	210.250	577.646	138.800	-	926.697
Lazio	836.618	5.379.404	474.350	-	6.690.372
Liguria	250.452	2.071.268	675.146	-	2.996.866
Lombardia	976.865	12.129.464	2.238.174	-	15.344.503
Marche	240.732	761.790	205.752	-	1.208.274
Molise	9.065	114.580	26.369	-	150.014
Piemonte	399.816	2.314.255	665.300	-	3.379.371
PA Bolzano	182.199	348.703	97.766	-	628.667
PA Trento	233.636	190.080	53.582	-	477.298
Puglia	1.321.022	5.238.764	531.898	2.729	7.094.415
Sardegna	645.002	531.659	208.621	-	1.385.282
Sicilia	1.341.362	3.776.603	2.034.255	-	7.152.221
Toscana	1.394.787	4.963.721	1.658.924	-	8.017.432
Umbria	36.405	933.255	98.201	-	1.067.861
Valle d'Aosta	-	220.266	75.182	-	295.449
Veneto	1.001.765	1.944.651	761.919	-	3.708.336
Totale	**12.736.786**	**54.418.984**	**13.738.968**	**5.936**	**80.900.674**

Figura 4.2.3 Rimborsi 2022, percentuali per tipologia di accordo

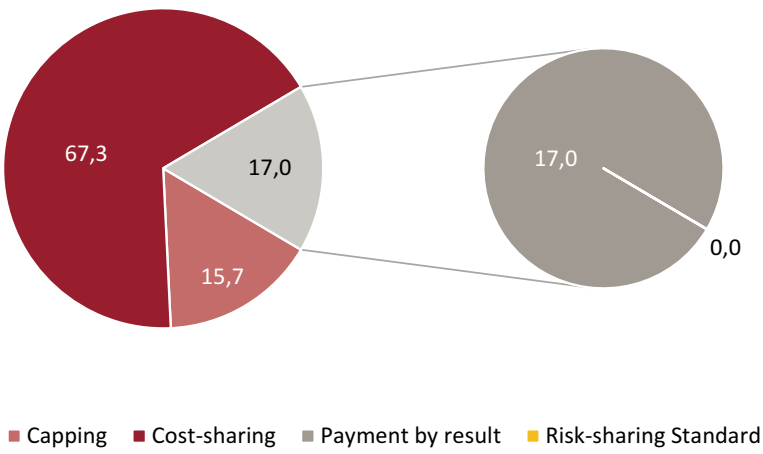
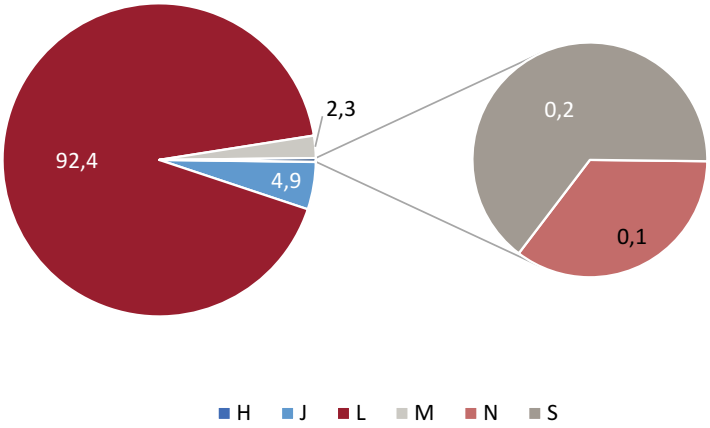


Figura 4.2.4 Rimborsi 2022, percentuali per I Livello ATC



Considerando il livello ATC (Figura 4.2.4), la quasi totalità del rimborso (92,4%) è da imputarsi a farmaci antineoplastici e immunomodulatori (L); gli Antimicrobici generali per uso sistemico (J) rappresentano circa il 5% dei rimborsi generati nel 2022, mentre i farmaci degli organi di senso (S), i farmaci del sistema nervoso (N), i farmaci del sistema endocrino (H) e i farmaci dell'apparato muscolare e scheletrico (M) sommano a circa il 2,7% dei rimborsi 2022.

Nella valutazione complessiva dell'efficacia dei MEA è necessario *in primis* tener conto del valore derivante dalla loro gestione nell'ambito della piattaforma dei registri AIFA, che rappresenta un'esperienza unica nel panorama europeo. Al riguardo, bisogna considerare l'impatto economico derivante dall'appropriatezza dell'uso dei farmaci garantita attraverso i Registri, che consentono la dispensazione del farmaco a pazienti selezionati nei quali è stata maggiormente dimostrata l'efficacia in fase autorizzativa. Tuttavia, in uno scenario controfattuale, andrebbero considerati anche i costi non quantificabili della eventuale dispensazione del farmaco in pazienti nei quali non è indicato e/o non rimborsato (inappropriatezza), o nei quali la dimensione dell'efficacia attesa risulterebbe inferiore (perché esclusi sulla base dei criteri della scheda di eleggibilità del registro). Per analoghe motivazioni, è opportuno sottolineare che nella valutazione dell'efficacia degli accordi MEA basati sugli *outcome*, non è sufficiente considerare il valore dei rimborsi ottenuti, in quanto quest'ultimi sono legati esclusivamente ai fallimenti del trattamento e non tengono conto del guadagno di appropriatezza del SSN. Infatti, in modo apparentemente paradossale, un valore dei rimborsi relativamente alto da un MEA basato sull'*outcome* implica un'inappropriatezza clinico-terapeutica relativamente superiore rispetto al medesimo registro che, essendo stato sviluppato con criteri maggiormente selettivi nell'eleggibilità al rimborso da parte del SSN, porterebbe minori rimborsi e maggiore appropriatezza clinico-terapeutica.

Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (population level)

Gli accordi gestiti con modalità diversa dai Registri sono di carattere finanziario e sono classificabili prevalentemente in "tetti di spesa per prodotto" e "accordi prezzo/volume".
I tetti di spesa vengono utilizzati al fine di promuovere l'uso appropriato dei farmaci. Nel caso della fissazione di un tetto di spesa l'Agenzia, su proposta del Comitato Prezzi e Rimborso, perfeziona l'accordo con l'azienda farmaceutica, sia relativamente al prezzo del medicinale che in rapporto alla massima spesa sostenibile dal SSN nei primi 12/24 mesi di commercializzazione, calcolata sulla base della stima del numero di pazienti in Italia secondo dati epidemiologici disponibili per l'indicazione terapeutica rimborsata. In base a tale logica, qualora al termine del periodo definito dal contratto, il monitoraggio della spesa farmaceutica, evidenzi il superamento del tetto concordato, l'AIFA comunica all'azienda farmaceutica il valore del *payback* di ripiano a beneficio delle Regioni.
Gli accordi prezzo/volume prevedono, invece, scontistiche progressive sul prezzo di un farmaco in base ai volumi raggiunti nel corso del periodo del contratto. Tali scontistiche possono essere ottenute tramite una riduzione del prezzo del farmaco o, qualora previsto nell'accordo, tramite un *payback* a favore delle Regioni.
Inoltre, AIFA, in taluni casi, può negoziare con le aziende farmaceutiche degli sconti di carattere confidenziale, che tuttavia non si traducono in un *payback* a favore delle Regioni, ma in una riduzione del prezzo direttamente in fattura a favore delle strutture sanitarie del SSN. Si precisa che la suddetta confidenzialità è limitata all'entità della scontistica e non alla presenza o meno di tale accordo negoziale.
Nella Tabella 4.2.3 si riportano i provvedimenti che nel 2022 hanno dato luogo ai rimborsi da parte delle aziende per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume. Le specialità coinvolte sono state complessivamente 15 (16 ripiani), per un totale di 114.438.117,55 euro (Tabelle 4.2.4, 4.2.5 e 4.2.6). In particolare, sono stati versati dalle aziende farmaceutiche 88.208.506,52 euro a fronte dell'applicazione dei tetti di spesa (Tabelle 4.2.4 e 4.2.5) e i restanti 26.229.611,03 euro per l'applicazione degli accordi prezzo/volume. Considerando la classe di rimborsabilità, 76.319.666,80 euro sono stati versati per i prodotti di classe A e 38.118.450,75 euro per i prodotti in classe H.
Infine, nella Tabella 4.2.8, si riportano i provvedimenti che nel 2022 hanno dato luogo ai rimborsi da parte delle aziende in applicazione degli accordi "Ex manovra 2015". Le specialità coinvolte sono state complessivamente 30, per un totale di 17.030.068,23 euro (Tabella 4.2.8).

Tabella 4.2.3 Elenco delle specialità soggette a procedimenti di ripiano per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume

Specialità	Gazzetta Ufficiale	Tipologia di accordo
Aimovig	GU Serie Generale n.113 del 16-05-2022	Tetto di spesa
Benlysta	GU Serie Generale n.1 del 03-01-2022	Tetto di spesa
Brineura	GU Serie Generale n.271 del 19-11-2022	Tetto di spesa
Brintellix	GU Serie Generale n.113 del 16-05-2022	Prezzo/volume
Brintellix	GU Serie Generale n.257 del 03-11-2022	Prezzo/volume
Kaftrio	GU Serie Generale n.271 del 19-11-2022	Tetto di spesa
Kalydeco	GU Serie Generale n.271 del 19-11-2022	Tetto di spesa
Libtayo	GU Serie Generale n.257 del 03-11-2022	Tetto di spesa
Novothirteen	GU Serie Generale n.257 del 03-11-2022	Tetto di spesa
Oralair	GU Serie Generale n.72 del 26-03-2022	Tetto di spesa
Orkambi	GU Serie Generale n.271 del 19-11-2022	Tetto di spesa
Raxone	GU Serie Generale n.91 del 19-04-2022	Tetto di spesa
Striverdi Respimat	GU Serie Generale n.113 del 16-05-2022	Prezzo/volume
Symkevi	GU Serie Generale n.271 del 19-11-2022	Tetto di spesa
Xadago	GU Serie Gnerale n.168 del 20-7-2022	Prezzo/volume
Xtandi	GU Serie Generale n.113 del 16-05-2022	Tetto di spesa

Tabella 4.2.4 Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2022 (fascia A) - Tetti di spesa

Regione	Aimovig (€)	Kaftrio (€)	Kalydeco (€)	Oralair (€)	Orkambi (€)	Raxone (€)	Symkevi (€)	Totale (€)
Abruzzo	75.616,54	502.415,69	429.325,73	19.221,37	130.885,36	22.764,13	33.768,98	1.213.997,80
Basilicata	27.651,68	291.944,22	316.845,05	13.623,47	142.190,00	-	-	792.254,42
Calabria	88.402,63	565.783,39	900.908,42	30.035,85	124.654,52	-	35.755,39	1.745.540,20
Campania	172.124,26	1.440.680,13	1.665.250,87	9.287,01	604.632,57	80.980,69	30.458,30	4.003.413,83
Emilia R.	275.582,07	1.489.141,86	1.347.366,74	66.365,93	522.550,59	31.347,37	48.998,12	3.781.352,69
Friuli VG	54.425,66	408.495,56	349.038,48	1.822,66	148.240,62	23.883,70	13.670,91	999.577,60
Lazio	383.723,24	1.856.283,78	1.941.529,06	33.604,20	318.682,74	89.937,15	29.796,16	4.653.556,32
Liguria	84.581,88	553.336,13	555.977,33	3.501,77	172.841,52	20.898,24	49.660,26	1.440.797,13
Lombardia	344.380,67	3.858.642,35	3.309.291,36	184.527,48	779.688,72	53.365,15	140.372,98	8.670.268,71
Marche	107.494,31	678.940,12	577.184,06	11.754,19	69.582,34	8.210,02	21.188,38	1.474.353,43
Molise	11.898,85	84.867,52	75.216,53	2.383,30	18.151,92	-	-	192.518,12
Piemonte	104.052,87	1.067.444,69	1.107.657,39	67.458,24	404.975,47	23.510,50	79.456,43	2.854.555,59
PA Bolzano	61.290,46	241.400,92	196.647,05	29.329,09	140.677,33	-	7.283,50	676.628,35
PA Trento	15.030,19	242.155,26	190.154,13	4.979,15	30.253,19	2.239,10	7.283,50	492.094,52
Puglia	169.970,54	1.343.546,94	1.589.953,20	36.592,13	586.480,64	24.630,06	149.837,10	3.901.010,61
Sardegna	30.587,43	396.048,35	344.812,86	-	140.776,91	5.224,56	-	917.450,10
Sicilia	99.851,05	1.589.096,86	1.848.260,75	13.878,70	897.104,15	31.720,54	122.261,34	4.602.173,39
Toscana	140.586,75	1.286.591,44	1.145.150,40	17.386,82	361.820,59	41.796,49	62.201,12	3.055.533,62
Umbria	27.311,23	222.918,66	240.016,81	8.495,73	97.294,13	24.630,07	3.310,68	623.977,31
Valle d'Aosta	13.579,47	19.236,64	14.367,20	455,86	3.025,32	-	-	50.664,48
Veneto	175.974,64	1.726.770,82	1.486.582,73	79.498,12	334.098,59	79.861,15	65.551,54	3.948.337,59
Italia	**2.464.116,42**	**19.865.741,34**	**19.631.536,14**	**634.201,07**	**6.028.607,21**	**564.998,92**	**900.854,70**	**50.090.055,79**

Tabella 4.2.5 Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2022 (fascia H) – Tetti di spesa

Regione	Benlysta (€)	Brineura (€)	Libtayo (€)	Novothirteen (€)	Xtandi (€)	Totale (€)
Abruzzo	27.458,23	-	476.219,14	99.146,16	515.913,71	1.118.737,24
Basilicata	16.558,19	-	208.924,28	70.445,95	172.670,12	468.598,54
Calabria	75.587,23	156.054,09	643.928,05	326.138,66	587.763,32	1.789.471,35
Campania	238.650,43	-	2.126.827,59	-	1.868.078,74	4.233.556,76
Emilia R.	135.183,66	297.245,89	809.501,44	28.700,20	1.468.730,55	2.739.361,74
Friuli VG	56.373,85	-	364.104,81	-	662.953,56	1.083.432,22
Lazio	118.669,60	2.452.278,50	1.097.724,37	-	1.719.416,04	5.388.088,51
Liguria	21.668,31	-	487.110,32	140.891,90	483.971,78	1.133.642,31
Lombardia	370.699,88	-	1.808.351,63	172.201,21	1.874.665,34	4.225.918,06
Marche	51.400,59	-	381.900,75	-	652.379,63	1.085.680,97
Molise	6.944,07	-	69.404,15	-	78.258,28	154.606,50
Piemonte	122.205,16	104.036,06	843.527,29	57.400,40	1.400.946,48	2.528.115,39
PA Bolzano	12.430,83	-	190.630,03	-	136.903,24	339.964,10
PA Trento	15.599,61	-	49.828,62	-	297.586,06	363.014,29
Puglia	155.346,23	-	1.325.227,57	-	1.228.898,05	2.709.471,85
Sardegna	34.475,75	-	296.266,71	-	439.873,83	770.616,29
Sicilia	105.794,33	-	1.033.659,07	-	1.149.655,47	2.289.108,87
Toscana	173.199,97	-	1.368.151,36	-	1.370.932,37	2.912.283,70
Umbria	13.985,94	-	123.717,33	-	425.303,96	563.007,23
Valle d'Aosta	-	-	5.694,69	-	22.561,39	28.256,08
Veneto	138.812,69	-	613.461,46	36.527,53	1.404.717,05	2.193.518,73
Italia	**1.891.044,55**	**3.009.614,54**	**14.324.160,66**	**931.452,01**	**17.962.178,97**	**38.118.450,73**

Tabella 4.2.6 Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2022 – Accordi prezzo/ volume (fascia A e H)

Regione	Brintellix (€)	Striverdi Respimat (€)	Xadago (€)	Totale (€)
Abruzzo	700.041,06	3.193,79	612.944,29	1.316.179,14
Basilicata	142.579,15	3.300,27	117.459,07	263.338,49
Calabria	658.062,03	7.942,46	407.682,44	1.073.686,93
Campania	1.715.178,54	43.653,40	792.780,68	2.551.612,62
Emilia R.	618.750,84	16.664,10	297.177,28	932.592,22
Friuli VG	221.262,17	14.477,35	182.636,65	418.376,17
Lazio	1.506.900,11	44.332,08	1.629.514,34	3.180.746,53
Liguria	550.362,35	12.512,98	390.733,55	953.608,88
Lombardia	1.891.008,70	37.559,68	1.839.520,92	3.768.089,30
Marche	414.203,92	5.422,48	284.241,84	703.868,24
Molise	104.547,11	855,64	74.623,37	180.026,12
Piemonte	722.800,71	28.727,59	807.337,57	1.558.865,87
PA Bolzano	135.966,01	6.454,13	17.602,29	160.022,43
PA Trento	143.533,78	4.095,51	72.271,06	219.900,35
Puglia	1.055.730,26	16.137,64	1.015.572,85	2.087.440,75
Sardegna	549.331,96	9.575,11	322.436,61	881.343,68
Sicilia	1.315.868,55	21.420,81	758.401,44	2.095.690,80
Toscana	1.049.446,88	23.374,72	735.456,60	1.808.278,20
Umbria	201.157,55	1.963,15	174.989,71	378.110,41
Valle d'Aosta	34.299,82	801,06	32.243,22	67.344,10
Veneto	843.153,23	18.671,35	768.665,19	1.630.489,77
Italia	**14.574.184,73**	**321.135,30**	**11.334.290,97**	**26.229.611,00**

Tabella 4.2.7 Elenco delle specialità soggette a procedimenti di ripiano per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi "Ex manovra 2015"

Specialità	Gazzetta Ufficiale
Aprovel	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Atimos	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Bonviva	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Cedravis	GU Serie Generale n.79 del 25-3-2020
Clexane	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Coaprovel	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Dumirox	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Enapren	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Fevarin	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Flutiformo	GU Serie Generale n.122 del 24-05-2021
Forzaar	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Fosamax	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Goltor	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Gopten	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Hizaar	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Karvea	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Karvezide	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Liferol	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Lortaan	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Maveral	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Medeoros	GU Serie Generale n.213 del 27-8-2020
Mepral	GU Serie Generale n.32 del 8-2-2020
Recombinate	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Sinertec	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Sinvacor	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Triatec	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Triatec Hct	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Urorec	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Vasoretic	GU Serie Generale n.81 del 05-04-2019
Zinadiur	GU Serie Generale n.38 del 15-02-2020

Tabella 4.2.8 Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2022 per l'applicazione degli accordi "Ex manovra 2015"

Regione	Payback *Ex manovra 2015 (€)*
Abruzzo	369.468,54
Basilicata	171.859,94
Calabria	654.470,71
Campania	1.984.057,38
Emilia R.	949.200,23
Friuli VG	313.878,48
Lazio	2.168.980,10
Liguria	459.884,08
Lombardia	2.656.235,35
Marche	471.396,12
Molise	120.235,61
PA Bolzano	1.267.206,38
PA Trento	78.346,47
Piemonte	95.792,57
Puglia	1.223.203,09
Sardegna	473.856,91
Sicilia	1.673.472,10
Toscana	986.491,24
Umbria	254.437,79
Valle D'Aosta	35.196,65
Veneto	1.260.384,49
Totale	**17.668.054,21**

Sezione 5

Nuove entità terapeutiche e farmaci orfani

5.1 Nuove entità terapeutiche

Confronto tra le nuove entità terapeutiche autorizzate da EMA e quelle negoziate da AIFA

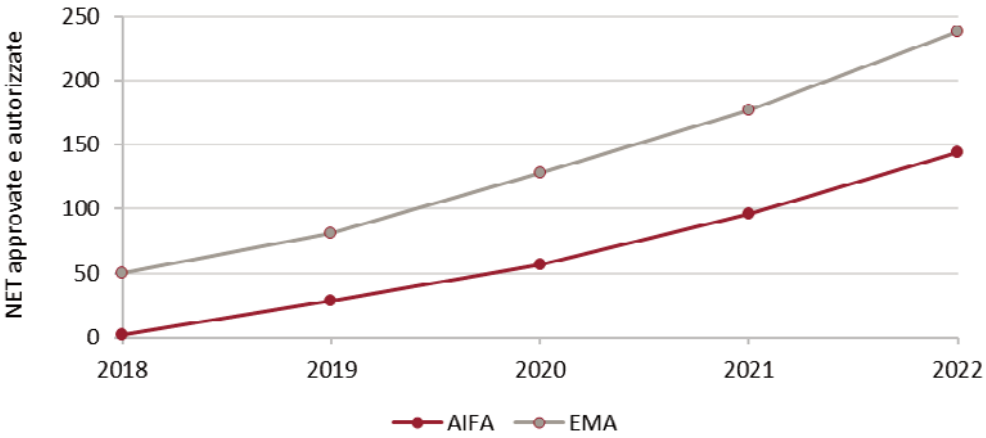
Nella presente sezione viene presentato un confronto tra il numero di nuovi farmaci autorizzati con procedura centralizzata dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) nel periodo 2018-2022 e quelli per cui è stata conclusa la procedura di prezzo e rimborsabilità a livello nazionale. I nuovi farmaci autorizzati da EMA sono stati identificati attraverso l'elenco pubblicato sul sito dell'Agenzia Europea[1] ed escludendo i farmaci generici, i biosimilari e i vaccini (ATC J07).

Per l'identificazione dei farmaci che hanno concluso la procedura di prezzo e rimborso in Italia viene considerata la prima data di approvazione del Consiglio di Amministrazione AIFA e qualora non presente si applica la data della trasmissione della determina in Gazzetta Ufficiale. Per reperire tali informazioni è stato utilizzato il sistema "Negoziazione Prezzo e Rimborso", cosiddetto NPR.

Dalla Figura 5.1 si osserva che AIFA è in linea con i procedimenti EMA e mette a disposizione un numero elevato di nuove entità terapeutiche, osservando un'elevata percentuale di nuove entità terapeutiche negoziate, come è stato anche mostrato nel EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2022 Survey, pubblicato ad aprile 2023[2]. La percentuale di nuove entità terapeutiche negoziate risulta crescente grazie al recupero della differenza temporale tra la conclusione della procedura centralizzata e di quella di prezzo e rimborso; la percentuale passa, infatti, dal 4% nel 2018, al 35% nel 2019, fino al 61% nel 2022; considerando le procedure concluse fino a maggio 2023, la percentuale di nuove entità terapeutiche negoziate arriva all'87%.

[1] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data
[2] https://www.efpia.eu/media/s4qf1eqo/efpia-patient-wait-indicator_final-report-2023.pdf

Figura 5.1.1 Andamento nel tempo di nuove entità terapeutiche autorizzate e approvate da EMA e da AIFA dal 2018 al 2022 (Figura e Tabella)



Anno di autorizzazione	EMA (1)	AIFA (2)	% (2/1)
2018	50	2	4
2019	81	28	35
2020	128	57	45
2021	177	96	54
2022*	238	144	61

* considerando le procedure concluse fino a maggio 2023, la percentuale di nuove entità terapeutiche negoziate arriva all'87%.

Analisi delle nuove entità terapeutiche nel periodo 2014-2022

In questa sezione è presentata un'analisi delle nuove entità terapeutiche relativa al periodo 2014-2022, al fine di monitorarne l'impatto sulla spesa farmaceutica SSN, l'andamento del fatturato e del costo medio per giornata di terapia nel tempo. Le nuove entità terapeutiche sono state selezionate tra i farmaci di classe A e H commercializzati nel periodo 2014-2022, le cui movimentazioni sono state rilevate nel flusso OsMed e Tracciabilità del Farmaco. La definizione della lista delle nuove entità terapeutiche ha previsto i seguenti passaggi (Tabella 5.1.1):

1) **Selezione delle molecole con almeno una movimentazione:** sono state considerate le sole molecole che hanno movimentato almeno una confezione nei flussi istituzionali (Flusso OsMed o Tracciabilità del Farmaco) in ciascun anno, dal 2014 al 2022.
2) **Selezione delle molecole con una sola specialità:** Per ogni anno sono state considerate solo le molecole aventi un'unica specialità (AIC a 6 cifre). Tali molecole non vengono considerate anche negli anni successivi, anche qualora dovessero rimanere nel mercato una sola specialità.
3) **Selezione delle molecole con copertura brevettuale:** sono state escluse le molecole a brevetto scaduto dall'anno in cui scade il brevetto e negli anni a seguire

in cui sono movimentate. Come *proxy* della scadenza del brevetto è stato utilizzato l'ingresso in lista di trasparenza. A tal fine, sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate mensilmente da AIFA nel periodo dal 2008 al 2022.

4) **Selezione delle molecole con tempo dalla prima autorizzazione ≤15 anni:** al fine di escludere le molecole con tempo dalla prima autorizzazione superiore ai 15 anni, è stata utilizzata l'informazione sulla data di autorizzazione contenuta nella lista dei farmaci autorizzati scaricabile dal sito web dell'EMA. Per i farmaci non presenti nella lista EMA è stata raccolta l'informazione sull'anno di prima commercializzazione sia tramite i flussi dati (OsMed e Tracciabilità) sia dall'anagrafica di Farmadati.
5) **Esclusione delle associazioni dei principi attivi noti:** sono state eliminate le associazioni di principi attivi noti.
6) **Selezione delle molecole di classe A e H:** sono state successivamente selezionate le solo molecole con classe di prevalenza in ciascun anno A e H.
7) **Esclusione dei Vaccini (ATC J07).**

A conclusione, le molecole analizzate relative alle nuove entità terapeutiche, seguite dal 2014 al 2022 in Italia, sono state complessivamente 449, secondo i criteri sopra descritti (Tabella 5.1.1).

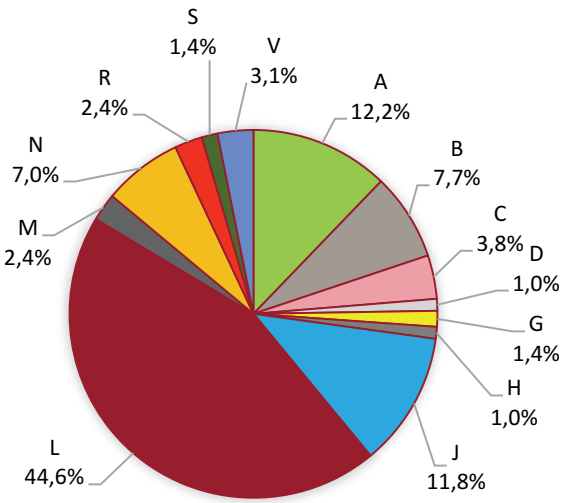
Nella Tabella 5.1.1 per ciascun anno è rappresentato il numero di nuove entità terapeutiche sia incidenti nell'anno che prevalenti, in quanto viene seguita la rispettiva movimentazione nel tempo. Si riporta anche la percentuale di nuove entità terapeutiche a cui è stato assegnato l'attributo di farmaco innovativo o sono state designate e autorizzate come farmaci orfani. Si osserva che in media ogni anno c'è un ingresso di 27 nuove entità terapeutiche, con un picco maggiore nel 2017, nel 2018, 2021 e 2022 con, rispettivamente, 33, 33, 34 e 41 nuovi farmaci. La percentuale di farmaci orfani è incrementata nel tempo passando, dal 13% nel 2014 al 28% del 2022. I farmaci innovativi sono pari al 17% delle nuove entità terapeutiche commercializzate nel 2022. Le nuove entità terapeutiche sono in prevalenza classificate in classe H, il 68% nel 2022.

Tabella 5.1.1 Nuove entità terapeutiche immesse in commercio nel periodo 2014-2022

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
N° nuove entità terapeutiche (Incidenti e Prevalenti)	**208**	**217**	**226**	**234**	**245**	**244**	**246**	**269**	**287**
N° nuove entità terapeutiche (incidenti)	27	25	23	33	33	20	19	34	41
N° nuove entità terapeutiche (usciti: perdita dei requisiti nell'anno)	15	16	14	25	22	21	17	11	23
Di cui orfani (%)	27 (13%)	31 (14%)	39 (17%)	50 (21%)	56 (23%)	61 (25%)	64 (26%)	74 (28%)	80 (28%)
Di cui innovativi (%)	9 (4%)	17 (8%)	19 (8%)	20 (9%)	37 (15%)	35 (14%)	40 (16%)	45 (17%)	49 (17%)
Di cui classe A (%)	87 (42%)	93 (43%)	94 (42%)	96 (41%)	95 (39%)	89 (36%)	92 (37%)	93 (35%)	93 (32%)
Di cui classe H (%)	121 (58%)	124 (57%)	132 (58%)	138 (59%)	150 (61%)	155 (64%)	154 (63%)	176 (65%)	194 (68%)

La Figura 5.1.2 rappresenta la suddivisione dei farmaci in analisi incidenti e prevalenti per ATC al primo livello. Si osserva come la quota maggiore di farmaci nell'anno 2022 è attribuibile alla categoria "L: antineoplastici e immunomodulatori" che rappresenta il 44,6% di questi farmaci, al secondo posto vi è la categoria "A: apparato gastrointestinale e metabolismo" con il 12,2% e al terzo posto la categoria "J: anti-infettivi per uso sistemico" con il 11,8%. In quota minore sono presenti le categorie "B: sangue e sistema emopoietico", "N: sistema nervoso centrale", e "C: apparato cardiovascolare" che si vedranno essere, nelle prossime tabelle, categorie in crescente rilevanza economica.

Figura 5.1.2 Nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti (N = 287) per I livello ATC anno 2022



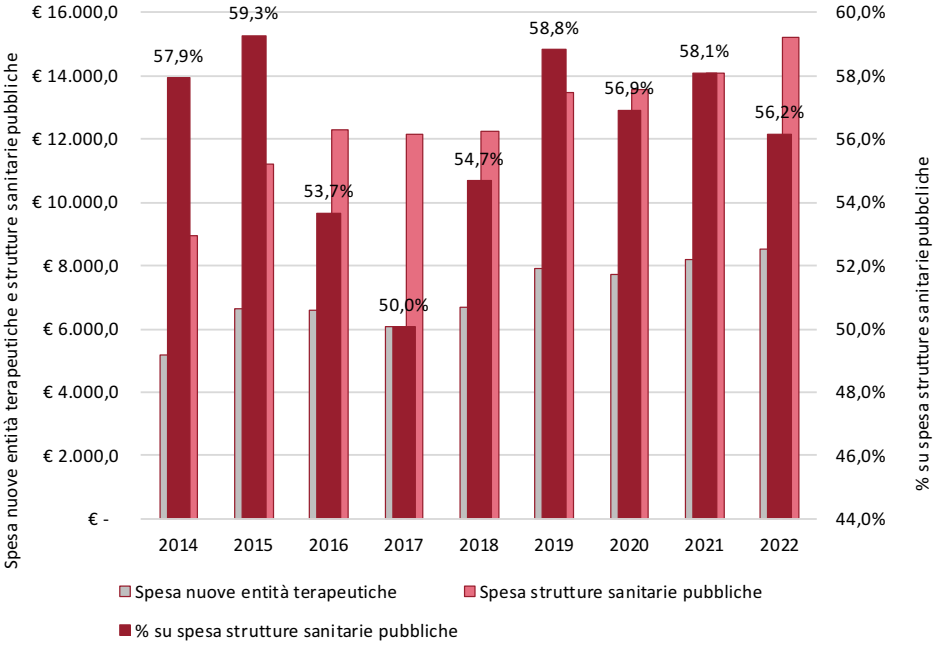
La spesa delle nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti ha registrato circa 5.174 milioni di euro nel 2014, fino a 8.540 milioni di euro nel 2022 (Tabella 5.1.2). In media la spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata dal 2014 al 2022 rappresenta una quota minoritaria (in media 5%) della spesa totale delle nuove entità terapeutiche, mentre i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche costituiscono la quota prevalente (95%). Nel periodo osservato, il 37% della spesa delle nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti è rappresentato dai farmaci di classe A, mentre il 63% dai farmaci di classe H. Dal 2014 al 2022 aumenta la spesa delle nuove entità terapeutiche, in corrispondenza dell'aumento dei nuovi ingressi che non sono bilanciati dai farmaci che perdono la qualifica di nuova entità terapeutica, come sopra definita. Dunque, il mercato delle nuove entità terapeutiche è in crescita costante, con un aumento medio annuo pari a circa il 6% (il valore del CAGR di spesa dal 2014 al 2022; Tabella 5.1.3). L'incidenza della

spesa delle nuove entità terapeutiche sul totale della spesa SSN è aumentata negli anni, passando da una quota del 25,3% nel 2014 al 34,3% nel 2022, ma come si osserva dalla Figura 5.1.3, rappresenta oltre la metà della spesa delle strutture sanitarie pubbliche. L'incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche è stata più elevata nel 2015 (59,3%) nel 2019, quando è stato registrato un incremento di 4 punti percentuali rispetto al 2018 e nel 2021 (58,1%). Nonostante il numero dei farmaci orfani sia superiore rispetto al numero dei farmaci innovativi, l'incidenza di questi ultimi sul totale della spesa delle nuove entità terapeutiche è più alta rispetto a quella dei farmaci orfani. In media ogni anno la spesa sostenuta dal SSN per le nuove entità terapeutiche che commercializzano la prima volta nell'anno (incidenti) è pari a 191,7 milioni di euro e i valori più elevati sono stati registrati nell'anno 2015 (514,2 milioni di euro) e nel 2017 (435,5 milioni di euro; Tabella 5.1.2).

Tabella 5.1.2 Spesa SSN (in milioni) per le nuove entità terapeutiche nel periodo 2014-2022

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Nuove entità terapeutiche (Incidenti e Prevalenti) (€)	**5.173,5**	**6.647,3**	**6.600,8**	**6.068,1**	**6.680,1**	**7.916,5**	**7.707,2**	**8.184,3**	**8.540,0**
di cui incidenti (€)	62,2	514,2	178,0	435,5	156,0	51,7	45,3	130,9	151,1
di cui convenzionata classe A (€)	485,2	341,5	339,9	401,6	403,9	308,0	308,5	284,4	251,8
di cui acquisti diretti classe A (€)	1312,6	2642,4	2628,3	1781,4	2004,9	2675,3	2258,9	2239,9	2720,5
Totale classe A (€)	1797,8	2983,9	2968,1	2183,0	2408,7	2983,4	2567,3	2524,3	2972,3
di cui convenzionata classe H (€)	0,01	0,002	0,00	0,002	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
di cui acquisti diretti classe H (€)	3.375,7	3.663,4	3.632,6	3.885,1	4.271,3	4.933,2	5.139,9	5.660,0	5.567,7
Totale classe H (€)	3.375,7	3.663,4	3.632,6	3.885,1	4.271,3	4.933,2	5.139,9	5.660,0	5.567,7
di cui orfani (%)	7,4	9,1	8,9	11,9	16,1	18,5	20,1	23,8	26,1
di cui innovativi (%)	1,89	3,247	22,95	23,58	16,97	24,82	34,52	30,10	30,67
% su spesa SSN totale	**25,3**	**26,0**	**30,1**	**28,8**	**26,8**	**29,9**	**33,6**	**33,0**	**34,3**

Figura 5.1.3 Andamento annuale della spesa SSN per le nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti e della spesa SSN totale



Tra gli incidenti del 2022, le molecole a maggior spesa sono rappresentate da risdiplam, un farmaco per la atrofia muscolare spinale, da luspatercept, indicato per il trattamento all'anemia dovuto a sindrome mielodisplastica (SMD) e da ravulizumab indicato nel trattamento di pazienti adulti affetti da NMOSD con valori rispettivamente pari 42,4 milioni di euro, 24,9 milioni di euro e 16,6 milioni di euro.

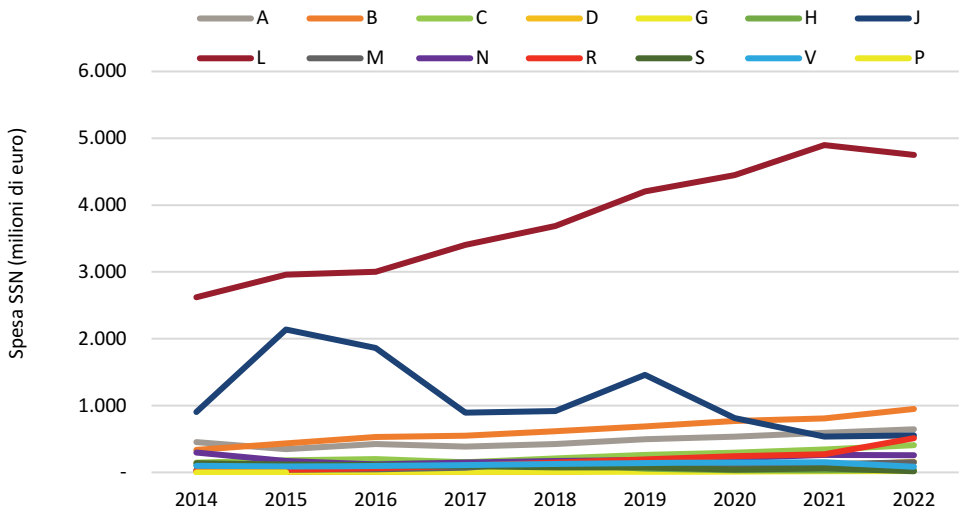
Tabella 5.1.3 Prime 10 nuove entità terapeutiche incidenti nel 2022 a maggior spesa

ATC	Molecola	N° confezioni (consumi in migliaia)		Spesa SSN (mln di euro)	
		N°	%	Valori	%
M09AX10	risdiplam	9	9	42,4	28
B03XA06	luspatercept	15	14	24,9	16
L04AA43	ravulizumab	3	3	16,6	11
L01XL06	brexucabtagene autoleucel (cellule CD3+ autologhe trasdotte anti-CD19)	0	0	13,9	9
L01FX14	polatuzumab vedotin	3	3	10,5	7
S01LA06	brolucizumab	23	21	9,1	6
L01FX17	sacituzumab govitecan	9	8	6,2	4
A16AX18	lumasiran	0	0	6,0	4
L04AA52	ofatumumab	5	4	5,8	4
L01EJ02	fedratinib	1	1	1,6	1
Totale prime 10 molecole per spesa		0	0	1,4	1
Altri		40	37	14,1	9
Totale		**106**	**100**	**151,1**	**100**

La categoria L oltre ad essere quella con il maggior numero di farmaci di nuove entità terapeutiche è anche quella con maggior spesa, in aumento nel periodo di osservazione 2014-2022 (da 2.621 milioni di euro a 4.752 milioni di euro, aumentando del 81%; Tabella e Figura 5.1.3). La seconda e terza categoria, A e J, hanno comportamenti diversi nel tempo: A è aumentata dal 2014 al 2022 (CAGR 2014-2022 del 3,95%) arrivando nel 2022 a 645 milioni di euro; mentre la categoria J risulta inizialmente in crescita e successivamente in riduzione con un CAGR 2014-2022 pari al -5,30%, attribuibile all'andamento della spesa dei farmaci per il trattamento dell'epatite C. In aumento risultano le categorie B (CAGR 2014-2022: 12,21%), la categoria C (CAGR 2014-2022: 12,07%) e la categoria R (CAGR 2014-2022: 41,64%; Tabella 5.1.4).

Tabella 5.1.4 Andamento annuale della spesa SSN per le nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti per I livello ATC (Tabella e Figura)

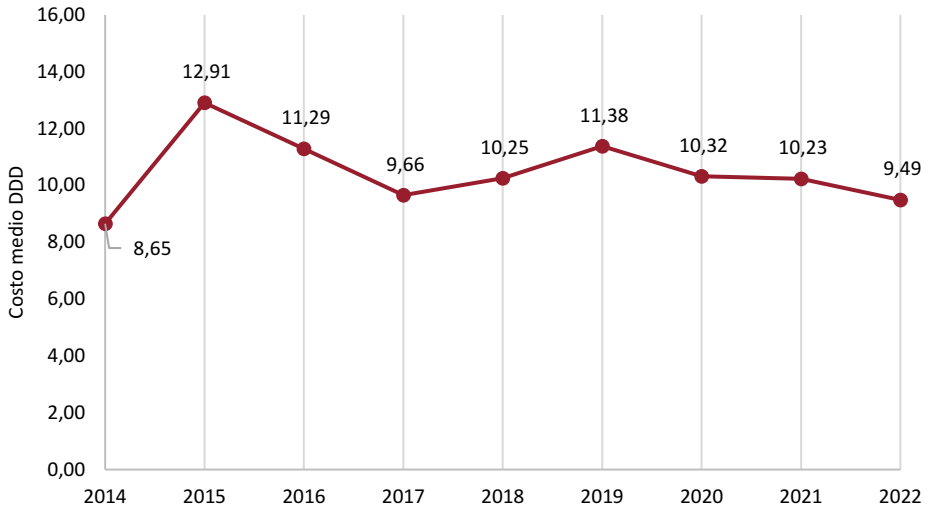
I livello ATC	CAGR % di spesa 2014-2022
A	3,95
B	12,21
C	12,07
D	54,90
G	0,92
H	-11,62
J	-5,30
L	6,83
M	18,57
N	-1,67
R	41,64
S	-20,73
V	-1,53
P	-100,00
Totale	**5,67**



L Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
A Apparato gastrointestinale e metabolismo
C Sistema cardiovascolare
B Sangue e organi emopoietici
N Sistema Nervoso Centrale
H Preparati ormonali sistematici, esclusi gli ormoni sessuali
V Vari
R Sistema respiratorio
M Sistema Muscolo-scheletrico
G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
J Antimicrobici generali per uso sistemico
D Dermatologi
S Organi di senso

Nella Figura 5.1.4 si osserva l'andamento del costo medio per DDD delle nuove entità terapeutiche: si osserva che tale trend è in aumento, passando da 8,65 euro nel 2014, a 9,49 euro nel 2022. È stato raggiunto un picco nel 2015 arrivando a 12,91 euro, nei successivi due anni è stata osservata una riduzione, negli anni 2018 e 2019 vi è stato nuovamente un incremento e negli ultimi 4 anni è stato registrato un trend in decrescita.

Figura 5.1.4 Andamento annuale del costo medio per DDD delle nuove entità terapeutiche nel periodo 2014-2022



Nella Tabella 5.1.5 è rappresentata la distribuzione regionale della spesa *pro capite* 2022 dei farmaci relativi alle nuove entità terapeutiche. La spesa *pro capite* per le nuove entità terapeutiche, a livello nazionale, è stata pari a 145 euro, con un'ampia variabilità regionale: le Regioni con i valori più elevati sono Campania (166,5 euro) e Marche (158,6 euro), mentre i valori più bassi sono stati registrati in Valle d'Aosta con 105,1 euro e nella PA di Trento con 113,1 euro. L'andamento della spesa regionale dal 2014 al 2022 è segnato da una variazione media annua di segno positivo in tutte le Regioni, che a livello nazionale è stata pari al 5,7%. Le maggiori variazioni sono state registrate in Emilia Romagna (+7,16%), nella PA di Trento (+6,81%), e in Valle d'Aosta (+6,63%). Il costo medio DDD nell'anno 2022 è stato, a livello nazionale, pari a 9,5 euro, ma oscilla tra il valore minimo di 7,3 euro della PA di Trento e un massimo di 13,0 euro della PA di Bolzano; quest'ultima ha una spesa *pro capite* tra le più basse. Ciò è attribuibile ad un minore consumo di DDD per questa Regione, ma relativo a farmaci con un costo medio più elevato.

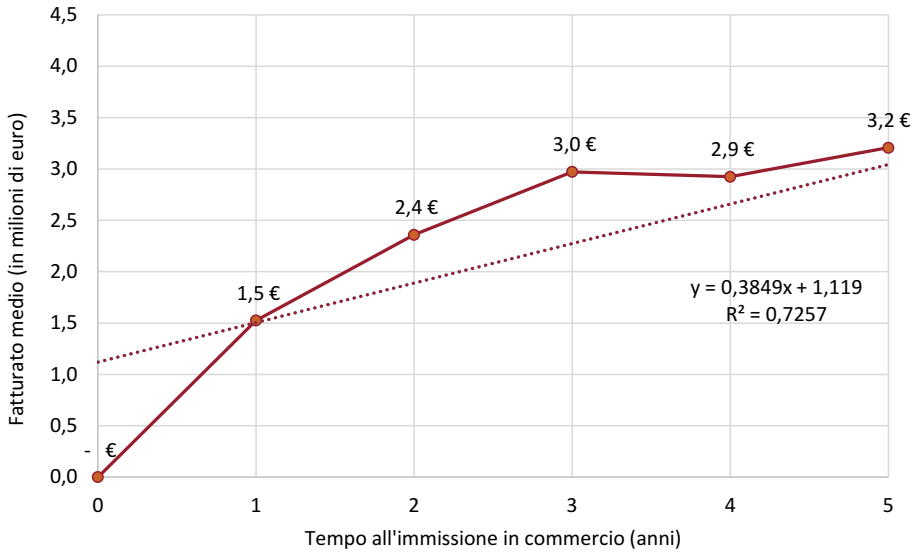
Tabella 5.1.5 Variabilità regionale nella spesa e costo medio DDD delle nuove entità terapeutiche. Anno 2022 e confronto 2014-2022

Regione	Spesa 2022 *pro capite*	Δ% rispetto alla media Italia	CAGR% 2014-2022	Costo medio DDD 2022	Δ% rispetto alla media Italia	CAGR% 2014-2022
Piemonte	144,2	-0,4	6,23	9,3	-2,2	1,65
Valle d'Aosta	105,1	-27,4	6,63	7,9	-16,8	1,23
Lombardia	138,8	-4,1	6,30	9,7	1,8	0,88
PA Bolzano	139,9	-3,4	6,36	13,0	36,9	0,49
PA Trento	113,1	-21,9	6,81	7,3	-23,3	-1,14
Veneto	133,4	-7,8	6,28	9,6	1,4	0,67
Friuli VG	148,8	2,8	6,51	9,7	2,4	1,65
Liguria	154,0	6,4	6,41	9,4	-0,8	1,75
Emilia R.	153,8	6,2	7,16	10,5	10,7	1,57
Toscana	145,5	0,5	4,71	9,9	4,2	0,90
Umbria	158,5	9,5	6,29	9,2	-3,3	2,16
Marche	158,6	9,6	5,86	10,0	4,9	0,33
Lazio	136,9	-5,4	4,66	8,9	-6,2	0,64
Abruzzo	152,1	5,1	4,79	9,1	-3,8	0,63
Molise	147,9	2,2	6,40	9,5	-0,3	0,88
Campania	166,5	15,0	6,28	9,8	3,5	1,27
Puglia	156,6	8,2	4,91	9,1	-3,7	0,06
Basilicata	144,6	-0,2	5,31	9,4	-1,1	1,52
Calabria	142,5	-1,6	5,03	8,6	-9,1	1,07
Sicilia	130,9	-9,6	5,25	9,6	1,1	2,24
Sardegna	137,4	-5,1	2,96	8,0	-15,6	-0,68
Italia	**144,8**		**5,73**	**9,5**		**1,04**

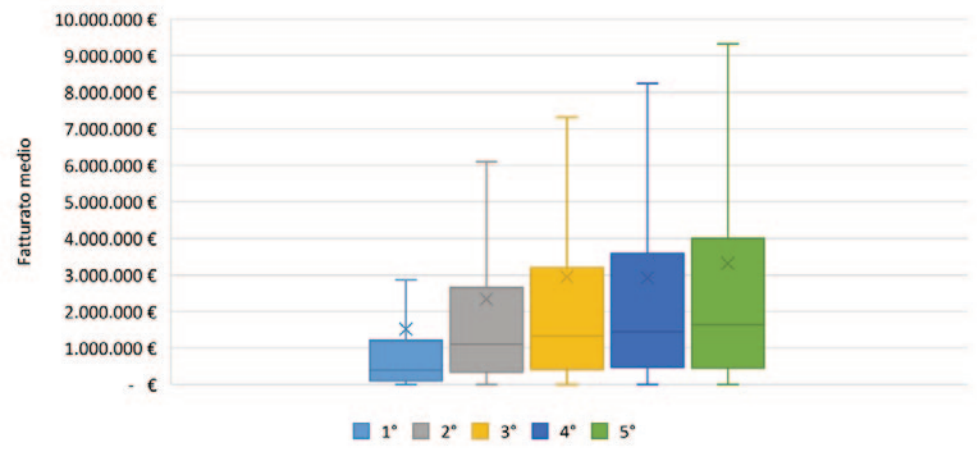
È stata effettuata un'analisi dettagliata sull'andamento di spesa e del costo medio delle nuove entità terapeutiche in base al tempo dalla prima commercializzazione. A tal fine sono state selezionate le sole molecole con prima commercializzazione nell'anno 2014: il 2013 è stato utilizzato come finestra di *wash out* per permettere la definizione dei primi ingressi nel 2014 e studiare da quell'anno in poi la loro evoluzione (N° molecole: 449). Di queste molecole, sono state selezionate e seguite le sole specialità aventi il criterio di nuova entità terapeutica per un periodo di almeno 5 anni al fine di avere, per ogni anno di commercializzazione, la stessa numerosità di molecole. Nella Figura 5.1.5a viene riportato il fatturato medio dal primo anno di commercializzazione fino al 5° anno. Si osserva che le 124 molecole, da quando entrano in commercio, iniziano un trend di aumento di fatturato, passando in media da 1,5 milioni nel primo anno di commercializzazione a 3,2 milioni nell'ultimo anno analizzato. Tuttavia, dai box plot è riscontrabile un'ampia variabilità del fatturato nei vari anni di commercializzazione, visibile dalla lunghezza dei baffi; in particolare il baffo superiore è più lungo e quindi i valori più dispersi sono quelli più alti (Figura 5.1.5b). Nella Figura 5.1.6 è rappresentato il rapporto percentuale tra il fatturato ad ogni anno rispetto al fatturato nel primo anno. Si evince come al terzo anno di commercializzazione il fatturato viene raddoppiato rispetto a quello del primo anno.

Figura 5.1.5 Fatturato medio per tempo dalla prima immissione in commercio (molecole almeno con 5 punti di osservazione; N=124)

a)

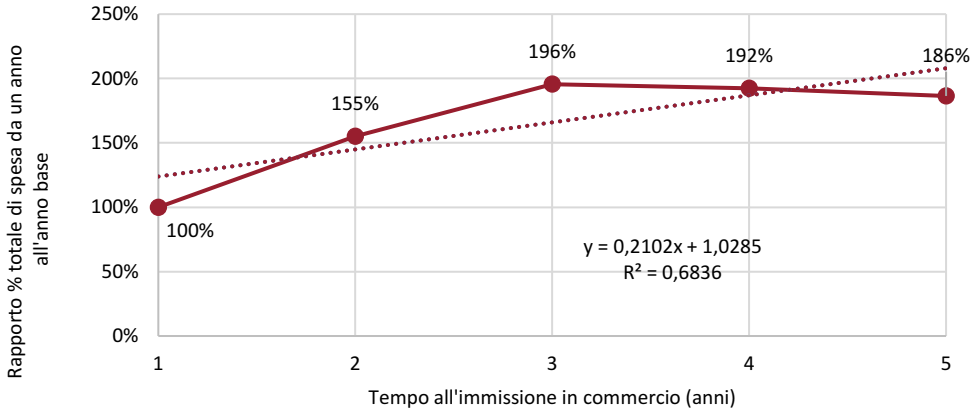


b) Variabilità del fatturato medio per nuova entità terapeutica per anno dalla prima immissione in commercio



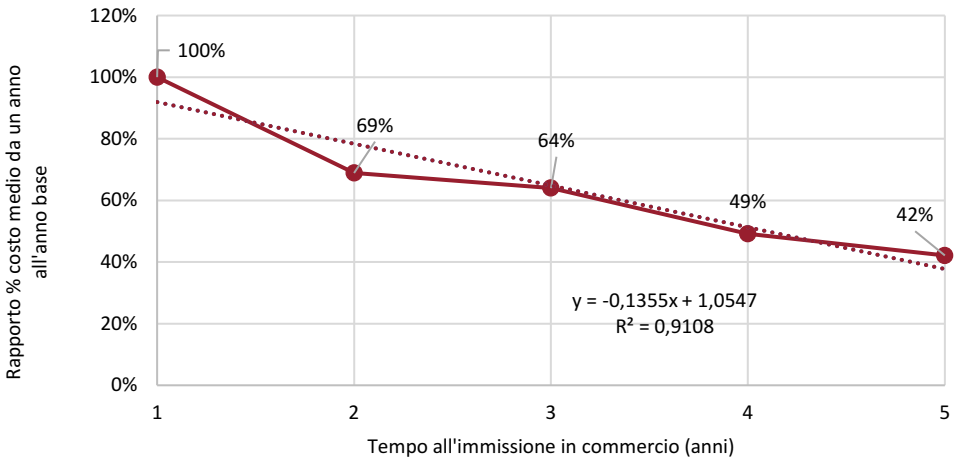
Nota: non sono stati visualizzati i valori estremi

Figura 5.1.6 Rapporto percentuale tra il totale di spesa al tempo Ti rispetto alla spesa al tempo della prima immissione in commercio (T_1) (molecole almeno con 5 punti di osservazione; N=124)



Nella Figura 5.1.7 è rappresentato il rapporto percentuale tra il costo medio per DDD ad ogni anno rispetto al costo medio registrato nel primo anno di immissione in commercio. Si evince come il trend è in calo, passando dal 69% nel secondo anno al 42% nell'ultimo anno. Tale andamento potrebbe essere dovuto all'effetto delle rinegoziazioni, anche a seguito delle estensioni delle indicazioni, e delle procedure d'acquisto a livello regionale.

Figura 5.1.7 Rapporto percentuale tra il costo medio per DDD al tempo Ti rispetto al costo medio al tempo della prima immissione in commercio (T_1) (molecole con almeno con 5 punti di osservazione; N=124)



5.2 Farmaci orfani

Farmaci orfani: autorizzazione tramite procedura centralizzata EMA e accesso in Italia

I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare. In Europa una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti. Generalmente il farmaco orfano, anche se risponde alle esigenze di cura di una malattia, essendo destinato al trattamento di pochi pazienti, può richiedere investimenti in ricerca e sviluppo che potrebbero non essere remunerativi per il produttore. Per tale motivo, i medicinali orfani sono stati esclusi dalle procedure di ripiano avviate in applicazione della disciplina di governo della spesa farmaceutica ospedaliera (art. 15, comma 8, lettere i e i-bis, della L. 135/2012, come modificato dall'art. 1, comma 228, della L. 147/2013 – Legge di Stabilità 2014 – e da ultimo modificato dall'art. 1, comma 578, della L. 145/2018 – Legge di Bilancio 2019).
L'art. 1, commi 575-584, della L. 145/2018 (Legge di Stabilità 2019) ha modificato, a partire dall'anno 2019, quanto stabilito dalla Legge di Stabilità dell'anno 2014: i farmaci che beneficeranno dell'esclusione dalle procedure di ripiano saranno solo i farmaci orfani autorizzati con procedura centralizzata EMA, escludendo i cosiddetti "*Orphan Like*", i farmaci inseriti nel registro Orphanet e tutti i farmaci che erano autorizzati come orfani dall'EMA ma che hanno esaurito il periodo di esclusività di mercato.
Si deve ricordare che l'EMA provvede all'autorizzazione in commercio dei farmaci orfani, ma poi spetta al singolo Stato la definizione della classe di rimborsabilità. Appare quindi evidente che esiste un gap temporale tra l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'EMA e la definizione del prezzo e della classe di rimborsabilità in Italia da parte dell'AIFA. Questo però non rappresenta una limitazione all'accesso alle cure per i cittadini perché, in Italia, un paziente affetto da malattia rara può avere accesso al farmaco attraverso diversi strumenti legislativi.
La procedura di autorizzazione centralizzata rappresenta la principale regola di accesso; in alternativa, per mancanza dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano indicato per una malattia rara, un paziente può accedere al medicinale attraverso una delle seguenti procedure:

- Legge 648 del 1996, che consente l'utilizzo di un farmaco su base nazionale;
- Legge 326 del 2003, art. 48 (fondo AIFA);
- D.M. 7 settembre 2017 (cd. "Uso compassionevole");
- Legge 94 del 1998 (ex Legge Di Bella) che, differentemente dalla Legge 648/96, disciplina la prescrizione del farmaco relativa al singolo paziente, su base nominale;
- uso non ripetitivo di terapie avanzate.

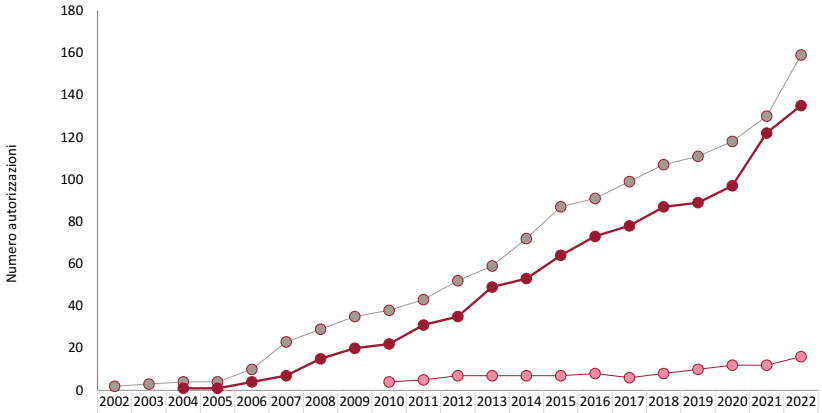
Nell'anno 2022 l'EMA ha concesso complessivamente l'autorizzazione per 24 nuovi farmaci orfani. Le principali aree terapeutiche dei farmaci autorizzati con procedura centralizzata da parte dell'EMA sono state quelle del metabolismo (fosdenopterin [Nulibry], eladocagene exuparvovec [Upstaza], glucarpidase [Voraxaze] e olipudase alfa [Xenpozyme]), delle malattie genetiche (vutrisiran [Amvuttra], maralixibat cloruro [Livmarli], mitapivat [Pyrukynd] e lonafarnib [Zokinvy], dell'ematologia (ciltacabtagene autoleucel [Carvykti], sutimlimab [Enjaymo], voxelotor [Oxbryta], valoctocogene roxaparvovec [Roctavian],

dell'endocrinologia (octreotide [Mycapssa], somatrogon [Ngenla] e lonapegsomatropin [Skytrofa]) e dell'oncologia (tabelecleucel [Ebvallo], mosunetuzumab [Lunsumio] e asciminib [Scemblix]).
Dei 24 farmaci autorizzati dall'EMA, non ancora disponibili in Italia, 16 hanno cominciato l'iter della negoziazione del prezzo e rimborso e 3 sono stati commercializzati nel 2023. I restanti 8 farmaci non hanno presentato domanda di prezzo e rimborso.
Al 31 dicembre 2022, su un totale di 159 farmaci orfani autorizzati dall'EMA (Figure 5.2.1 e 5.2.2), 135 erano disponibili in Italia di cui:

- 25 (18,5%) in classe A;
- 76 (56,3%) in classe H;
- 16 (11,9%) in classe C;
- 18 (13,3%) in classe C-nn.

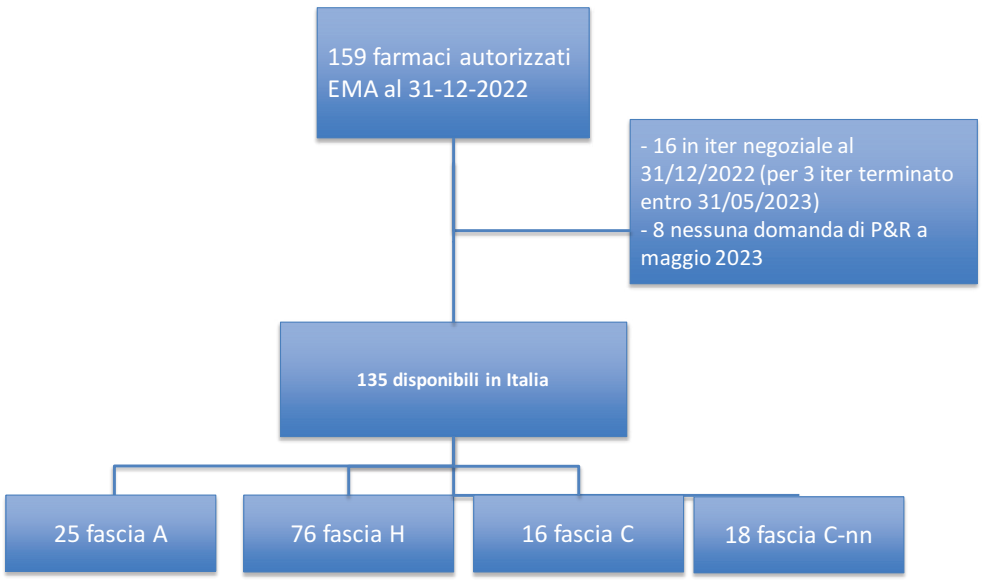
I 3 farmaci negoziati e commercializzati a partire dal 2023 sono: tebentafusp, somatrogon e asciminib.
È interessante notare che il 41,5% dei 135 farmaci inclusi nella lista AIFA dei medicinali orfani è sottoposto ad un Registro di monitoraggio e al 12,5% dei farmaci orfani in fase di contrattazione di prezzo e rimborso è stato applicato un *Managed Entry Agreement* (MEA) che può essere o un accordo finanziario o un accordo basato su *outcome*. Circa l'11% dei farmaci, inoltre, ha anche ottenuto il requisito dell'innovatività (6 farmaci innovativi oncologici e 9 innovativi non oncologici).

Figura 5.2.1 Confronto farmaci autorizzati con procedura centralizzata EMA e disponibili i Italia (dato cumulato 2002-2022)



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
EMA	2	3	4	4	10	23	29	35	38	43	52	59	72	87	91	99	107	111	118	130	159
AIFA			1	1	4	7	15	20	22	31	35	49	53	64	73	78	87	89	97	122	135
Availability rate (EMA/AIFA*100)	0	0	25	25	40	30	52	57	58	72	67	83	74	74	80	79	81	80	82	94	84
AIFA classe C									4	5	7	7	7	7	8	6	8	10	12	12	16

Figura 5.2.2 Confronto numero farmaci orfani autorizzati con procedura centralizzata EMA e AIFA al 31 dicembre 2022



Spesa e consumo dei farmaci orfani

La spesa dei farmaci orfani, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, è stata nell'anno 2022 di 1,98 miliardi di euro (+29,2% rispetto al 2021), corrispondente al 6,0% della spesa farmaceutica a carico del SSN. Per quanto riguarda i consumi, sono state erogate 11,4 milioni di dosi di farmaci orfani (+35,7% rispetto all'anno precedente), vale a dire lo 0,04% del consumo complessivo di farmaci. Nel 2022 l'incidenza % sul consumo dei farmaci orfani di classe C è pari all'1,9% evidenziando una lieve riduzione rispetto al 2021 quando si registrava un'incidenza pari all'2,2% (Tabella 5.2.1).

Tabella 5.2.1 Trend di spesa e consumo (convenzionata e acquisti diretti) per i farmaci orfani, anni 2013-2022 presenti in classe di rimborsabilità A-SSN, H-SSN, C, C-NN

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Spesa farmaci orfani (milioni, tracciabilità + osmed)	608,9	716,2	822,2	947,6	1.022,7	1.306,9	1.554,9	1.402,7	1.535,1	1.982,7
Incidenza % farmaci orfani sulla spesa farmaceutica	6,4	7,1	6,7	4,2	4,5	5,8	6,8	6,1	6,4	6,0
Incidenza % spesa acquisti diretti orfani vs spesa orfani (traccia + osmed)	100,0	100,0	100,0	99,7	99,6	99,7	99,9	100,0	100,0	99,9
Consumo (DDD) farmaci orfani (osmed + traccia, milioni)	5,6	6,1	6,7	7,0	7,2	8,8	10,1	8,1	8,4	11,4
Incidenza % farmaci orfani sul consumo (osmed + traccia)	0,002	0,002	0,003	0,026	0,026	0,031	0,035	0,029	0,030	0,04
Incidenza % farmaci orfani di classe C sul consumo totale farmaci orfani	1,2	0,1	0,1	0,8	0,6	0,9	1,3	1,39	2,2	1,9

In termini di DDD, nel 2022, analogamente all'anno precedente, si osserva un maggior consumo di farmaci orfani nelle Regioni del Nord, e conseguentemente anche una maggiore spesa assoluta. Le Regioni che registrano un valore *pro capite* più alto sono l'Emilia Romagna e la PA di Bolzano con una spesa, rispettivamente, pari a 41,2 e 38,9 euro, rispetto alla media nazionale di 33,6 euro. Le Regioni a minor spesa sono Valle d'Aosta e Molise (lo erano anche nel 2021) con un valore rispettivamente di 14,1 e 25,9 euro. Ci sono Regioni che hanno registrato un incremento nei consumi superiori al 100% tra cui in ordine decrescente Abruzzo, PA di Bolzano, Marche, Molise ed Emilia

Romagna con variazioni rispettivamente di 111%, 106%, 103,4%, 103,2% e 101,3%. Le Regioni con le maggiori variazioni di spesa pro-capite sono, invece, Friuli VG (+66,5%), Molise (+58,2%), Marche (+57,3%), Abruzzo (+57,3%) e PA Bolzano (+56,5%) (Tabella 5.2.2).

Tabella 5.2.2 Consumo e spesa (convenzionata e acquisti diretti) per farmaci orfani per Regione anno 2022 (A-SSN, H-SSN, C, C-NN)

Regione	Spesa *(milioni)*	DDD *(migliaia)*	Inc.% spesa*	% acquisti diretti	Spesa *pro capite*	Δ % 22-21	DDD 1000 ab *die*	Δ % 22-21
Piemonte	136,4	754,5	6,9	100,0	30,7	47,1	0,5	70,5
Valle d'Aosta	1,8	10,7	0,1	100,0	14,1	8,7	0,2	51,9
Lombardia	336,7	1.919,8	17,0	99,9	34,1	47,5	0,5	95,7
PA Bolzano	19,3	123,9	1,0	100,0	38,9	56,5	0,7	106,0
PA Trento	14,5	99,0	0,7	100,0	27,4	45,9	0,5	78,9
Veneto	167,8	1.023,0	8,5	100,0	34,4	53,9	0,6	92,2
Friuli VG	48,0	314,4	2,4	99,7	38,0	66,5	0,7	98,8
Liguria	59,1	346,1	3,0	100,0	35,8	48,2	0,6	71,6
Emilia R.	184,9	1.106,9	9,3	100,0	41,2	46,5	0,7	101,3
Toscana	133,8	813,9	6,8	100,0	35,0	41,4	0,6	76,7
Umbria	34,8	200,1	1,8	100,0	38,7	34,6	0,6	91,8
Marche	59,1	383,4	3,0	99,9	38,5	57,2	0,7	103,4
Lazio	170,8	954,0	8,6	99,9	30,2	43,7	0,5	75,3
Abruzzo	45,5	285,2	2,3	100,0	35,0	56,5	0,6	111,0
Molise	7,8	48,8	0,4	100,0	25,9	58,2	0,4	103,2
Campania	168,5	895,2	8,5	100,0	32,5	42,2	0,5	78,4
Puglia	136,5	775,5	6,9	100,0	35,3	36,2	0,5	70,7
Basilicata	16,2	79,9	0,8	100,0	29,6	48,6	0,4	68,3
Calabria	53,8	279,2	2,7	99,8	29,8	28,0	0,4	52,5
Sicilia	138,7	746,9	7,0	100,0	29,8	46,6	0,4	85,9
Sardegna	48,8	279,7	2,5	100,0	29,5	39,3	0,5	76,8
Italia	**1.982,7**	**11.440,0**	**100,0**	**99,9**	**33,6**	**45,6**	**0,5**	**84,8**
Nord	968,5	5.698,2	48,9	99,9	34,9	49,3	0,6	90,7
Centro	398,4	2.351,4	20,1	100,0	33,4	43,9	0,5	81,2
Sud e Isole	615,7	3.390,3	31,1	100,0	31,9	41,5	0,5	77,9

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani al livello nazionale

La spesa dei farmaci di classe C è stata nel 2022 dia circa 15,5 milioni di euro con un incremento del 7,6% (nel 2021 era pari 14,9 milioni di euro). Anche per i farmaci orfani di classe C, c'è un maggior consumo e conseguentemente una maggiore spesa nelle Regioni del Nord. In termini di spesa *pro capite*, le Regioni del Nord hanno valori più elevati rispetto alla media italiana, mentre le Regioni del Centro e del Sud presentano valori inferiori alla media nazionale (0,33 euro *pro capite* al Nord, rispetto a 0,25 euro al Centro e 0,17 euro al Sud) (Tabella 5.2.3).

Tabella 5.2.3 Consumo e spesa (convenzionata e acquisti diretti) per farmaci orfani di classe C* per Regione anno 2022

Regione	DDD *(migliaia)*	Δ % 22-21	Spesa *(migliaia)*	Δ % 22-21	Spesa *pro capite*	Incidenza % sul consumo^	Incidenza % sulla spesa**
Piemonte	20,61	4,20	972,84	22,70	0,22	2,73	0,71
Valle d'Aosta	0,96	- 41,46	11,74	- 43,94	0,09	9,04	0,66
Lombardia	35,96	7,22	3.636,78	15,07	0,37	1,87	1,08
PA Bolzano	2,60	- 20,00	429,41	- 5,66	0,86	2,10	2,22
PA Trento	1,50	- 47,55	82,98	- 41,68	0,16	1,52	0,57
Veneto	20,45	5,85	1.935,65	12,92	0,40	2,00	1,15
Friuli VG	4,12	11,65	721,78	94,71	0,57	1,31	1,50
Liguria	5,19	- 10,36	142,72	- 47,75	0,09	1,50	0,24
Emilia R.	22,40	- 3,16	1.187,22	- 24,04	0,26	2,02	0,64
Toscana	14,54	- 12,36	1.094,64	-	0,29	1,79	0,82
Umbria	5,71	16,53	235,42	- 25,55	0,26	2,85	0,68
Marche	7,46	- 33,21	780,55	0,32	0,51	1,95	1,32
Lazio	24,37	0,25	866,69	- 25,52	0,15	2,55	0,51
Abruzzo	8,67	37,84	798,96	- 3,92	0,61	3,04	1,76
Molise	0,06	-	1,59	-	0,01	0,11	0,02
Campania	11,33	- 14,88	651,51	19,42	0,13	1,27	0,39
Puglia	8,42	- 18,01	356,25	- 58,05	0,09	1,09	0,26
Basilicata	1,64	- 40,79	261,30	183,10	0,48	2,05	1,62
Calabria	4,37	56,63	368,25	- 49,23	0,20	1,56	0,68
Sicilia	11,53	- 5,26	213,77	- 69,13	0,05	1,54	0,15
Sardegna	3,41	64,73	709,21	42,63	0,43	1,22	1,45
Italia	**215,34**	**- 1,96**	**15.459,25**	**7,58**	**0,26**	**1,88**	**0,78**
Nord	113,81	0,73	9.121,12	7,40	0,33	2,00	0,94
Centro	52,09	- 8,57	2.977,30	81,10	0,25	2,22	0,75
Sud e Isole	49,44	- 0,48	3.360,83	- 20,62	0,17	1,46	0,55

* esclusi i farmaci in C-NN
^ calcolata sul totale del consumo dei farmaci orfani
** calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani

I primi 10 principi attivi di classe C nel 2022 hanno una spesa di circa 15,4 milioni di euro (99,9%) di cui la maggior parte è sostenuta dal principio attivo defibrotide, indicato per il trattamento della malattia veno-occlusiva (VOD) epatica severa nota anche come sindrome da ostruzione dei sinusoidi (SOS) nel trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE).
I consumi dei primi 10 farmaci orfani in classe C sono pari a 213.315 DDD pari al 99,1% dei consumi totali dei farmaci orfani in fascia C (Tabella 5.2.4). Il primo principio attivo per consumo è rappresentato da pitolisant, indicato nella narcolessia.

Tabella 5.2.4 Primi 10 farmaci orfani di classe C^ per spesa 2022

Classe	Principio attivo	Spesa (€)	%*	Consumi (DDD)	%**
C	defibrotide	6.103.059	39,5	1.490	0,7
C	treosulfan	2.614.738	16,9	882	0,4
C	pitolisant	2.365.149	15,3	175.320	81,4
C	asfotase alfa	2.306.304	14,9	902	0,4
C	tobramicina	792.636	5,1	24.416	11,3
C	cenegermin	770.442	5,0	693	0,3
C	avapritinib	275.084	1,8	440	0,2
C	mannitolo	145.942	0,9	6.801	3,2
C	telotristat	36.848	0,2	1.560	0,7
C	clormetina	35.750	0,2	810	0,4
	Totale primi 10 principi attivi di classe C	**15.445.952**	**99,9**	**213.315**	**99,1**
	Totale restanti principi attivi di classe C	**13.294**	**0,1**	**2.023**	**0,9**
	Totale fascia C	**15.459.246**	**100,0**	**215.338**	**100,0**

^ esclusi i farmaci in C-NN
*calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani in fascia C
** calcolata sul totale dei consumi dei farmaci orfani in fascia C

I principali principi attivi a maggior consumo sono nel 2022 daratumumab, tafamidis e la combinazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, mentre quelli a maggior spesa sono daratumumab, la combinazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor ed eculizumab, con un incremento, rispettivamente, di spesa del 62,22% e >100%, mentre per eculizumab si osserva un decremento pari a 7,12%. Analizzando i consumi di questi principi attivi si osserva un incremento superiore al 100%, ad eccezione di eculizumab, per il quale si evidenzia, oltre ad una riduzione della spesa, anche un decremento dei consumi pari al 2,25%. Ridisplam è il principio attivo che registra lo scostamento più elevato nella spesa insieme a tafamidis e alla combinazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor. Stesso andamento si riscontra negli scostamenti dei consumi (Tabella 5.2.5).

Tabella 5.2.5 Spesa e consumo per i primi 30 farmaci orfani (A, H, C, C-NN) in ordine decrescente di spesa: confronto anni 2021-2022

Rango	Primi 30 farmaci orfani *(molecole)*	Classe prevalente nel 2022	DDD *(migliaia)*	Δ % 22-21	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	Incidenza % sul consumo	Incidenza % sulla spesa	% acquisti diretti
1	daratumumab	H	4.139,9	>100	390,6	62,2	36,2	19,7	100,0
2	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	A	712,8	>100	206,2	>100	6,2	10,4	100,0
3	eculizumab	H	162,6	-2,3	118,5	-7,1	1,4	6,0	100,0
4	ivacaftor	A	242,3	54,9	105,6	36,2	2,1	5,3	100,0
5	tafamidis	H	1.032,8	>100	66,8	>100	9,0	3,4	100,0
6	nusinersen	H	163,7	-15,4	65,8	-16,2	1,4	3,3	100,0
7	pomalidomide	H	251,6	22,2	61,0	20,5	2,2	3,1	100,0
8	macitentan	A	674,5	6,3	59,2	6,3	5,9	3,0	100,0
9	albutrepenonacog alfa	A	50,0	15,4	53,1	12,5	0,4	2,7	99,6
10	brentuximab vedotin	H	151,1	55,5	44,3	>100	1,3	2,2	100,0
11	risdiplam	H	110,8	>100	42,4	>100	1,0	2,1	100,0
12	patisiran	H	76,2	47,3	39,3	47,3	0,7	2,0	100,0
13	carfilzomib	H	283,4	11,8	37,4	7,9	2,5	1,9	100,0
14	niraparib	H	223,2	66,6	34,3	29,6	2,0	1,7	100,0
15	caplacizumab	H	9,5	85,6	32,4	88,9	0,1	1,6	100,0
16	tisagenlecleucel	H	0,1	-13,3	30,6	-1,0	0,0	1,5	100,0
17	axicabtagene ciloleucel	H	0,2	60,0	25,7	47,4	0,0	1,3	100,0
18	luspatercept	A	231,8		24,9		2,0	1,3	100,0
19	ponatinib	H	107,9	7,3	24,7	6,6	0,9	1,3	100,0
20	migalastat	A	50,0	5,0	23,3	5,0	0,4	1,2	100,0
21	eliglustat	A	36,2	23,1	22,5	23,1	0,3	1,1	100,0
22	lanadelumab	A	37,2	55,8	20,7	56,8	0,3	1,0	100,0
23	ataluren	H	12,6	7,3	19,6	5,6	0,1	1,0	100,0
24	isavuconazolo	A	182,8	18,8	19,3	12,6	1,6	1,0	99,9
25	letermovir	A	55,0	0,5	18,8	-3,1	0,5	1,0	100,0
26	acido obeticolico	H	223,8	26,3	18,2	23,7	2,0	0,9	100,0
27	obinutuzumab	H	273,4	16,1	17,8	16,2	2,4	0,9	100,0
28	eftrenonacog alfa	A	26,1	2,4	17,5	2,8	0,2	0,9	99,1
29	burosumab	H	91,4	48,2	17,3	48,5	0,8	0,9	100,0
30	elosulfase alfa	H	5,7	6,5	17,2	6,5	0,1	0,9	100,0
	Totale primi 30		**9.618,5**	**104,6**	**1.674,8**	**49,6**	**84,1**	**84,5**	**100,0**
	Altri orfani		1.821,5	20,1	307,8	24,6	15,9	15,5	99,8
	Totale orfani		**11.440,0**	**84,0**	**1.982,7**	**45,0**	**100,0**	**100,0**	**99,9**

Tra i primi 20 principi attivi di classe A e H a maggior variazione di spesa nel 2022, i principi attivi che presentano i valori maggiori sono risdiplam, belantamab mafodotin, pegvaliase, e tafamidis con incrementi maggiori del 100%, sebbene i principi attivi con valori di spesa più elevata siano risultati essere daratumumab con 390,6 milioni di euro e una variazione di spesa del +62,22% e elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor con 206,22 milioni di euro e una variazione di spesa maggiore del +306,9% (Tabella 5.2.6).

Tabella 5.2.6 Primi 20 principi attivi (A e H) a maggior variazione di spesa nel 2022 rispetto al 2021

Classe prevalente	Principio attivo	Spesa *(milioni)*	Δ % 22-21	DDD *(migliaia)*	Δ % 22-21
H	risdiplma	40,2	>100	110,7	>100
H	belantamab mafodotin	16,2	>100	36,5	>100
H	pegvaliase	1,9	>100	8,5	>100
H	tafamidis	66,8	>100	1.032,8	>100
H	polatuzumab vedotin	10,5	>100	34,5	>100
A	cannabidiolo	7,5	>100	157,7	>100
A	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	206,2	>100	712,8	>100
H	volanesorsen	2,9	>100	0,4	>100
H	brentuximab vedotin	44,3	>100	151,1	55,5
H	cerliponase alfa	8,1	95,9	6,1	95,8
H	givosiran	8,9	95,7	10,5	95,9
H	mogamulizumab	7,3	93,3	25,1	93,5
H	caplacizumab	32,4	88,9	9,5	85,6
H	siltuximab	2,0	67,5	21,6	67,5
H	daratumumab	390,6	62,2	4.139,9	>100
A	lanadelumab	20,7	56,8	37,2	55,8
A	ketoconazolo	1,4	55,6	149,5	56,0
H	burosumab	17,3	48,5	91,4	48,2
H	axicabtagene ciloleucel	25,7	47,4	0,2	60,0
H	patisiran	39,3	47,3	76,2	47,3
H	niraparib	34,3	29,6	223,2	66,6

* sono stati selezionati tra i principi attivi con una spesa maggiore di 1 milione di €

Analizzando i primi 30 farmaci orfani per spesa si osserva un diverso comportamento tra le Regioni. Quasi tutte le molecole hanno ranghi diversi tra le varie Regioni. I casi più significativi riguardano il principio attivo tisagenlecleucel che presenta il 47° rango nelle Marche, il 49°in Campania, il 52° in Puglia rispetto al 16° rango della media italiana e il principio attivo axicabtagene ciloleucel che presenta il 69° rango in Friuli V.G., il 50° in Campania e il 80° in Puglia rispetto al 17° rango della media italiana (Tabella 5.2.7).

Tabella 5.2.7 Rango regionale 2022 dei primi 30 farmaci orfani per spesa in classe A-SSN e H-SSN

Italia	Primi 30 farmaci orfani a maggior spesa	PIE	VDA	LOM	PA BOL	PA TRE	VEN	FRI	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
1	daratumumab	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
2	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	3	1	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	4
3	eculizumab	2	3	4	3	6	6	9	4	2	3	7	3	7	3	3	3	4	4	4	5	2
4	ivacaftor	4	9	3	5	5	3	5	3	7	5	3	5	4	4	5	4	3	3	3	3	7
5	tafamidis	7	7	6	4	3	5	3	9	6	4	5	4	8	6	12	17	12	27	31	9	14
6	nusinersen	17		5	7	10	7	4	14	9	9	8	7	3	16	6	6	19	21	28	6	10
7	pomalidomide	5	10	8	6	18	4	11	10	8	6	6	8	10	11	10	11	7	9	9	7	9
8	macitentan	6	8	10	8	8	10	10	7	4	7	13	6	16	7	7	15	5	5	5	12	6
9	albutrepenonacog alfa	18		11		33	8	7	5	5	8	16	11	14	5		8	6		7	11	
10	brentuximab vedotin	10	26	13	19	24	9	8	6	10	12	19	12	9	14	21	7	15	7	11	16	12
11	risdiplam	8		7	9	4	11	6	18	14	22	29	9	13	22	15	13	10	30	15	26	13
12	patisiran	29		17	36		19	21	17	11	19		19	5	12	4	24	9		23	4	
13	carfilzomib	11	11	15	24	15	14	15	15	12	10	12	20	18	19	19	9	13	13	13	10	8
14	niraparib	16	20	22	14	11	12	14	12	15	14	18	13	12	13	8	18	11	15	8	24	15
15	caplacizumab	9	5	29	11	37	41	27	11	18	34	14	35	24	8	24	5	16	6	6	14	3
16	tisagenlecleucel	15		9			16	16	13	16	13	4	47	15	34		49	52		27	19	41
17	axicabtagene ciloleucel	30		12			31	69	8	13	17	27	14	11	21		50	80		16	17	
18	luspatercept	13		19	30	28	37	18	23	21	25	34	28	59	10	30	31	8	14	29	18	5
19	ponatinib	25	13	27	15	23	29	24	33	22	23	22	18	21	15	13	16	18	19	10	8	32
20	migalastat	14	6	20		38	21	32	44	20	18	20	55	26	45	14	10	29		22	29	16
21	eliglustat	21		23	23	9	13	28	38	17	36	17	40	17			48	39	16	30	15	11
22	lanadelumab	20	2	14	22	21	28		42	28	21	21	30	47	20		28	21		51	22	23
23	ataluren	22		32			15	17	32	19	50		10	37	18		20	25	23	14	34	
24	isavuconazolo	23	23	16	27	39	23	22	29	34	15	31	26	20	17	26	35	42	28	24	43	42
25	letermovir	28		24	10		30	12	20	25	33	11	16	31	35	25	26	30	22	25	38	27
26	acido obeticolico	26	12	28	28	13	35	31	22	26	27	25	39	23	31	18	34	24	17	17	23	19
27	obinutuzumab	24	19	33	31	17	27	34	21	33	31	35	15	28	24	11	19	26	34	26	32	25
28	eftrenonacog alfa	19		26			40	37	24	41	29	57	27	25	9		27	20	20	49	25	
29	burosumab	42		57	13		18	62		42	16			22	28		14	14	44	18	20	22
30	elosulfase alfa	27	25	34		7	53			23	11	10	21	51			23	46	18	12	21	33

TORNA ALL'INDICE

Nel 2022 i primi principi attivi per consumo sono daratumumab, che conferma la posizione dell'anno precedente, tafamidis ed elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor con moderata variabilità nei ranghi regionali (Tabella 5.2.8).

Tabella 5.2.8 Rango regionale 2022 dei primi 30 farmaci orfani per consumo in classe A-SSN e H-SSN

Italia	Primi 30 farmaci orfani a maggior consumo (DDD)	PIE	VDA	LOM	PA BOL	PA TRE	VEN	FRI	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
1	daratumumab	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	tafamidis	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	5	4	4	8	14	3	6
3	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	4	4	3	4	3	3	5	4	4	4	3	4	3	4	4	2	3	2	3	2	4
4	macitentan	3	3	4	3	4	4	4	3	3	3	4	3	4	3	2	6	2	3	2	4	2
5	ciclosporina	11		5	12	8	5	3	17	5	19	20	6	13	18	11	7	8		10	6	7
6	carfilzomib	8	7	8	17	12	9	10	7	6	5	7	14	15	15	18	5	7	6	7	7	5
7	obinutuzumab	7	19	12	20	6	7	15	5	10	8	12	5	9	6	3	3	6	14	8	11	12
8	pomalidomide	9	10	7	6	19	6	13	14	7	7	5	11	12	11	12	12	12	13	11	12	9
9	ivacaftor	14	14	9	7	13	10	19	12	14	11	10	10	8	9	8	8	11	4	4	5	15
10	luspatercept	6		10	23	20	19	8	15	12	12	17	17	41	5	29	19	5	5	18	8	3
11	acido obeticolico	13	5	13	18	5	15	16	6	8	9	6	20	7	13	13	17	10	7	5	10	10
12	niraparib	12	23	15	9	11	8	11	8	11	10	8	9	6	7	6	10	9	11	6	16	16
13	isavuconazolo	16	24	6	16	38	12	7	18	16	6	16	15	10	8	25	21	27	23	13	26	31
14	nusinersen	21		11	8	17	13	14	21	17	18	13	12	5	24	9	18	26	26	29	18	17
15	eculizumab	10	11	16	11	15	22	23	19	9	13	22	13	23	14	10	9	16	10	16	19	8
16	cannabidiolo	20	21	18	13	7	18	24	16	13	15	18	7	11	17	31	11	22	12	9	22	11
17	brentuximab vedotin	17	26	20	22	24	14	12	9	15	17	19	16	14	20	23	13	18	9	17	20	14
18	ketoconazolo	5		19	24	14	11	6	13	22	24	9	8	21	12		26	23		23	24	36
19	riociguat	15		17	5	22	24	9	10	47	16	21	23	16	19	14	15	14	34	15	17	18
20	risdiplam	18		14	10	10	21	17	25	19	25	32	19	22	30	19	24	17	29	22	25	22
21	ponatinib	24	17	21	15	21	25	21	28	18	20	23	18	20	16	15	16	15	17	12	13	27
22	pasireotide	19	15	24	34	18	16	30	11	28	21	11	22	18	10	26	20	21	18	41	14	28
23	burosumab	30		45	14		17	62		29	14			19	26		14	13	46	19	15	19
24	patisiran	37		28	44		31	27	29	20	28		28	17	22	7	31	20		28	9	
25	sorafenib	44		22	39	9	27	18	39	27	71	29	27	27	23	34	22	41	19	20	21	13
26	letermovir	31		25	21		28	20	22	25	30	35	26	29	33	28	27	29	24	24	31	30
27	ixazomib	25		33	35	26	23	46	20	35	23	34	32	31	28	22	25	25	30	55	33	23
28	albutrepenonacog alfa	38		27		42	33	26	23	21	26	33	31	32	27		28	24		25	36	
29	migalastat	23	9	26		41	32	37	44	23	27	25	60	34	47	20	23	38		26	30	25
30	everolimus	28	6	32	28	16	39	34	31	26	22	36	21	33	37		34	19	22	21	37	21

I farmaci orfani che hanno anche il requisito dell'innovatività hanno generato nell'anno 2022 una spesa pari a 930 milioni di euro, un valore quasi raddoppiato rispetto al 2021 in cui la spesa era pari a 479 milioni di euro, coerentemente con l'incremento dei consumi che invece si sono triplicati (Tabella 5.2.9). Nel 2022 sono 19 i farmaci ad avere il requisito dell'innovatività, nel 2021 erano 17 e 11 nel 2020. Di questi farmaci orfani innovativi, daratumumab, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor e tafamidis rientrano anche tra i primi 30 farmaci orfani a maggior spesa, rispettivamente al primo, al secondo e al quinto posto.

Tabella 5.2.9 Farmaci orfani che accedono al fondo dei farmaci innovativi oncologici e innovativi non oncologici: spesa e consumo per gli anni 2018-2022 (acquisti diretti)

Principio attivo	Spesa *(milioni)*					DDD				
	2018	2019	2020	2021	2022	2018	2019	2020	2021	2022
axicabtagene ciloleucel	0,00	0,00	3,44	17,43	19,87			56	95	124
blinatumomab	0,00	0,00	0,00	0,00	3,18					1.946
brexucabtagene autoleucel (cellule cd3+ autologhe trasdotte anti-CD19)	0,00	0,00	0,00	0,00	13,94					53
cenegermin	3,64	4,04	2,79	0,20	0,00	13.104	15.232	10.976		
cerliponase alfa	0,00	0,00	0,00	4,13	8,09				3.101	6.073
citarabina/daunorubicina	0,00	2,44	8,55	9,15	4,45		608	2.249	2.396	1.170
daratumumab	58,28	156,32	211,02	240,80	390,61	312.103	838.428	1.131.465	1.611.193	4.139.895
dinutuximab beta	0,00	3,22	5,13	3,38	0,00		926	1.414	886	
eculizumab	0,00	0,00	0,00	0,00	36,18					52.084
elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	0,00	0,00	0,00	36,44	155,37				167.692	712.796
givosiran	0,00	0,00	0,00	4,57	8,94				5.344	10.460
ibrutinib	111,56	0,00	0,00	0,00	0,00	757.150				
ivacaftor	11,10	0,00	0,00	40,03	136,27	16.492			119.215	418.178
letermovir	0,01	10,79	18,75	15,14	0,00	1	26.653	50.020	42.417	
lumasiran	0,00	0,00	0,00	0,00	5,98					5.769
lutezio oxodotreotide (177Lu)	0,00	3,49	15,14	13,22	3,80		244	948	935	258
midostaurina	1,23	12,59	15,75	10,75	0,00	2.296	23.543	29.443	20.182	
nusinersen	92,11	102,25	70,23	0,00	0,00	242.880	242.400	166.320		
odevixibat	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05					988
onasemnogene abeparvovec	0,00	0,00	0,00	12,48	7,54				49	42
patisiran	0,00	0,00	9,49	26,69	39,32			18.400	51.720	76.200
pomalidomide	18,63	0,00	0,00	0,00	0,00	61.859				
tafamidis	0,00	0,00	0,00	1,61	66,79				13.476	1.032.839
tisagenlecleucel	0,00	1,19	13,24	30,95	20,45		12	84	151	83
voretigene neparvovec	0,00	0,00	0,00	12,22	7,72				41	26
vosoritide	0,00	0,00	0,00	0,00	0,46					1.000
Totale	**296,56**	**296,33**	**373,55**	**479,00**	**930,01**	**1.405.885**	**1.148.046**	**1.411.375**	**2.038.892**	**6.459.983**

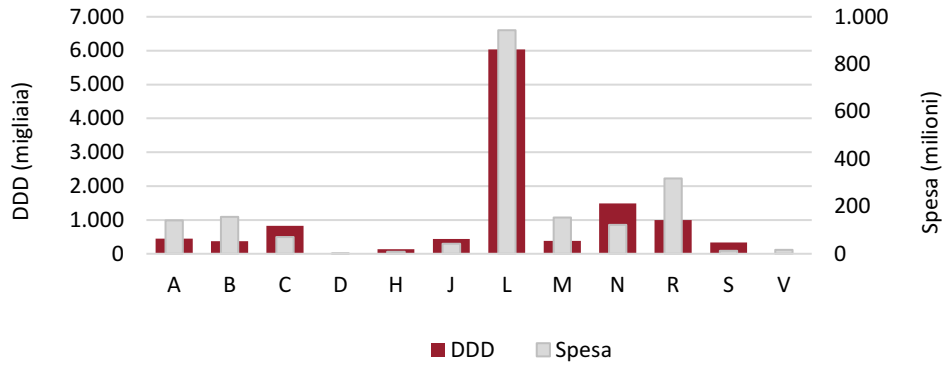
La spesa per farmaci orfani che accedono ai fondi è incrementata nel 2022 sia per gli innovativi oncologici che non oncologici. Si evidenzia che i valori di spesa riportati si riferiscono all'intera molecola e non alla specifica indicazione che ha ottenuto il riconoscimento dell'innovatività. Per questi ultimi la spesa è più che triplicata. Nel 2022 l'incremento della spesa per orfani innovativi non oncologici rispetto al 2021 è pari al 209% (Tabella 5.2.10).

Tabella 5.2.10 Farmaci orfani che accedono al fondo dei farmaci innovativi oncologici e innovativi non oncologici: confronto spesa e consumo per gli anni 2021-2022

Tipologia farmaci	Spesa		Δ %	DDD		Δ %
	2021	2022	22-21	2021	2022	22-21
Orfani innovativi oncologici	326	456	40,1	1.635.838	4.143.529	153,3
Orfani innovativi non oncologici	153	474	209,0	403.054	2.316.454	474,7

In riferimento alle categorie terapeutiche, la maggior parte della spesa ha riguardato i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (47,6%) e i farmaci per il sistema respiratorio (16,0%), seguiti dai farmaci del sangue ed organi emopoietici (7,9%), del sistema muscolo-scheletrico (7,7%), dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (7,1%) e altri (13,7%) (Figura 5.2.3).
Per quanto riguarda i consumi, le categorie maggiormente interessate sono gli antineoplastici e immunomodulatori (52,75%), i farmaci del sistema nervoso centrale (13%), il sistema respiratorio (8,7%), il sistema cardiovascolare (7,2%) e l'apparato gastrointestinale e metabolismo (3,9%), mentre il restante 14,5% dei consumi è rappresentato da altre categorie (Figura 5.2.3).

Figura 5.2.3 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per I livello ATC, anno 2022 (Classe A, H, C, C-NN)



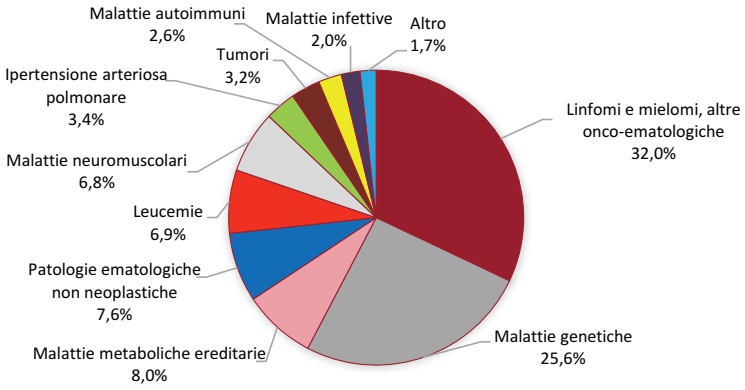
L Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	N Sistema Nervoso Centrale	G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
A Apparato gastrointestinale e metabolismo	H Preparati ormonali sistematici, esclusi gli ormoni sessuali	J Antimicrobici generali per uso sistemico
C Sistema cardiovascolare	V Vari	D Dermatologi
B Sangue e organi emopoietici	R Sistema respiratorio	S Organi di senso
	M Sistema Muscolo-scheletrico	

Analizzando nel dettaglio la distribuzione della spesa dei farmaci orfani per area terapeutica, la più alta incidenza riguarda i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e malattie genetiche (rispettivamente 32% e 25,6%), riconfermando lo stesso andamento dello scorso anno. Dal lato dei consumi i primi in classifica sono i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e altri onco-ematologici, seguono, con valori nettamente inferiori, quelli per le malattie genetiche e malattie metaboliche ereditarie (Tabella e Figura 5.2.11).

Tabella 5.2.11 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per area terapeutica: anno 2022 (Tabella e Figura) (Classe A, H, C, C-NN)

Area terapeutica	Spesa (milioni)	Δ % 22-21	DDD (migliaia)	Δ % 22-21	Spesa *pro capite*	DD 1000 ab *die*	Inc.% spesa*
Linfomi e mielomi, altre onco-ematologiche	635	54,3	5.026,3	122,1	10,77	85,22	32,04
Malattie genetiche	508	105,8	2.241,8	279,8	8,62	38,01	25,63
Malattie metaboliche ereditarie	159	24,2	328,1	30,0	2,69	5,56	8,01
Patologie ematologiche non neoplastiche	151	11,0	411,0	143,9	2,56	6,97	7,61
Leucemie	138	23,7	500,5	10,6	2,33	8,49	6,94
Malattie neuromuscolari	135	23,6	287,0	38,8	2,29	4,87	6,82
Ipertensione arteriosa polmonare	67	- 2,3	820,4	- 4,4	1,14	13,91	3,39
Tumori	64	2,3	296,4	9,1	1,08	5,03	3,21
Malattie autoimmuni	51	59,0	233,6	28,1	0,86	3,96	2,55
Malattie infettive	41	4,6	283,6	10,2	0,69	4,81	2,05
Malattie endocrine e metaboliche	12	28,3	286,2	54,1	0,21	4,85	0,61
Malattie neurologiche	10	170,0	344,0	81,2	0,17	5,83	0,51
Altro	7	23,8	47,7	157,7	0,12	0,81	0,37
Disturbi oculari	4	23,8	333,5	3,8	0,07	5,65	0,21
Nefropatie	1	-	0,0	-	0,01	0,00	0,04
Totale	**1.983**	**45,0**	**11.440,0**	**84,0**	**33,61**	**194,0**	**100,0**

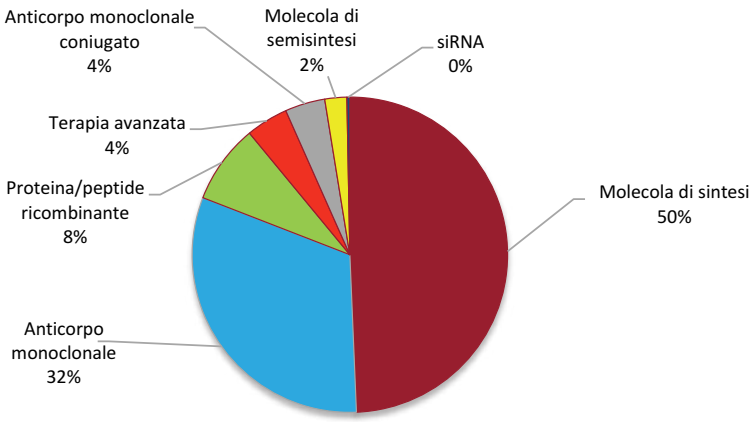
* calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale



Analizzando le varie tipologie si può osservare che la maggior parte dei farmaci orfani è composta da molecole di sintesi (circa 50% di incidenza sulla spesa) seguite dagli anticorpi monoclonali (circa 32% di incidenza sulla spesa) (Tabella e Figura 5.2.12). Rispetto al 2021, il maggior incremento di spesa si osserva per l'anticorpo monoclonale coniugato mentre la maggior variazione nei consumi si evidenzia per la proteina/peptide ricombinante.

Tabella 5.2.12 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per tipologia di prodotto, anno 2022 (Tabella e Figura) (Classe A, H, C, C-NN)

Tipo farmaco	N° di molecole	Spesa *(milioni)*	Δ % 21-20	DDD *(migliaia)*	Δ % 21-20	Spesa *pro capite*	DDD 1000 ab *die*	Inc.% spesa*
Molecola di sintesi	58	978	49,9	5.356	61,2	16,58	90,8	49,3
Anticorpo monoclonale	13	626	39,9	4.786	123,9	10,61	81,1	31,6
Proteina/peptide ricombinante	18	161	32,8	477	140,7	2,73	8,1	8,1
Terapia avanzata	7	86	17,0	0	20,2	1,45	0,0	4,3
Anticorpo monoclonale coniugato	5	81	150,7	232	110,7	1,38	3,9	4,1
Molecola di semisintesi	9	45	11,5	583	29,9	0,76	9,9	2,3
siRNA	1	6	-	6	-	0,10	0,1	0,3
Totale	**111**	**1983**	**45,0**	**11.440**	**84,0**	**33,61**	**194,0**	**100,0**



Accesso ai farmaci per malattie rare ai sensi della Legge 648, fondo AIFA 5% e D.M. 7 settembre 2017

Nonostante i notevoli progressi della medicina nella diagnosi e nella terapia di molte malattie, esistono ancora delle aree terapeutiche cosiddette di "nicchia" che si riferiscono a bisogni clinici insoddisfatti e che rappresentano per la medicina una sfida e un obiettivo assistenziale.
Ed è proprio in questa posizione di nicchia che si inseriscono a livello normativo la Legge n. 648/96, il Fondo Nazionale e l'uso compassionevole.

Legge n. 648 del 1996

Tale norma consente l'erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale, in assenza di alternativa terapeutica valida, di:

- medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, ma non in Italia;
- medicinali non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata in Italia.

In tutti i casi sopra descritti, l'inserimento nella lista 648 deve essere supportato da risultati di studi clinici conclusi, almeno di fase II, che abbiano dimostrato un'efficacia adeguata con un profilo di rischio accettabile.
Con l'entrata in vigore della Legge n. 79 del 2014, è prevista, previa valutazione dell'AIFA, l'inclusione di farmaci nella lista anche in presenza di alternative; tali farmaci possono essere impiegati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.
L'inclusione viene effettuata dall'AIFA su richiesta documentata da parte di Associazioni dei malati, Società scientifiche, Aziende sanitarie, Università o su indicazione della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA.
La lista dei farmaci orfani e di quelli dedicati alla cura delle malattie rare rimborsati ai sensi della Legge n. 648/96 è scaricabile dal sito web dell'Agenzia al seguente link: https://www.aifa.gov.it/legge-648-96/.

Legge n. 326/2003 (Fondo AIFA 5%)

La Legge n. 326 del 2003 ha previsto la costituzione presso AIFA di un Fondo nazionale destinato all'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie.
Il Fondo è costituito dal 50% del contributo che le aziende farmaceutiche versano su base annuale ad AIFA. Tale contributo è corrispondente al 5% delle spese annuali che le aziende farmaceutiche sostengono per attività di promozione volte agli operatori sanitari.

D.M. 7 settembre 2017

In Italia il D.M. 7 settembre 2017, "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", rappresenta lo strumento normativo che stabilisce le procedure e le modalità di accesso a terapie farmacologiche sperimentali per il trattamento di patologie gravi, malattie rare, tumori rari o condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica conclusa.
L'accesso al medicinale sperimentale prevede un'autorizzazione all'uso da parte del Comitato Etico nel cui ambito di competenza tale richiesta ha avuto origine, stante la preventiva dichiarata disponibilità dell'Azienda farmaceutica produttrice alla fornitura gratuita del medicinale.
L riferimenti normativi per tale Decreto del Ministero della Salute sono l'art. 83 del Regolamento (EC) n. 726/2004, come previsto ai sensi dell'art. 158, comma 10, del D.L. 219/2006 per gli aspetti relativi ai programmi di uso compassionevole e l'art. 5(1) della Direttiva 2001/83 per gli accessi su base nominale.
Qualora l'azienda sia disponibile a fornire il medicinale gratuitamente e siano soddisfatte le condizioni descritte nel sopracitato Decreto, il medico curante può usare questo strumento per fornire medicinali in sperimentazione clinica a pazienti che non facciano parte delle sperimentazioni stesse, oppure per fornire medicinali provvisti di AIC per indicazioni diverse da quelle approvate, o ancora per medicinali autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale.

Accesso ai farmaci per malattie rare ai sensi della Legge 648, fondo AIFA 5% e D.M. 7 settembre 2017

I dati forniti si riferiscono soltanto alla lista 648 soggetta a monitoraggio clinico e di spesa; pertanto, tali dati non comprendono le liste di farmaci per uso consolidato.
Nella Tabella 5.2.13 sono elencati i medicinali inseriti nella lista 648 nell'anno 2021, destinati al trattamento delle malattie rare, sia senza qualifica di orfano sia con qualifica di farmaco orfano.

Tabella 5.2.13 Medicinali inseriti nella lista 648 nell'anno 2022, destinati al trattamento delle malattie rare, senza qualifica di orfano e con qualifica di orfano

Principio attivo	Indicazione terapeutica
Brentuximab vedotin	Trattamento di pazienti pediatrici affetti da Linfoma di Hodgkin CD30+ recidivato e/o refrattario e per il trattamento di pazienti pediatrici affetti da Linfoma anaplastico a grandi cellule CD30 + recidivato e/o refrattario
Crizotinib	Trattamento dei pazienti con linfoma anaplastico ALK+
Dinituximab	Trattamento del neuroblastoma recidivante o refrattario, con o senza malattia residua e in pazienti che non hanno conseguito una risposta completa dopo terapia di I linea, senza co-somministrazione di interleuchina 2 (IL-2)
Ponatinib	Trattamento di I linea, comprendente induzione e consolidamento in associazione o meno alla chemioterapia intensiva (basata su dosi elevate di citosina arabinoside e di metotrexato) dei pazienti adulti affetti da leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo ed eleggibili al trapianto allogenico di cellule staminali come terapia di consolidamento post-remissionale e dei pazienti non eleggibili al trapianto allogenico di cellule staminali ma che presentano una performance status o comorbidità che li rendono idonei alla terapia con ponatinib
Rituximab (originator e biosimilare)	Trattamento di pazienti adulti con sindrome nefrosica steroido-dipendente o a frequenti recidive in corso di glomerulopatia a lesioni minime o glomerulosclerosi
Rituximab (originator e biosimilare)	Trattamento della sindrome nefrosica idiopatica cortico-sensibile a frequenti recidive o cortico-dipendente in età pediatrica
Trastuzumab (originator e biosimilare)	In associazione con docetaxel, per il trattamento del carcinoma del dotto salivare, localmente avanzato, non suscettibile di trattamento chirurgico e/o ricorrente o metastatico HER2 positivo.
Somatostatina	Trattamento dei pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX

Fonte: Area Pre-Autorizzazione AIFA

Nel corso dell'anno 2022 sono stati attivati 9 nuovi programmi di uso compassionevole per malattie rare, di cui 7 inerenti medicinali che hanno ricevuto la designazione orfana da parte del COMP, per un totale di 590 pazienti trattati.
Nella Tabella 5.2.14 è riportato l'elenco dei programmi ed il relativo numero di pazienti inclusi in ciascuno di essi.

Tabella 5.2.14 Medicinali destinati al trattamento delle malattie rare per i quali è stato attivato nell'anno 2022 un programma ai sensi del D.M. 7 settembre 2017

Principio attivo (nome commerciale)	Indicazione terapeutica	Numero pazienti inclusi nel programma
Avacopan (Tavneos)*	In associazione ad un regime a base di rituximab o ciclofosfamide, per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangioite (GPA) o poliangioite microscopica (MPA) in fase attiva e severa	20
Glofitamab*	Trattamento di pazienti con diagnosi di linfoma diffuso a grandi cellule B recidivato/refrattario (R/R DLBCL), linfoma ad alto grado recidivato/refrattario (R/R HGL), linfoma follicolare trasformato recidivato/refrattario (R/R trFL), linfoma primitivo del mediastino recidivato/refrattario (R/R PMBCL).	55
Mosunetuzumab (Lunsumio)*	Trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare recidivato/refrattario	11
Odevixibat (Bylvay)*	Trattamento della Sindrome di Alagille	6
Tafasitamab (Minjuvi)* in associazione a lenalidomide	Trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL) recidivato o refrattario e non idonei a trapianto autologo di cellule staminali (Autologous Stem Cell Transplant, ASCT), non candidabili alle alternative terapeutiche autorizzate	96
Durvalumab (Imfinzi)	In associazione a gemcitabina e cisplatino per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma delle vie biliari metastatico o localmente avanzato	324
Teclistamab (Tecvayli)*	Trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato o refrattario per i quali non siano disponibili alternative terapeutiche autorizzate	60
Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor (Kaftrio)*	In associazione con ivacaftor per il trattamento della fibrosi cistica (FC) in pazienti di età compresa tra sei e undici anni, che abbiano almeno una mutazione F508del nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR)	12
Pembrolizumab (Keytruda)	In associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1.	6

* medicinali con designazione orfana da parte del COMP.
Fonte: Area Pre-Autorizzazione AIFA

In aggiunta all'apertura dei nuovi programmi sopra citati, nel corso del 2022 sono risultati attivi ulteriori 8 programmi per malattie rare, aperti in data antecedente all'anno 2022 e risultati in corso alla data di elaborazione dei dati.
Si specifica che i dati riportati sono aggiornati al 30 novembre 2022.

Tabella 5.2.15 Numero di richieste di accesso al fondo e numero di effettivi accessi ottenuti nell'anno 2022

Anno	Numero di pazienti che hanno presentato richiesto per l'accesso al fondo AIFA		Numero di pazienti che hanno avuto risposta positiva alla richiesta di accesso al fondo AIFA	
	con malattia rara	con tumore raro	con malattia rara	con tumore raro
2022	554	374	229	122

Fonte: Area Pre-Autorizzazione AIFA

Le risorse stanziate nel fondo 5% per l'anno 2022 sono state pari a € 13.153.436. Rispetto agli ultimi anni, anche per il 2022, la diminuzione della capienza del Fondo ha risentito ancora della riduzione delle attività promozionali effettuate da parte delle aziende farmaceutiche dovute al periodo di pandemia anche se, rispetto al 2021, è in lieve aumento.
Il numero di richieste di accesso al fondo pervenute nel corso del 2022 è stato pari a 799; di queste 554 hanno riguardato pazienti affetti da malattia rara, di cui 374 relative a pazienti con tumore raro. Il fondo è stato autorizzato per 229 richieste riferite a malattie rare, di cui 122 relative a tumori rari.
Nel corso di tutto l'anno è stata registrata una netta riduzione del numero di richieste di accesso al fondo rispetto agli anni 2019-2021 (1744 nel 2019, 2215 nel 2020, 2125 nel 2021 vs 799 nel 2022). Ciò è legato all'adozione dei nuovi criteri che sono stati introdotti alla fine 2021 per tutelare la sostenibilità del fondo stesso e per garantire l'accesso a medicinali non ancora commercializzati in Italia e che rappresentano una speranza di cura per pazienti con malattie rare e gravi, ovvero, il trattamento di casi singoli caratterizzati da un bisogno terapeutico importante o massimo.
Inoltre, dal 1 luglio 2022 è stato attivato da parte dell'Agenzia il nuovo servizio on line che consente di presentare e monitorare lo stato di lavorazione delle richieste di accesso e di rimborso del fondo 5%.
Le richieste relative ai primi 10 principi attivi costituiscono il 48% circa delle richieste totali (381 richieste su 799 totali).
Come si può notare dalla Tabella 5.2.16, la maggior parte delle richieste riguarda i principi attivi pembrolizumab, nivolumab e ruxolitinib.
I primi 10 principi attivi in ordine di impatto di spesa incidono per 10.030.861,54 euro sul totale; tra questi, i primi tre sono rappresentati da sebelipase alfa, seguito da eculizumab e burosumab (Tabella 5.2.17).

Tabella 5.2.16 Primi 10 farmaci per numero di richieste di accesso al fondo 5% nell'anno 2022

Farmaco/Principio attivo	Numero richieste
pembrolizumab	106
nivolumab	70
ruxolitinib	49
ivosidenib	28
olaparib	26
sorafenib	22
blinatumomab	21
elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor	20
nivolumab/ipilimumab	20
eltrombopag	19

Fonte: Area Pre-Aautorizzazione AIFA

Tabella 5.2.17 Primi 10 farmaci con maggior impatto di spesa sul fondo AIFA 5% relativo all'anno 2022

Farmaco/Principio attivo	Spesa autorizzata (€)
sebelipase alfa	2.168.089,46
eculizumab	2.053.891,48
burosumab	1.728.658,75
belinostat	833.072,00
pembrolizumab	821.810,25
tagraxofusp	606.180,00
trieptanoina	571.500,00
ivosidenib	524.400,00
ivacaftor	369.449,44
enfortumab vedotin	353.810,16

Fonte: Area Pre-Aautorizzazione AIFA

Sezione 6

Inquadramento e caratterizzazione della popolazione eleggibile alla Nota 100 nel setting della medicina generale

Introduzione alla Nota 100 e percezione del MMG

La prevalenza del Diabete Mellito tipo 2 (DM2) mostra un lento ma costante aumento nel nostro Paese. I dati del centro di ricerca Health Search presentano una prevalenza calcolata sulla popolazione over-14 anni intorno al 7-8%. Tale valore è caratterizzato da un'ampia variabilità regionale, con stima più elevata per le regioni del Sud-Italia[1]. Si calcola infatti che ogni medico di medicina generale (MMG) con 1.500 assistiti possa avere in carico fino a 140-150 pazienti diabetici con differenti livelli di complessità clinica e con intensità di cure differenti.
Il MMG è fortemente coinvolto nella gestione dei pazienti con DM2, dalla prevenzione primaria alla diagnosi precoce, all'identificazione e stratificazione del rischio cardiovascolare (RCV) e del livello di complessità del paziente stesso. Tutti questi aspetti sono di fondamentale importanza per impostare la terapia e il piano di cura in coordinazione con il Centro di Diabetologia per una corretta gestione integrata del paziente.
Nel corso degli ultimi anni, la gestione stessa del trattamento del DM2 ha avuto notevoli evoluzioni grazie all'introduzione di nuove terapie farmacologiche, o all'identificazione di nuovi profili di efficacia, guidate anche dal chiaro intreccio fisiopatologico tra danni cardiaci e renali [2–11].
La necessità che la Medicina Generale collabori attivamente alla realizzazione di un percorso di cura ottimale con al centro il paziente, come evidenziato dai più recenti modelli di presa in carico, vede nell'autonomia prescrittiva un'eccezionale opportunità per il MMG, che deve pertanto essere in grado di gestire, e quindi comprendere, molti aspetti relativi alla terapia farmacologica.
Il superamento del sistema a "silos", che favorisca un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale con una gestione integrata tra servizio di diabetologia e Medicina Generale, deve dunque coinvolgere direttamente il MMG nella gestione terapeutica di tali pazienti.
La Nota 100[12], istituita il 21 gennaio 2022 (Determina AIFA n.19/2022), regola la prescrivibilità a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), degli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2-i), degli agonisti recettoriali del *glucagon-like peptide-1* (GLP1-RA) e degli inibitori del dipeptidil-peptidasi IV (DPP4-i), nonché delle relative associazioni fisse, nei pazienti adulti con DM2 in controllo glicemico inadeguato.
La novità principale, che rappresenta un'importante opportunità per il MMG, è la possibilità di prescrivere in autonomia tali terapie, fatte salve alcune specifiche eccezioni.
Da un punto di vista di salute pubblica, dimensionare la popolazione eleggibile a un "nuovo" trattamento farmacologico o, in questo specifico caso, ai criteri di rimborsabilità e prescrivibilità di terapie in carico al SSN, nonché monitorare la ricaduta sul controllo glico-metabolico e gli effetti di azioni regolatorie, ha certamente dei risvolti socio-sanitari importanti.
In tal senso, da ormai diversi anni, l'utilizzo dei *real world data* rappresenta sempre di più un pilastro fondamentale per quantificare e caratterizzare una popolazione eleggibile ad un nuovo trattamento farmacologico, per monitorare l'effetto di specifici interventi nonché la relativa appropriata modalità di utilizzo.

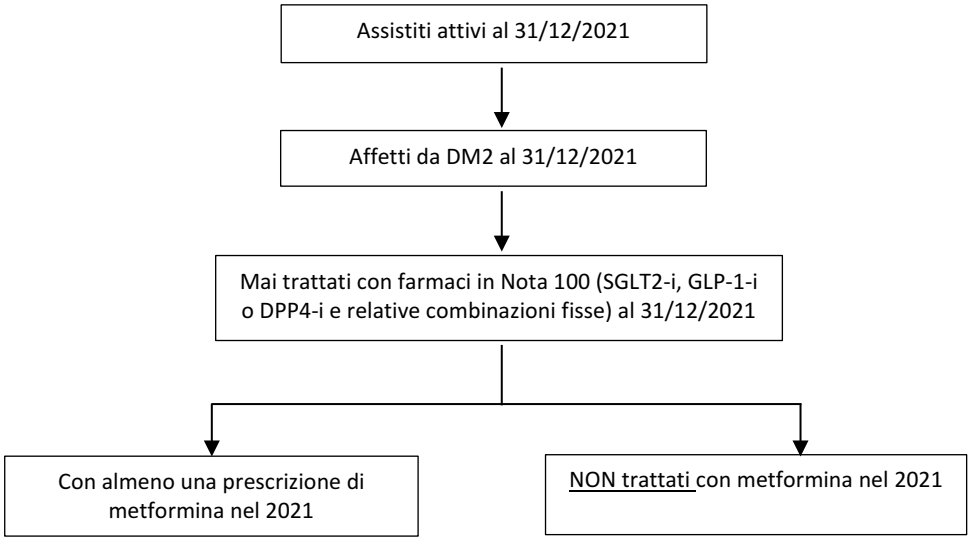
Popolazione con DM2 eleggibile alla Nota 100

L'obiettivo dell'analisi è stato dunque quello di quantificare e caratterizzare in termini clinici (es. presenza o assenza di malattia cardiovascolare e/o renale) la popolazione potenzialmente eleggibile ad un trattamento in Nota 100 nel setting della Medicina Generale italiana.
I dati utilizzati sono stati ottenuti da una rete di MMG, "validati" secondo una serie di criteri di qualità nella registrazione dei dati e che risultano omogeneamente distribuiti sul territorio nazionale. Tale rete fa confluire verso Health Search/IQVIA Health LPD (HSD) informazioni demografiche, diagnosi di patologia, prescrizioni farmaceutiche nonché prestazioni specialistiche ambulatoriali, parametri di laboratorio ed esenzioni per patologia o invalidità[1,13,14] .
Nell'ottica di un inquadramento e di una quantificazione della popolazione eleggibile alla Nota 100 e al netto delle possibili limitazioni derivanti della natura campionaria del database, HSD presenta il vantaggio di raccogliere e disporre di informazioni relative a gran parte della storia medica del paziente (con una media di oltre 19 anni di follow-up), garantendo in questo modo un attento monitoraggio delle patologie croniche. Inoltre, il database raccoglie e dispone di informazioni relative allo stile di vita, ai fattori di rischio e a parametri di laboratorio, quali ad esempio, l'emoglobina glicata (HAb1c), la pressione arteriosa, l'indice di massa corporea (BMI), la Velocità di Filtrazione Glomerulare (*Glomerular Filtration Rate* - GFR) e molte altre.
Appare evidente come, nel contesto del dimensionamento della popolazione eleggibile al trattamento, secondo i criteri indicati nella Nota 100, risulti di fondamentale importanza poter usufruire di questi parametri. Inoltre, come recentemente pubblicato, tali indici possono essere sfruttati ed imputati in altre risorse dati, come le banche dati amministrative, le quali seppur caratterizzate da una maggiore rappresentatività, non dispongono per loro natura di questa tipologia di dati. Tale approccio potrebbe dunque sopperire al *record-linkage* diretto tra diverse fonti informative e/o arricchirne le conoscenze[13,14]. Per questa analisi sono stati selezionati 800 MMG attivi al 2021. I dati presentati si riferiscono, pertanto, a una popolazione complessiva di 1.098.841 assistiti di età maggiore di 18 anni, i quali sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31 dicembre 2021. Sono stati quindi inizialmente identificati tutti i pazienti con diagnosi di DM2 al 31 dicembre 2021.
Poiché l'obbiettivo era quello di dimensionare la quota di possibili "nuovi" trattati con farmaci inclusi nella Nota 100, tutti i pazienti con DM2, già precedentemente trattati (*ever*) con tali terapie farmacologiche (SGLT2-i, GLP-1-RA e DPP4-i e relative associazioni fisse) sono stati esclusi. È importante specificare che la selezione delle specialità medicinali facenti parte delle categorie terapeutiche relative a SGLT2-i, GLP-1-RA e DPP4-i e le relative associazioni fisse, non si è basata sulla selezione degli specifici AIC inclusi nell'Allegato 2 della Nota[15], ma sulla categoria ATC relativa alle classi terapeutiche coinvolte (Appendice 6.1).
Seguendo le indicazioni della Nota 100, la prescrizione di uno dei farmaci rimborsabili, sia essa condotta dal MMG o esclusivamente dallo specialista, può essere effettuata in associazione a metformina (terapia di 1° linea) oppure con i singoli principi attivi di queste nuove categorie, nel caso di pazienti intolleranti alla terapia (intolleranza rappresentata usualmente da scarsa tollerabilità a livello gastrointestinale) o con eventuali

controindicazioni (es. ipersensibilità al principio attivo, insufficienza renale severa, condizioni acute con potenziale alterazione della funzionalità renale, insufficienza epatica, acidosi metabolica).
Sulla base di tali indicazioni, sono stati quindi selezionati e identificati due sottogruppi di pazienti con DM2 e mai trattati con farmaci della Nota 100 (Figura 6.1):

a) pazienti in terapia con metformina nel corso del 2021 (almeno una prescrizione nell'anno);
b) pazienti non trattati con metformina nel 2021 (*ever* o con ultima prescrizione ≤2020).

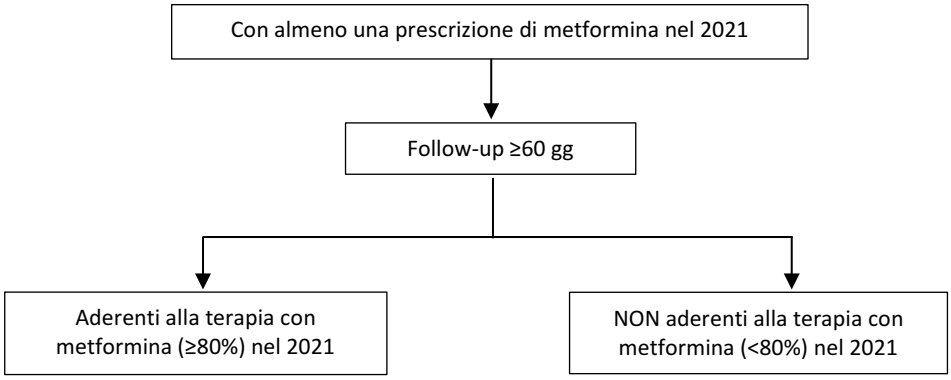
Figura 6.1 Pazienti con DM2 trattati o non trattati con metformina nel 2021



a. Pazienti in trattamento con metformina nel corso del 2021
La prescrivibilità e la rimborsabilità di un SGLT2-i, GLP-1-RA o DPP4-i (terapia incidente) è governata dal mancato raggiungimento di un controllo glicemico adeguato, usualmente rappresentato da un valore di HbA1c superiore a 53 mmol/mol o 7%, nonostante il trattamento con metformina, sia essa in monoterapia o in combinazione con altre terapie.
Poiché il mancato raggiungimento del target glicemico potrebbe essere il risultato di un uso inappropriato della terapia con metformina, un'alta aderenza alla terapia con tale molecola è stata utilizzata come *proxy* di uso appropriato del farmaco.
In particolare, un paziente è stato definito aderente alla metformina nel caso risultasse caratterizzato da una percentuale di giorni coperti dal farmaco pari o uguale all'80% dei giorni complessivi di follow-up a partire dalla data della prima prescrizione.
I pazienti caratterizzati da un follow-up inferiore a 60 giorni dalla data della prima prescrizione di metformina nel 2021 sono stati esclusi (metodologia in Appendice 6.2).

È importante, tuttavia, sottolineare come una bassa aderenza (<80%) potrebbe essere il risultato di un'intolleranza alla metformina o di una controindicazione al suo ulteriore utilizzo (es: GFR <30 ml/min). Entrambi questi aspetti risultano complessi da esplorare mediante il database. Per tali ragioni, questi pazienti sono stati comunque selezionati e caratterizzati al fine di valutare la quota di eleggibili ad un trattamento secondo criteri della Nota 100 (Figura 6.2).

Figura 6.2 Pazienti con DM2 aderenti e non aderenti alla terapia con metformina



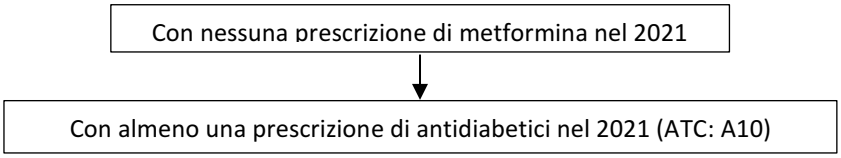
b. Pazienti NON in trattamento con metformina nel corso del 2021

Come già precedentemente indicato, il trattamento con uno dei farmaci indicati nella Nota 100 dovrebbe essere preceduto da una terapia di prima linea con metformina. Tuttavia, alcuni dei pazienti con DM2 potevano non essere più in trattamento con tale farmaco nel 2021 per ragioni di intolleranza o presenza di controindicazioni, oppure per un mancato controllo della patologia stessa.

Pertanto, considerando i pazienti privi di almeno una prescrizione di metformina nel 2021, sono stati selezionati tutti quelli con almeno una prescrizione di un altro farmaco antidiabetico (ATC: A10) nell'anno, ad eccezione dei farmaci inclusi in Nota 100, già precedentemente esclusi (Figura 6.3).

Questo ha permesso di escludere dall'analisi tutti pazienti con DM2 non trattati farmacologicamente, sia perché di recente diagnosi e come tali gestiti solo con la dieta, sia perché ascrivibili a errori di registrazione in cartella o trattati esclusivamente da centri specialistici.

Figura 6.3 Pazienti con DM2 non trattati con metformina ma con almeno un altro farmaco antidiabetico (ATC A10)

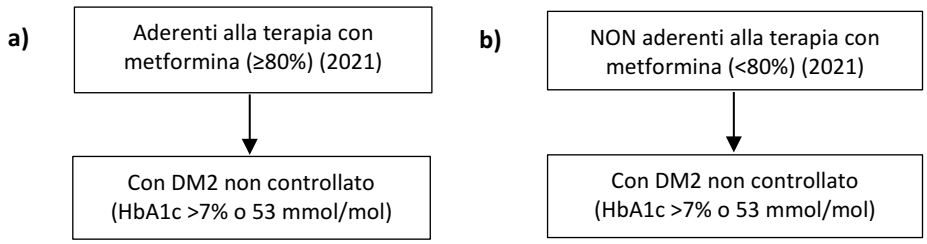


Definizione ed inquadramento della popolazione con DM2 non controllato

Come già precedentemente considerato, la prescrizione a carico del SSN di uno dei farmaci indicati in Nota 100 richiede il mancato raggiungimento di un controllo glicemico adeguato. Inoltre, sebbene non sia stato considerato nell'analisi, in quanto impossibile da valutare e quantificare, è importante considerare che la prescrivibilità e la rimborsabilità dei farmaci conformemente alla Nota può avvenire anche nel caso in cui venga valutata come necessaria la sostituzione di uno dei trattamenti associati a metformina, nonostante la presenza di valori di HbA1c compresi nei target individuali.
Relativamente alla seguente analisi, il mancato raggiungimento del target glicemico è stato definito in base ad un valore di HbA1c superiore a 53 mmol/mol o 7,0%. È importante sottolineare che tale *cut-off* può in realtà essere diverso e/o variabile considerando fattori e caratteristiche specifici del paziente affetto da DM2.
In generale, per ognuno dei tre sottogruppi descritti in precedenza (aderenti, non aderenti e non utilizzatori di metformina nel 2021), la selezione dei pazienti con diabete non controllato si è basata sul seguente approccio:

Utilizzatori di metformina nel 2021
Tra gli utilizzatori prevalenti e incidenti (aderenti e non aderenti) di metformina, sono stati selezionati tutti i pazienti con almeno una misurazione di HbA1c nel 2021. Per ogni paziente, quindi, è stato identificato l'ultimo valore di HbA1c registrato in cartella. Per gli utilizzatori incidenti di metformina nel 2021, la data di registrazione dell'accertamento doveva essere necessariamente successiva alla data della prima prescrizione di metformina.
Un paziente è stato definito come non a target di emoglobina glicata in caso di HbA1c con valore superiore a 53 mmol/mol o 7,0% (Figura 6.4a e 6.4b).

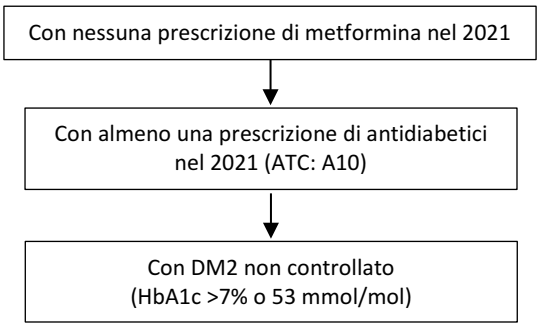
Figura 6.4 Pazienti con DM2 utilizzatori di metformina in controllo glicemico inadeguato



Non utilizzatori di metformina nel 2021

Per quanto concerne i pazienti non trattati con metformina nel 2021 ma trattati con altri antidiabetici, sono stati identificati, anche in questo caso, tutti i soggetti con almeno una misurazione di HbA1c nel 2021 e per ogni paziente, è stato selezionato l'ultimo valore di HbA1c registrato in cartella. Come in precedenza, per gli eventuali utilizzatori incidenti di antidiabetici, la misurazione doveva essere successiva alla data della prima prescrizione farmacologica. I pazienti sono stati, quindi, definiti come non a target, in caso di HbA1c con valore superiore a 53 mmol/mol o 7,0% (Figura 6.5).

Figura 6.5 Pazienti con DM2 non utilizzatori di metformina in controllo glicemico inadeguato



Caratterizzazione dei pazienti eleggibili alla Nota 100

La scelta tra SGLT2-i, DPP4-i e GLP-1-RA è regolata da specifiche caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche relative alle diverse classi terapeutiche, nonché alle specifiche molecole e alle caratteristiche cliniche del paziente. Come indicato nella Nota, la scelta della terapia da intraprendere è fondamentalmente regolata dalla presenza di specifiche condizioni patologiche o di rischio, principalmente di tipo cardio-renale e dalla potenziale compliance del paziente. Senza entrare nel merito delle caratteristiche delle specifiche molecole, la prescrizione di una tra una SGLT2-i, DPP4-i o GLP-1-RA si basa essenzialmente sulle caratteristiche cliniche-patologiche che definiscono i seguenti 3 macro-gruppi (Figura 6.6):

- Malattia Renale Cronica (MRC) (definita dalla presenza di GFR <60 mL/min e/o di albuminuria (micro o macro) e/o scompenso cardiaco;
- Prevenzione Cardiovascolare (CV) secondaria o a rischio CV elevato;
- Nessuna delle precedenti.

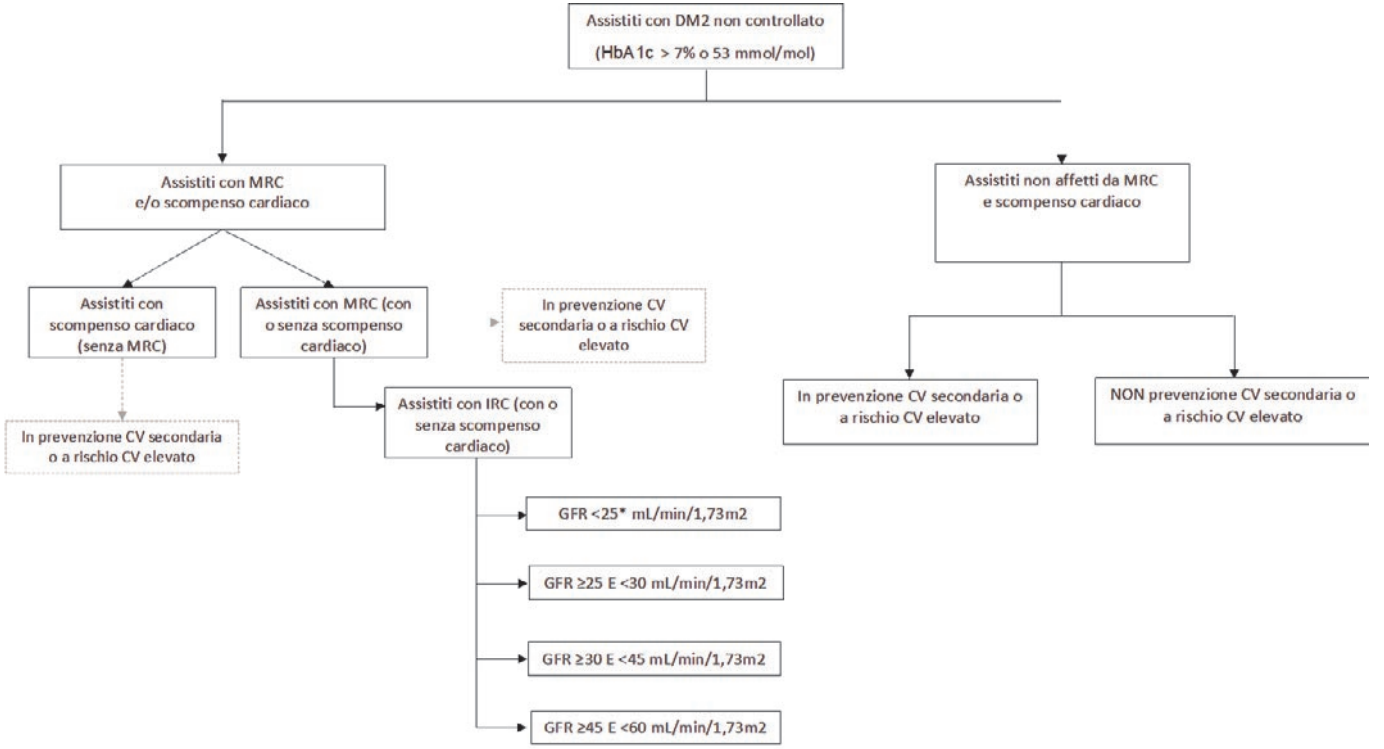
Per le definizioni dei tre macro-gruppi si veda l'Appendice 6.3.
Partendo da tali presupposti, è stata quindi valutata la distribuzione dei pazienti i) aderenti a metformina e non a target, ii) non aderenti a metformina e non a target e iii) non trattati

con metformina e non a target, nei tre macro-gruppi considerati, utilizzando un approccio di selezione di tipo gerarchico. Difatti, sono stati inizialmente identificati i pazienti con MRC e/o scompenso cardiaco. A partire dalla rimanente quota di pazienti (NON affetti da MRC e/o scompenso cardiaco) sono stati indentificati quelli in prevenzione cardiovascolare (CV) secondaria o a rischio CV elevato, ed infine quelli caratterizzati da nessuna delle condizioni appena descritte.
Poiché la funzionalità renale gioca un ruolo di primo piano nella scelta farmaco-terapeutica, anche a livello delle singole molecole appartenenti alla medesima classe, a partire dalla coorte di assistiti affetti da MRC, sono stati identificati tutti pazienti con insufficienza renale cronica (IRC), definita in base alla presenza di un ultimo valore registrato di GFR nel 2021 con valore <60 mL/min/1,73m^2.
È stata quindi valutata la distribuzione di tali pazienti in funzione di specifici range di GFR.
Inoltre, poiché un paziente con IRC allo stadio terminale (es. dializzato) poteva non avere una registrazione di un valore di GFR nell'anno, tali pazienti sono stati identificati mediante specifici codici e inclusi nella categoria con GFR < 25 mL/min/1,73m^2.

- GFR compreso tra ≥45 e <60 mL/min/1,73m^2
- GFR compreso tra ≥30 e <45 mL/min/1,73m^2
- GFR compreso tra ≥25 e <30 mL/min/1,73m^2
- GFR <25 mL/min/1,73m^2 (compresi i soggetti caratterizzati da un codice ICD9CM attribuibile a malattia renale allo stadio terminale in stato "attivo")

TORNA ALL'INDICE

Figura 6.6 Caratterizzazione clinico-patologica dei pazienti con DM2 eleggibili alla Nota 100

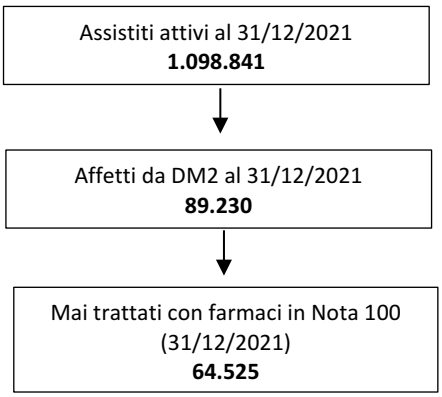


** Inclusi i pazienti senza registrazione di GFR nel 2021 ma con diagnosi e/o accertamento indicativo di malattia renale allo stadio terminale*

Risultati

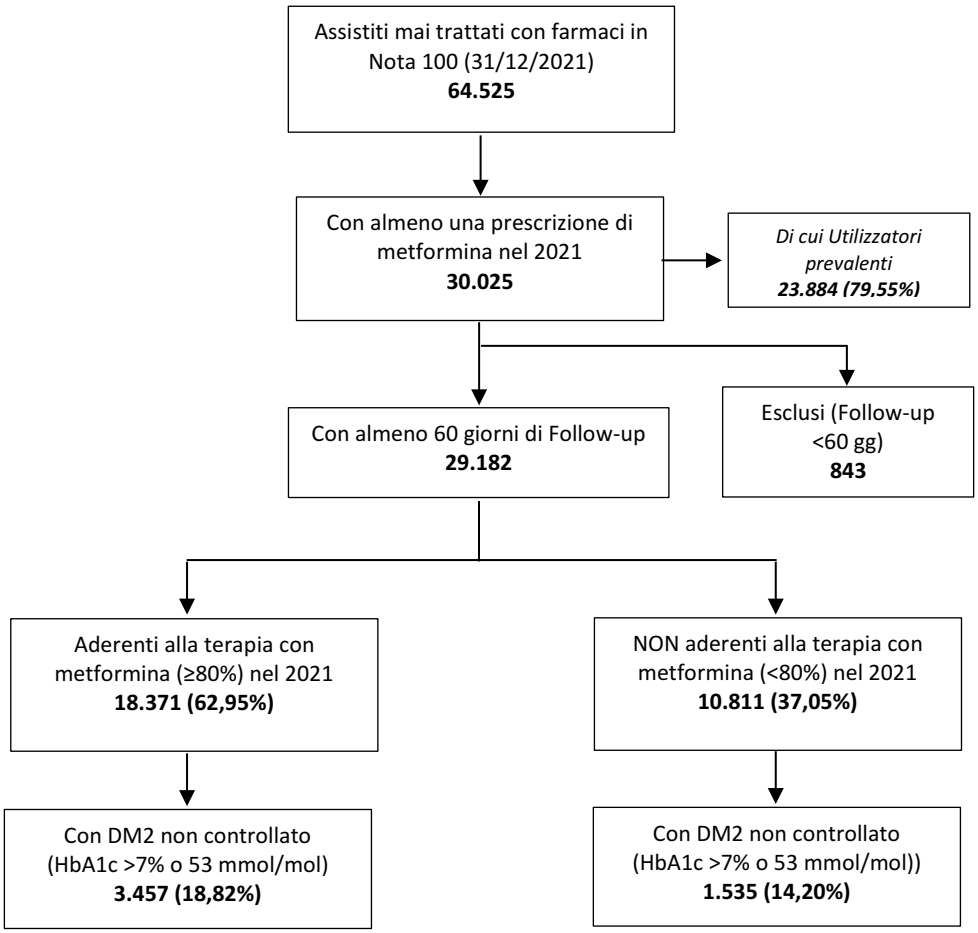
A partire da una popolazione di assistiti attivi (età ≥ 18 anni) e in carico ai MMG del network HS al 31 dicembre 2021 pari a 1.098.841, sono stati identificati 89.230 pazienti affetti da DM2, per una prevalenza di malattia dell'8,12%. Di questi circa il 28% presentava almeno una prescrizione di farmaci inclusi nella Nota 100. Escludendo tali pazienti, sono stati quindi identificati 64.525 pazienti con DM2 e mai trattati al 31 dicembre 2021 con SGLT2-i, DPP4-i o GLP-1-RA e relative combinazioni (Figura 6.7).

Figura 6.7 Pazienti con DM2 mai trattati con i farmaci in Nota 100 nel 2021



Partendo da tale gruppo di pazienti, il 46,53% risultava in trattamento incidente o prevalente con metformina nel corso del 2021. Di questi, 843 sono stati esclusi in quanto caratterizzati da un follow-up inferiore a 60 giorni.
Stimando il livello di aderenza alla terapia con metformina nel corso del 2021, emergeva una percentuale di pazienti aderenti e non aderenti al trattamento pari al 62,95% ed al 37,05%, rispettivamente. Per entrambi i gruppi sono stati quindi identificati i pazienti con DM2 non controllato (HbA1c > 53 mmol/mol o 7%).
Prendendo in considerazione i pazienti aderenti a metformina nel corso del 2021, il 18,82% è risultata non a target glicemico: tale percentuale si è attestata ad un valore pari al 14,20% per i pazienti non aderenti (Figura 6.8). Una bassa aderenza, infatti, può essere indice di un follow-up inadeguato, cosa che potrebbe riflettersi anche sulla gestione e sul monitoraggio del DM2 mediante l'assenza di quantificazione e registrazione dell'emoglobina glicata. Un ruolo nella bassa aderenza potrebbe essere svolto dalla comparsa di fenomeni di intolleranza alla terapia e dalla conseguente necessità di uno *switch* terapeutico. Infine, come già descritto, il target di HbA1c può essere più elevato o variabile in funzione delle caratteristiche cliniche e non solo del soggetto diabetico. Pertanto, un paziente con HbA1c >7% potrebbe non essere necessariamente in mancato controllo.

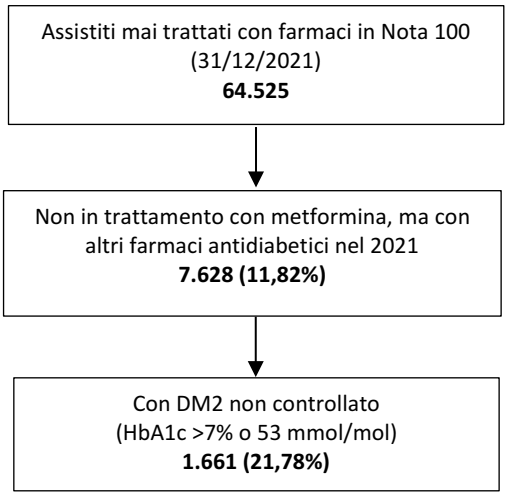
Figura 6.8 Pazienti con DM2 trattati con metformina nel corso del 2021 ed eleggibili alla Nota 100



La percentuale di pazienti trattati con metformina nel 2021 e con DM2 non controllato, sul totale dei pazienti con patologia diabetica e mai trattati con i farmaci inclusi in Nota 100 (n= 64.525) si è attestata ad un valore pari al 7,74%. Tale percentuale, stratificata tra i pazienti aderenti e non aderenti, ha registrato un valore rispettivamente di 5,36% e 2,38%.
Come precedentemente menzionato, sebbene la terapia di prima linea del DM2 sia usualmente la metformina, alcuni dei pazienti potevano non essere in trattamento con tale farmaco nel corso del 2021 poiché incorsi in fenomeni di intolleranza o controindicazioni alla terapia stessa o poiché già in trattamento con farmaci di 2ª o 3ª linea.

Per tali ragioni, a partire dai pazienti con DM2 e mai trattati con farmaci in Nota 100, l'11,82% di questi non è risultato in terapia con metformina nel corso del 2021, ma bensì con un altro farmaco antidiabetico (almeno una prescrizione).
Relativamente a tale sottogruppo di pazienti, il 21,78% è risultato caratterizzato da DM2 non controllato (HbA1c > 53 mmol/mol o 7%) (Figura 8); percentuale che si è attestata al 2,57% se calcolata sui pazienti con DM2 e mai trattati con un farmaco incluso in Nota 100.

Figura 6.9 Pazienti con DM2 trattati con altri farmaci antidiabetici nel 2021 ed eleggibili alla Nota 100



Complessivamente, la percentuale di pazienti eleggibili a Nota 100 (n= 6.653) sul totale dei pazienti con DM2 e mai trattati con uno dei farmaci inclusi nella Nota (n= 64.525) risultava pari al 10,31%.
Indentificati i pazienti potenzialmente eleggibili ad un farmaco rimborsabile secondo i criteri della Nota 100, ognuno dei tre gruppi è stato quindi caratterizzato in funzione delle seguenti categorie:

- pazienti con MRC e/o scompenso cardiaco;
- pazienti in prevenzione cardiovascolare (CV) secondaria o a rischio CV elevato;
- pazienti senza nessuna delle precedenti condizioni o classe di rischio.

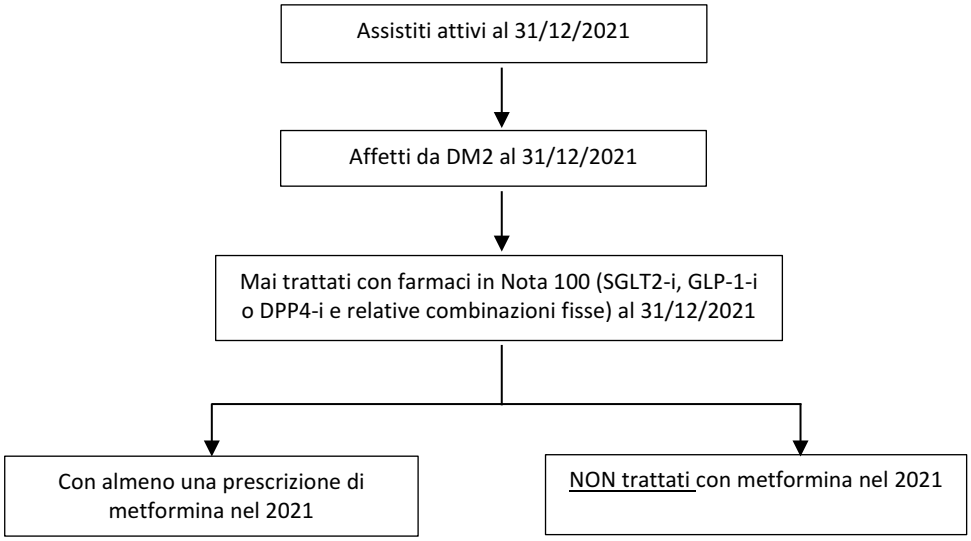
Caratterizzazione dei pazienti eleggibili alla Nota 100 - *aderenti a metformina*

A partire dai pazienti potenzialmente eleggibili alla Nota 100 e aderenti a metformina al 31 dicembre 2021, il 29,10% è risultato affetto da MRC e/o scompenso cardiaco. In particolare, il 7,65% di questi presentava solo scompenso cardiaco, mentre il restante 92,35% MRC (con o senza scompenso cardiaco). Inoltre, è interessante osservare come oltre l'87% e l'80% dei pazienti rispettivamente con solo scompenso cardiaco o MRC risultava essere anche in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato (Figura 6.10).
Identificando i pazienti con IRC (68,46% degli assistiti con MRC) e stratificandoli in funzione dell'ultimo valore di GFR registrato in cartella nel 2021, è emerso come oltre il 74% di questi fosse caratterizzato da un valore compreso tra ≥45 e <60 mL/min/1,73m^2, mentre il 21,86% dei pazienti presentava un GFR compreso tra ≥30 e <45 mL/min/1,73m^2. Infine, si osservava come la percentuale di pazienti con GFR compreso tra ≥25 e 30 mL/min/1,73m^2 e minore di 25 mL/min/1,73m^2 fosse rispettivamente pari all'1,42% ed al 2,36%.
È interessante notare come per quest'ultimi due gruppi di pazienti, la metformina è da considerarsi inappropriata in quanto controindicata. Tuttavia, è comunque possibile che questi pazienti non fossero più in trattamento dopo la misurazione del GFR. Difatti, il 33% ed il 20% dei pazienti rispettivamente con GFR compreso tra ≥30 e <45 mL/min/1,73m^2 e minore di 25 mL/min/1,73m^2 non presentava alcuna prescrizione di metformina successiva alla misurazione della funzionalità renale.
Per quanto concerne i rimanenti pazienti non affetti da MRC e scompenso cardiaco (70,90%), il 68,34% di questi (o il 48,45% dei pazienti eleggibili con DM2 non controllato) è risultata in prevenzione cardiovascolare (CV) secondaria o a rischio CV elevato, mentre il restante 31,66% (22,45% dei pazienti eleggibili con DM2 non controllato) non rientra in nessuna delle precedenti categorie.

controindicazioni (es. ipersensibilità al principio attivo, insufficienza renale severa, condizioni acute con potenziale alterazione della funzionalità renale, insufficienza epatica, acidosi metabolica).
Sulla base di tali indicazioni, sono stati quindi selezionati e identificati due sottogruppi di pazienti con DM2 e mai trattati con farmaci della Nota 100 (Figura 6.1):

a) pazienti in terapia con metformina nel corso del 2021 (almeno una prescrizione nell'anno);
b) pazienti non trattati con metformina nel 2021 (*ever* o con ultima prescrizione ≤2020).

Figura 6.1 Pazienti con DM2 trattati o non trattati con metformina nel 2021



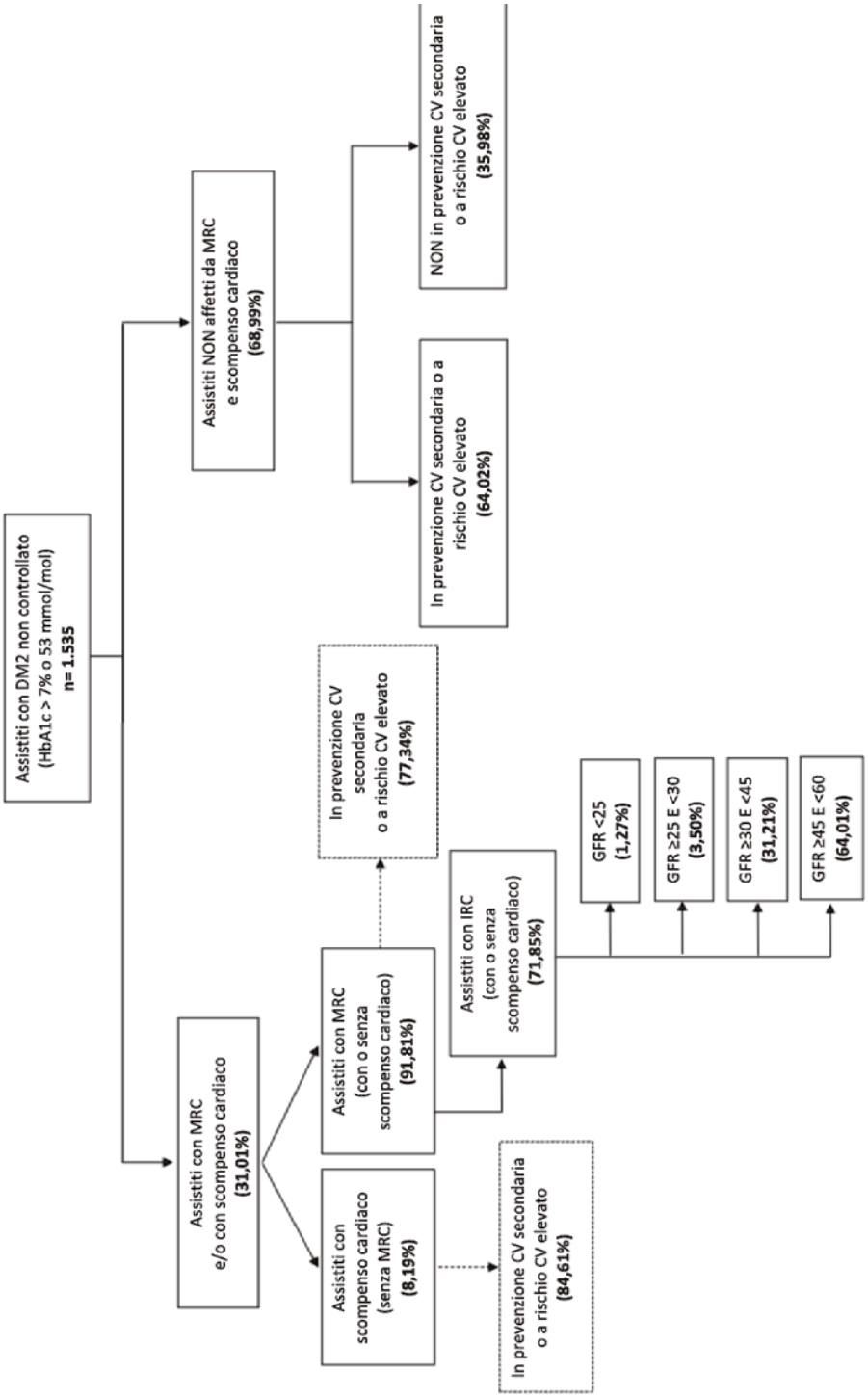
a. Pazienti in trattamento con metformina nel corso del 2021

La prescrivibilità e la rimborsabilità di un SGLT2-i, GLP-1-RA o DPP4-i (terapia incidente) è governata dal mancato raggiungimento di un controllo glicemico adeguato, usualmente rappresentato da un valore di HbA1c superiore a 53 mmol/mol o 7%, nonostante il trattamento con metformina, sia essa in monoterapia o in combinazione con altre terapie.
Poiché il mancato raggiungimento del target glicemico potrebbe essere il risultato di un uso inappropriato della terapia con metformina, un'alta aderenza alla terapia con tale molecola è stata utilizzata come *proxy* di uso appropriato del farmaco.
In particolare, un paziente è stato definito aderente alla metformina nel caso risultasse caratterizzato da una percentuale di giorni coperti dal farmaco pari o uguale all'80% dei giorni complessivi di follow-up a partire dalla data della prima prescrizione.
I pazienti caratterizzati da un follow-up inferiore a 60 giorni dalla data della prima prescrizione di metformina nel 2021 sono stati esclusi (metodologia in Appendice 6.2).

Caratterizzazione dei pazienti eleggibili alla Nota 100 – *NON aderenti a metformina*

Caratterizzando il gruppo di pazienti non aderenti a metformina nel corso del 2021 emergeva una percentuale di soggetti con MRC e/o scompenso cardiaco pari al 31,01%; percentuale superiore a quella ottenuta per il precedente gruppo (Figura 6.11).
In particolare, la quota di pazienti affetti da solo scompenso cardiaco si è attestata all'8,19% (di questi più dell'84% è risultato anche in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato) mentre il 91,81% presentava MRC (con o senza scompenso cardiaco), di cui il 77,34% risultava anche in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato.
Stratificando i pazienti con IRC (71,85% degli assistiti con MRC) in funzione del GFR, si è riscontrata una quota maggiore, rispetto al gruppo degli aderenti, di pazienti caratterizzati da bassa funzionalità renale. In particolare, la percentuale di pazienti con GFR compreso tra ≥45 e <60 mL/min/1,73m^2 è risultata pari al 64,01%, mentre è emersa una quota non trascurabile di soggetti caratterizzati da un valore di GFR compreso tra ≥30 e <45 mL/min/1,73m^2 (32,95%). Infine, il 3,50% e l'1,27% dei pazienti si è distribuito rispettivamente all'interno della categoria di GFR compresa tra ≥25 e <30 mL/min/1,73m^2 o minore di 25 mL/min/1,73m^2. Complessivamente, tale distribuzione probabilmente riflette l'effetto della riduzione della funzionalità renale sulla compliance terapeutica del paziente.
Come per la precedente categoria, la quota maggiore di pazienti eleggibili non è risultata essere affetta da MRC e/o scompenso cardiaco (68,99%), ma è risultata in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato (64,02%) (44,17% degli assistiti con DM2 non controllato). Infine, il 35,98% (24,82% degli assistiti con DM2 non controllato) dei pazienti non è rientrato in nessuna delle precedenti categorie.

Figura 6.11 Caratterizzazione dei pazienti non aderenti a metformina nel 2021 ed eleggibili alla Nota 100



Caratterizzazione dei pazienti eleggibili alla Nota 100 – *Non utilizzatori di metformina nel 2021*

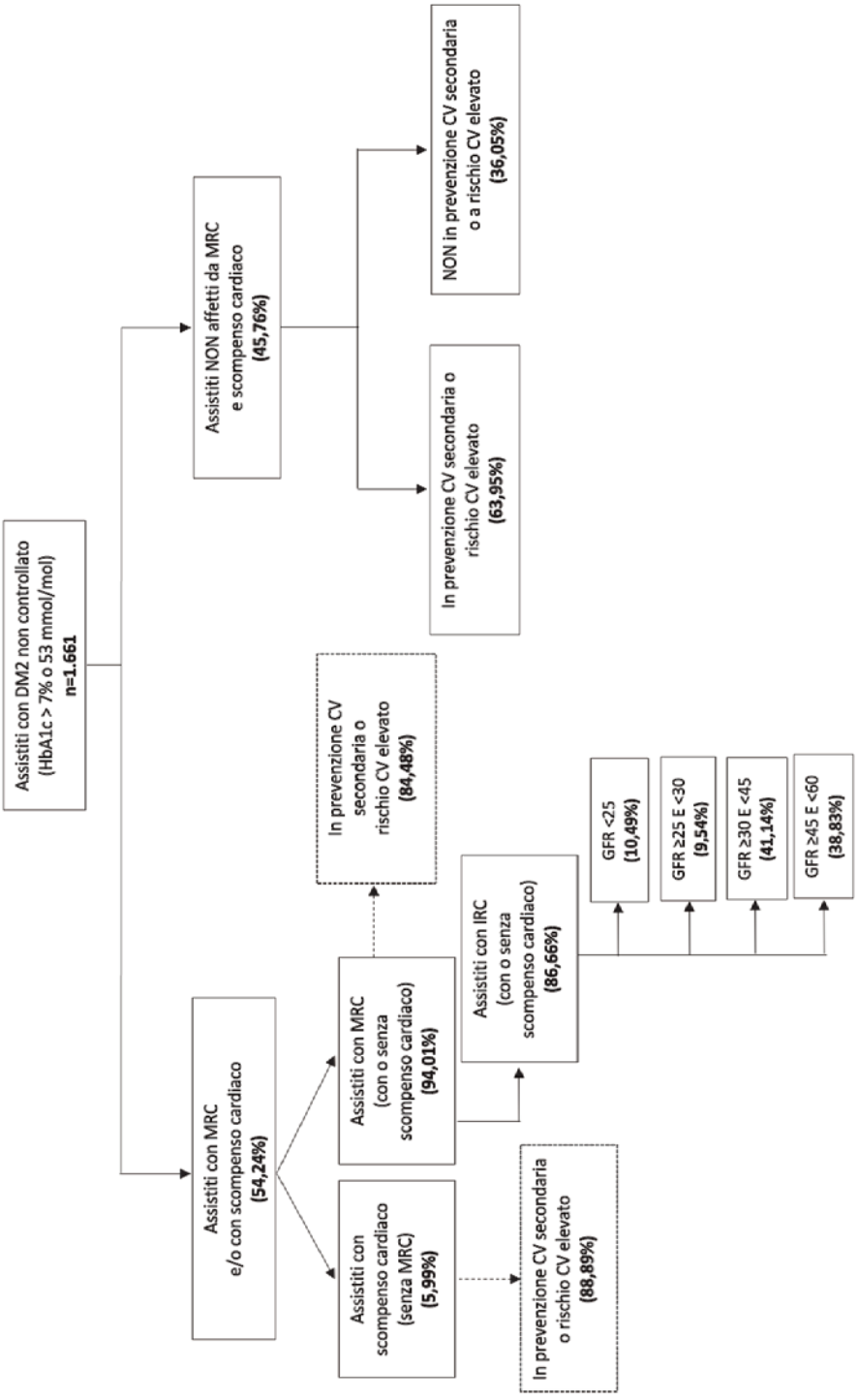
Come già precedentemente descritto, il dimensionamento della popolazione eleggibile alla Nota 100, è stata valutata e quantificata anche per i pazienti non trattati con metformina nel corso del 2021, ma utilizzatori di altre terapie antidiabetiche nel corso dell'anno (escluse le classi farmacologiche della Nota 100) (Figura 6.12).

La distribuzione di tali pazienti, analogamente a quanto mostrato in precedenza, è interessante poiché evidenzia come la quota degli assistiti affetti da MRC e/o scompenso cardiaco risulti essere nettamente più elevata rispetto alle altre categorie di pazienti, attestandosi al 54,24%.

Stratificando tali pazienti in base alla presenza o assenza di MRC, è emersa una percentuale nettamente più elevata di pazienti con MRC (con o senza scompenso cardiaco) (94,01%) rispetto a quelli con solo scompenso cardiaco (5,99%). Come presumibile, identificando i soggetti affetti da IRC (86,66% degli assistiti con MRC) e valutandone la distribuzione in funzione del range di GFR, si è osservato come questi fossero maggiormente distribuiti nei range ascrivibili ad una marcata riduzione della funzionalità renale. In particolare, la percentuale di soggetti con GFR compreso tra ≥45 e <60 mL/min/1,73m^2 (38,83%) e tra ≥30 e <45 mL/min/1,73m^2 (41,14%) è risultata nettamente inferiore rispetto a quella dei due precedenti gruppi. Tale riduzione è stata compensata da una crescita nella percentuale di pazienti con GFR compreso tra ≥25 e <30 mL/min/1,73m^2 (9,54%) e soprattutto con GFR <25 mL/min/1,73m^2 (10,49%).

La frazione di pazienti privi di MRC e scompenso cardiaco si è attestata a poco più del 45%. Di questi, il 63,95% (29,26% degli assistiti con DM2 non controllato) è risultato in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato, mentre il 36,05% (16,50% degli assistiti con DM2 non controllato) non ha presentato nessuna delle condizioni patologiche descritte in precedenza.

Figura 6.12 Caratterizzazione dei pazienti non utilizzatori di metformina nel 2021 ed eleggibili alla Nota 100



Considerazioni e sviluppi futuri

Il dimensionamento e la caratterizzazione della popolazione eleggibile alla Nota 100 consentono di evidenziare alcuni elementi di notevole interesse sia per i MMG, che per gli organi decisionali.

Innanzitutto, i dati di HSD sono in grado di fotografare e analizzare i comportamenti prescrittivi della Medicina Generale, correlando gli eventuali cambiamenti osservati nello stato di salute della popolazione, anche relativamente alle patologie che richiedono una gestione integrata del paziente. Questo pone le basi per un utilizzo del dato della Medicina Generale, utile non solo a fini del dimensionamento della popolazione target o dell'inquadramento di uno specifico fenomeno clinico-epidemiologico, ma anche per il relativo monitoraggio nel tempo, come nel caso dell'applicazione della Nota 100. Tutto ciò permetterebbe, inoltre, la valutazione degli esiti clinici degli interventi, focalizzata su una maggiore caratterizzazione e contestualizzazione clinica dei pazienti, sull'identificazione di eventuali criticità gestionali e professionali, nonché sulla valutazione di una pratica clinica basata sulle evidenze.

Nel complesso, l'analisi identifica un'interessante eterogeneità della popolazione eleggibile alla Nota 100. Questo aspetto pone l'attenzione sulla necessità di una conoscenza approfondita da parte del prescrittore, in questo caso rappresentato dal MMG, delle caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche delle molecole prescrivibili, per ottenere una scelta terapeutica appropriata, in linea con le indicazioni della Nota e del relativo Piano terapeutico.

Occorre evidenziare come la metformina rappresenti una linea di trattamento ancora ottimale per la gestione, anche a lungo termine, della maggior parte dei pazienti affetti da DM2 e che solo in caso di mancata aderenza al trattamento o di controllo glicemico non adeguato, e in presenza di comorbidità (pazienti in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato, scompenso cardiaco, pazienti con IRC o con funzionalità renale fortemente ridotta) che richiedono follow-up più frequenti, potrebbe essere necessario un cambio di terapia, utilizzando anche altri farmaci ipoglicemizzanti, come quelli presenti in Nota. In questi casi risulta di fondamentale importanza, per una corretta presa in carico del paziente, un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) che garantisca una gestione integrata del paziente diabetico.

Alla luce della futura evoluzione della Medicina Generale, dei recenti cambiamenti relativi agli aspetti burocratici della professione, emerge la necessità di un'approfondita conoscenza di queste terapie e della loro gestione, in modo tale che il MMG abbia un ruolo centrale nella corretta presa in carico di questi pazienti. In tale contesto, risulta fondamentale avvalersi di strumenti di monitoraggio del comportamento dei MMG.

Per tali ragioni, la collaborazione tra SIMG e l'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali nella realizzazione del Rapporto sull'uso dei farmaci in Italia ha visto nella Nota 100 un "target" ottimale.

Se questo primo contributo, infatti, si è focalizzato sul dimensionamento e sulla caratterizzazione della popolazione, ulteriori approfondimenti potrebbero essere indirizzati al monitoraggio dell'applicazione della Nota 100, mediante la realizzazione di specifici indicatori atti ad inquadrare la gestione dei pazienti con DM2 in seguito all'introduzione della Nota stessa.

Bibliografia

1. XV Report Health Search. 2022. (www.healthsearch.it).
2. Nishimura R, Takeshima T, Iwasaki K, Aoi S. Comparison of the effects on cardiovascular events between use of metformin and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as the first-line hypoglycaemic agents in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a claims database analysis. *BMJ Open* 2022;12. doi:10.1136/BMJOPEN-2020-045966.
3. Taylor OM, Lam C. The Effect of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Macrovascular and Microvascular Complications of Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Curr Ther Res Clin Exp* 2020; 93. doi:10.1016/J.CURTHERES.2020.100596.
4. Baigent C, Emberson JR, Haynes R, Herrington WG, Judge P, Landray MJ, *et al.* Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;400:1788–801.
5. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, *et al.* Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:653–62.
6. Brønden A, Christensen MB, Glintborg D, Snorgaard O, Kofoed-Enevoldsen A, Madsen GK, *et al.* Effects of DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, SGLT-2 inhibitors and sulphonylureas on mortality, cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: A network meta-analyses-driven approach. *Diabet Med* 2023; e15157.
7. Georgianos PI, Vaios V, Eleftheriadis T, Papachristou E, Liakopoulos V. Therapeutic Advances in Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci* 2023;24. doi:10.3390/IJMS24032803.
8. Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD). La terapia del diabete mellito di tipo 2.
9. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018.
10. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, *et al.* Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;372. doi:10.1136/BMJ.M4573.
11. Shi Q, Nong K, Vandvik PO, Guyatt GH, Schnell O, Rydén L, *et al.* Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2023;381: e074068.
12. Nota 100 | Agenzia Italiana del Farmaco. (https://www.aifa.gov.it/nota-100).
13. Lapi F, Bianchini E, Marconi E, Medea G, Piccinni C, Maggioni AP, *et al.* A methodology to assess the population size and estimate the needed resources for new licensed medications by combining clinical and administrative databases: The example of glycated haemoglobin in type 2 diabetes. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2023. doi:10.1002/PDS.5641.
14. Piccinni C, Dondi L, Calabria S, Ronconi G, Pedrini A, Lapi F, *et al.* How many and who are patients with heart failure eligible to SGLT2 inhibitors? Responses from the combination of administrative healthcare and primary care databases. *Int J Cardiol* 2023; 371:236-43.

15. Allegato 2 Nota 100, Agenzia Italiana del Farmaco (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728125/nota-100-all-2.pdf)

16. Farmer AJ, Rodgers LR, Lonergan M, Shields B, Weedon MN, Donnelly L, *et al.* Adherence to Oral Glucose-Lowering Therapies and Associations With 1-Year HbA1c: A Retrospective Cohort Analysis in a Large Primary Care Database. *Diabetes Care* 2016;39:258-63.

17. CM K, M D, AL P, DM M. Medication possession ratio: implications of using fixed and variable observation periods in assessing adherence with disease-modifying drugs in patients with multiple sclerosis. *Patient Prefer Adherence* 2013;7:509.

18. Zhu VJ, Tu W, Rosenman MB, Overhage JM. A Comparison of Data Driven-based Measures of Adherence to Oral Hypoglycemic Agents in Medicaid Patients. *AMIA Annu Symp Proc* 2014;14:1294-301.

Appendice 6.1

Categoria farmacologica	ATC
SGLT2-i	A10BK01, A10BK02, A10BK03, A10BK04
SGLT2-i-DPP4-i	A10BD21, A10BD24, A10BD19
SGLT2-i-MET	A10BD15, A10BD16, A10BD20, A10BD23
GLP-1-RA	A10BJ*
GLP-1-RA-Insulina	A10AE54, A10AE56
DPP4-i	A10BH*
DPP4-i-TDZ	A10BD09
DPP4-i-MET	A10BD13, A10BD11, A10BD10, A10BD07, A10BD08

Abbreviazioni: inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2-i); inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (DPP4-i); metformina (MET); agonisti del recettore del *glucagon-like peptide*-1 (GLP-1-RA); tiazolidindioni (TDZ)

Appendice 6.2

Un paziente è stato definito aderente al trattamento con metformina, in caso di almeno l'80% dei giorni di potenziale trattamento. La data indice per la definizione di questa variabile è stato settata al 1° gennaio 2021. In particolare, alla luce del fatto che i pazienti trattati con metformina potevano risultare utilizzatori prevalenti (uso di metformina antecedente alla data indice) ed incidenti (nuovi utilizzatori nel 2021), la data indice per gli utilizzatori prevalenti, limitandosi alla presenza di almeno 2 prescrizioni nel corso del 2020, è stata spostata al primo gennaio 2021. Inoltre, solo i pazienti con almeno 60 giorni di terapia sono stati inclusi. Sono state quindi catturate tutte le prescrizioni di metformina (sia come singolo principio attivo, sia come associazione fissa con altri antidiabetici ad eccezione delle combinazioni fisse con SGLT2I, DPP4I) nel 2021 e, per queste, tramite PDD (dose giornaliera effettivamente prescritta), sono state calcolate le rispettive durate. Quando tra la fine della copertura di una prescrizione e la data di prescrizione della successiva erano presenti meno di 30 giorni, il paziente è stato considerato in terapia continuativa[16]. Il denominatore è stato definito dal numero dei giorni di follow-up accumulati a partire dal 1° gennaio 2021 e alla prima prescrizione di metformina nell'anno, rispettivamente per gli utilizzatori prevalenti ed incidenti. Il rapporto tra durata della terapia e giorni di follow-up è stato definito come VMPR (*Variable Medication Possetion Ratio*) [17,18].

Appendice 6.3

Le definizioni operative delle condizioni patologiche o di rischio CV si sono basate su quanto riportato sul documento relativo alla Nota 100 (Aggiornamento del 27/01/2023).

- **Malattia renale cronica (MRC)**
  - MRC/IRC (ICD9CM o GFR <60 mL/min/1,73 m^2)
  - dialisi (ICD9CM e accertamenti)
  - albuminuria (micro e macro) (accertamenti)
- **Scompenso cardiaco** (ICD9CM)
- **Prevenzione CV Secondaria**
  - malattia cardiovascolare: cardiopatia ischemica, pregresso IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascolarizzazione coronarica (ICD9CM)
  - malattia cerebrovascolare: pregresso ictus o TIA, rivascolarizzazione carotidea (ICD9CM)
  - arteriopatia periferica (ICD9CM)
- **Rischio CV elevato**
  - presenza di danno vascolare aterosclerotico documentato (malattia coronarica multivasale o stenosi carotidea >50%) (ICD9CM)
  - presenza di danno in un organo target (ICD9CM)
  - presenza di almeno tre fattori di rischio CV fra:
    - età >50 anni,
    - ipertensione arteriosa (ICD9CM)
    - dislipidemia (ICD9CM)
    - obesità (ICD9CM o valore di BMI ≥30)
    - fumatore corrente

Sezione 7

Impatto ambientale dei farmaci

Introduzione

I Rapporti OsMed sull'uso dei farmaci in Italia si configurano da anni come una fonte di informazione, sempre crescente, sull'utilizzo dei farmaci ad uso umano nel nostro Paese. A partire da quest'anno, è stata introdotta una nuova sezione dedicata all'analisi del potenziale impatto ambientale di una serie di principi attivi ad alto utilizzo o ad alta tossicità. L'obiettivo principale di questa sezione è quello di fornire una panoramica informativa e sensibilizzare il pubblico, inclusi gli operatori sanitari, sulla problematica emergente dell'impatto che i farmaci hanno sull'ambiente.
In ogni caso, è importante sottolineare che i piani terapeutici sono e restano una scelta del medico curante considerando il profilo rischio/beneficio per il singolo paziente anche nel caso di principi attivi con rischio ambientale elevato. Attualmente lo sviluppo di misure atte a contenere l'impatto dei farmaci sull'ambiente è in corso di definizione e valutazione da parte delle autorità competenti[1]. Di conseguenza, l'appropriatezza clinica nella scelta del medicinale resta prioritaria.

L'impatto ambientale dei farmaci

Tra le molteplici sfide che l'attività umana pone alla sostenibilità ambientale, si configura anche l'utilizzo dei farmaci. Dopo essere stati assunti, i farmaci vengono rilasciati nell'ambiente principalmente attraverso l'escrezione nelle urine e nelle feci, sia in forma inalterata che come metaboliti. Inoltre, i farmaci scaduti o inutilizzati, smaltiti in maniera impropria attraverso i servizi igienici, raggiungono i sistemi di scarico e, successivamente, le acque superficiali, con potenziali conseguenze negative per la fauna e la flora che popolano tali ambienti[2]. L'esposizione degli organismi acquatici ai farmaci e ai loro metaboliti può provocare una serie di reazioni avverse che minacciano l'equilibrio ecologico. Ad esempio, si è riscontrata la neurotossicità di alcuni analgesici in diverse specie animali[3] e la comparsa di resistenze microbiche in piante e animali esposti ad antibiotici[4].
A livello europeo, sono state adottate diverse misure per mappare la presenza dei farmaci nell'ambiente e stimarne il rischio. In particolare, tali azioni sono state focalizzate sul monitoraggio delle acque superficiali, in quanto primo ambiente ad essere influenzato dagli effetti dell'uso umano dei farmaci. A partire dal 2006, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha introdotto l'obbligo per le case farmaceutiche di presentare una valutazione del rischio ambientale durante il processo di autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco. Questa valutazione, che fa parte del Rapporto Pubblico Europeo di Valutazione (EPAR) di ciascun farmaco, dovrebbe fornire informazioni sulla tossicità del principio attivo per gli organismi acquatici, nonché informazioni sul rischio atteso in base ai consumi previsti[5]. Inoltre, nel 2008 la Commissione Europea ha istituito un sistema di monitoraggio obbligatorio delle acque superficiali per le sostanze chimiche potenzialmente dannose per l'ambiente denominato *Watch List*. Questa campagna di monitoraggio è stata avviata nel 2015 e l'elenco delle sostanze incluse viene periodicamente rivisto ogni due o tre anni. Tra le sostanze monitorate, sono inclusi anche alcuni farmaci ad uso umano[6].

Calcolo del rischio ambientale

Questa sezione del Rapporto OsMed comprende il calcolo del rischio ambientale in Italia per 90 principi attivi selezionati secondo tre criteri specifici.

- Trenta principi attivi ad alto consumo in Italia. Questa selezione è stata effettuata prendendo in considerazione il consumo del singolo principio attivo, considerando separatamente le formulazioni in cui era presente da solo o in combinazione, per tutte le indicazioni e le formulazioni per cui è approvato e commercializzato. Sono stati inclusi: acido acetilsalicilico, allopurinolo, amlodipina, atorvastatina, bisoprololo, cianocobalamina, clopidogrel, colecalciferolo, diclofenac, esomeprazolo, ezetimibe, furosemide, ibuprofene, ketoprofene, lansoprazolo, levotiroxina, lormetazepam, metformina, nafazolina, nebivololo, olmesartan, omeprazolo, pantoprazolo, paracetamolo, ramipril, rosuvastatina, sertralina, simvastatina, tamsulosina e valsartan.
- Trentadue principi attivi ad elevata tossicità ambientale, definita come minor valore di PNEC (*Predicted No Effect Concentration*), ovvero il livello di concentrazione al di sopra del quale gli organismi acquatici hanno un'alta probabilità di sviluppare reazioni avverse. Sono stati inclusi: atovaquone, bedaquilina, bosentan, ceritinib, clevidipina, dabrafenib, ebastina, elbasvir, estradiolo, etinilestradiolo, fedratinib, felodipina, grazoprevir, imatinib, isradipina, lacidipina, lapatinib, levonorgestrel, lomitapide, lusutrombopag, midostaurina, montelukast, nilotinib, nisoldipina, permetrina, piperachina, proglumetacina, rifaximina, rilpivirina, toremifene, verteporfina, vinflunina.
- Tutti i principi attivi ad uso umano inclusi o candidati ad almeno una versione della *Watch List* (ultima versione di riferimento: agosto 2022). Sono stati inclusi: allopurinolo, amoxicillina, azitromicina, cefalexina, ciclofosfamide, ciprofloxacina, claritromicina, clindamicina, clotrimazolo, daunorubicina, diclofenac, dipiridamolo, doxorubicina, eritromicina, estradiolo, etinilestradiolo, fentanil, fluconazolo, fluorouracile, gabapentin, gemfibrozil, irbesartan, levonorgestrel, mebendazolo, metformina, micofenolato, miconazolo, midazolam, noretisterone, ofloxacina, propranololo, sulfametoxazolo, trimetoprim, venlafaxina.

Alcuni principi attivi risultavano essere presenti in più di una categoria: allopurinolo, diclofenac, estradiolo, etinilestradiolo, levonorgestrel e metformina. Ai fini dell'analisi, le ultime due categorie (alta tossicità ambientale e *Watch List*) sono state considerate congiuntamente in quanto i principi attivi in esse contenuti sono selezionati in base a criteri ambientali, mentre i trenta principi attivi analizzati in base all'alto consumo, indipendentemente dalla loro tossicità, sono stati analizzati separatamente.
Il rischio ambientale dei farmaci per l'ambiente acquatico è stato valutato mediante il calcolo del rapporto tra la concentrazione stimata del farmaco nelle acque superficiali (PEC – *Predicted Environmental Concentration*) e una misura della tossicità della sostanza per le specie animali e vegetali acquatiche, ossia la PNEC (vedi sopra). Sulla base di questa valutazione, il rischio ambientale è stato classificato come alto in caso di rapporto PEC/PNEC maggiore di 10, moderato se compreso tra 1 e 10, basso se compreso tra 0.1 e 1 e insignificante se minore o uguale a 0.1[7].

L'analisi è stata condotta per l'anno 2022 a livello nazionale, suddivisa per aree geografiche (Nord, Centro, Sud).
Per calcolare la PEC di ciascun principio attivo, è stata utilizzata la seguente formula[7]:

$$PEC(\mu g/L) = \frac{A \times 10^9 \times (100 - R)}{365 \times P \times V \times D \times 100}$$

Dove:

- $A\ (kg)$ rappresenta la quantità totale del principio attivo consumata in Italia e nelle aree geografiche nel 2022. Per il calcolo di tale quantità, sono stati considerati i consumi per tutte le fasce di rimborsabilità (convenzionata, ospedaliera e privata) per ciascun principio attivo selezionato.
- $R\ (\%)$ rappresenta il tasso di rimozione della sostanza per volatizzazione, idrolisi o biodegradazione. Poiché non sono disponibili informazioni specifiche, è stato assunto un valore pari a 0%.
- P rappresenta l'ammontare della popolazione italiana e delle aree geografiche nel 2022, calcolata come la media della popolazione residente al 1° gennaio 2022 e al 1° gennaio 2023[10,11].
- $V\ (L/die)$ rappresenta il volume di acque reflue prodotte ogni giorno per persona ed è stato assunto pari a 200 L secondo la proposta dell'Agenzia Europea per le Sostanze Chimiche (ECHA)[9].
- D rappresenta il fattore di diluizione delle acque reflue prodotto dal flusso fluviale ed è stato assunto pari a 10 seguendo la proposta dell'ECHA[9].

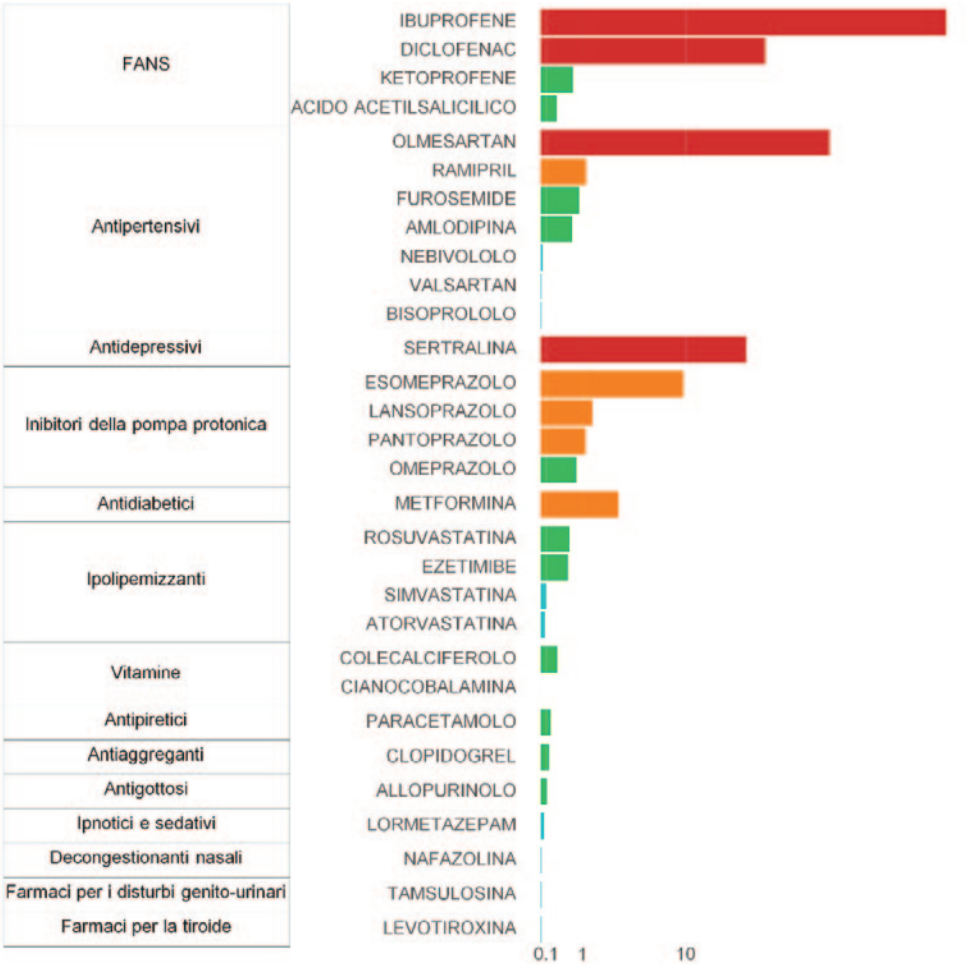
I valori di PNEC utilizzati per derivare il rischio ambientale sono stati estratti da diverse fonti: il database eco-tossicologico NORMAN[12], il sito web sull'impatto ambientale dei farmaci della Regione di Stoccolma (Svezia)[13] e i documenti informativi sulla selezione delle sostanze per l'inclusione nella *Watch List*[14–16]. Questi dati derivano dallo studio di animali o piante in ambienti naturali o artificialmente esposti a concentrazioni dei singoli principi attivi. Nei casi in cui fossero presenti più di un valore di PNEC per uno specifico principio attivo, è stato preferito il valore più basso[5].

Rischio ambientale in Italia

L'analisi del rischio ambientale condotta per i 90 principi attivi selezionati ha rivelato un rischio alto o moderato per la maggior parte delle classi terapeutiche prese in considerazione.
In particolare, due farmaci antiinfiammatori non steroidei, diclofenac e ibuprofene, sono stati identificati come ad alto rischio di causare effetti avversi negli animali e nelle piante acquatiche a livello italiano.
Anche nella classe degli antibiotici sono stati riscontrati diversi principi attivi a rischio alto o moderato. Tra questi ci sono due macrolidi (azitromicina e claritromicina), due fluorochinoloni (ciprofloxacina e ofloxacina), una penicillina (amoxicillina), una lincosamide (clindamicina) e un antibiotico per infezioni intestinali (rifaximina). Inoltre, sono stati identificati come a rischio alto due farmaci antiparassitari: atovaquone, utilizzato per il

trattamento della malaria, e permetrina, utilizzato nel trattamento della scabbia. L'antivirale anti-HIV rilpivirina e gli antimicotici clotrimazolo e miconazolo sono stati classificati a rischio moderato.
Anche alcuni farmaci antipertensivi sono stati associati a un rischio elevato o moderato. Questi includono un antagonista recettoriale dell'angiotensina II (olmesartan), due calcio antagonisti diidropiridinici (lacidipina e felodipina), un antagonista del recettore dell'endotelina (bosentan) e un ACE inibitore (ramipril).
Anche due antidepressivi, sertralina e venlafaxina, sono stati associati a un rischio ambientale alto.
I principi attivi utilizzati come contraccettivi inclusi in questa analisi, estradiolo, etinilestradiolo, levonorgestrel e noretisterone, sono stati classificati a rischio moderato per l'ambiente.
Alcuni farmaci oncologici inibitori della protein-chinasi, dabrafenib, imatinib, lapatinib e nilotinib, sono stati identificati come a rischio moderato, analogamente agli inibitori della pompa protonica (PPI) esomeprazolo, lansoprazolo e pantoprazolo, l'antidiabetico metformina, l'antiasmatico montelukast, l'antistaminico ebastina, e l'immunosoppressore micofenolato mofetil.
L'analisi del rischio ambientale a livello di aree geografiche (Nord, Centro, Sud) ha mostrato generalmente un'omogeneità nelle classi di rischio per la maggior parte dei principi attivi, anche se alcune differenze per specifici farmaci sono state evidenziate. Ad esempio, l'esomeprazolo ha mostrato un rischio alto al Sud, mentre è risultato moderato per le aree Nord e Centro. In modo analogo, l'omeprazolo ha mostrato un rischio moderato al Sud, rispetto al rischio basso al Nord e al Centro. Una diversa classe di rischio è stata osservata anche per l'antimalarico atovaquone, caratterizzato al Nord e al Centro da un rischio ambientale alto, mentre al sud moderato. Un diverso rischio, da moderato al Nord e al Centro a basso al Sud, è stato osservato per gli antipertensivi ramipril e felodipina e per l'antivirale anti-HIV rilpivirina. Infine, per l'antiparassitario piperachina è stato stimato un rischio ambientale moderato al nord, ma basso al Centro e al Sud e per l'antipertensivo propranololo è stato stimato un rischio basso al Nord e al Centro, ma moderato al Sud.

Figura 7.1 Valori di rischio ambientale per i 30 farmaci a maggior consumo in Italia nel 2022

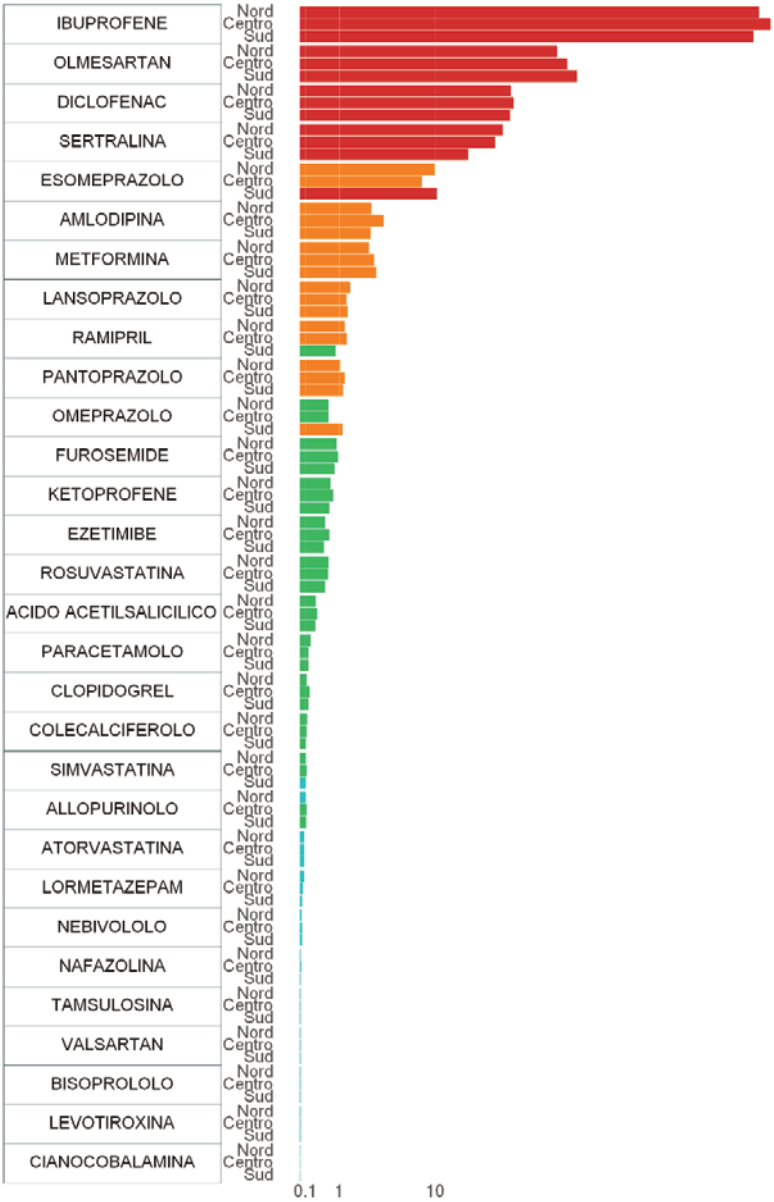


Nota: il colore rappresenta la categoria di rischio: rosso quando alto (rapporto PEC/PNEC >10), arancione quando moderato (rapporto PEC/PNEC >1), verde quando basso (rapporto PEC/PNEC >0.1) e azzurro quando insignificante (rapporto PEC/PNEC ≤0.1).

Figura 7.2 Valori di rischio ambientale per i farmaci inclusi nella Watch List europea o a maggiore tossicità ambientale

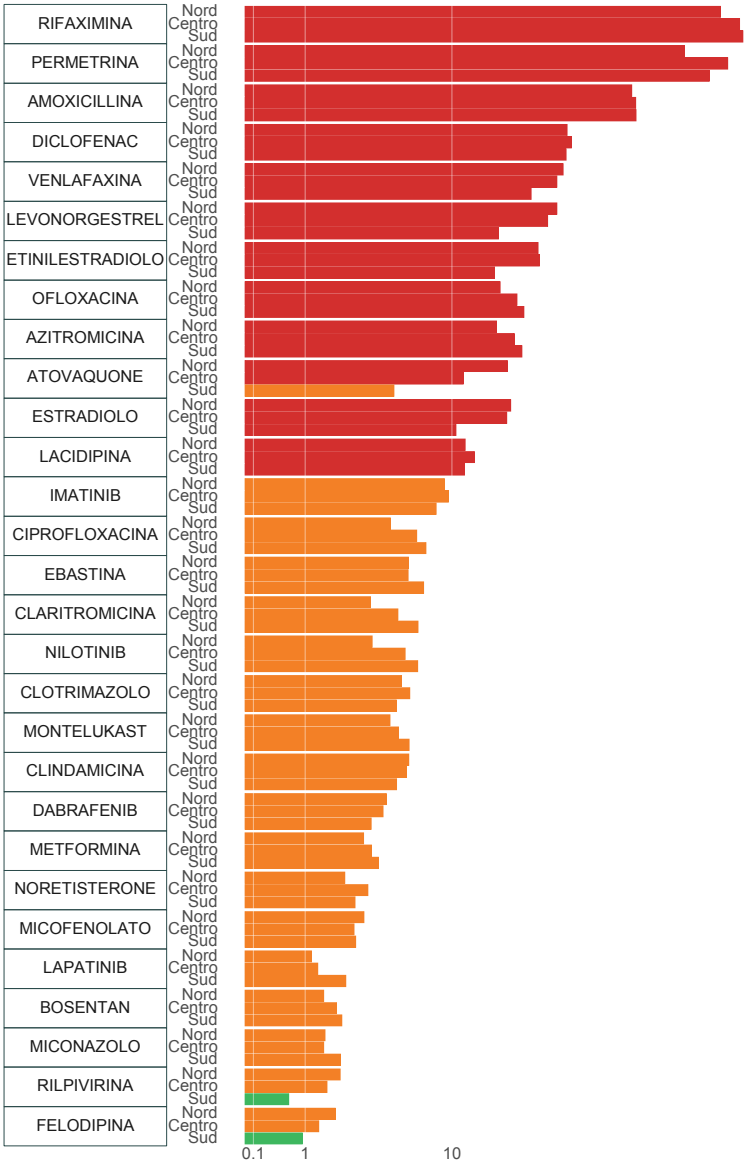
Nota: il colore rappresenta la categoria di rischio: rosso quando alto (rapporto PEC/PNEC >10), arancione quando moderato (rapporto PEC/PNEC >1), verde quando basso (rapporto PEC/PNEC >0.1) e azzurro quando insignificante (rapporto PEC/PNEC ≤0.1).

Figura 7.3 Valori di rischio ambientale per i 30 farmaci a maggior consumo in Italia nel 2022 suddivisi per area geografica



Nota: il colore rappresenta la categoria di rischio: rosso quando alto (rapporto PEC/PNEC >10), arancione quando moderato (rapporto PEC/PNEC >1), verde quando basso (rapporto PEC/PNEC >0.1) e azzurro quando insignificante (rapporto PEC/PNEC ≤0.1).

Figura 7.4 Valori di rischio ambientale per i farmaci inclusi nella Watch List europea o a maggiore tossicità ambientale che presentano un rischio ambientale alto o moderato a livello italiano suddivisi per area geografica



Nota: il colore rappresenta la categoria di rischio: rosso quando alto (rapporto PEC/PNEC >10), arancione quando moderato (rapporto PEC/PNEC >1), verde quando basso (rapporto PEC/PNEC >0.1) e azzurro quando insignificante (rapporto PEC/PNEC ≤0.1).

Tabella 7.1 Valori di rischio ambientale per i farmaci inclusi nella Watch List europea o a maggiore tossicità ambientale che presentano un rischio ambientale basso o insignificante a livello italiano suddivisi per area geografica e per regione

Classe Terapeutica	Principio Attivo	Fonte	Nord	Centro	Sud	PIE	VDA	LOM	BOL	TRE	VEN	FVG	LIG	EMI	TOS	UMB	MAR	LAZ	ABR	MOL	CAM	PUG	BAS	CAL	SIC	SAR
Antiaggreganti	dipiridamolo[1]	WL	0,2	0,2	0,1	0,2	0,4	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,3	0,3	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2
Antibiotici	cefalexina[1]	WL	0,6	0,7	0,5	0,4	0,4	0,7	0,2	0,4	0,9	0,7	0,6	0,3	0,4	1,1	0,5	0,9	0,6	1,0	0,6	0,6	0,4	0,5	0,4	0,2
Antibiotici	eritromicina[1]	WL	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3	0,2	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,4	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	0,4	0,2	0,2
Antibiotici	sulfametoxazolo[1]	WL	0,9	0,9	0,8	0,8	0,9	0,8	0,8	0,6	0,9	0,9	1,2	0,9	1,1	1,0	0,7	0,8	0,8	1,0	1,2	1,0	0,7	0,8	0,6	0,3
Antibiotici	trimetoprim[1]	WL	0,8	0,9	0,7	0,8	0,8	0,7	0,8	0,6	0,8	0,9	1,1	0,9	1,0	0,9	0,6	0,7	0,7	1,0	1,1	0,9	0,7	0,6	0,6	0,2
Antiemorragici	lusutrombopag[2]	PNEC	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	0,0
Antigottosi	allopurinolo[1]	WL	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Antimicobatterici	bedaquilina[2]	PNEC	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
Antimicotici	fluconazolo[1]	WL	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2
Antiparassitari	piperachina[2]	PNEC	1,1	0,5	0,5	0,7		0,8	0,5	0,7	0,9	1,2	7,4	0,8	0,7	0,2	0,4	0,5	0,1	0,1	1,3	0,1		0,3	0,2	
Antiparassitari	mebendazolo[1]	WL	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1
Antipertensivi	clevidipina[2]	PNEC	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Antipertensivi	isradipina[2]	PNEC	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0
Antipertensivi	nisoldipina[2]	PNEC	0,0		0,0	0,0															0,0					
Antipertensivi	irbesartan[1]	WL	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Antipertensivi	propranololo[1]	WL	0,7	0,5	0,5	1,3	0,5	0,6	0,5	0,5	0,7	1,0	0,6	0,7	0,5	0,6	0,4	0,5	0,4	0,7	0,6	0,4	0,4	0,7	0,4	0,7
Antivirali anti-HCV	elbasvir[2]	PNEC	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0		0,0	0,0	0,1		0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0		0,1	0,1		0,1	0,1	0,0
Antivirali anti-HCV	grazoprevir[2]	PNEC	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1		0,0	0,0	0,1		0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0		0,1	0,1		0,1	0,1	0,0
FANS	proglumetacina[2]	PNEC	0,0	0,0	0,2	0,0		0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,1	0,2	0,4	0,2	0,0
Farmaci oncologici	ceritinib[2]	PNEC	0,0	0,1	0,0	0,1		0,0						0,1	0,2		0,1	0,0		0,6	0,1				0,0	
Farmaci oncologici	fedratinib[2]	PNEC	0,1	0,0	0,1	0,1		0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1		0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	
Farmaci oncologici	midostaurina[2]	PNEC	0,1	0,1	0,1	0,2		0,1	0,0	0,1	0,1	0,2	0,0	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,1
Farmaci oncologici	toremifene[2]	PNEC	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3		0,2	0,0	0,3	0,2	0,4	0,1	0,1	0,1	0,0		0,2	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
Farmaci oncologici	vinflunina[2]	PNEC	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	0,0
Farmaci oncologici	ciclofosfamide[1]	WL	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Farmaci oncologici	daunorubicina[1]	WL	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Farmaci oncologici	doxorubicina[1]	WL	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Farmaci oncologici	fluorouracile[1]	WL	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Farmaci per i disturbi o	verteporfina[2]	PNEC	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0
Ipnotici e sedativi	midazolam[1]	WL	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ipolipemizzanti	lomitapide[2]	PNEC	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0				0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	0,0
Ipolipemizzanti	gemfibrozil[1]	WL	0,1	0,2	0,1	0,2	0,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,0
Terapia del dolore	fentanil[1]	WL	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Terapia del dolore	gabapentin[1]	WL	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1

Nota. Il colore rappresenta la categoria di rischio: rosso quando alto, arancione quando moderato, verde quando basso e azzurro quando insignificante. L'assenza di dato corrisponde all'assenza di consumo del principio attivo nella regione.

Considerazioni finali

Questa sezione esplorativa sull'impatto ambientale dei farmaci ha preso come riferimento 90 principi attivi selezionati sulla base di criteri di tossicità ambientale, di inclusione nei programmi di monitoraggio delle acque europei e di maggior consumo a livello italiano. Questa analisi rappresenta un primo spunto per la valutazione dell'impatto ambientale derivante dall'utilizzo dei farmaci in ambito umano.

I risultati ottenuti evidenziano la necessità di prestare attenzione all'impatto ambientale dei farmaci in diverse aree terapeutiche. Infatti, la combinazione dei dati di utilizzo con i risultati dei principali studi eco-tossicologici, suggerisce che gli effetti ambientali di molti farmaci non possono essere ignorati. Ad esempio, i due farmaci antiinfiammatori non steroidei emersi ad alto rischio, il diclofenac e l'ibuprofene, stanno emergendo come problemi globali per la sostenibilità dell'ecosistema. Il diclofenac è stato uno dei primi farmaci a essere identificato come una minaccia quando gli animali e le piante ne sono esposti attraverso l'ambiente. Un caso di rilievo riguarda la neurotossicità osservata in una popolazione di avvoltoi in Pakistan che si nutrivano di carcasse di animali precedentemente trattati con diclofenac[3]. Anche l'esposizione a questo principio attivo attraverso l'ambiente acquatico può causare effetti avversi, come alterazioni fisiologiche alle branchie dei pesci, le quali possono indurre problemi all'apporto di ossigeno e quindi alle attività biochimiche dell'organismo[17]. Anche l'ibuprofene, quando presente in ambienti acquatici, può causare effetti avversi, come danni citotossici e genotossici ed effetti sulla crescita, sulla riproduzione e sul comportamento di specie animali[18]. La classe terapeutica degli antibiotici include diversi principi attivi a rischio alto o moderato, tra quelli compresi in questa analisi. La presenza di antibiotici nell'ambiente acquatico può contribuire allo sviluppo e alla diffusione di resistenze batteriche[19], anche attraverso il bioaccumulo nei tessuti muscolari dei pesci e al conseguente sviluppo di geni di resistenza batterica (es. amoxicillina)[20]. Gli antibiotici appartenenti alla classe dei macrolidi possono alterare le dinamiche di popolazione e le reti alimentari negli organismi acquatici, come le alghe e i cianobatteri[21]. Infine, gli antibiotici appartenenti alla classe dei fluorochinoloni possono causare problemi nello sviluppo e nelle capacità riproduttive di vari organismi acquatici, come pesci, anfibi e alghe[22].

Per quanto riguarda le analisi per area geografica, sono state osservate differenze nell'utilizzo, e quindi nel rischio ambientale, tra Nord, Centro e Sud, suggerendo che la differenza nei consumi territoriali può determinare rischi ambientali diversi nelle diverse aree geografiche.

L'estensione futura di questa analisi preliminare a tutti i principi attivi commercializzati in Italia, non solo per uso umano ma anche per uso veterinario, permetterà di definire un quadro generale del rischio ambientale posto dai farmaci utilizzati nel nostro Paese. L'inclusione di questi elementi, congiuntamente alla considerazione della territorialità, permetterà nei prossimi anni di mappare il rischio ambientale dei farmaci in Italia e di progettare interventi e azioni volti al suo contenimento, come la raccomandazione di comportamenti per indirizzare i prescrittori e lo sviluppo di soluzioni organizzative e tecnologiche per limitare il raggiungimento dell'ambiente, preservandone l'utilizzo clinicamente appropriato. La valutazione dell'impatto ambientale dei farmaci e la progettazione di interventi per mitigarlo comporterà la cooperazione tra diversi operatori, partendo dalle figure operanti in ambito sanitario, a quelle operanti in ambito della protezione ambientale, fino a quelle regolatorie.

Bibliografia

1. EUR-Lex - 52023PC0193 - EN - EUR-Lex (europa.eu)

2. Daughton CG. Chapter 2 - Pharmaceuticals in the Environment: Sources and Their Management. In: Petrovic M, Barcelo D, Pérez S, eds. *Comprehensive Analytical Chemistry*. Vol 62. Analysis, Removal, Effects and Risk of Pharmaceuticals in the Water Cycle. Elsevier; 2013:37-69. doi:10.1016/B978-0-444-62657-8.00002-1

3. aus der Beek T, Weber FA, Bergmann A, et al. Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry* 2016;35(4):823-35. doi:10.1002/etc.3339

4. Grenni P, Ancona V, Barra Caracciolo A. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review. *Microchemical Journal* 2018;136:25-39. doi:10.1016/j.microc.2017.02.006

5. European Medicines Agency. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. Published online 2018:48.

6. Commission Implementing Decision (EU) 2022/1307 of 22 July 2022 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council (notified under document C(2022) 5098) (Text with EEA relevance). Accessed May 19, 2023. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri= CELEX%3A32022D1307&qid=1658824912292

7. FASS.se. *Environmental Classification of Pharmaceuticals at Www.Fass.Se - Guidance for Pharmaceutical Companies - 2012 v 3.0.*; 2012. Accessed June 21, 2022. https://www.lif.se/contentassets/b7cf255755504f78a906f3eba8a6ae38/environmental-classification-of-pharmaceuticals-att-wwwfassse.pdf

8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. WHOCC - ATC/DDD Index. Accessed July 6, 2022. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J01CA04

9. European Chemical Agency. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment - ECHA. Published 2016. Accessed June 21, 2022. https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment

10. Indicatori demografici. Published 8 April 2022. Accessed July 8, 2023. https://www.istat.it/it/archivio/269158

11. Indicatori demografici - Anno 2022. Published 7 April 2023. Accessed July 8, 2023. https://www.istat.it/it/archivio/283229

12. NORMAN. NORMAN Ecotoxicology Database. Published 2022. Accessed June 21, 2022. https://www.norman-network.com/nds/ecotox/

13. Janusinfo Region Stockholm. Pharmaceuticals and Environment. Published 2022. Accessed June 21, 2022. https://janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo/pharmaceuticalsandenvironment.4.7b57ecc216251fae47487d9a.html

14. Loos R, Marinov D, Sanseverino I, Napierska D, Lettieri T. Review of the 1st Watch List under the Water Framework Directive and recommendations for the 2nd Watch List. JRC Publications Repository. doi:10.2760/614367

15. Selection of substances for the 4th Watch List under the Water Framework Directive - Publications Office of the EU. Accessed February 14, 2023. https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/5064e69f-1dd6-11ed-8fa0-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-search

16. Selection of substances for the 3rd Watch List under the Water Framework Directive - Publications Office of the EU. Accessed February 14, 2023. https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/a2ab9f86-d140-11ea-adf7-01aa75ed71a1/language-en

17. Hoeger B, Köllner B, Dietrich DR, Hitzfeld B. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (Salmo trutta f. fario). *Aquatic Toxicology* 2005;75(1):53-64. doi:10.1016/j.aquatox.2005.07.006

18. Jan-Roblero J, Cruz-Maya JA. Ibuprofen: Toxicology and Biodegradation of an Emerging Contaminant. *Molecules* 2023;28(5). doi:10.3390/molecules28052097

19. Grenni P. Antimicrobial Resistance in Rivers: A Review of the Genes Detected and New Challenges. *Environmental Toxicology and Chemistry* 2022;41(3):687-714. doi:10.1002/etc.5289

20. Elizalde-Velázquez A, Gómez-Oliván LM, Galar-Martínez M, et al. Amoxicillin in the Aquatic Environment, Its Fate and Environmental Risk. In: *Environmental Health Risk - Hazardous Factors to Living Species* IntechOpen; 2016. doi:10.5772/62049

21. Monahan C, Morris D, Nag R, Cummins E. Risk ranking of macrolide antibiotics – Release levels, resistance formation potential and ecological risk. *Science of The Total Environment* 2023;859:160022. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.160022

22. Janecko N, Pokludova L, Blahova J, Svobodova Z, Literak I. Implications of fluoroquinolone contamination for the aquatic environment—A review. *Environmental Toxicology and Chemistry* 2016;35(11):2647-656. doi:10.1002/etc.3552

Appendice 1

Regolamentazione dell'assistenza farmaceutica in Italia

1. Principali provvedimenti emanati nel 2022

Legge di Bilancio 2023

La Legge di Bilancio 2023 (Legge n. 197 del 29 dicembre 2022) ha autorizzato una spesa di 40 milioni di euro per gli anni 2023, 2024 e 2025 per dare attuazione alle misure e agli interventi previsti nel "Piano di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025".
Per l'anno 2022 è stata applicata, secondo il DM Salute dell'11 agosto 2021, una remunerazione aggiuntiva di 150 milioni di euro in favore delle farmacie per il rimborso dei farmaci erogati in regime di Servizio Sanitario Nazionale. Tale provvedimento, approvato in via sperimentale per gli anni 2021 e 2022, è stato riconfermato dalla Legge di Bilancio 2023, che riconosce, a decorrere dal 1° marzo 2023, un ulteriore stanziamento di 150 milioni di euro.
Il fondo sanitario nazionale crescerà di ulteriori 2.150 milioni di euro nel 2023, di 2.300 milioni di euro per l'anno 2024 e di 2.600 milioni di euro a decorrere dall'anno 2025. Per l'anno 2023, una quota dell'incremento, pari a 1.400 milioni di euro, è destinata a contribuire ai maggiori costi determinati dall'aumento dei prezzi delle fonti energetiche.
Per il 2023 viene inoltre incrementato di 650 milioni di euro il fondo destinato all'acquisto dei vaccini anti Sars-CoV-2 e dei farmaci per la cura dei pazienti affetti da COVID-19.
In considerazione dei maggiori costi determinati dal proseguimento delle azioni di contrasto del COVID-19 e dal sensibile incremento dei costi dei prodotti energetici, le entrate, di cui al *payback* relativo agli anni 2020 e 2021 oggetto di pagamento con riserva, possono essere utilizzate dalle Regioni e dalle Province Autonome per assicurare l'equilibrio del settore sanitario nell'anno 2022, fermo restando la compensazione delle stesse a valere sul fabbisogno sanitario nazionale standard dell'anno in cui il pagamento con riserva è definito, qualora di entità inferiore. Per il *payback* relativo all'anno 2021 tali disposizioni si applicano nei limiti di quanto effettivamente versato dalle aziende farmaceutiche alla data di entrata in vigore della legge.

PNCAR 2022-2025

È stato approvato il nuovo PNCAR 2022-2025 in Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 26 settembre 2022 in via informale e, formalmente, il 30 novembre 2022. Il nuovo Piano, elaborato dal Gruppo tecnico di coordinamento, monitoraggio e aggiornamento del PNCAR e della Strategia nazionale di contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (AMR), nasce con l'obiettivo di fornire le linee strategiche e le indicazioni operative per affrontare l'emergenza dell'Antibiotico-Resistenza (ABR) nei prossimi anni, seguendo un approccio multidisciplinare e una visione *One Health*. La strategia nazionale di contrasto dell'ABR si basa su una *governance* inclusiva e integrata. Si articola in quattro aree orizzontali di supporto a tutte le tematiche:

- formazione
- informazione, comunicazione e trasparenza
- ricerca, innovazione e bioetica
- cooperazione nazionale e internazionale

e tre pilastri verticali dedicati ai principali interventi di prevenzione e controllo dell'ABR nel settore umano, animale e ambientale:

1. sorveglianza e monitoraggio integrato dell'ABR, dell'utilizzo di antibiotici, delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e monitoraggio ambientale;
2. prevenzione delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario e delle malattie infettive e zoonosi;
3. uso appropriato degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario e corretta gestione e smaltimento degli antibiotici e dei materiali contaminati.

Le principali innovazioni del nuovo Piano riguardano una maggiore integrazione fra il settore umano, veterinario e ambientale per attuare in modo più completo l'approccio *One Health*; il rafforzamento e l'estensione delle sorveglianze; una maggiore attenzione alle ICA e alle attività preventive, in coordinazione con le iniziative già in atto (es. vaccinazioni e Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale); lo sviluppo di nuovi strumenti di supporto all'uso prudente degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario, e una maggiore attenzione agli aspetti bioetici, alla trasparenza e alla comunicazione per favorire la partecipazione attiva di tutti i cittadini.

Legge n. 118/2022 (Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021)

La legge per il mercato e la concorrenza 2021 2021 (Legge 5 agosto 2022, n. 118) ha stabilito che i produttori di farmaci equivalenti possono presentare all'AIFA istanza di rilascio dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), nonché istanza per la determinazione del prezzo e della rimborsabilità prima della scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare. Detti farmaci potranno essere rimborsati a carico del SSN a decorrere dalla data di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare sul principio attivo, pubblicata dal Ministero delle Imprese e del Made in Italy, ai sensi delle vigenti disposizioni di legge.
Per i farmaci classificati in C-NN si elimina la possibilità di non presentare la domanda, da parte dell'azienda interessata, ai fini di una diversa classificazione dei medicinali.
Inoltre, per i farmaci orfani o altri farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale si stabilisce che, in caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'AIC, l'AIFA solleciti l'azienda a presentare la domanda di prezzo e rimborsabilità entro i successivi trenta giorni. Decorso tale termine, è data informativa nel sito internet istituzionale dell'Agenzia ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico-terapeutico-chimico (ATC) a cui appartiene il farmaco. Per quanto concerne la distribuzione dei farmaci, è previsto che il titolare dell'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso sia tenuto a detenere un assortimento dei medicinali in possesso di un'AIC, inclusi i medicinali generici e gli omeopatici, tale da rispondere alle esigenze del territorio geograficamente determinato cui è riferita l'autorizzazione stessa. Tali esigenze sono valutate dall'autorità competente al rilascio dell'autorizzazione alla distribuzione, sulla base degli indirizzi vincolanti forniti dall'AIFA. L'obbligo non si applica ai medicinali non rimborsati dal SSN.

DM Salute del 21 luglio 2022

È stato emanato l'aggiornamento del decreto 4 aprile 2013 per la negoziazione automatica dei farmaci generici e biosimilari ("Decreto Scaglioni"), contenente i nuovi livelli di spesa e i corrispondenti aggiornamenti di riduzioni dei prezzi.
Tale Decreto contribuisce in maniera efficace alla riduzione di tutti i livelli di spesa farmaceutica pubblica e l'aggiornamento del decreto stesso si è reso necessario ai fini dell'automatismo, dell'efficientamento e della semplificazione negoziale.
In particolare, rispetto alla versione previgente del decreto, il primo scaglione (0-19,99) è stato suddiviso in due fasce, poiché risultava essere lo scaglione più consistente sia in termini di spesa, che in termini di numero di principi attivi negoziati da gennaio 2018 a luglio 2020.
L'obiettivo perseguito è quello di aumentare la negoziazione del numero di nuovi principi attivi attraverso la procedura semplificata, garantendo al contempo il principio di libera concorrenza.

DM Salute del 22 settembre 2022

È stato emanato il Decreto che definisce le modalità di applicazione di quanto disposto dalla Legge di Bilancio 2022, ovvero la rideterminazione del tetto degli acquisti diretti nella misura dell'8% per l'anno 2022, dell'8,15% per l'anno 2023 e dell'8,30% a decorrere dall'anno 2024, che si applica esclusivamente in favore delle aziende farmaceutiche che hanno provveduto all'integrale pagamento dell'onere di ripiano per gli anni 2019 e 2020, senza riserva. Il provvedimento definisce le aziende farmaceutiche adempienti e stabilisce che a quest'ultime venga applicata una riduzione della quota di ripiano a proprio carico così calcolata:

a) per l'anno 2022 rideterminando il valore del ripiano aziendale parametrandolo al ripiano dovuto in relazione all'applicazione del tetto per la spesa per acquisti diretti dell'8%;
b) per l'anno 2023 rideterminando il valore del ripiano aziendale parametrandolo al ripiano dovuto in relazione all'applicazione del tetto per la spesa per acquisti diretti dell'8,15%;
c) per l'anno 2024 e successivi rideterminando il valore del ripiano aziendale parametrandolo al ripiano dovuto in relazione all'applicazione del tetto per la spesa per acquisti diretti dell'8,30%.

2. Principali indicatori di contesto del sistema sanitario italiano

Nella Tabella 2.1 sono riportati i principali indicatori di contesto relativi all'assistenza sanitaria in Italia. Con riferimento all'assistenza ospedaliera, è possibile rilevare la riduzione nel periodo dal 2016 al 2020 del numero di dimissioni ospedaliere: quest'ultime passano da un valore di 9 milioni del 2016 a 6,8 milioni del 2020, con una riduzione di 1,7 milioni nel periodo 2019/2020. Contestualmente anche le giornate di degenza passano dai 61,2 milioni del 2016 ai 49,6 milioni del 2020, con una riduzione di 9,1 milioni di giornate nel periodo 2019/2020. Al riguardo si evidenza la riduzione di oltre 2.400 posti letto in regime di ricovero ordinario in acuzie, lungodegenza e riabilitazione nel periodo 2019-2020 oltre alla riduzione,

nello stesso periodo, di oltre 180 posti letto per la degenza in regime di day hospital in accordo al DM70 e successive modifiche.
L'andamento delle degenze medie in regime di lungodegenza e di riabilitazione dopo la riduzione rilevabile nel 2017, rispetto al 2016, tende a stabilizzarsi con un lieve innalzamento sia nel 2018 sia nel 2019, ma mentre per la degenza media in lungodegenza l'incremento nell'anno 2020 risulta limitato, passando dal valore di 24,50 giorni del 2019 a 24,60 giorni nel 2020, per la degenza media per riabilitazione in regime ordinario l'incremento risulta più consistente passando da 26,20 giorni del 2019 a 27,50 giorni del 2020. La degenza media per acuti in regime ordinario resta sostanzialmente stabile nel periodo dal 2016 al 2019 attestandosi intorno al valore di 7 giorni evidenziando un incremento a 7,5 giorni nell'anno 2020. Si evidenzia un costante aumento del peso medio dei DRG (*Diagnosis Related Group*), che passa da 1,19 del 2016 a 1,31 del 2020. Il peso medio dei DRG è calcolato come rapporto fra la somma dei punti DRG prodotti e il numero complessivo delle dimissioni ed è una misura della complessità della casistica trattata.
Con riferimento alla distribuzione dei farmaci si rileva un incremento del numero di titolari di AIC che passa dagli 817 del 2018 agli 875 del 2022. Differentemente dal 2020, nel 2021 e nel 2022 si osserva un incremento del numero di farmacie che passa dalle 18.871 unità del 2020 alle 20.233 unità del 2021 e alle 21.500 unità del 2022; si registra, inoltre, un incremento degli esercizi commerciali che passano dalle 6.383 unità del 2020 alle 6.901 unità del 2021 e alle 6.977 unità del 2022. In lieve aumento i distributori di farmaci che passano dalle 2.250 unità del 2020 alle 2.276 unità del 2021 e alle 2.281 unità del 2021.
Relativamente all'assistenza territoriale, prosegue la riduzione dei Medici di Medicina Generale che passano dalle 44.279 unità del 2016 (7,30 MMG per 10.000 abitanti) alle 41.707 unità (6,99 per 10.000 abitanti) del 2020, alle 40.250 unità del 2021 (6,79 per 10.000 abitanti) con una riduzione nel triennio 2019-2021 di oltre 2.100 unità, e con una diminuzione nel periodo 2016-2021 di oltre 4.000 unità, ovvero pari ad una riduzione percentuale complessiva di circa il 9%.
Anche i Pediatri di Libera Scelta risultano in costante decremento, passando dalle 7.662 unità del 2016 alle 7.022 unità del 2021, con una riduzione nel triennio 2019-2021 di oltre 380 unità, e con una diminuzione nel periodo 2016-2021 di oltre 640 unità, corrispondenti ad una riduzione percentuale complessiva di oltre l'8%.
Considerando l'incidenza dei Pediatri di Libera Scelta (rispetto ai bambini di età <15 anni – valori per 10.000) nel periodo 2016/2021 si osserva il progressivo incremento dal 9,30 dell'anno 2016 fino al 9,43 dell'anno 2020 e una riduzione al valore di 9,20 nell'anno 2021.
Infine, per quanto riguarda il numero delle ASL sul territorio nazionale si rileva una sostanziale invarianza del loro numero, pari a 99 unità nel biennio 2020/2021 e un incremento a 106 nel 2022. Tale aumento è stato determinato dalla riorganizzazione territoriale effettuata dalla Regione Sardegna.

Tabella 2.1 Indicatori di contesto dell'assistenza sanitaria in Italia

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Totale dimissioni ospedaliere (1)	9.061.064	8.872.090	8.691.638	8.520.801	6.803.328		
Totale giornate erogate (1) (2)	61.236.601	59.955.328	59.533.633	58.799.017	49.618.858		
Posti letto in degenza ordinaria per acuti (3)	158.113	155.929	155.446	153.945	151.607		
Posti letto in degenza ordinaria lungodegenza (3)	8.767	8.332	8.373	8.198	8.056		
Posti letto in degenza ordinaria riabilitazione (3)	24.674	24.487	24.632	24.867	24.851		
Posti letto in day hospital (3)	22.067	21.278	20.886	20.562	20.374		
Posti letto in degenza ordinaria per 1.000 abitanti (3)	3,16	3,12	3,12	3,13	3,10		
Posti letto in day hospital per 1.000 abitanti (3)	0,36	0,35	0,35	0,34	0,34		
Degenza media per riabilitazione in regime ordinario (1)	25,80	25,50	26,10	26,20	27,50		
Degenza media in lungodegenza (1)	27,60	24,10	24,20	24,50	24,60		
Rapporto tra giornate in DH e in RO (Acuti) (1)	0,12	0,11	0,11	0,10	0,09		
Degenza media per acuti in regime ordinario (1)	6,90	6,90	7,00	7,00	7,5		
Peso medio (1) (4) (5)	1,19	1,19	1,22	1,24	1,31		
N. medio diagnosi per SDO (1) (4)	2,50	2,80	2,50	2,50	2,60		
N. medio procedure per SDO (1) (4)	2,90	2,90	3,00	3,10	3,20		
N. Titolari AIC (6)			817	849	844	861	875
N. Distributori di farmaci (7)			2.273	2.327	2.250	2.276	2.281
N. Farmacie (7)			19.782	20.375	18.871	20.233	21.500
Farmacie per 10.000 abitanti			3	3	3	3	4
Abitanti per farmacia			3.058	2.962	3.160	2.928	2.743
N. Esercizi commerciali (7)			6.438	6.644	6.383	6.901	6.977
Abitanti per esercizio commerciale			9.395	9.085	9.344	8.584	8.454
Esercizi commerciali per 10.000 abitanti			1	1	1	1	1
N. MMG (8)	44.279	43.731	42.987	42.428	41.707	40.250	
N. MMG per 10.000 abitanti (8)	7,30	7,22	7,12	7,03	6,99	6,79	
N. PLS (8)	7.662	7.590	7.499	7.408	7.285	7.022	
N. PLS per 10.000 abitanti (8)	9,30	9,33	9,35	9,41	9,43	9,20	
N. ASL (9)	121	101	101	101	99	99	106

(1) Ministero della Salute - Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliera - Dati SDO 2020 (pag. 75); (2) Totale dei ricoveri ospedalieri, incluso Nido; (3) Dataset "Istituti di cura" presenti sul sito ISTAT; (4) Ricoveri per Acuti in Regime ordinario; (5) Peso relativo DRG ex D.M. 1997 (fino al 2005), Medicare 2002 (2006-2008), ex d.m.18/12/2008; (6) Banca dati del farmaco istituita presso Agenzia Italiana del Farmaco; (7) Dataset sulla filiera produttiva e distributiva del farmaco presenti nella sezione "Open data" Ministero della Salute; (8) Dataset "Assistenza sanitaria di base" presenti sul sito dell'ISTAT; (9) Dataset "Aziende Sanitarie Locali" pubblicato nella sezione Open data Ministero della Salute

3. Analisi della spesa sanitaria in Italia e confronto internazionale

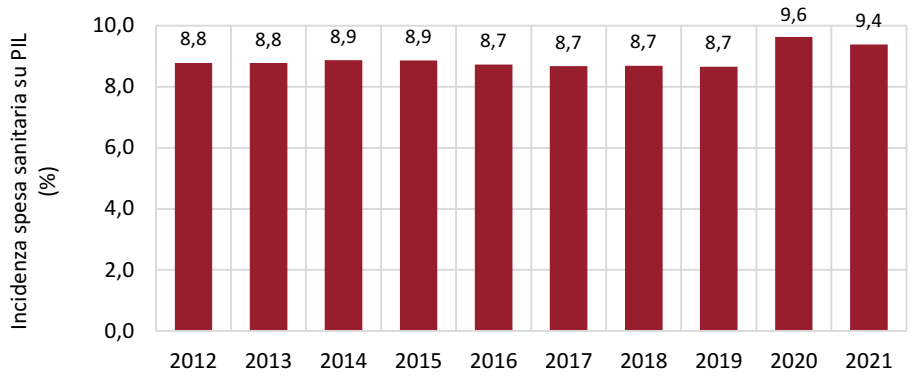
Nella Tabella 3.1 vengono presentati i dati Eurostat relativi all'andamento della spesa sanitaria totale e del PIL in Italia negli anni dal 2012 al 2021. Nel 2013, rispetto al 2012, si evidenzia la riduzione sia del PIL sia della spesa. Per gli anni successivi la spesa sanitaria totale riprende a crescere mantenendo, tuttavia, rispetto al PIL un'incidenza decrescente nel tempo, che si attesta sempre al di sopra dell'8,6%. Nel 2020 l'incidenza della spesa sanitaria sul PIL raggiunge un'incidenza del 9,63%, pari a un incremento di circa un punto percentuale, dovuto principalmente dalla riduzione del PIL del 7,5% e in misura più ridotta all'aumento della spesa (+2,6%). Mentre nel 2021 il rapporto si attesta al 9,4% con un aumento della spesa rispetto al 2020 di oltre il 5% e un aumento del PIL del 7,5% (Tabella 3.1 e Figura 3.1).

Tabella 3.1 Incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL: confronto 2012-2022

Anni	Spesa sanitaria totale (milioni di euro)	PIL (milioni di euro)	Incidenza %
2012	142.676	1.624.359	8,78
2013	141.526	1.612.751	8,78
2014	144.317	1.627.406	8,87
2015	146.613	1.655.355	8,86
2016	147.963	1.695.787	8,73
2017	150.697	1.736.593	8,68
2018	153.790	1.771.391	8,68
2019	155.523	1.796.649	8,66
2020	159.628	1.661.020	9,63
2021	167.855	1.787.675	9,39
2022	nd	1.909.154	--

Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat, OECD e Istat

Figura 3.1 Incidenza percentuale della spesa sanitaria totale rispetto al PIL in Italia: confronto 2012-2021



Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat, OECD e Istat

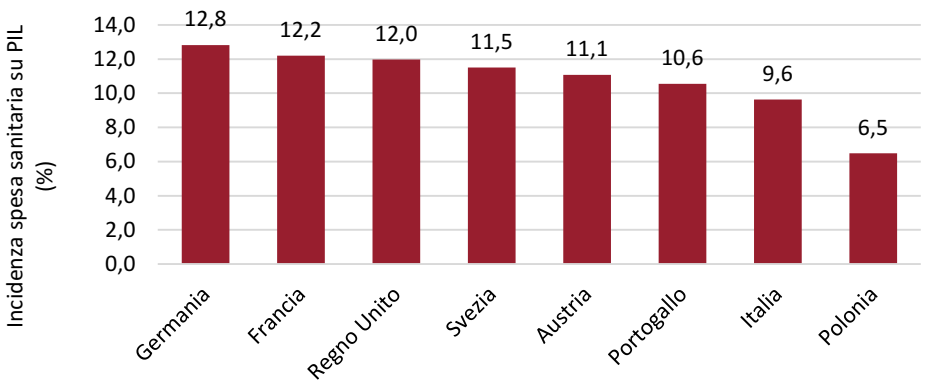
Attraverso i dati Eurostat è stato effettuato un confronto dell'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL nei principali Paesi dell'Unione Europea ed il Regno Unito (Tabella 3.2 e Figura 3.2). Analizzando i dati si possono raggruppare i Paesi in esame in tre gruppi principali: il primo è composto da Germania e Francia che evidenziano un'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL, a partire dall'anno 2014, sempre superiore all'11% e nel biennio 2020/2021 sopra il 12%; il secondo è composto da Austria e Svezia che riportano un'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL compresa tra il 10% e l'11%, con l'Austria che si attesta al 12,2% nel 2021. Infine il terzo gruppo è costituito da Italia, Portogallo e Regno Unito che presentano valori compresi tra l'8% e il 10%. Il Regno Unito detiene i valori più elevati in ciascun anno e nel 2020 la percentuale è pari al 12%, mentre risulta il lieve riduzione nel 2021 e pari all'11,9%. Tra i Paesi presi in esame, solo la Polonia mantiene nel tempo valori costanti compresi tra il 6% e il 7%.

Tabella 3.2 Confronto internazionale nell'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL: anni 2013-2021

	2013 %	2014 %	2015 %	2016 %	2017 %	2018 %	2019 %	2020 %	2021 %
Germania	11,0	11,0	11,2	11,2	11,3	11,5	11,7	12,8	12,8
Francia	11,4	11,5	11,4	11,5	11,4	11,2	11,1	12,2	12,4
Svezia	10,9	10,9	10,8	10,9	10,8	10,9	10,8	11,5	11,4
Austria	10,3	10,4	10,4	10,4	10,4	10,4	10,5	11,5	12,2
Regno Unito	9,8	9,8	9,8	9,7	9,6	9,7	9,9	12,0	11,9
Portogallo	9,4	9,3	9,3	9,4	9,3	9,4	9,5	10,6	11,2
Italia	8,8	8,9	8,9	8,7	8,7	8,9	8,7	9,6	9,5
Polonia	6,4	6,3	6,4	6,5	6,6	6,3	6,4	6,5	6,6
Belgio	10,6	10,6	10,8	10,8	10,8	10,8	10,7	11,1	nd
Spagna	9,1	9,1	9,1	9,0	9,0	9,0	9,1	10,7	nd

Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat

Figura 3.2 Confronto internazionale dell'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL nel 2021

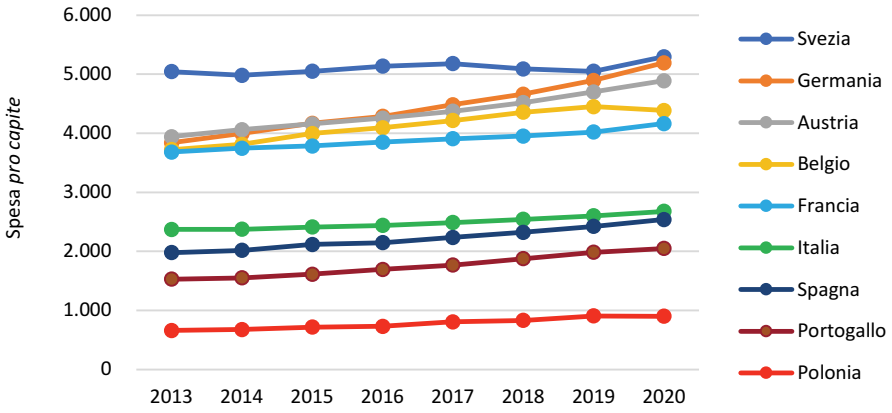


Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat

Con riferimento alla spesa sanitaria *pro capite* (Tabella 3.3 e Figura 3.3) i Paesi si possono raggruppare in tre gruppi principali. Il primo composto da Svezia e Germania, che evidenziano nel 2020 una spesa sanitaria *pro capite* superiore ai 5 mila euro. Il secondo gruppo costituito da Austria, Belgio e Francia con importo compreso tra i 4 mila e i 5 mila euro. Il terzo gruppo costituito da Italia, Spagna e Portogallo, che mantengono la quota *pro capite* con importo compreso tra i 2 mila e i 3 mila euro.
Dal confronto della variazione percentuale della spesa sanitaria *pro capite* tra il 2013 e il 2020 si evidenzia il maggior aumento in Polonia (+36%), seguita da Germania (+35%) e Portogallo (+34%), mentre la spesa resta sostanzialmente stabile in Svezia (+5%). L'Italia presenta un aumento del 12,9%, mentre i restanti Paesi vedono un aumento della spesa *pro capite* compreso tra il 13% della Francia e il 28% della Spagna.
Se analizziamo l'andamento negli anni 2019-2020, si osservano i maggiori incrementi in Germania, Svezia e Spagna, mentre Belgio e Polonia registrano lievi riduzioni (rispettivamente -1,5% e -0,6%). L'Italia registra un incremento del 2,9%, il più basso tra i paesi confrontati.

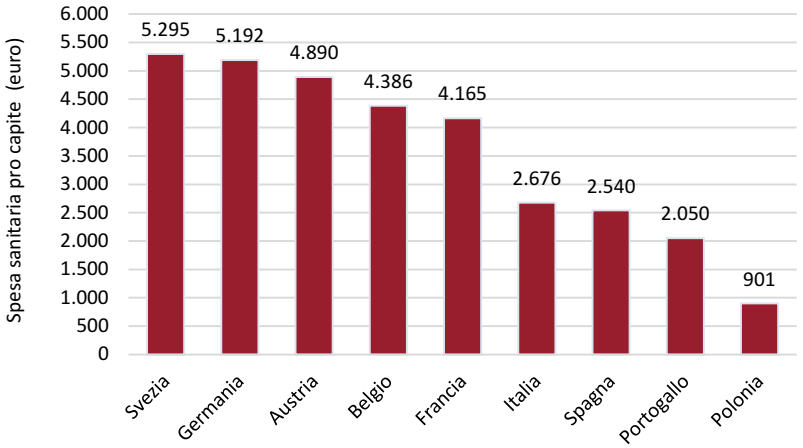
Tabella 3.3 Confronto internazionale – Andamento della spesa sanitaria *pro capite* totale (importi in euro) nel periodo 2013-2020 (Tabella e Figura)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Δ% % 20-13	Δ% 20-19
Svezia	5.042	4.981	5.049	5.137	5.180	5.088	5.049	5.295	5,0	4,9
Germania	3.840	3.995	4.168	4.285	4.483	4.661	4.893	5.192	35,2	6,1
Austria	3.942	4.060	4.158	4.255	4.372	4.519	4.700	4.890	24,0	4,0
Belgio	3.721	3.812	3.995	4.092	4.215	4.354	4.452	4.386	17,9	-1,5
Francia	3.681	3.748	3.785	3.851	3.905	3.953	4.020	4.165	13,2	3,6
Italia	2.371	2.374	2.412	2.439	2.487	2.543	2.600	2.676	12,9	2,9
Spagna	1.980	2.017	2.117	2.147	2.235	2.321	2.423	2.540	28,3	4,8
Portogallo	1.529	1.551	1.614	1.694	1.769	1.877	1.985	2.050	34,1	3,3
Polonia	661	676	718	731	808	830	906	901	36,2	-0,6



Fonte: Elaborazioni AIFA dei dati Eurostat

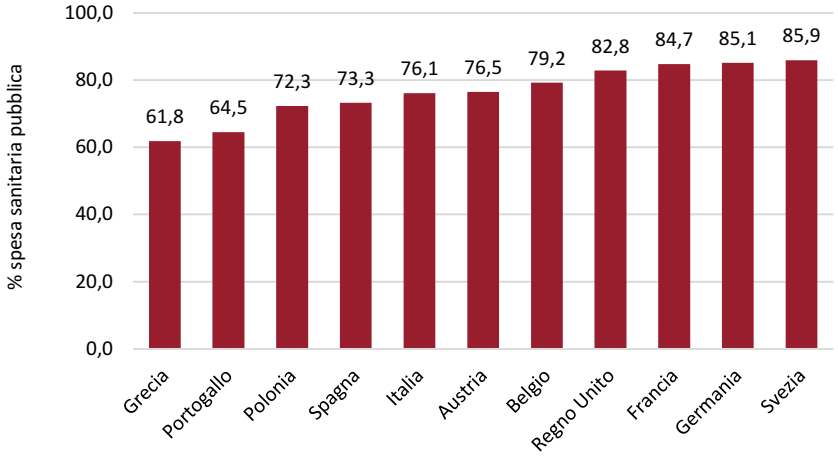
Figura 3.3 Spesa sanitaria *pro capite* totale. Anno 2020 (importi in euro)



Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat

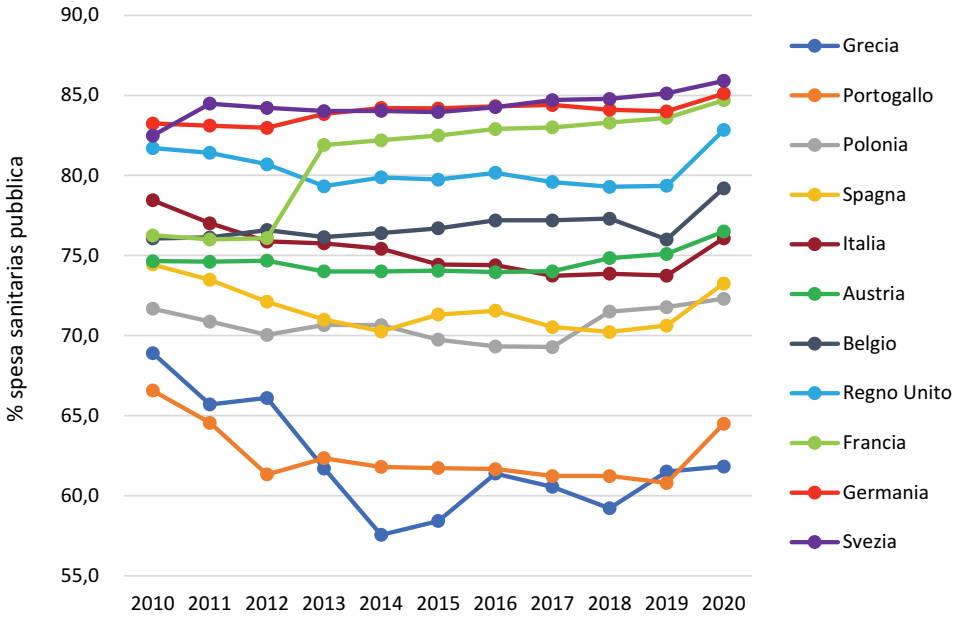
Analizzando l'incidenza della spesa sanitaria pubblica, nel 2020 i Paesi con la maggiore quota di spesa pubblica sono Svezia (85,9%) e Germania (85,1%); al contrario i Paesi che mostrano la più bassa incidenza sono Grecia (61,8%) e Portogallo (64,5%) (Figura 3.4). Osservando l'andamento nel periodo 2019-2020, si osserva che tutti i Paesi evidenziano un incremento dell'incidenza della spesa pubblica, in particolare in Portogallo, Regno Unito e Belgio l'incremento è superiore ai tre punti percentuali (Figura 3.5).

Figura 3.4 Incidenza della spesa sanitaria pubblica nel 2020: confronto internazionale



Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat e OECD

Figura 3.5 Andamento temporale nel periodo 2010-2020 dell'incidenza della spesa sanitaria pubblica rispetto alla spesa sanitaria complessiva: confronto internazionale



Fonte: Elaborazioni dei dati OECD

4. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

La definizione del regime di rimborsabilità e di fornitura, nonché del prezzo del medicinale, è frutto di percorsi decisionali relativamente complessi e molto differenziati tra i diversi Paesi europei e tra quelli extra-europei. Nel contesto italiano, tali iter sono in carico all'AIFA e ai suoi organismi consultivi. In Italia i medicinali del Prontuario Farmaceutico Nazionale rimborsati dal SSN sono classificati in classe A o in classe H quando la loro dispensazione avviene in ambito ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (art. 8, comma 10, lettera a, L. 24 dicembre 1993, n. 537 e ss.mm.ii.). In alternativa, i medicinali possono essere classificati in classe C quando non sono a carico del SSN tranne che per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia (art.1, L. 19 luglio 2000, n. 203) nei casi in cui il medico di medicina generale ne attesti la comprovata utilità terapeutica per il paziente.

I medicinali rimborsati dal SSN includono medicinali essenziali, destinati alla cura di malattie croniche, rimborsati per ogni indicazione terapeutica autorizzata, fatto salvo il caso in cui sia presente una Nota AIFA che limiti la rimborsabilità solo ad alcune di esse, allo scopo di assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate.

Conseguentemente, i medicinali di classe A, le cui indicazioni terapeutiche non sono incluse nelle suddette Note, sono a totale carico dell'assistito. I medicinali di classe C sono medicinali privi dell'elemento di essenzialità (tipico, invece, di quelli rimborsati dal SSN) e possono essere dispensati al cittadino a fronte della presentazione di una ricetta medica (C con ricetta), oppure essere acquistati direttamente dal cittadino senza ricetta medica.

A quest'ultima categoria appartengono sia i medicinali di Classe C-bis (art. 8, comma 10, lettera c-bis, L. n. 537/1993 e ss.mm.ii), i cosiddetti medicinali *over-the-counter* (OTC) o da banco, che i medicinali di Classe C-SOP, senza obbligo di prescrizione, ma non da banco. Il Consiglio di Stato, con la sentenza n. 2217 del 12 maggio 2017, nel respingere l'appello proposto dal Ministero della Salute avverso la pronuncia del TAR Lazio n. 7539/2016, ha confermato la piena ammissibilità della pubblicità presso il pubblico dei medicinali senza obbligo di prescrizione (SOP) non appartenenti alla categoria dei medicinali di automedicazione (OTC). L'AIFA, con Decreto Ministeriale 18 aprile 2012, attuativo delle disposizioni di cui all'articolo 32, comma 1, del D.L. 6 dicembre 2011, n. 201, convertito, con modificazioni, dalla L. 22 dicembre 2011, n. 214, ha aggiornato il regime di fornitura dei medicinali in classe C con obbligo di ricetta medica stabilendo per quali farmaci dovesse permanere l'obbligo di vendita a fronte dell'esibizione di ricetta medica e per quali fosse possibile modificare il regime di fornitura in C-SOP, consentendone, pertanto, la vendita attraverso gli esercizi commerciali, di cui al citato comma 1 dell'art. 32 del D.L. n. 201/2011 (i.e. attraverso la grande distribuzione e le parafarmacie). Successivamente, il Decreto Ministeriale 18 aprile 2012 è stato aggiornato, in quanto si è reso necessario integrare l'elenco dei medicinali riclassificati in C-SOP in base al parere preventivo della CTS (Decreto Ministeriale 15 novembre 2012). Questo provvedimento è stato ulteriormente modificato dal Decreto del 21 febbraio 2014, a sua volta rettificato dal Decreto 8 maggio 2014 (pubblicato in G.U. del 24 maggio 2014, n. 119).

Inoltre, l'art. 12, comma 5, del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetto "Decreto Balduzzi") e ss.mm.ii. ha stabilito che i medicinali che hanno ottenuto l'AIC con procedura centralizzata, di mutuo riconoscimento, decentrata e nazionale, nonché di importazione parallela, sono automaticamente classificati nel nuovo raggruppamento "C Non Negoziata" (C-NN), nelle more della presentazione, da parte dell'azienda interessata, di un'eventuale domanda di classificazione ai fini della rimborsabilità e di negoziazione del prezzo, tramite la presentazione di un apposito dossier. Sussiste in capo al titolare dell'AIC l'obbligo di comunicare all'AIFA, prima dell'inizio della commercializzazione, il prezzo a ricavo industria (*ex-factory*) e il prezzo al pubblico del medicinale classificato in classe C-NN, nonché la data di immissione in commercio. La legge per il mercato e la concorrenza 2021 Per i farmaci classificati ha eliminato la possibilità di non presentare la domanda, da parte dell'azienda interessata, ai fini di una diversa classificazione dei medicinali.
Inoltre, per i farmaci orfani o altri farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale si stabilisce che, in caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'AIC, l'AIFA solleciti l'azienda a presentare la domanda di prezzo e rimborsabilità entro i successivi trenta giorni. Decorso tale termine, è data informativa nel sito internet istituzionale dell'Agenzia ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello

del sistema di classificazione anatomico-terapeutico-chimico (ATC) a cui appartiene il farmaco.
Nel momento in cui un'azienda farmaceutica presenta all'AIFA il dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità, accertate la regolarità e la completezza della documentazione, viene avviata l'attività di istruttoria da parte degli Uffici competenti dell'Agenzia e delle Commissioni consultive, finalizzata a valutare e decidere in merito al *place in therapy*, nonché alla rimborsabilità del medicinale. Al termine del processo decisionale e dell'iter negoziale, seguito all'interno della CTS e del CPR, il provvedimento che autorizza la rimborsabilità del medicinale, il suo regime di fornitura e il prezzo a carico del SSN viene ratificato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA e inviato al Ministero della Giustizia per la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.
La classificazione dei medicinali ai fini della fornitura, ai sensi dell'art. 87 del D.Lgs 24 aprile 2006, n. 219 e ss.mm.ii., si può pertanto schematizzare nelle seguenti categorie:

a) medicinali soggetti a ricetta medica (RR);
b) medicinali soggetti a ricetta medica da rinnovare volta per volta (RNR);
c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (RMS) (T.U. in materia di stupefacenti D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e ss.mm.ii.);
d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
   - medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL; RNRL);
   - medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
   - medicinali utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati secondo disposizioni delle Regioni o Province autonome (USPL);
e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
   - medicinali da banco o di automedicazione (OTC);
   - restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP).

La ricetta ripetibile è la forma più comune di prescrizione. Essa ha validità di sei mesi e il paziente è automaticamente autorizzato alla presentazione della stessa in farmacia per non più di dieci volte entro tale periodo. Un caso particolare è rappresentato dalla prescrizione degli psicofarmaci (ansiolitici, sedativi, ipnotici), per i quali la ricetta ha validità di trenta giorni ed è ripetibile per non più di tre volte.
La ricetta non ripetibile è necessaria per tutti i medicinali con rischi potenziali di tossicità acuta o cronica, o di assuefazione e tolleranza e possibilità di abuso da parte del paziente. Tale strumento è molto più rigoroso del precedente, in quanto si basa sull'impossibilità del paziente di accedere al farmaco senza l'intervento del medico, che rilascia volta per volta la prescrizione necessaria.
La validità nel tempo della ricetta è fissata in trenta giorni per il numero di confezioni indicate (differentemente ha una validità di tre mesi se riferita a preparazioni magistrali non contenenti sostanze stupefacenti). Un caso particolare è quello dell'isotretinoina, la cui prescrizione e dispensazione possono avvenire solo all'interno di un programma di prevenzione del rischio teratogeno e dietro presentazione di ricetta non ripetibile con validità di sette giorni.

La ricetta limitativa ripetibile e quella non ripetibile sono gli strumenti che limitano la prescrizione e l'utilizzo di alcuni tipi di medicinali a determinati specialisti o in determinati ambienti. Rientrano in questa categoria:

- medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero (art. 92 D.Lgs 219/2006);
- medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (art. 93 D.Lgs 219/2006);
- medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio (USPL) (art. 94 D.Lgs 219/2006).

Il farmacista non può vendere al pubblico farmaci ascrivibili alla categoria USPL, ma può detenere questi farmaci, i quali possono essere forniti direttamente allo specialista anche dai produttori e dai grossisti.

La Determinazione AIFA del 13 gennaio 2010, n. 1522, pubblicata sul Supplemento Ordinario n. 21 della G.U. n. 25 del 1° febbraio 2010, ha aggiornato il regime di fornitura dei farmaci a uso ospedaliero. In particolare, le precedenti classificazioni OSP1 e OSP2 ai fini della fornitura sono state abolite e delle nuove sono entrate in vigore il 16 febbraio 2010. I medicinali in precedenza classificati in regime di fornitura OSP1 sono stati riclassificati in regime OSP, senza ulteriori modifiche alle condizioni e caratteristiche già definite, mentre per i farmaci in precedenza classificati come OSP2 il regime di fornitura è stato modificato in RR, RNR, RRL o RNRL. Successivamente, a fronte dell'applicazione da parte dell'AIFA di quanto disposto dall'articolo 11, comma 7, lettera a), del D.L. 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla L. 30 luglio 2010, n. 122 e ss.mm.ii., la maggior parte dei farmaci di classe H con regime di fornitura RR, RNR, RRL o RNRL è stata riclassificata in classe A-PHT (Determinazione AIFA del 2 novembre 2010).
Stante la normativa nazionale di regolamentazione della rimborsabilità dei medicinali e del loro regime di fornitura, nell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica è possibile individuare diverse modalità di erogazione dei medicinali a carico del SSN, in funzione della loro dispensazione e utilizzo in ambito sia territoriale che ospedaliero. In particolare, il consumo di medicinali in ambito territoriale avviene a seguito della prescrizione da parte di medici di medicina generale e di pediatri di libera scelta, così come dietro prescrizione o rilascio di piani terapeutici da parte di medici specialisti che operano all'interno di strutture sanitarie pubbliche. Mentre nel primo caso la ricetta medica presuppone la dispensazione del medicinale prescritto agli assistiti attraverso le farmacie convenzionate, pubbliche e private, diffuse sul territorio (regime di dispensazione convenzionale), nel secondo caso la dispensazione del medicinale – assunto dall'assistito presso il proprio domicilio – viene effettuata o direttamente dalle strutture sanitarie (distribuzione diretta) o, in alternativa, per effetto di accordi specifici sottoscritti a livello locale, per il tramite delle farmacie convenzionate (distribuzione in nome e per conto). L'articolo 8 del D.L. 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla L. 16 novembre 2001, n. 405 e ss.mm.ii. ha introdotto, infatti, la distribuzione diretta e per conto come modalità alternative di distribuzione dei medicinali, rispetto a quella convenzionale. Queste modalità prevedono l'acquisto da parte delle strutture pubbliche di medicinali ad elevato consumo e la loro dispensazione attraverso due diverse modalità:

- distribuzione diretta da parte delle Strutture Sanitarie Pubbliche a pazienti per il primo ciclo di terapia, in dimissione da ricovero o a seguito di visite specialistiche ambulatoriali o a pazienti che necessitino di periodici controlli. Tale sistema di dispensazione non assume una valenza esclusiva di contenimento della spesa, ma ha soprattutto la finalità di tutela clinica del paziente e di garanzia della continuità terapeutica tra ospedale e territorio, nonché di appropriatezza d'utilizzo dei farmaci;
- distribuzione in nome e per conto delle ASL, da parte delle farmacie aperte al pubblico sulla base di specifici accordi stipulati dalle Regioni e Province Autonome con le Associazioni delle farmacie convenzionate, per consentire agli assistiti affetti da patologie croniche e che, quindi, richiedono un'assistenza farmaceutica continua, di rifornirsi presso le farmacie territoriali.

Tabella 4.1 Numero di medicinali autorizzati e commercializzati nel 2022 per classe di rimborsabilità

Classe	AIC		Specialità		Principi attivi	
	N.	% sul totale	N.	% sul totale	N.	% sul totale
A	10716	52,7	4829	48,6	855	33,2
C	7571	37,2	4015	40,4	1180	45,8
H	2052	10,1	1092	11,0	541	21,0
Totale	**20339**	**100,0**	**9936**	**100,0**	**2576**	**100,0**

5. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN

I margini delle industrie farmaceutiche, dei grossisti e delle farmacie sui medicinali erogabili a carico del SSN sono fissati nelle misure rispettivamente del 66,65%, 3,0% e 30,35% del prezzo di vendita al pubblico, al netto dell'IVA (L. 23 dicembre 1996, n. 662 e ss.mm.ii.). Contestualmente il SSN trattiene dalla quota dei farmacisti, a titolo di sconto, una percentuale pari all'1,82% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA (tale quota non si applica alle farmacie rurali sussidiate - popolazione residente con meno di 3000 abitanti - con fatturato annuo non superiore a 387.324,67 euro e alle altre farmacie con fatturato annuo, in regime di SSN al netto dell'IVA, non superiore a 258.228,45 euro). Le aziende farmaceutiche corrispondono alle Regioni un importo dell'1,83% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA. La descritta variazione dei margini dei grossisti e dei farmacisti, disposta dall'art. 11, comma 6, del D.L. n. 78/2010, convertito con modificazioni dalla L. n. 122/2010 e ss.mm.ii. ha coinvolto anche i medicinali a brevetto scaduto. Nel caso dei medicinali equivalenti, esclusi i medicinali originariamente coperti da brevetto o che hanno usufruito di licenze derivanti da tale brevetto, la quota di spettanza delle industrie farmaceutiche rimane quella fissata al 58,65% dal D.L. 28 aprile 2009, n. 39, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 giugno 2009, n. 77, e la rimanente quota dell'8% (al 66,65%) è ridistribuita fra i farmacisti e grossisti secondo le regole di mercato.
Il D.L. n. 95/2012, convertito con modificazioni dalla L. n. 135/2012 e ss.mm.ii., ha introdotto alcune importanti disposizioni in tema di governo della spesa farmaceutica, tra cui l'incremento dello sconto a carico delle farmacie dall'1,82% al 2,25%, attualmente vigente,

ed il temporaneo incremento dell'onere a carico delle aziende farmaceutiche dall'1,83% al 4,1% fino al 31 dicembre 2012.
Nella Tabella 5.1 sono mostrati gli sconti a carico delle farmacie a favore del SSN, aggiornate dal D.L. 16 ottobre 2017, n. 148, convertito con modificazioni dalla L. 4 dicembre 2017, n. 172 (con l'art. 18-bis, comma 2) e tali modifiche si applicano a decorrere dal 1° gennaio 2018.
Il Decreto-Legge 22 marzo 2021, n. 41 al fine di rafforzare strutturalmente la resilienza, la prossimità e la tempestività di risposta del SSSN alle patologie infettive emergenti e ad altre emergenze sanitarie, nonché l'attività di vaccinazione anti-COVID-19 in farmacia, ha introdotto, in via sperimentale per gli anni 2021 e 2022, una remunerazione aggiuntiva in favore delle farmacie per il rimborso dei farmaci erogati in regime di SSN. La remunerazione è stata riconosciuta con la sua ripartizione regionale con il Decreto 11 agosto 2021 del Ministro della Salute, adottato di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 29 ottobre 2021. Complessivamente sono stati stanziati 200 milioni di euro, di cui 50 a decorrere dal 1° settembre a dicembre 2021 e 150 per il 2022. Con la Legge di Bilancio 2023 è stata confermata, a decorrere dal 1° marzo 2023, inoltre, la remunerazione aggiuntiva in favore delle farmacie per il rimborso dei farmaci erogati in regime di SSN, nel limite di 150 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2023.

Tabella 5.1 Sconti a carico delle farmacie sui medicinali erogati dal SSN

Fascia di prezzo (euro)	Aliquote per farmacie urbane e rurali non sussidiate (%)			Aliquote per farmacie rurali sussidiate (%)		
	Fatturato SSN					
	superiore a 300.000 euro	inferiore a 300.000 euro e superiore 150.000 euro	inferiore a 150.000 euro*	maggiore di 450.000	inferiore a 450.000 e superiore ai 150.000	inferiore ai 150.000*
da 0 a 25,82	3,75	1,50	Esenzione totale	3,75	aliquota fissa 1,5	Esenzione totale
da 25,83 a 51,65	6,0	2,40		6,0	aliquota fissa 1,5	
da 51,66 a 103,28	9,0	3,60		9,0	aliquota fissa 1,5	
da 103,29 a 154,94	12,50	5,0		12,50	aliquota fissa 1,5	
oltre 154,94	19,0	7,60		19,0	aliquota fissa 1,5	
ulteriore trattenuta	2,25	-		2,25	-	

* introdotto dalla legge 30 dicembre 2018, n. 145

6. Compartecipazione

La Legge n. 405/2001 e ss.mm.ii. ha previsto la possibilità per le Regioni di adottare delibere di introduzione/inasprimento della compartecipazione a carico del cittadino, attraverso l'introduzione o modulazione di *ticket* per ricetta (o per confezione), al fine di compensare eventuali disavanzi della spesa farmaceutica regionale rispetto al tetto programmato. Tale disposizione ha trovato applicazione in *primis* nelle Regioni soggette a piano di rientro e ad oggi in quasi tutte le altre.
Tuttavia, la compartecipazione del cittadino alla spesa farmaceutica non deriva esclusivamente dai *ticket* regionali, ma anche dalle quote di compartecipazione sui medicinali a brevetto scaduto. Infatti, dal 1° dicembre 2001 i medicinali privi di copertura brevettuale rimborsati dal SSN, compresi i generici (cosiddetti farmaci equivalenti), sono stati raggruppati nelle liste di trasparenza AIFA, attualmente redatte a cadenza mensile, al fine di individuare un prezzo di riferimento unico per tutte le confezioni tra loro sostituibili. Il differenziale originato tra il prezzo del farmaco prescritto e quello economicamente più basso del farmaco di medesima composizione è posto a carico del paziente. Nello specifico, se sono disponibili due farmaci con medesimo principio attivo e stessa via di somministrazione, forma farmaceutica e unità posologiche, ma con prezzi diversi, il SSN rimborsa il prezzo del farmaco con valore di riferimento più basso.
Poiché l'art. 7 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii. definisce il livello di rimborso del SSN fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile *nel normale ciclo distributivo regionale*, il legislatore ha concesso la possibilità di fissare i prezzi di riferimento tramite provvedimenti regionali. Tale disposizione ha assunto un ruolo rilevante in particolare nei primi anni 2000, allorché la disponibilità uniforme sul territorio nazionale di medicinali equivalenti, generalmente con il prezzo al pubblico più basso, poteva non essere garantita. In pratica, ad oggi, nella maggior parte delle Regioni italiane i prezzi di riferimento corrispondono ai prezzi pubblicati nelle liste di trasparenza AIFA. Un'analisi dettagliata sulla compartecipazione per il prezzo di riferimento dei farmaci equivalenti è fornita nella sezione 2.1. Sebbene la compartecipazione a carico del cittadino, data dalla differenza tra il prezzo al pubblico del medicinale prescritto ed il prezzo di riferimento nelle liste di trasparenza AIFA, sia sostanzialmente omogenea sul territorio nazionale, con l'eccezione di qualche Regione, le modalità di attribuzione a carico del cittadino del *ticket* regionale sono, invece, molto diversificate (Tabella 6.1). Tale condizione è espressamente consentita dall'art. 4 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii., che conferisce alle Regioni la facoltà di applicare misure di copertura degli eventuali disavanzi di gestione attraverso l'introduzione di diverse iniziative*, ivi inclusa l'introduzione di forme di corresponsabilizzazione dei principali soggetti che concorrono alla determinazione della spesa* (i cosiddetti "*ticket*"). Tale facoltà è divenuta per i governi regionali un obbligo di legge per effetto dell'art. 5, comma 4 del D.L. 1 ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, nella L. 29 novembre 2007, n. 222, il quale ha espressamente previsto l'adozione *di misure di contenimento della spesa, ivi inclusa la distribuzione diretta, per un ammontare pari almeno al 30% del disavanzo della spesa farmaceutica territoriale della Regione rispetto al tetto; dette misure costituiscono adempimento regionale ai fini dell'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato*.
Le Regioni che nel 2022 non hanno il ticket come manovra di contenimento della spesa farmaceutica convenzionata sono tre (Friuli Venezia Giulia, Marche e Sardegna).

A livello nazionale, la compartecipazione alla spesa sostenuta dai cittadini ammonta a 1,50 miliardi di euro (di cui il 72,2% è attribuibile alla quota del prezzo di riferimento e il restante 27,8% al ticket fisso), pari al 15,2% della spesa farmaceutica convenzionata lorda e con una leggera variazione dell'1,36% in confronto al 2021. Per quanto concerne la quota di compartecipazione su prezzo di riferimento, a livello regionale si evidenzia una variabilità piuttosto marcata: a fronte di un valore nazionale di 18,4 euro *pro capite* (23,2 euro al Sud e nelle Isole, 20,3 al Centro e 14,2 al Nord), la Regione Calabria ha un valore di 25,6 euro *pro capite*, più che doppia in confronto alla PA di Bolzano dove ogni cittadino spende mediamente 12,0 euro (Tabella 2.1.5).
Nella Tabella 6.1 si riportano le principali misure legate al ticket nelle Regioni italiane, nell'anno 2022, con lo scopo di fornire un quadro riepilogativo il più esaustivo possibile (Fonte: Federfarma, https://www.federfarma.it/Ticket-Regionali.aspx), ferme restando le esenzioni previste dalla normativa vigente (esenzioni per reddito, per patologie croniche, per patologie rare, invalidità e situazioni di particolare interesse sociale – Tabella 4.2 - che sintetizza le informazioni pubblicate nel sito del Ministero della Salute).

Tabella 6.1 Modalità di applicazione dei ticket regionali nel 2022

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confe-zione	Max ricetta	Quota ricetta			
Valle d'Aosta	0-9.999	sì	no	no	no	sì	Sono esclusi dal pagamento del ticket i pazienti con patologie croniche e invalidanti	DGR n. 1899 del 28/12/2017
	10.000-25.000	no	1	2	no			
	> 25.000	no	2	4	no			
Piemonte	N/A	sì	no	no	no	sì	Gli assistiti identificati dai codici di esenzione E92, G01, G02, V01, V01.2 sono esclusi dal pagamento della differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento per i medicinali in lista di trasparenza	DGR n. 57- 5740 del 3/4/2002 DGR n. 36-7965 del 28/12/2007 DGR n.16-3096 del 12/11/2011 DGR n. 39-8425 del 15/02/2019
		no	no	no	no			
Lombardia	> 20.000	no	2	4	no	sì + ticket		DGR n. 4230 del 25/10/2012
		sì	1	3	no	sì	Patologie croniche e malattie rare; alcuni tipi di invalidità limitatamente ad antibiotici monodose, IFN per epatite, farmaci somministrati per fleboclisi (L.405/2001)	
	Fino a 20.000	no	no	no	no	sì		
PA Bolzano	N/A	sì	no	no	1	sì + ticket	Patologie croniche Malattie rare, invalidi per lavoro, civili, sordomuti, vittime del terrorismo	DGR n. 1862 del 27/05/2002
		no	1	2	no		Figli fiscalmente a carico dei genitori	
		no	2	4	no			
PA Trento	N/A	no	no	no	no	si	Quota di compartecipazione non prevista	Legge provinciale 14 del 23/12/2019

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 6.1 - *continua*

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
Veneto	>12.000	no	2	4	no	sì + ticket		
	Fino a 12.000	sì	no	no	no	sì	Terapia del dolore, Grandi invalidi, patologie croniche, malattie rare	DGR 744 del 11/03/2005
Friuli V.G	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	
Liguria	N/A	no	2	4	no	sì + ticket	Anche per antibiotici monodose e farmaci somministrati per fleboclisi	DGR 163 del 20/02/2002
		sì	no	no	no	sì	Sono esclusi dalla compartecipazione le vittime del terrorismo e gli invalidi di guerra	DGR 1116 del 9/09/2011
Toscana	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 1134 del 3/08/2020
Emilia-Romagna	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 1044 del 24/08/2020
Umbria	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 682 del 30/07/2020
Marche	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	
Lazio	N/A	sì	2	no	no	sì	Farmaci con prezzo di vendita >5€, non inclusi in lista di trasparenza AIFA	DCA 45 del 17/11/ 2008
		no	4	no	no			
		sì	1	no	no		Farmaci con prezzo di vendita ≤5€, non inclusi in lista di trasparenza AIFA	
		no	2,5	no	no			
Abruzzo	N/A	no	2	6	no		Farmaci con prezzo di vendita >5€	DCA 26 del 4/7/2012
		sì	1	3	no			
		no	0,5	1,5	no	sì + ticket	Farmaci con prezzo di vendita ≤5€ e farmaci non coperti da brevetto con prezzo al pubblico superiore al prezzo di riferimento	
		sì	0,25	0,75	no			
		no	no	no	no	sì	Patologie croniche e invalidanti Farmaci non coperti da brevetto con prezzo al pubblico allineato al prezzo di riferimento	

segue

Tabella 6.1 - *continua*

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confe-zione	Max ricetta	Quota ricetta			
Molise	N/A	no	2	6	0,5	sì + ticket	Farmaci coperti da brevetto con prezzo di vendita >5€	DGR 1188 del 29/07/2002 DD.CC.AA 87 e 97 /2011 Circolare 4702 del 3/4/2012
			0,5	no			Farmaci a brevetto scaduto con prezzo di vendita > 5€	
			no	no		sì	Terapia del dolore	
Campania	N/A	no	1,5	no	2	sì + ticket	Il ticket per confezione non si applica ai farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato a quello di riferimento regionale. La quota per ricetta non si applica alle prescrizioni di ossigeno e ai farmaci del PHT	DCA 67 del 4/11/10, DC 141 del 31/10/2014, DC 147 del 24/12/2014, DC 34 del 13/ 3/2015
			no	no	2	sì	Farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato al prezzo di riferimento	
		si	no	no	1	sì	Invalidità e patologie croniche e invalidanti con reddito inferiore a 50.000 €	
Puglia	>23.000	no	2	5,5	1	si + ticket		DGR 1718 del 19/11/2004 DGR 1198 del 6/08/ 2005 DGR 2789 del 14/12/2010 DGR 1389 21/06/2011, DGR 1391 21/06/2011
		sì	0,5	no	1		Antibiotici monodose, IFN per epatite, farmaci somministrati per fleboclisi (L.405/2001)	
		no	no	no	1		Farmaci inclusi in lista di trasparenza	
		no	no	no	1		Invalidità, terapia del dolore, vittime del terrorismo, patologie croniche e invalidanti, malattie rare	
	<23.000	no	1	no	1	sì		
		no	no	no	no	sì	Pensioni minime	
Basilicata	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 496 del 17/7/2020

segue

TORNA ALL'INDICE

Tabella 6.1 - *continua*

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confe-zione	Max ricetta	Quota ricetta			
Calabria	N/A	no	2	5	1	si		DGR 247 del 5/05/2009
		sì	no	no	no	sì	Patologie croniche Malattie rare	
		sì	no	no	1	sì	Invalidi per lavoro, per servizio e civili	
		no	no	no	no	no	Invalidi di guerra e vittime del terrorismo	
Sicilia	N/A	no	4	no	no	sì	Farmaci con prezzo di vendita ≤ 25€	L.R. 6 del 10/01/2012
		sì	1,5					
		no	2				Farmaci equivalenti con prezzo di vendita ≤25€	
		si	1					
		no	4,5			sì	Farmaci con prezzo di vendita >25€	
		sì	2					
		no	2,5				Farmaci equivalenti con prezzo di vendita >25€	
		sì	1,5					
Sardegna	N/A	no	no	no	no	si	Quota di compartecipazione non prevista	

* differenza fra prezzo del farmaco e prezzo di riferimento

ESENZIONI

(Fonte Ministero della Salute, 2019; http://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/homeEsenzioni.jsp)

Esenzioni per reddito

E01: Cittadini di età inferiore a sei anni e superiore a sessantacinque anni, appartenenti ad un nucleo familiare con reddito annuo complessivo non superiore a 36.151,98 euro.

E02: Disoccupati e loro familiari a carico appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

E03: Titolari di pensioni sociali e loro familiari a carico.

E04: Titolari di pensioni al minimo di età superiore a sessant'anni e loro familiari a carico, appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

Patologie croniche

L'elenco delle malattie croniche esenti dalla partecipazione al costo delle prestazioni è stato ridefinito e aggiornato dall'Allegato 8 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri sui nuovi LEA del 12 gennaio 2017.

Patologie rare

L'elenco delle malattie rare esenti dalla partecipazione al costo è stato ampliato dall'Allegato 7 Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA. Le nuove esenzioni per malattia rara e/o gruppi sono entrate in vigore il 15 settembre 2017, per dare il tempo alle Regioni di individuare i Centri di riferimento esperti nel trattamento delle nuove malattie.

Invalidità

Solo gli invalidi di guerra, titolari di pensione diretta vitalizia e le vittime del terrorismo hanno diritto a ritirare gratuitamente i medicinali appartenenti alla classe "C", su prescrizione del medico che ne attesti la comprovata utilità terapeutica.

Altre esenzioni per situazioni di particolare interesse sociale

Tutela della maternità, limitatamente alle prestazioni definite dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 (allegato 10).
Prevenzione della diffusione dell'infezione da HIV, limitatamente all'accertamento dello stato di infezione, in favore dei soggetti appartenenti a categorie a rischio, con comportamenti a rischio o incidentalmente esposti a rischio di infezione.
Promozione delle donazioni di sangue, organi e tessuti, limitatamente alle prestazioni connesse all'attività di donazione.
Tutela dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati di cui alla Legge 25 febbraio 1992, n. 210, limitatamente alle prestazioni ivi indicate.
Vittime del terrorismo e della criminalità organizzata.

7. Prezzo dei farmaci

Dal 1° gennaio 2004 il prezzo di tutti i farmaci rimborsati dal SSN è determinato mediante contrattazione tra AIFA e produttori, secondo le modalità e i criteri utilizzati in precedenza per i soli farmaci approvati con procedura europea.
Nell'ambito delle negoziazioni si tiene conto dei parametri indicati nel Decreto ministeriale 2 agosto 2019 (GU Serie Generale n.185 del 24-07-2020) che stabilisce che l'azienda deve supportare la propria istanza di negoziazione con:

- la documentazione scientifica relativa all'eventuale valore terapeutico aggiunto del medicinale, in rapporto ai principali trattamenti con cui il farmaco viene confrontato;
- la valutazione economica;
- la documentazione sulla commercializzazione, il consumo e la rimborsabilità in altri Paesi, e in tal caso a quali condizioni di prezzo e rimborsabilità, incluso ogni ulteriore accordo negoziale;
- le quote annue di mercato che si prevede di acquisire nei successivi trentasei mesi nello specifico segmento di mercato;
- l'attestazione dell'azienda circa la propria capacità produttiva e di gestione di possibili imprevisti che possano mettere a rischio gli standard produttivi nonché le attività che verranno poste in essere al fine di garantire l'adeguata fornitura del farmaco al SSN in funzione dei bisogni della popolazione;
- la previsione e le variazioni di spesa per il SSN derivante dai prezzi proposti, nelle distinte componenti;
- la quantificazione autocertificata di eventuali contributi e incentivi di natura pubblica finalizzati a programmi di ricerca e sviluppo del farmaco;
- le quantificazioni dell'impatto economico-finanziario a carico del SSN e relativi consumi conseguenti all'eventuale inclusione del farmaco in programmi di accesso precoce.

Il processo di determinazione del prezzo e della classificazione ai fini della rimborsabilità è caratterizzato da quattro fasi:

1. l'azienda farmaceutica presenta l'istanza di prezzo e rimborso del farmaco, sottoponendo il dossier all'AIFA;
2. la CTS valuta il dossier ed esprime parere vincolante sul valore terapeutico del farmaco, definendone il *place in therapy*, sul suo regime di fornitura, nonché sull'eventuale sua innovatività;
3. il CPR, tenuto conto del parere espresso dalla CTS, valuta il dossier e, ove necessario, convoca l'azienda richiedente per la negoziazione;
4. il risultato della negoziazione, in caso di ammissione alla rimborsabilità, viene sottoposto alla valutazione definitiva del Consiglio di Amministrazione (CdA) di AIFA. I pareri della CTS e le decisioni del CPR sono resi entro complessivi 180 giorni decorrenti dalla data di presentazione dell'istanza di parte correttamente compilata, con la pubblicazione del prezzo a ricavo azienda in Gazzetta Ufficiale.

In deroga a tali disposizioni, il D.L. 21 giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, dalla L. 9 agosto 2013, n. 98, ha novellato il D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189, introducendo il comma 5-bis, che ha previsto che i farmaci orfani, ospedalieri o di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale siano valutati in via prioritaria, rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda, anche attraverso la fissazione di sedute straordinarie delle Commissioni, entro il termine di 100 giorni (vedi anche Sezione 5 "Farmaci orfani"). Per tali farmaci, inoltre, la normativa vigente prevede un'ulteriore agevolazione, ovvero la facoltà per l'azienda di presentare ad AIFA - in caso di parere positivo da parte di EMA - la domanda di classificazione e prezzo anteriormente al rilascio della loro AIC da parte della Commissione Europea.
Per quanto riguarda i medicinali di classe A dispensati attraverso le farmacie territoriali, in regime di erogazione convenzionale, il prezzo pubblicato in Gazzetta Ufficiale coincide con il prezzo al pubblico della singola confezione, comprensivo delle compartecipazioni a carico del cittadino, degli sconti obbligatori a carico dei farmacisti e delle aziende farmaceutiche e dell'imposta sul valore aggiunto. Di conseguenza, il prezzo a carico del SSN coincide con il prezzo al pubblico al netto sia degli sconti, sia di ogni compartecipazione sostenuta dal cittadino. In Gazzetta Ufficiale viene pubblicato, inoltre, il prezzo *ex-factory*, esclusa l'IVA.
Per i medicinali di classe A ed H acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, il prezzo sostenuto dal SSN coincide con quello *ex-factory* risultante dalle gare d'acquisto o definito ad esito di trattativa diretta dell'azienda sanitaria (o della Regione) con l'azienda farmaceutica, comprensivo dell'IVA.
Nel caso dei medicinali di classe C, il prezzo è definito autonomamente dall'azienda farmaceutica; esso non è pubblicato in Gazzetta Ufficiale, ma è comunicato all'AIFA. Per i farmaci in classe C con ricetta, ad esclusione quindi dei farmaci C-bis, il prezzo può variare in aumento solo nel mese di gennaio di ciascun anno dispari (D.L. 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla L. 26 luglio 2005, n. 149), mentre le variazioni in riduzione sono sempre ammesse.
L'art. 9-ter, comma 11 del D.L. 19 giugno 2015, n.78 (D.L. Enti Locali), convertito con modificazioni dalla L. 125/2015, è intervenuto nell'ambito della definizione del prezzo dei farmaci integrando l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n. 326, e ss.mm.ii; ha introdotto, infatti, il comma 33-bis, il quale dispone che, alla scadenza del brevetto sul principio attivo di un medicinale biotecnologico e in assenza dell'avvio di una concomitante procedura di contrattazione del prezzo relativa a un medicinale biosimilare o terapeuticamente assimilabile, l'Agenzia avvii una nuova procedura di contrattazione del prezzo con il titolare dell'autorizzazione in commercio del medesimo medicinale biotecnologico, al fine di ridurre il prezzo di rimborso da parte del SSN. È stato inoltre inserito il comma 33 ter, prevedendo che l'Agenzia avvii, per i farmaci soggetti a Registro di monitoraggio AIFA, una nuova procedura di contrattazione con il titolare dell'autorizzazione in commercio, al fine di ridurre il prezzo nel caso i cui benefici rilevati, decorsi due anni dal rilascio dell'AIC, siano risultati inferiori rispetto a quelli individuati nell'ambito dell'accordo negoziale.

8. Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci

Le Note AIFA definiscono le indicazioni terapeutiche per le quali alcuni medicinali sono rimborsabili dal SSN e rappresentano lo strumento regolatorio volto a garantirne un uso appropriato, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura. Le note possono essere introdotte qualora il farmaco sia autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti, oppure nel caso in cui il farmaco sia utilizzato per prevenire un rischio significativo in uno o più gruppi di popolazione, nonché qualora il medicinale possa prestarsi ad eventuali utilizzi impropri, che esulino da una comprovata efficacia o possano ridurne la sicurezza d'uso. La revisione periodica delle Note, inoltre, rende tale strumento più rispondente alle nuove evidenze scientifiche e, soprattutto, flessibile alle necessità della pratica medica quotidiana sul territorio nazionale. Le modifiche sono volte ad una gestione più semplice e diretta del paziente da parte del medico, ad una migliore corrispondenza tra indicazioni di provata efficacia e quelle cui è ammesso il rimborso a totale carico del SSN e alla prevenzione dell'uso improprio o del rischio significativo solo per uno o più gruppi di popolazione.
Nel corso del 2022 è stata pubblicata la Nota 100 relativa alla prescrizione di alcune classi di farmaci antidiabetici e si è provveduto all'aggiornamento della Nota 65 relativa alla prescrizione dei farmaci per il trattamento della sclerosi multipla, della Nota 95 per la prescrizione dei farmaci topici per la cheratosi attinica e della Nota 99 concernente i farmaci utilizzati nella terapia inalatoria di mantenimento della BPCO.

Nota 65

La Nota 65 stabilisce che la prescrizione a carico del SSN dei farmaci *disease modifying* per la Sclerosi Multipla (SM) è consentita ai soli medici appartenenti a Centri specializzati, Universitari e delle Aziende Sanitarie, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano (Centri specialistici Sclerosi Multipla). La Nota 65 dei farmaci per la SM è stata istituita nel 2007 e il precedente aggiornamento era avvenuto nel 2018. La Nota si riferisce ai farmaci considerati di prima linea per il trattamento della SM (glatiramer acetato, interferone β-1a, interferone β-1b, teriflunomide, dimetilfumarato, peginterferone beta-1a) e rimanda a una scheda di prescrizione cartacea per l'utilizzo dei farmaci cosiddetti di "seconda linea" o per forme gravi a evoluzione rapida (alemtuzumab, cladribina, fingolimod, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, ponesimod, siponimod).
Con l'ultimo aggiornamento di cui alla Determina n. 354/2018 del 2 marzo 2018 (Determina DG n. 399/2022, pubblicata in G.U. Serie Generale n. 232 del 04-10-2022) è stato aggiornato il riferimento ai criteri diagnostici utilizzati per la diagnosi di sclerosi multipla, con la rimozione della limitazione ai criteri di McDonald 2010 e inserendo il riferimento ai criteri McDonald 2017. Per i farmaci con indicazione Sclerosi Multipla recidivante o a decorso recidivante-remittente (SMR/SMRR), cosiddetti "di seconda linea", attualmente inseriti nella scheda di prescrizione cartacea (natalizumab, fingolimod, alemtuzumab e cladribina, ma anche ocrelizumab, ozanimod, ofatumumab e ponesimod) sono state introdotte le seguenti modifiche: riduzione della durata del trattamento per la definizione del fallimento di un farmaco di prima linea a 6-12 mesi e semplificazione dei criteri RMN (1 o più nuove

lesioni nelle sequenze T2-pesate oppure 1 nuova lesione captante gadolinio). La modifica del criterio temporale per la definizione di fallimento terapeutico da 12 mesi a 6-12 mesi, potrà consentire – se clinicamente necessario e opportuno - di anticipare il passaggio ad un farmaco con una maggiore efficacia, sebbene con un profilo di sicurezza più complesso.

Nota 95

Nel corso del 2022, la nota 95, istituita con Determina DG n. 1466/2016, che fa riferimento alla prescrizione a carico del SSN dei farmaci topici per la cheratosi attinica, ha subito due aggiornamenti. Il primo aggiornamento (recepito con Determina DG n. 384/2022, pubblicata sulla G.U. Serie Generale n. 222 del 22/09/2022) concerne l'inserimento in nota del principio attivo tirbanibulina tra i trattamenti topici per la cura della cheratosi attinica non ipercheratosica, non ipertrofica a carico del SSN. Il secondo aggiornamento (recepito con Determina DG n. 528/2022, pubblicata sulla G.U. Serie Generale n. 276 del 25/11/2022) è relativo invece ai criteri di eleggibilità al trattamento con i farmaci inseriti in nota, sulla base della severità della cheratosi attinica valutata con la scala Olsen. In particolare, si stabilisce che il trattamento venga riservato ai seguenti casi:

1. Esclusivamente per lesioni con Olsen di grado I/II localizzate al viso e/o cuoio capelluto calvo in pazienti immunocompetenti;
2. Lesioni visibili o palpabili dal punto di vista clinico al viso e al cuoio capelluto calvo in pazienti immunocompetenti quando altre opzioni terapeutiche topiche sono controindicate o meno appropriate;
3. Lesioni con Olsen di grado I/II localizzate al viso, alle orecchie e/o al cuoio capelluto;
4. Esclusivamente per lesioni con Olsen di grado I del viso o del cuoio capelluto.

Nota 99

Con la Determina DG 02/2022 del 10/01/2022 (pubblicata sulla G.U. Serie Generale n.8 del 12-01-2022) è stata aggiunta in Nota 99 (istituita con Determina AIFA n. 965/2021 del 12/08/2021, pubblicata sulla G.U. n. 207 del 30/08/21 e ss.mm.ii.) la triplice associazione budesonide/glicopirronio/formoterolo, indicata per il trattamento di mantenimento in pazienti adulti affetti da BPCO da moderata a severa, che non siano adeguatamente trattati con un'associazione di un corticosteroide per via inalatoria e un beta2-agonista a lunga durata d'azione (LABA/ICS) o un'associazione di un beta2-agonista a lunga durata d'azione e un antagonista del recettore muscarinico a lunga durata d'azione (LABA/LAMA). Con le successive due determine (Determina DG 31/2022 del 28/01/2022, pubblicata in G.U. Serie Generale n. 30 del 05-02-2022 e Determina DG 92/2022 del 15/02/2022, pubblicata in G.U. Serie Generale n. 47 del 25-02-2022) la Nota 99 è stata ulteriormente modificata per recepire l'estensione di indicazione autorizzata e rimborsata per le altre due triplici associazioni (beclometasone/formoterolo/glicopirronio e fluticasone furoato/umeclidinio/vilanterolo), prima indicate solo nella terapia di mantenimento dei pazienti adulti non sufficientemente controllati dall'associazione LABA/ICS, che sono adesso rimborsate anche nei pazienti adulti non sufficientemente controllati con un'associazione LABA/LAMA.

Nota 100

La Nota 100, istituita con Determina AIFA n. 19/2022 del 21/01/2022 (pubblicata sulla G.U. Serie Generale n. 19 del 25-01-2022) stabilisce i criteri di prescrivibilità e rimborsabilità da parte del SSN di tre classi di farmaci per il trattamento dei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato (emoglobina glicata - HbA1c - superiore a 53 mmol/mol o 7,0%), ovvero gli inibitori del SGLT2, gli agonisti recettoriali del GLP1 e gli inibitori del DPP4. La principale novità introdotta dalla Nota 100 è rappresentata dall'estensione della prescrivibilità di questi farmaci anche ai Medici di Medicina Generale, con lo scopo di facilitarne l'accesso da parte di tutti i pazienti agevolando l'integrazione del processo di cura tra ospedale e territorio. Nello specifico, la Nota prevede la prescrizione da parte dei Medici di Medicina Generale o degli Specialisti SSN autorizzati dalle Regioni di:

- Inibitori SGLT2 (SGLT2i) in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con agonisti recettoriali del GLP1 o con inibitori del DPP4;
- Agonisti recettoriali GLP1 (GLP1-RA) in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2;
- Inibitori DPP4 (DPP4i) in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2.

Le associazioni, fisse o estemporanee, tra farmaci oggetto della Nota, ovvero inibitori del SGLT2 + inibitori del DPP4 e inibitori del SGLT2 + agonisti recettoriali del GLP1 (in associazione o in alternativa ad altri farmaci antidiabetici) sono rimaste prescrivibili a carico del SSN esclusivamente da parte degli specialisti che operano in strutture individuate dalle Regioni (Centri di Diabetologia), in quanto parte di una valutazione più complessa che andrà effettuata tenendo conto delle caratteristiche dei singoli pazienti e delle considerazioni generali riportate nella Nota.

La Nota fornisce anche indicazioni sull'uso preferenziale di una o più classi di farmaci in specifiche condizioni quali la malattia cardiovascolare accertata, l'elevato rischio cardiovascolare, lo scompenso cardiaco e la malattia renale cronica. Nel paziente senza queste condizioni non vengono, invece, fornite indicazioni a preferire una specifica classe di farmaci rispetto alle altre non essendo disponibili evidenze sufficienti. In tali pazienti la scelta terapeutica deve, pertanto, tenere conto di altri fattori quali le caratteristiche individuali del soggetto, il profilo di tollerabilità del farmaco, l'entità di riduzione di HbA1c che si intende raggiungere o l'effetto sul peso corporeo.

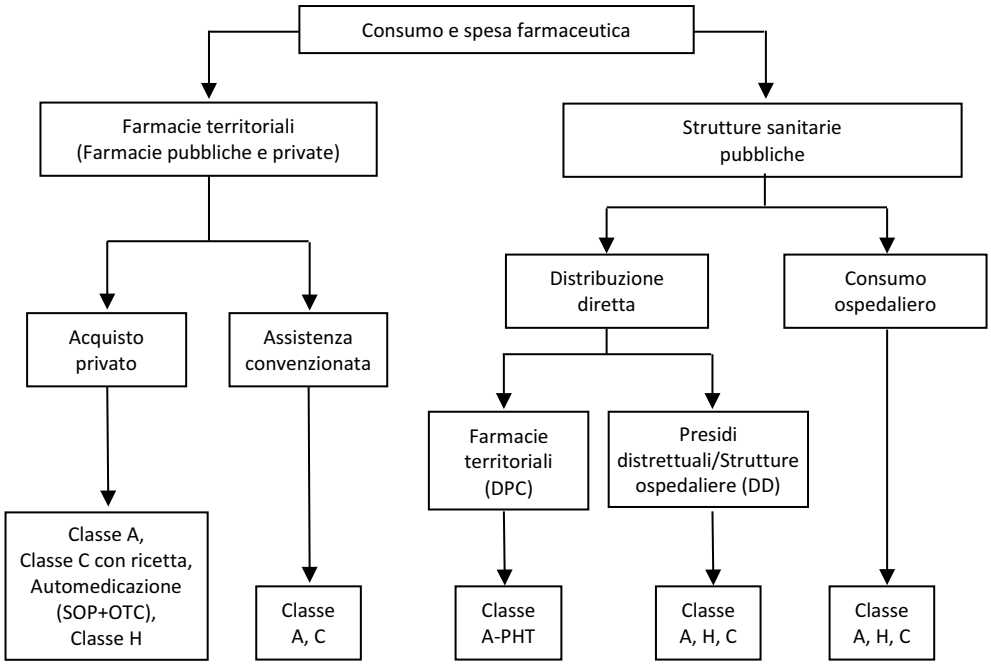
Appendice 2

Fonte dei dati e metodi

1. Dati di spesa e consumo dei farmaci

Il Rapporto OsMed 2022 fornisce una sintesi dei dati relativi ai consumi e alla spesa dei medicinali erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in regime di dispensazione convenzionata, diretta e per conto e ospedaliera (Figura 1.1). Inoltre, descrive i consumi e la spesa dei medicinali di classe C acquistati direttamente dal cittadino, oltre all'acquisto privato di medicinali di classe A-H.

Figura 1.1 Schema di sintesi dei dati contenuti nel Rapporto



La descrizione del consumo di farmaci in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura e sull'integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

- **Flusso OsMed**. Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche erogate attraverso le farmacie, pubbliche e private, convenzionate con il SSN è stato istituito ai sensi della L. 448/1998 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con il D.M. n. 245/2004.[1] Tale flusso rileva i dati delle ricette raccolte da Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche), che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali

[1] Art. 68, comma 9 della L. 23-12-1998, n. 448 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con l'art. 18 del D.M. 20-9-2004, n. 245 ("Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella L. 24 novembre 2003, n. 3")

e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso OsMed presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese; il tasso di copertura a livello nazionale dei dati nel 2022 è stato pari al 96,4%. La quota di spesa e consumi mancanti è stata ottenuta attraverso una procedura di espansione, che utilizza come valore di riferimento della spesa farmaceutica il dato proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR), aggiornato periodicamente dall'AIFA. Al fine di garantire confronti omogenei tra le Regioni, la procedura di espansione riporta al 100% la spesa regionale, nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti per specialità non sia significativamente differente da quella dei dati osservati e sia garantita l'invarianza del prezzo al pubblico della singola confezione medicinale.

- **Acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche**. Il Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), del flusso della "Tracciabilità del Farmaco", finalizzato a tracciare le movimentazioni di medicinali con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) sul territorio nazionale e/o verso l'estero. Tale flusso è alimentato dalle aziende farmaceutiche e dalla distribuzione intermedia e rileva le confezioni movimentate lungo la filiera distributiva, fino ai punti di erogazione finale: farmacie, ospedali, ambulatori, esercizi commerciali, ecc. I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono all'acquisto di medicinali (sia in termini di quantità che di valore economico) da parte delle strutture sanitarie pubbliche (i.e. l'assistenza farmaceutica non convenzionata). Pertanto, essi sono relativi alla fornitura di medicinali da parte delle aziende farmaceutiche alle strutture sanitarie pubbliche (sell-in) che, successivamente, vengono utilizzati all'interno delle strutture stesse (i.e. sell-out dei consumi ospedalieri), o dispensati direttamente al paziente per una loro utilizzo anche al di fuori delle strutture sanitarie (i.e. sell-out della distribuzione diretta e per conto). Ai sensi della L. 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 398, il tetto della spesa ospedaliera è calcolato al lordo della spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto, ed è stato, pertanto, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti". I dati utilizzati per monitorare il rispetto del tetto di spesa sono quelli raccolti dal flusso della Tracciabilità del Farmaco.
  Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco prevedono la comunicazione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tuttavia, poiché l'invio del valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello delle movimentazioni, è possibile che i dati disponibili possano includere consumi non valorizzati.

- **Acquisto privato a carico del cittadino**. Oltre ai farmaci rimborsati dal SSN, le farmacie territoriali dispensano anche medicinali di classe A e C acquistati privatamente dai cittadini (con o senza ricetta medica). Per i medicinali di classe C l'analisi dei consumi farmaceutici a carico del cittadino è stata condotta utilizzando, i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco, istituito ai sensi del D.M. Salute 15 luglio 2004, inviati dai grossisti alla Banca dati centrale del Ministero della Salute, relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali (sell-

in). L'acquisto privato dei medicinali di classe C è stimato come differenza tra ciò che viene acquistato dalle farmacie (sell-in), rispetto a ciò che viene erogato a carico del SSN (sell-out, i.e. il flusso OsMed) e vede come destinatario il cittadino. È opportuno precisare che quando si analizzano i consumi relativi a un ampio intervallo temporale si minimizza l'eventuale disallineamento tra sell-in e sell-out, conseguente alla ricomposizione delle scorte di magazzino della farmacia, il quale, al contrario, sul singolo mese potrebbe incidere in modo significativo.

- **Distribuzione diretta e per conto**. Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali a carico del SSN all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie ai sensi della L. 405/2001 e ss.mm.ii. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prestazioni farmaceutiche erogate: alla dimissione da ricovero o dopo visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale (i.e. distribuzione diretta), da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e identificati dal codice di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo e organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base a una prescrizione medica destinata a un determinato paziente ("formule magistrali"), e i medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea ("formule officinali"), destinati a essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia. Ai fini del presente Rapporto, le analisi sulle prestazioni farmaceutiche in distribuzione diretta o per conto sono state condotte con esclusivo riferimento ai medicinali dotati di AIC. I dati di questo flusso informativo erano utilizzati per il monitoraggio periodico della spesa farmaceutica territoriale condotto dall'AIFA, nonché per il calcolo dello scostamento rispetto al tetto della spesa farmaceutica territoriale e l'attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche. A decorrere dall'anno 2017, ai sensi della L. 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 399, il tetto della spesa farmaceutica territoriale, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica convenzionata", è calcolato al netto della distribuzione diretta e per conto.
- **Acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie non direttamente gestite dal SSN e successivamente rimborsati.** Nel flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto le Regioni e le Provincie Autonome di Trento e Bolzano rilevano l'erogazione di farmaci che avviene per il

tramite delle strutture non direttamente gestite dal SSN. Tali strutture provvedono all'acquisto dei medicinali, successivamente rimborsati dal SSN come eccedenza rispetto alla tariffa rimborsata per le singole prestazioni erogate ("extra-DRG").

- **Prescrizioni farmaceutiche**. Il flusso informativo per la trasmissione delle prescrizioni farmaceutiche è previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii. (Tessera Sanitaria, TS). Le strutture di erogazione dei servizi sanitari (aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, policlinici universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditate) hanno l'obbligo della trasmissione telematica al Ministero dell'Economia e delle Finanze (MEF) delle ricette a carico del SSN. Al fine del monitoraggio della spesa sanitaria, ai sensi della suddetta norma, è richiesta la trasmissione telematica dei dati delle ricette (e delle prescrizioni) conformi al comma 2, art 50, comunemente denominate "ricette rosse", indipendentemente dal contenuto della prescrizione e dalla modalità di erogazione del farmaco. Vale a dire che, nel caso di prescrizione di farmaci in modalità "distribuzione per conto" ovvero di prodotti relativi all'assistenza integrativa, effettuata su una "ricetta rossa", i relativi dati sono sottoposti all'obbligo di trasmissione e la mancata, incompleta o tardiva trasmissione è sanzionata ai sensi dell'art. 50. Le strutture di erogazione possono trasmettere anche ricette redatte su modelli diversi (ricette bianche, o moduli non trattati da Sistema TS, come il modulo a ricalco, ricette di classe C per soggetti esenti) e ricette relative all'erogazione di prodotti farmaceutici in modalità diverse di erogazione: distribuzione per conto, distribuzione diretta, assistenza integrativa domiciliare e assistenza integrativa. I dati oggetto delle trasmissioni si riferiscono all'assistito (codice fiscale, ASL di residenza, ecc.), alla ricetta (codice identificativo ricetta, ASL che l'ha evasa, ecc.), alle prestazioni erogate (codice prodotto, codice AIC, codice targatura, importo, ecc.) e al prescrittore (codice del medico, specializzazione, ecc.). Nel caso delle prescrizioni farmaceutiche, la trasmissione dei dati delle ricette da parte delle strutture erogatrici (farmacie aperte al pubblico) avviene entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica (o secondo la data presentata sul sito del MEF), anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture.
  Ai fini del presente Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull'esposizione ai farmaci per classi d'età e genere e per le analisi di aderenza e persistenza. I dati utilizzati sono relativi a tutte le Regioni italiane.

2. Sistemi di classificazione

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (http://www.whocc.no/) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), basato sul sistema ATC/DDD (rispettivamente: categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica e *Defined-Daily Dose*). L'ATC individua un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà chimiche e farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato a un codice univoco a cinque livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.
La dose definita giornaliera (DDD) rappresenta la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta, quindi, di una unità standard e non della dose raccomandata per il singolo paziente). La DDD è generalmente assegnata a un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dalla via di somministrazione, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione e di effettuare così confronti temporali, tra aree geografiche e tra categorie terapeutiche. Il WHO provvede annualmente a una revisione della classificazione ATC e delle DDD; di conseguenza, è possibile una variazione nel tempo dei consumi e della spesa per categoria, dipendente almeno in parte da questi processi di aggiornamento.
In definitiva, nelle analisi del consumo dei farmaci è stata utilizzata la DDD per parametrare il numero di confezioni erogate ai pazienti, secondo la formula riportata al punto 4. In alcune specifiche analisi è stato applicato un raggruppamento di diverse categorie ATC e/o principi attivi, al fine di analizzare i pattern di consumo in funzione dell'ambito terapeutico. L'elenco dei farmaci della distribuzione diretta è rappresentato dal Prontuario della distribuzione diretta (PHT - Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio) in vigore da novembre 2004.
Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le "liste di trasparenza", pubblicate mensilmente dall'AIFA, relative all'anno 2022.

3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni

La variabilità di spesa e di consumo dei medicinali tra le diverse Regioni italiane, pur essendo prevalentemente influenzata dalle differenti attitudini prescrittive dei medici e dai profili epidemiologici delle popolazioni, è in parte dipendente anche dalle caratteristiche demografiche (composizione per età e genere). Pertanto, al fine di permettere la comparabilità tra le Regioni, la popolazione residente ISTAT di ogni Regione è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

Tabella 3.1 Sistema di "pesi" predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 Maschi	15-44 Femmine	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione pesata è stato il seguente: è stata individuata la numerosità della composizione per fascia di età e genere di ciascuna Regione (fonte dei dati: http://demo.istat.it/); il numero totale di residenti in ciascuna classe è stata poi moltiplicata per il corrispondente peso; la sommatoria dei valori così ottenuti a livello regionale è stata, quindi, riproporzionata alla popolazione italiana dell'anno di riferimento (nell'anno 2022: 59.030.133abitanti).
L'applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una Regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella Tabella 3.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2021 e 2022.

Tabella 3.2 Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2021 e 2022*

Regione	Popolazione residente al 1.1.2021	Popolazione pesata 2021	Popolazione residente al 1.1.2022	Popolazione pesata 2022	Δ % 22-21 Popolazione residente	Δ % 22-21 Popolazione pesata
Piemonte	4.274.945	4.473.927	4.252.279	4.443.159	-0,5	-0,7
Valle d'Aosta	124.089	126.972	123.337	126.162	-0,6	-0,6
Lombardia	9.981.554	9.882.363	9.965.046	9.866.247	-0,2	-0,2
PA Bolzano	534.912	496.421	535.774	496.495	0,2	0,0
PA Trento	542.166	530.427	542.158	530.422	0,0	0,0
Veneto	4.869.830	4.894.740	4.854.633	4.882.451	-0,3	-0,3
Friuli VG	1.201.510	1.273.005	1.197.295	1.263.817	-0,4	-0,7
Liguria	1.518.495	1.668.564	1.507.438	1.650.142	-0,7	-1,1
Emilia R.	4.438.937	4.500.362	4.431.816	4.484.664	-0,2	-0,3
Toscana	3.692.865	3.849.418	3.676.285	3.825.699	-0,4	-0,6
Umbria	865.452	905.703	859.572	898.549	-0,7	-0,8
Marche	1.498.236	1.547.811	1.489.789	1.537.345	-0,6	-0,7
Lazio	5.730.399	5.663.187	5.715.190	5.653.359	-0,3	-0,2
Abruzzo	1.281.012	1.307.686	1.273.660	1.299.451	-0,6	-0,6
Molise	294.294	306.192	290.769	302.414	-1,2	-1,2
Campania	5.624.260	5.210.556	5.590.681	5.190.742	-0,6	-0,4
Puglia	3.933.777	3.881.453	3.912.166	3.865.136	-0,5	-0,4
Basilicata	545.130	550.111	539.999	546.037	-0,9	-0,7
Calabria	1.860.601	1.822.155	1.844.586	1.809.199	-0,9	-0,7
Sicilia	4.833.705	4.687.728	4.801.468	4.658.408	-0,7	-0,6
Sardegna	1.590.044	1.657.433	1.579.181	1.653.225	-0,7	-0,3
Italia	**59.236.213**	**59.236.213**	**58.983.122**	**58.983.122**	**-0,4**	**-0,4**
Nord	27.486.438	27.846.781	27.409.776	27.743.558	-0,3	-0,4
Centro	11.786.952	11.966.118	11.740.836	11.914.952	-0,4	-0,4
Sud e Isole	19.962.823	19.423.314	19.832.510	19.324.612	-0,7	-0,5

* dati aggiornati al 31/3/2023

4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci

Analisi delle principali componenti di spesa

L'analisi si basa sui dati disaggregati della spesa farmaceutica e delle DDD nell'anno attuale e in quello precedente. Tali dati vengono combinati secondo la seguente formula:

$$IV = \frac{S^{22}}{S^{21}} = \frac{\sum_i q_i^{22}}{\sum_i q_i^{21}} \times \frac{\sum_i p_i^{22} q_i^{21}}{\sum_i p_i^{21} q_i^{21}} \times \frac{\frac{\sum_i p_i^{21} q_i^{21}}{\sum_i q_i^{21}}}{\frac{\sum_i p_i^{22} q_i^{21}}{\sum_i q_i^{21}}}$$

Effetto quantità | Effetto prezzo | Effetto mix

dove:

"i" varia nel "campo" costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero)
IV = indice di variazione della spesa tra 2022 e 2021
S^{22} = spesa farmaceutica nel 2022
S^{21} = spesa farmaceutica nel 2021
qi^{22} = quantità venduta nel 2022 della confezione "i" (espresso in DDD)
qi^{21} = quantità venduta nel 2021 della confezione "i" (espresso in DDD)
pi^{22} = prezzo medio nel 2022 della singola DDD con la confezione "i"
pi^{21} = prezzo medio nel 2021 della singola DDD con la confezione "i"

Questo indicatore si compone di tre fattori:

- il primo (effetto quantità) indica la variazione delle quantità di farmaci consumati;
- il secondo (effetto prezzi) le variazioni del prezzo dei farmaci;
- il terzo (effetto mix) descrive se, rispetto all'anno precedente, nell'anno corrente (considerati i prezzi attuali) vengono consumati farmaci più o meno costosi. Se l'indicatore è superiore a 1 vengono maggiormente consumati farmaci a prezzo elevato; viceversa, nel caso tale fattore risulti minore di 1, nell'anno corrente i consumi sono maggiormente concentrati verso farmaci con prezzo più basso.

Nell'analisi dell'effetto mix di un anno, l'uso delle DDD evita l'introduzione di distorsioni indotte dal cambiamento di confezione di alcune specialità presenti nell'anno precedente con un diverso numero di DDD per singolo pezzo.
Questo tipo di analisi coglie solo parzialmente l'effetto dell'introduzione di farmaci appartenenti a categorie per le quali in precedenza erano assenti alternative terapeutiche. In questo caso ci si attende un incremento nel numero complessivo di DDD prescritte, mentre l'analisi non si applica né alle variazioni di prezzo, né all'effetto mix. I

limiti appena accennati non riguardano il caso di ammissione alla rimborsabilità di nuove molecole di gruppi terapeutici, per i quali erano già disponibili altri farmaci rimborsabili, perché l'analisi mette in evidenza sia eventuali variazioni nel volume di prescrizione complessivo che spostamenti nel tipo di prescrizioni effettuate.
Nella lettura dei risultati si deve tenere conto che:

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

Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN, C con ricetta e farmaci acquistati dalle strutture sanitarie

I dati utilizzati per l'analisi della dinamica dei prezzi si riferiscono ai consumi dei farmaci di classe A-SSN, di quelli di classe C con ricetta, dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche raccolti ed elaborati dall'OsMed. I prezzi a livello di una singola specialità sono ottenuti come rapporto tra i valori di spesa (in euro) e le quantità vendute (sia in termini di DDD che di confezioni). A partire dai prezzi a livello di singola specialità sono stati calcolati per ogni mese i Prezzi Medi Ponderati (PMP), per cui i pesi sono costituiti o dal numero delle DDD o dal numero delle confezioni, secondo la seguente formula:

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

dove:

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

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

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

La dinamica temporale mensile dei prezzi è analizzata nella Sezione 1. Il valore di crescita del prezzo medio ponderato per DDD in questa analisi risulta diverso da quello calcolato nella scomposizione della variazione della spesa farmaceutica (componente effetto prezzi). Nell'andamento mensile dei prezzi l'indice utilizzato tiene conto di tutte le specialità presenti sul mercato in quel momento; l'indice dei prezzi adoperato per scomporre la variazione della spesa è, invece, costruito impiegando come pesi soltanto le DDD relative alle specialità presenti nel periodo con cui si opera il confronto (anno precedente) e, quindi, non tiene conto delle nuove specialità immesse in commercio nell'anno corrente.

Indice di Herfindahl-Hirschman (HHI): è definito come la somma dei quadrati delle quote di mercato. L'indice assume valori che variano tra 0 e 1, dove il valore massimo corrisponde a una situazione di completo monopolio, mentre valori molto bassi si ottengono in mercati nei quali c'è un numero elevato di agenti concorrenti, ciascuno dei quali detiene una piccola fetta di mercato. Al fine di poter effettuare confronti tenendo conto delle differenze di formulazione tra originator e biosimilari, i calcoli sono stati effettuati sulle dosi giornaliere definite (DDD) di ciascun medicinale così da ottenere una dose giornaliera standardizzata.

Definizione degli indicatori

Coefficiente di variazione % (CV): consente di valutare la dispersione dei valori attorno alla media indipendentemente dall'unità di misura ed è calcolato secondo la formula:

$$CV = \frac{DS}{media} \times 100$$

Confezioni per 1000 abitanti: numero medio di confezioni di farmaco consumate da 1000 abitanti nel periodo

$$\frac{\text{N. totale di confezioni consumate nel periodo}}{\text{N. di abitanti}} \times 1000$$

Confezioni per utilizzatore: numero medio di confezioni di farmaco consumate da ciascun utilizzatore (soggetto con almeno una prescrizione nel periodo)

$$\frac{\text{N. totale di confezioni consumate nel periodo}}{\text{N. di utilizzatori}} \times 1000$$

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

Costo medio per utilizzatore: indica la spesa media per ciascun utilizzatore. È calcolato come rapporto tra la spesa totale e il numero complessivo di utilizzatori prevalenti (soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel periodo in esame).

DDD/1000 abitanti *die*: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti (o utilizzatori).
Per esempio, per il calcolo delle DDD/1000 abitanti *die* di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

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

DDD per utilizzatore: è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

DDD per utilizzatore = (n. DDD consumate nel periodo / utilizzatori nel periodo)

Incidenza d'uso: rapporto tra nuovi utilizzatori di farmaci nel periodo di tempo considerato e la popolazione di riferimento in un precisato periodo di tempo

I = (nuovi utilizzatori nel periodo / popolazione di riferimento) x 100 (o x 1.000)

Indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR): viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato.
Quindi:

$$CAGR = \left(\frac{x_f}{x_i}\right)^{\left(\frac{1}{n}\right)} - 1$$

dove x_f rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo finale, xi rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo iniziale e n rappresenta il numero di anni considerati.

Mediana: relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (DDD, spesa pro capite) la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

Prevalenza d'uso dei farmaci: è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popola-zione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

P = (n. utilizzatori / popolazione) x 100 (o x 1000 abitanti, ecc.)

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

- Il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati (25° percentile);
- il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati (50° percentile), corri- sponde perciò alla mediana;
- il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

Il *Range interquartile* è l'intervallo compreso tra il 25° e il 75° percentile

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

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

dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nella Regione *i* e *Media* e rappresenta la media dell'indicatore calcolato su tutte le Regioni.

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

Spesa netta: spesa sostenuta effettivamente dal SSN (quota della spesa farmaceutica lor da). Non sono, pertanto, considerati gli sconti di Legge e le compartecipazioni a carico del cittadino.

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

Utilizzatori con una sola prescrizione: percentuale di soggetti con solo una prescrizione nel periodo rispetto agli utilizzatori totali

$$\frac{\text{Utilizzatori con 1 prescrizione}}{\text{Utilizzatori totali}} \times 100$$

5. Indicatori di aderenza e persistenza

Per monitorare l'utilizzo dei farmaci per le terapie croniche, è stato utilizzato il database delle prescrizioni dei farmaci di classe A dispensati sul territorio nazionale (c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla Legge 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii.). In particolare, l'analisi delle prescrizioni ripetute ha permesso di stimare l'aderenza e la persistenza ai principali trattamenti terapeutici per malattie croniche.
È stata condotta un'analisi sui nuovi utilizzatori, di almeno 45 anni, considerando un follow-up di un anno. In dettaglio, i nuovi utilizzatori sono stati definiti come gli individui che hanno ricevuto una prescrizione per farmaci appartenenti alla categoria terapeutica in esame nel periodo compreso tra il 01/10/2021 ed il 31/12/2021 e che non hanno ricevuto prescrizioni per farmaci appartenenti alla stessa categoria nei 6 mesi precedenti a partire dall'01/10/2021. L'anno 2022 è stato pertanto utilizzato per il follow-up dei soggetti arruolati nel 2021, inoltre sono stati esclusi dall'analisi i nuovi utilizzatori che non hanno ricevuto almeno una prescrizione medica relativa a qualsiasi farmaco nell'ultimo trimestre del 2022, *proxy* dello stato in vita del paziente.
L'aderenza è stata valutata attraverso l'indicatore *Medication Possession Rate* (MPR), definito come il rapporto tra il numero di giorni di terapia dispensati (calcolati in base alle DDD) ed il numero di giorni nell'intervallo temporale tra l'inizio della prima e la conclusione teorica dell'ultima prescrizione, erogate durante il periodo di follow-up; in formula:

$$MPR = \frac{numero\ di\ giorni\ di\ terapia}{Intervallo\ tra\ prima\ e\ ultima\ prescrizione\ (pi\grave{u}\ giorni\ ultima\ prescrizione)}\ x\ 100$$

La bassa aderenza al trattamento è definita come copertura terapeutica inferiore al 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è definita come copertura terapeutica maggiore o uguale all'80% del periodo di osservazione (1).
La persistenza è definita come "tempo intercorrente fra l'inizio e l'interruzione di un trattamento farmacologico prescritto" ed è una misura dinamica che descrive il mantenimento del regime terapeutico nel tempo, che si assume comprendere anche eventuali periodi di gap tra una prescrizione e l'altra, qualora tale gap non superi un

numero di giorni fissato a priori, in questa trattazione pari a 60 giorni. Pertanto, un soggetto che abbia iniziato il trattamento farmaceutico in data t_0 è stato definito "persistente" al trattamento dopo *x* giorni dall'inizio dello stesso se ha assunto il farmaco senza interruzioni fino al giorno (t_0 + x); di conseguenza si verifica un'interruzione se, tra la fine teorica (calcolata in base alle DDD) di una prescrizione e l'inizio della successiva o il termine del follow-up, si osserva un gap temporale maggiore di 60 giorni. (2-4)
Se un soggetto ha ricevuto una prescrizione prima del termine teorico della prescrizione precedente, la prescrizione in oggetto è stata considerata sequenziale, pertanto la sua data di inizio è stata posticipata al giorno successivo alla fine teorica della prescrizione precedente. La persistenza a 12 mesi è stata stimata attraverso l'analisi di *Kaplan-Meier*; i soggetti sono stati "censurati" se alla fine del periodo di follow-up risultavano ancora in terapia (persistenti) o all'interno del gap temporale tra prescrizioni successive che definisce il mantenimento del regime terapeutico.
Prima del calcolo di aderenza e persistenza, si è reso necessario effettuare una serie di procedure di normalizzazione dei dati. In particolare, per i soggetti che hanno ricevuto più prescrizioni, relative a farmaci diversi, nella stessa data, è stata considerata solamente la prescrizione con durata più lunga. Inoltre, se un soggetto ha ricevuto una prescrizione per un periodo di tempo interamente contenuto nella copertura terapeutica di una prescrizione precedente, questa prescrizione non è stata considerata. Sia per la valutazione dell'aderenza che della persistenza sono stati considerati solo i soggetti con almeno 2 prescrizioni.
I risultati ottenuti sono stati stratificati per genere, classi di età (45-54, 55-64, 65-74, 75-84, ≥85) e ripartizione geografica (Nord: Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, PA Bolzano, PA Trento, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna; Centro: Toscana, Umbria, Marche, Lazio; Sud e Isole: Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna). Infine, al fine di valutare l'andamento nel tempo, sono stati riportati i valori di sintesi ottenuti dal 2019 al 2022 e le variazioni percentuali degli indicatori di aderenza e persistenza rispetto all'anno precedente.
Per ogni categoria terapeutica considerata sono state incluse nelle analisi solo le regioni per le quali la quota dei farmaci erogati in regime di assistenza territoriale (convenzionata e DPC) sia risultata uguale o superiore all'85% sul totale (includendo anche la Distribuzione Diretta, D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il Nuovo Sistema Informativo Sanitario [NSIS] e L. 405/2001 e ss.mm.ii.).
Solo per le categorie di antipertensivi e ipolipemizzanti è stato effettuato un approfondimento considerando un follow-up di 3 anni (diviso in 12, 24 e 36 mesi) e conseguentemente la coorte dei nuovi utilizzatori rilevati nell'ultimo trimestre del 2019 e seguita fino alla fine del 2022. I nuovi utilizzatori sono i soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2019-31/12/2019, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2019 e seguiti per 3 anni di follow-up.

Farmaci e categorie terapeutiche considerate

1. **Farmaci antidepressivi:**
   - Antidepressivi (ATC: N06A)
2. **Farmaci ipolipemizzanti:**
   - Inibitori della idrossimetilglutaril-CoA reduttasi (C10AA);
   - Fibrati (C10AB);
   - Omega-3 trigliceridi (C10AX06);
   - Ezetimibe (C10AX09);
   - Agenti modificanti i lipidi, associazioni (C10B)
3. **Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi:**
   - Raloxifene (ATC: G03XC01)
   - Bazedoxifene (ATC: G03XC02)
   - Bisfosfonati da soli (ATC: M05BA)
   - Bisfosfonati in associazione (ATC: M05BB)
   - Teriparatide (ATC: H05AA02)
   - Ranelato di stronzio (ATC M05BX03)
4. **Farmaci antipertensivi:**
   - Antipertensivi (ATC: C02A; C02C);
   - Diuretici (ATC: C03);
   - Beta-bloccanti (ATC: C07);
   - Calcio-antagonisti (ATC: C08);
   - Farmaci per il sistema renina-angiotensina (ATC: C09)
5. **Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (ATC: G04C)**
6. **Farmaci anticoagulanti:**
   - Inibitori diretti della trombina (ATC: B01AE*);
   - Inibitori diretti del fattore Xa (ATC: B01AF*);
   - Antagonisti della Vitamina K (ATC: B01AA*)
7. **Farmaci antiaggreganti:**
   - Clopidogrel (ATC: B01AC04);
   - Ticlopidina (ATC: B01AC05);
   - Acido acetilsalicilico (ATC: B01AC06);
   - Prasugrel (ATC: B01AC22);
   - Ticagrelor (ATC: B01AC24);
   - Clopidogrel/acido ACETILSALICILICO (ATC: B01AC30);
   - Esomeprazolo/acido acetilsalicilico (ATC: B01AC56).
8. **Farmaci antidiabetici (ATC: A10*)**
9. **Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (ATC: R03*)**

Bibliografia di riferimento

1. Borghi C, Cicero AFG. Aderenza e persistenza in terapia. Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione 2008; 1(2):5-13.
2. Choi YJ, Ah YM, Kong J, et al. Implication of different initial beta blockers on treatment persis- tence: atenolol vs new-generation beta blocker, a population-based study. Cardiovasc Ther 2016; 34(4):268-75.
3. Mazzaglia G. Brignoli O, Caputi AP, Claudio Cricelli C. Aderenza e persistenza: due elementi chiave per la determinazione dell'efficacia terapeutica in usual care. Farmacoeconomia e percorsi terapeutici 2011; 12 (Suppl 2).
4. Santoni L, Dall'Asta G, Spampinato A, et al. Aderenza e persistenza alla terapia con statine: analisi di farmacoutilizzazione a partire dai database amministrativi di cinque ASL italiane. Giornale Ita- liano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione 2009; 2(1):5-16.

NOTA METODOLOGICA

Nel confrontare le diverse edizioni del Rapporto è opportuno tenere conto che nel redigere i Rapporti nazionali vengono effettuate sistematicamente operazioni di aggiornamento delle informazioni registrate nel datawarehouse OsMed, che possono comportare lievi differenze nei valori (di spesa, di consumo, di esposizione) pubblicati in precedenza in altri Rapporti nazionali. Queste attività di aggiornamento possono derivare, ad esempio, dalla definizione di nuove DDD da parte dell'OMS, dalla precisazione di dati precedentemente non disponibili (ad esempio dati di popolazione aggiornati), da controlli effettuati sulla base di nuovi flussi di dati.
I dati utilizzati nel presente Rapporto, acquisiti attraverso il NSIS, sono aggiornati al 20 aprile 2023 e, pertanto, non tengono conto di eventuali revisioni da parte di aziende e Regioni. I dati presentati hanno finalità esclusivamente informativa e non sono utili ai fini dei procedimenti amministrativi dell'AIFA.

Appendice 3

Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nella Sezione 3 e dei gruppi biosimilari utilizzati nella Sezione 2

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antiaggreganti	
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato, dipiridamolo/acido acetilsalicilico, esomeprazolo/acido acetilsalicilico, lisina acetilsalicilato
Acido acetilsalicilico/clopidogrel	acido acetilsalicilico/clopidogrel
Altri antiaggreganti piastrinici	cilostazolo, cloricromene, dipiridamolo, epoprostenolo, iloprost, indobufene, picotamide, selexipag, sulfinpirazone, treprostinil, triflusal
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	cangrelor, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidina
Inibitori della glicoproteina IIB/IIIA	abciximab, eptifibatide, tirofiban
Antibiotici	
Altre associazioni	bismuto subcitrato potassio/metronidazolo/tetraciclina
Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
Altri antibatterici	clofoctolo, daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid
Altri chinolonici	acido pipemidico, cinoxacina
Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomicina, tobramicina
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam, sultamicillina
Carbapenemi	doripenem, ertapenem, imipenem/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem, meropenem/vaborbactam
Cefalosporine di I generazione	cefadroxil, cefalexina, cefalotina, cefatrizina, cefazolina
Cefalosporine di II generazione	cefaclor, cefamandolo, cefmetazolo, cefonicid, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
Cefalosporine di III generazione	cefditoren, cefixima, cefodizima, cefoperazone, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, ceftibuten, ceftizoxima, ceftriaxone
Cefalosporine di IV generazione	cefepime
Derivati imidazolici	metronidazolo
Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
Fluorochinolonici	ciprofloxacina, enoxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Glicopeptidi	dalbavancina, oritavancina, teicoplanina, vancomicina
Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, fluritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, rokitamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Monobattami	aztreonam
Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina, pivmecillinam
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica
Polimixina	colistimetato
Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina, sulfametoxazolo/trimetoprim
Tetracicline	doxiciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
Anticoagulanti	
Altri antitrombotici	defibrotide
Antagonisti della vitamina K	acenocumarolo, warfarin

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Anticoagulanti *(continua)*	
Anticorpi monoclonali per episodi di PTT acquisita	caplacizumab
Antitrombotici - inibitori diretti della trombina	argatroban, bivalirudina, lepirudina
EBPM	bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina, parnaparina, reviparina, tinzaparina
Enzimi antitrombotici	alteplasi, proteina c umana, tenecteplasi, urochinasi
Eparina ed eparinoidi	antitrombina III, danaparoid, dermatan sodio solfato, eparansolfato, eparina, mesoglicano, pentosano, sulodexide
Fondaparinux	fondaparinux
NAO	apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban
Antidepressivi	
Altri antidepressivi	ademetionina, agomelatina, bupropione, iperico estratto secco, mianserina, mirtazapina, oxitriptano, reboxetina, trazodone
Antidepressivi di I generazione da soli o in associazione	amitriptilina, amitriptilina/clordiazepossido, clomipramina, dosulepina, fenelzina, flufenazina/nortriptilina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, perfenazina/amitriptilina, tranilcipromina/trifluoperazina, trimipramina
Antidepressivi SNRI	duloxetina, venlafaxina
Antidepressivi SSRI	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Esketamina	esketamina
Vortioxetina	vortioxetina
Antidiabetici	
Acarbosio	acarbosio
Altri antidiabetici	fenformina/clorpropamide
Analoghi del GLP-1 (glucagon-like one)	dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide
Glifozine (inibitori SGLT2) associate alla metformina	canagliflozin/metformina, dapagliflozin/metformina, empagliflozin/metformina, ertugliflozin/metformina
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a glifozine (inibitori SGLT2)	dapagliflozin/saxagliptin, linagliptin/empagliflozin, sitagliptin/ertugliflozin
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a metformina	alogliptin/metformina, linagliptin/metformina, saxagliptin/metformina, sitagliptin/metformina, vildagliptin/metformina
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a pioglitazone	alogliptin/pioglitazone
Glitazoni da soli	pioglitazone
Glitazoni in associazione metformina	pioglitazone/metformina
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (glucagon-like one)	insulina degludec/liraglutide, insulina glargine/lixisenatide
Insuline combinate (long/intermediate con fast)	insulina aspart, insulina lispro, insulina umana da DNA ricombinante/insulina umana isofano da dna ricombinante
Insuline fast acting	insulina aspart, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana da DNA ricombinante
Insuline intermediate acting	insulina lispro, insulina umana isofano da DNA ricombinante
Insuline long acting	insulina degludec, insulina detemir, insulina glargine
Metformina	metformina
Repaglinide	repaglinide

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antidiabetici *(continua)*	
Rosiglitazone da solo e in associazione	rosiglitazone, rosiglitazone/glimepiride, rosiglitazone/metformina
Sulfaniluree da sole	clorpropamide, glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone
Sulfaniluree in associazione a metformina	metformina/glibenclamide
Sulfaniluree in associazione a pioglitazone	pioglitazone/glimepiride
Antiemicranici	
Alcaloidi dell'ergot	diidroergotamina, ergotamina/caffeina
Altri antiemicranici	indometacina/caffeina/proclorperazina, lisina acetilsalicilato/metoclopramide, pizotifene
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina	rimegepant
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)	erenumab, fremanezumab, galcanezumab
Triptani	almotriptan, eletriptan, frovatriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
Antiepilettici	
Altri antiepilettici	cenobamato, fenfluramina, fenfluramina cloridrato
Antiepilettici di I generazione	acido valproico, barbexaclone, buxamina, buxamina/diazepam, buxamina/fenobarbital/fenitoina, carbamazepina, clonazepam, etosuccimide, fenitoina, fenitoina/metilfenobarbital, fenitoina/metilfenobarbital/fenobarbital, fenobarbitale, primidone, sultiame
Antiepilettici di II generazione	felbamato, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, tiagabina, topiramato, valpromide, vigabatrin, zonisamide
Antiepilettici di III generazione	brivaracetam, eslicarbazepina, lacosamide, perampanel, retigabina, rufinamide, stiripentol
Cannabidiolo	cannabidiolo
Antimicotici per uso sistemico	
Analoghi pirimidinici	flucitosina
Derivati imidazolici	ketoconazolo, miconazolo
Derivati triazolici	fluconazolo, isavuconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo
Echinocandine	anidulafungina, caspofungin, micafungin
Polieni	amfotericina B
Antipertensivi	
ACE-inibitori, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	perindopril/indapamide/amlodipina, ramipril/idroclorotiazide/amlodipina
ACE-inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass.)	delapril/manidipina, enalapril/lercanidipina, perindopril/amlodipina, ramipril/amlodipina, ramipril/felodipina

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antipertensivi *(continua)*	
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, zofenopril/idroclorotiazide
ACE-inibitori (altre associazioni)	bisoprololo/perindopril
Agonisti alfa-2 adrenergici	metildopa
Agonisti dei recettori imidazolinici	clonidina, moxonidina
Alfabloccanti	doxazosin, terazosina, urapidil
Aliskiren da solo o in associazione	aliskiren, aliskiren/idroclorotiazide
Angiotensina II antag e inibitore della niprilisina	valsartan/sacubitril
Angiotensina II antag.	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan
Angiotensina II antag. e diuretici (ass.)	candesartan/idroclorotiazide, eprosartan/idroclorotiazide, irbesartan/idroclorotiazide, losartan/idroclorotiazide, olmesartan/idroclorotiazide, telmisartan/idroclorotiazide, valsartan/idroclorotiazide
Angiotensina II antagonisti e calcio antagonisti (ass.)	candesartan/amlodipina, irbesartan/amlodipina, olmesartan/amlodipina, valsartan/amlodipina
Angiotensina II antagonisti, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	olmesartan/idroclorotiazide/amlodipina, valsartan/idroclorotiazide/amlodipina
Beta-bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, landiolol, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Beta-bloccanti e diuretici (ass.)	atenololo/clortalidone, atenololo/indapamide, bisoprololo/idroclorotiazide, metoprololo/clortalidone, nebivololo/idroclorotiazide, oxprenololo/clortalidone
Calcio antagonisti (diidro.)	amlodipina, barnidipina, clevidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
Calcio antagonisti (non diidro.)	diltiazem, gallopamil, verapamil
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	acido etacrinico, furosemide, furosemide/spironolattone, furosemide/triamterene, piretanide, torasemide
Diuretici risparmiatori del potassio	canrenone, eplerenone, potassio canrenoato, spironolattone
Diuretici tiazidici e simili (incluse ass.)	amiloride/idroclorotiazide, clortalidone, idroclorotiazide, indapamide, metolazone, potassio canrenoato/butizide, spironolattone/idroclorotiazide
Antipsicotici	
Antipsicotici atipici e altri-brexpiprazolo	brexpiprazolo
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	lurasidone
Antipsicotici atipici e altri	amisulpride, aripiprazolo, asenapina, cariprazina, clozapina, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidone, ziprasidone
Antipsicotici tipici	aloperidolo, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, droperidolo, flufenazina, levomepromazina, litio, loxapina, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, sulpiride, tiapride, trifluoperazina, zuclopentixolo

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antivirali anti-HIV	
Altri antivirali anti-HIV	enfuvirtide, fostemsavir, ibalizumab, maraviroc
Inibitori della trascrittasi inversa non (NNRTI)	doravirina, efavirenz, etravirina, nevirapina, rilpivirina
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici (NRTI)	abacavir, abacavir/lamivudina, abacavir/lamivudina/zidovudina, adefovir dipivoxil, didanosina, emtricitabina, emtricitabina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/tenofovir disoproxil, entecavir, lamivudina, lamivudina/zidovudina, stavudina, telbivudina, tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil, zidovudina
Inibitori delle integrasi (INSTI)	cabotegravir, dolutegravir, raltegravir
Inibitori delle proteasi (IP)	atazanavir, atazanavir/cobicistat, darunavir, darunavir/cobicistat, fosamprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico + 1 inibitore delle integrasi (1 NNRTI + 1 INSTI)	dolutegravir/rilpivirina
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa nucleosidico/ nucleotidico + 1 inibitore delle integrasi (1 NRTI + 1 INSTI)	dolutegravir/lamivudina
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico (2 NRTIS + 1 NNRTI)	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir disoproxil/efavirenz, tenofovir disoproxil/lamivudina/doravirina
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle integrasi (2 NRTI + 1 INSTI)	dolutegravir/abacavir/lamivudina, emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir, emtricitabina/tenofovir alafenamide/elvitegravir/cobicistat, emtricitabina/tenofovir disoproxil/elvitegravir/cobicistat
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle proteasi (2 NRTI + 1 IP)	emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/cobicistat
Asma e BPCO	
Anticorpi monoclonali	benralizumab, mepolizumab, omalizumab
Antileucotrienici (LTRA)	montelukast, zafirlukast
Broncodilatatori teofillinici	ambroxolo acefillinato, aminofillina, bamifillina, diprofillina, doxofillina, teofillina
Cromoni	acido cromoglicico, nedocromile
ICS	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
Inibitori PDE-4	roflumilast
LABA	clenbuterolo, formoterolo, indacaterolo, olodaterolo, salmeterolo
LABA+ICS	formoterolo/beclometasone, formoterolo/budesonide, formoterolo/fluticasone, salmeterolo/fluticasone, vilanterolo/fluticasone furoato
LABA+LAMA	formoterolo/aclidinio, formoterolo/glicopirronio, indacaterolo/glicopirronio, olodaterolo/tiotropio, vilanterolo/umeclidinio

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Asma e BPCO *(continua)*	
LABA+LAMA+ICS	formoterolo/glicopirronio/beclometasone, formoterolo/glicopirronio/budesonide, indacaterolo/glicopirronio/mometasone, vilanterolo/umeclidinio/fluticasone furoato
LAMA	aclidinio, glicopirronio, tiotropio, umeclidinio
SABA	fenoterolo, salbutamolo, terbutalina
SABA+ICS	indacaterolo/mometasone, salbutamolo/beclometasone, salbutamolo/flunisolide
SABA+SAMA	fenoterolo/ipratropio, salbutamolo/ipratropio
SAMA	ipratropio, oxitropio
FANS	
Altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	amtolmetina guacile, condroitin solfato, diacereina, glucosamina, nabumetone, oxaprozina
Coxib	celecoxib, etoricoxib, parecoxib, rofecoxib
FANS tradizionali	aceclofenac, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, dexibuprofene, dexketoprofene, diclofenac, diclofenac/misoprostolo, fenbufene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketoprofene/sucralfato, ketorolac, morniflumato, naproxene, naproxene/esomeprazolo, nimesulide, proglumetacina
Oxicam	cinnoxicam, lornoxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam
Farmaci antidemenza	
Altri farmaci antidemenza	memantina
Anticolinesterasici	donepezil, galantamina, rivastigmina
Farmaci anti-parkinson	
Amantadina	amantadina
Anticolinergici	biperidene, bornaprina, metixene, orfenadrina, triesifenidile
COMT inibitori	entacapone, opicapone, tolcapone
DOPA-derivati agonisti da soli o in associazione	levodopa/benserazide, levodopa/carbidopa, levodopa/carbidopa/entacapone, melevodopa/carbidopa
Dopamino-agonisti	apomorfina, bromocriptina, cabergolina, pergolide, piribedil, pramipexolo, ropinirolo, rotigotina
MAO inibitori	rasagilina, safinamide, selegilina
Farmaci oncologici	
Altri inibitori di protein chinasi	avapritinib, gilteritinib, midostaurina
Anticorpi monoclonali attivi su specifici bersagli	blinatumomab, daratumumab, dinutuximab beta, elotuzumab, isatuximab, mogamulizumab, obinutuzumab, ofatumumab, rituximab, tafasitamab
Anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita	bevacizumab, cetuximab, olaratumab, panitumumab, pertuzumab, ramucirumab, trastuzumab
Anticorpi monoclonali coniugati con farmaci	belantamab mafodotin, brentuximab vedotin, enfortumab vedotin, gemtuzumab ozogamicin, inotuzumab ozogamicin, polatuzumab vedotin, sacituzumab govitecan, trastuzumab deruxtecan, trastuzumab emtansine
Anticorpi monoclonali inibitori dei check point immunitari	atezolizumab, avelumab, cemiplimab, dostarlimab, durvalumab, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci oncologici *(continua)*	
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	bendamustina, busulfan, carmustina, ciclofosfamide, clorambucile, clormetina, dacarbazina, fotemustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano, temozolomide, tiotepa, treosulfan
Antineoplastici citostatici - altri citostatici	acido 5-aminolevulinico, aflibercept, amsacrina, anagrelide, arsenico triossido, asparaginasi, bexarotene, eribulina, estramustina, idrossicarbamide, metilaminolevulinato, mitotano, pegaspargase, pentostatina, procarbazina, temoporfin, tretinoina, venetoclax
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	azacitidina, capecitabina, citarabina, cladribina, clofarabina, decitabina, fludarabina, fluorouracile, gemcitabina, mercaptopurina, metotrexato, nelarabina, pemetrexed, raltitrexed, tegafur/gimeracil/oteracil, tegafur/uracile, tioguanina, trifluridina/tipracil
Antineoplastici citostatici - composti del platino	carboplatino, cisplatino, oxaliplatino
Antineoplastici citostatici - inibitori dei proteasomi	bortezomib, carfilzomib, ixazomib
Antineoplastici citostatici - inibitori PARP	niraparib, olaparib, rucaparib, talazoparib
Antineoplastici citostatici - inibitori Top1	irinotecan, topotecan
Antineoplastici citostatici - inibitori PI3K	alpelisib, idelalisib
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici - altri	bleomicina, dactinomicina, mitomicina
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone, pixantrone
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	etoposide, trabectedina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani	cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel
Associazioni di antineoplastici	pertuzumab e trastuzumab
CAR-T	axicabtagene ciloleucel, brexucabtagene autoleucel (cellule cd3+ autologhe trasdotte anti-cd19), tisagenlecleucel
Combinazione di agenti antineoplastici	citarabina/daunorubicina
Inibitori della via di Hedgehog	glasdegib, sonidegib, vismodegib
Inibitori protein chinasi CDK	abemaciclib, palbociclib, ribociclib
Inibitori protein chinasi mTor	everolimus, temsirolimus
Inibitori protein chinasi RET	selpercatinib
Inibitori selettivi del recettore della tropomiosina chinasi (TRK)	entrectinib, larotrectinib
Inibitori tirosin chinasi ALK	alectinib, brigatinib, ceritinib, crizotinib, lorlatinib
Inibitori tirosin chinasi BCR-ABL	bosutinib, dasatinib, imatinib, nilotinib, ponatinib
Inibitori tirosin chinasi BRAF	dabrafenib, encorafenib, vemurafenib
Inibitori tirosin chinasi di Bruton	acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib
Inibitori tirosin chinasi EGFR	afatinib, erlotinib, gefitinib, osimertinib
inibitori tirosin chinasi FGFR	pemigatinib
inibitori tirosin chinasi HER2	lapatinib, tucatinib
Inibitori tirosin chinasi JAK	fedratinib, ruxolitinib
Inibitori tirosin chinasi MEK	binimetinib, cobimetinib, trametinib
Inibitori tirosin chinasi multitarget associato a VEGFR	axitinib, cabozantinib, lenvatinib, nintedanib, pazopanib, regorafenib, sorafenib, sunitinib, tivozanib, vandetanib
Proteina di fusione bispecifica (ImmTAC)	tebentafusp

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci oncologici *(continua)*	
Terapia endocrina - antiandrogeni	apalutamide, bicalutamide, darolutamide, enzalutamide, flutamide
Terapia endocrina - antiestrogeni	fulvestrant, tamoxifene, toremifene
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	abiraterone, anastrozolo, degarelix, exemestane, letrozolo
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GNRH	buserelin, goserelin, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina
Farmaci per i disturbi genito-urinari	
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	mepartricina, pigelina, repentina, serenoa/ortica
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (antagonisti beta-3 adrenergici)	mirabegron
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (anticolinergici)	fesoterodina, flavoxato, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, trospio
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti in associazione)	tamsulosina/dutasteride, tamsulosina/solifenacina
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	alfuzosina, doxazosin, silodosina, tamsulosina, terazosina
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	dutasteride, finasteride
Farmaci per i disturbi oculari	
Agenti antineovascolarizzanti (terapia fotodinamica)	verteporfina
Altri oftalmologici	cenegermin, ciclosporina, cisteamina, ocriplasmina, retinolo
Altri oftalmologici (terapia cellulare)	cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali
Altri oftalmologici (terapia genica)	voretigene neparvovec
Anticorpi monoclonali anti-VEGF – brolucizumab	brolucizumab
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - ranibizumab	ranibizumab
Corticosteroidi	clobetasone, desametasone, desonide, fluorometolone, idrocortisone, loteprednolo, rimexolone, triamcinolone
Corticosteroidi (impianti intravitreali)	desametasone, fluocinolone
Oligonucleotidi anti-VEGF	pegaptanib
Preparati antiglaucoma - altri	dapiprazolo
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	bimatoprost, latanoprost, tafluprost, travoprost
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	betaxololo, carteololo, dorzolamide/timololo, latanoprost/timololo, levobunololo, tafluprost/timololo, timololo, timololo/bimatoprost, timololo/brimonidina, timololo/brinzolamide, timololo/pilocarpina, timololo/travoprost
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica	diclofenamide
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidrasi carbonica da soli o in associazione	acetazolamide, brinzolamide, brinzolamide/brimonidina, dorzolamide
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	aceclidina, acetilcolina, carbacolo, pilocarpina

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci per i disturbi oculari *(continua)*	
Preparati antiglaucoma-simpaticomimetici	apraclonidina, brimonidina, clonidina, dipivefrina
Proteine di fusion ricombinanti anti-VEGF	aflibercept
Farmaci per la tiroide	
Altri preparati	tiroide secca
Ormoni tiroidei	levotiroxina, liotironina, liotironina/levotiroxina
Preparati antitiroidei	dibromotirosina, potassio perclorato, tiamazolo, tiamazolo/dibromotirosina
Farmaci per l'osteoporosi	
Altri farmaci per l'osteoporosi	ipriflavone
Anticorpi monoclonali-burosumab	burosumab
Anticorpi monoclonali-denosumab	denosumab
Anticorpi monoclonali-romosozumab	romosozumab
Bifosfonati da soli	acido alendronico, acido clodronico, acido clodronico/lidocaina, acido etidronico, acido ibandronico, acido pamidronico, acido risedronico, acido zoledronico
Bifosfonati in associazione	acido alendronico/colecalciferolo
Calcio	calcio (sali diversi in combinazione), calcio carbonato, calcio gluconato, calcio lattogluconato/calcio carbonato
Calcio e vitamina D	calcio/colecalciferolo
Farmaci a doppia azione	stronzio ranelato
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	bazedoxifene, ospemifene, raloxifene
Teriparatide	teriparatide
Vitamina D e analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcitriolo, colecalciferolo
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	biskalammonio citrato, sodio alginato/potassio bicarbonato, sodio alginato/sodio bicarbonato, sodio alginato/sodio bicarbonato/calcio carbonato, sucralfato, sulglicotide
Antagonisti del recettore H2	cimetidina, famotidina, famotidina/magnesio idrossido/calcio carbonato, nizatidina, ranitidina, roxatidina
Antiacidi	alluminio idrossido/magnesio idrossido, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone, calcio carbonato/algeldrato/magnesio trisilicato, calcio carbonato/magnesio carbonato, calcio carbonato/magnesio carbonato/magnesio trisilicato, magaldrato, magnesio idrossido, magnesio idrossido/algeldrato, magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone, magnesio idrossido/alluminio idrossido/dimeticone, magnesio poligalatturonato/calcio pantotenato/dimeticone/prometazina, magnesio/sodio bicarbonato/calcio carbonato, sodio bicarbonato, sodio citrato/dimeticone
Inibitori della pompa protonica	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Prostaglandine	misoprostolo
Fattori della coagulazione	
Altre carenze di fattori coagulazione (long acting-ricombinanti)	catridecacog (fattore XIII di coagulazione, ricombinante)

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Fattori della coagulazione *(continua)*	
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	fattore XIII della coagulazione
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato
Carenza fattore VII (short acting-ricombinanti)	eptacog alfa attivato (fattore VIII di coagulazione da DNA ricombinante)
Combinazione di fattori della coagulazione (plasmaderivati)	fattore II/fattore IX/fattore X della coagulazione, fattore II/fattore VII/fattore IX/fattore X della coagulazione, fattore II/fattore VII/fattore IX/fattore X della coagulazione/proteina C/proteina S
Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	complesso protrombinico antiemofilico umano attivato
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	emicizumab
Emofilia A (long acting-ricombinanti)	damoctocog alfa pegol, efmorocotog alfa, rurioctocog alfa pegol, turoctocog alfa pegilato
Emofilia A (plasmaderivati)	fattore VIII di coagulazione del sangue umano da frazionamento del plasma, fattore VIII di coagulazione del sangue umano liofilizzato, fattore VIII di coagulazione/fattore di von Willebrand, fattore VIII/fattore di von Willebrand
Emofilia A (short acting-ricombinanti)	lonoctogoc alfa, moroctocog alfa, octocog alfa, simoctocog alfa, susoctocog alfa (fattore VIII porcino ricombinante), turoctocog alfa
Emofilia B (long acting-ricombinanti)	albutrepenonacog alfa, eftrenonacog alfa, nonacog beta pegol
Emofilia B (plasmaderivati)	fattore IX della coagulazione, fattore IX di coagulazione del sangue umano liofilizzato
Emofilia B (short acting-ricombinanti)	nonacog alfa, nonacog gamma
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)	fattore di von Willebrand
Fibrosi cistica	
Modulatori del CFTR	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, ivacaftor, ivacaftor/tezacaftor, lumacaftor/ivacaftor
Mucolitici ad azione specifica	desossiribonucleasi
Immunosoppressori ed immunomodulatori	
Altri immunomodulatori	aldesleuchina, metoxsalene, mifamurtide, pidotimod, plerixafor, tasonermina, timosina alfa 1, vaccino BCG
Altri immunosoppressori	darvadstrocel, lenalidomide, pirfenidone, pomalidomide, talidomide
Fattori di crescita	filgrastim, lenograstim, lipegfilgrastim, pegfilgrastim
Immunosoppressori selettivi	apremilast, avacopan, immunoglobulina antitimocitaria (di coniglio), leflunomide, micofenolato, ozanimod, pegcetacoplan
Immunosoppressori selettivi (anticorpi monoclonali)	belimumab, eculizumab, ravulizumab, vedolizumab
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab
Inibitori della calcineurina	ciclosporina, tacrolimus
Inibitori delle interleuchine	anakinra, basiliximab, bimekizumab, brodalumab, canakinumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab, sarilumab, satralizumab, secukinumab, siltuximab, tildrakizumab, tocilizumab, ustekinumab
Inibitori della protein chinasi mTor	everolimus, sirolimus
Inibitori tirosin chinasi JAK	baricitinib, filgotinib, tofacitinib, upadacitinib

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Immunosoppressori ed immunomodulatori *(continua)*	
Interferoni	interferone alfa 2a, interferone alfa 2a pegilato, interferone alfa 2b, interferone alfa 2b pegilato, interferone alfa n3, interferone gamma 1b, ropeginterferone alfa 2b
Modulatori selettivi della costimolazione dei linfociti T	abatacept, belatacept
Ipolipemizzanti	
Acido acetilsalicilico/atorvastatina/ramipril	acido acetilsalicilico/atorvastatina/ramipril
Ezetimibe	ezetimibe
Ezetimibe e statine (ass.)	ezetimibe/atorvastatina, ezetimibe/rosuvastatina, ezetimibe/simvastatina
Farmaci per l'alterazione del metabolismo lipidico di origine genetica	volanesorsen
Fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
Inibitore della MTP	lomitapide
Inibitori PCSK9	alirocumab, evolocumab
Inibitori PCSK9 (siRNA)	inclisiran
Omega 3	omega 3
Statine da sole	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
Statine in associazione	acido acetilsalicilico/rosuvastatina, amlodipina/rosuvastatina, fenofibrato/simvastatina
Statine, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (triplice ass.)	perindopril/atorvastatina/amlodipina
Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare	
Amiloidosi ereditaria da transtiretina	inotersen, patisiran, tafamidis
Ceroidolipofuscinosi neuronali giovanili	cerliponase alfa, pegvaliase
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-cistinosi nefropatica manifesta	mercaptamina
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-fenilchetonuria	sapropterina
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-omocistinuria	betaina
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-tirosinemia ereditaria di tipo 1	nitisinone
Disturbi del ciclo dell'urea	acido carglumico, glicerolo fenilbutirrato, sodio fenilbutirrato
Iperossaluria primitiva (sirna)	lumasiran
Ipofosfatasia-terapia enzimatica sostitutiva	asfotase alfa
Lipodistrofia	metreleptina
Malattie da accumulo lisosomiale-alfa-mannosidosi - terapia enzimatica sostitutiva	velmanasi alfa

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare *(continua)*	
Malattie da accumulo lisosomiale-deficit lipasi acida liposomiale - terapia enzimatica sostitutiva	sebelipasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia chaperonica	migalastat
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia enzimatica sostitutiva	agalsidasi alfa, agalsidasi beta
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia chaperonica	eliglustat, miglustat
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia enzimatica sostitutiva	imiglucerasi, velaglucerasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Pompe - terapia enzimatica sostitutiva	alglucosidasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi I - terapia enzimatica sostitutiva	laronidasi
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi II - terapia enzimatica sostitutiva	idursulfasi
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi IV-a (sindrome di Morquio) - terapia enzimatica sostitutiva	elosulfase alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi VI - terapia enzimatica sostitutiva	galsulfase
Morbo di Wilson	trientina, zinco acetato
Porfiria epatica acuta	givosiran
Mezzi di contrasto	
Mezzi di contrasto per RMI	ferumoxsil, gadodiamide, gadoversetamide, acido gadopentetico, acido gadoterico, acido gadoxetico, gadobutrolo, gadoteridolo
Mezzi di contrasto per ultrasonologia	albumina/perflutreno, perflutreno, zolfo esafluoruro
Mezzi di contrasto radiologici	acido diatrizoico, acido iossaglico sale sodico/acido iossaglico sale di meglumina, bario solfato, iobitridolo, iodixanolo, ioexolo, iomeprolo, iopamidolo, iopromide, ioversolo, olio etiodato
Radiofarmaci	
Altri radiodiagnostici	germanio cloruro/gallio cloruro (68Ge/68Ga), iodio norcolesterolo (131I), lutezio, isotopo di massa (177Lu), rame cloruro
Altri radiofarmaci ad uso terapeutico	ibritumomab tiuxetano (90Y), iobenguano (131I), ittrio cloruro (90Y), lutezio cloruro (177Lu), lutezio oxodotreotide (177Lu), radio dicloruro (223Ra), sodio ioduro (131I)
Radiodiagnostici del sistema cardiovascolare	sodio cromato (51Cr), tallio cloruro (201Tl), tecnezio agente stannoso (99mTc), tecnezio albumina umana (99mTc), tecnezio sestamibi (99mTc), tecnezio tetrofosmina (99mTc)

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Radiofarmaci *(continua)*	
Radiodiagnostici del sistema epatico e reticoloendoteliale	acido tauroselcolico (75Se), tecnezio nanocolloide (99mTc)
Radiodiagnostici del sistema renale	sodio iodoippurato (123I), tecnezio etilendicisteina (99mTc), tecnezio mertiatide (99mTc), tecnezio pentetato (99mTc), tecnezio succimero (99mTc)
Radiodiagnostici del sistema respiratorio	tecnezio albumina umana (99mTc), tecnezio technegas (99mTc)
Radiodiagnostici del sistema scheletrico	tecnezio ossidronato (99mTc)
Radiodiagnostici del SNC	florbetaben (18F), florbetapir (18F), flutemetamolo (18f), indio cloruro (111In), iodio ioflupano (123I), tecnezio bicisato (99mTc), tecnezio esametazima (99mTc)
Radiodiagnostici della tiroide	sodio ioduro (123I), sodio ioduro (131I), tecnezio pertecnetato (99mTc)
Radiodiagnostici per la rilevazione di infiammazioni ed infezioni	gallio citrato (67Ga), indio oxinato (111In), tecnezio besilesomab (99mTc), tecnezio sulesomab (99 mTc)
Radiodiagnostici per la rilevazione di tumori	composti dell'indio (111In), fluciclovina (18F), fluoro desossiglucosio (18F), fluorocolina (18F), fluorodopa (18F), gallio edotreotide (68Ga), indio pentetreotide (111In), iobenguano (123I), iobenguano (131I), sodio fluoruro (18F), tecnezio hynic-octreotide (99mTc), tecnezio tilmanocept (99mTc)
Radiodiagnostici ad azione antalgica / antinfiammatoria	ittrio citrato colloidale (90Y), ittrio cloruro (90Y), samario lexidronam pentasodico (153Sm), stronzio cloruro (89Sr)
Sclerosi multipla	
Altri modulatori del recettore S1P	ponesimod, siponimod
Anticorpi monoclonali	alemtuzumab, daclizumab, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab
Fingolimod (modulatori del recettore S1P)	fingolimod
Glatiramer (AA copolimeri)	glatiramer
Immunosoppressori	azatioprina, cladribina, dimetilfumarato, metotrexato
Inibitori della sintesi delle pirimidine	teriflunomide
Interferoni	interferone beta-1a, interferone beta-1a pegilato, interferone beta-1b
Terapia del dolore	
Farmaci per il dolore neuropatico	gabapentin, pregabalin
Oppioidi maggiori e antispastici in associazione	morfina/atropina
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - nasale	fentanil
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - orale	buprenorfina, fentanil, idromorfone, morfina, naloxone/ossicodone, ossicodone, oxicodone, paracetamolo/ossicodone, sufentanil, tapentadolo
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - parenterali	buprenorfina, morfina, ossicodone, pentazocina, petidina
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - transdermici	buprenorfina, fentanil
Oppioidi minori da soli o in associazione	codeina/ibuprofene, dexketoprofene/tramadolo, paracetamolo/codeina, paracetamolo/tramadolo, tramadolo

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Vaccini	
Vaccino antifluenzale-trivalente adiuvato	vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato, vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato con virosomi
Vaccino antifluenzale-trivalente non adiuvato	vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, antigene di superficie, non adiuvato, vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, splittato, non adiuvato
Vaccino antinfluenzale- tetravalente adiuvato	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato
Vaccino antinfluenzale- tetravalente nasale	vaccino antinfluenzale tetravalente nasale
Vaccino antinfluenzale- tetravalente non adiuvato	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato
Vaccino antinfluenzale-trivalente adiuvato	vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato
Vaccino antivaiolo	virus vaccinico vivo ankara modificato
Vaccino attenuato per il rotavirus	vaccino vivo attenuato anti rotavirus monovalente, vaccino vivo attenuato anti rotavirus pentavalente
Vaccino DT (difterite/tetano)	vaccino difterico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino difterico e tetanico adsorbito
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	tossoide difterico/tossoide tetanico/tossoide pertossico/emoagglutinina filamentosa/vaccino poliomielitico inattivato/polisac, vaccino difterico adsorbito/pertossico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino difterico/pertossico acellulare/tetanico
Vaccino esavalente (difterite/tetano/pertosse/*Haemophilus Influenzae* B/poliomielite/epatite B)	vaccino difterico/epatitico B ricombinante/*Haemofilus Influenzae* B coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetanico
Vaccino Herpes Simplex	vaccino erpetico inattivato I/I
Vaccino MPR (morbillo/parotite/rosolia)	vaccino morbillo/parotite/rosolia
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/varicella)	vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella
Vaccino pentavalente (difterite/tetano/pertosse/*Haemophilus Influenzae* B/poliomielite)	vaccino difterite/tetano/pertosse/poliomielite/*Haemofilus Influenzae* B
Vaccino per il meningococco B	vaccino meningococcico gruppo B
Vaccino per il meningococco C coniugato	vaccino meningococcico gruppo C coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo C coniugato con tossoide tetanico
Vaccino per il meningococco tetravalente	vaccino meningococcico ACWY
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	vaccino meningococcico ACWY coniugato al tosside difterico, vaccino meningococcico ACWY coniugato al tossoide tetanico
Vaccino per il papilloma virus	vaccino papillomavirus umano, vaccino papillomavirus umano (tipi umani 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
Vaccino per il tetano	vaccino tetanico adsorbito
Vaccino per il tifo	vaccino tifoideo, vaccino tifoideo vivo uso orale
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	vaccino varicella vivo attenuato

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Vaccini *(continua)*	
Vaccino per il virus varicella Zoster ricombinante adiuvato	vaccino varicella zoster ricombinante adiuvato
Vaccino per il virus varicella Zoster vivo attenuato	vaccino varicella zoster vivo attenuato
Vaccino per la febbre gialla	vaccino febbre gialla vivo
Vaccino per l'encefalite	vaccino dell'encefalite giapponese (inattivato adsorbito), vaccino encefalite da zecca purificato e inattivato (ceppo neudoerlf)
Vaccino per l'epatite A	vaccino epatitico A
Vaccino per l'epatite A e B	vaccino epatite A inattivato/epatite B da DNA ricombinante
Vaccino per l'epatite B	vaccino epatitico B
Vaccino per l'*Haemophilus Influenzae* B	vaccino *Haemophilus Influenzae* B coniugato con tossoidetetanico
Vaccino per lo pneumococco 23	vaccino pneumococcico polisaccaridico
Vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato adsorbito	vaccino pneumococcico decavalente, vaccino pneumococcico quindicivalente, vaccino pneumococcico septavalente, vaccino pneumococcico tredicivalente, vaccino pneumococcico ventivalente
Vaccino poliomielitico inattivato	vaccino poliomielitico inattivato
Vaccino rabbico	vaccino rabbico uso umano da colture cellulari
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/pertosse/poliomielite)	vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/tetanico
Vaccino trivalente (difterite/tetano/poliomielite)	vaccino difterite/tetano/poliomielite

BIOSIMILARI

GRUPPI	PRINCIPI ATTIVI	PRODOTTI
Anti TNF-alfa		
Originator adalimumab	adalimumab	Humira
Biosimilare adalimumab	adalimumab	Amgevita, Halimatoz, Hefiya, Hulio, Hyrimoz, Idacio, Imraldi, Yuflyma
Originator etanercept	etanercept	Enbrel
Biosimilare etanercept	etanercept	Benepali, Erelzi
Altri anti TNF-alfa	certolizumab pegol	Cimzia
	golimumab	Simponi
Bevacizumab		
Originator	bevacizumab	Avastin
Biosimilare	bevacizumab	Abevmy, Alymsys, Aybintio, Mvasi, Oyavas, Zirabev
Eparine a Basso Peso		
Originator	enoxaparina	Clexane, Clexane T
Biosimilare	enoxaparina	Enoxaparina Rovi, Ghemaxan, Inhixa, Rovinadil
Fondaparinux	fondaparinux	Arixtra
Altre eparine a basso peso molecolare	bemiparina	Ivor
	dalteparina	Fragmin
	nadroparina	Fraxiparina, Fraxodi, Seledie, Seleparina
	parnaparina	Fluxum
	fondaparinux	Arixtra
	reviparina	Clivarina
	tinzaparina	Innohep
Epoetine		
Originator	epoetina alfa	Eprex
Biosimilare	epoetina alfa	Binocrit
	epoetina zeta	Retacrit
Altre epoetine	darbepoetina alfa	Aranesp
	epoetina beta	Neorecormon
	epoetina teta	Eporatio
	metossipolietilenglicole-epoetina beta	Mircera
Fattori della crescita		
Originator filgrastim	filgrastim	Granulokine
Biosimilare filgrastim	filgrastim	Accofil, Nivestim, Ratiograstim, Tevagrastim, Zarzio
Originator pegfilgrastim	pegfilgrastim	Neulasta
Biosimilare pegfilgrastim	pegfilgrastim	Cegfila, Fulphila, Grasustek, Nyvepria, Pelgraz, Pelmeg, Ziextenzo
Altri fattori della crescita	lenograstim	Granocyte, Myelostim
	lipegfilgrastim	Lonquex
Altro pegfilgrastim	pegfilgrastim	Neupopeg, Udenyca

segue

continua

GRUPPI	PRINCIPI ATTIVI	PRODOTTI
Follitropine		
Originator	follitropina alfa da DNA ricombinante	Gonal-F
Biosimilare	follitropina alfa	Ovaleap
	follitropina alfa da DNA ricombinante	Bemfola, Ovaleap
Altra follitropina	corifollitropina alfa	Elonva
	follitropina alfa/lutropina alfa	Pergoveris
	follitropina beta	Puregon
	follitropina delta	Rekovelle
	menotropina	Meriofert, Meropur
	urofollitropina	Fostimon
Infliximab		
Originator infliximab ev	infliximab	Remicade
Biosimilare infliximab ev	infliximab	Flixabi, Inflectra, Infliximab Baxter, Remsima, Zessly
Biosimilare sc	infliximab	Remsima
Insuline Combinate (long/intermediate con fast)		
Originator	insulina lispro	Humalog
Altre insuline combinate (long/intermediate con fast)	insulina umana da DNA ricombinante/insulina umana isofano da DNA ricombinante	Actraphane, Humulin
Insuline Fast Acting		
Originator	insulina aspart	Novorapid
Originator	insulina lispro	Humalog
Biosimilare	insulina aspart	Insulina Aspart Sanofi
Biosimilare	insulina lispro	Insulina Lispro Sanofi
Altre insuline fast acting	insulina aspart	Fiasp
	insulina glulisina	Apidra
	insulina umana da DNA ricombinante	Actrapid, Humulin, Insuman
Insuline Intermediate Acting		
Originator	insulina lispro	Humalog
Altre insuline intermediate acting	insulina umana isofano da DNA ricombinante	Humulin, Protaphane
Insuline Long Acting		
Originator	insulina glargine	Lantus
Biosimilare	insulina glargine	Abasaglar, Seemglee
Altra insulina glargine	insulina glargine	Toujeo
Altre insuline long acting	insulina degludec	Tresiba
	insulina detemir	Levemir
Rituximab		
Originator ev	rituximab	Mabthera
Biosimilare ev	rituximab	Rituximab Baxter, Rixathon, Riximyo, Ruxience, Truxima
Originator sc	rituximab	Mabthera
Somatropine		
Originator	somatropina	Genotropin
Biosimilare	somatropina	Omnitrope
Altra somatropina	somatropina	Humatrope, Norditropin, Nutropinaq, Saizen, Zomacton

segue

continua

GRUPPI	PRINCIPI ATTIVI	PRODOTTI
Teriparatide		
Originator	teriparatide	Forsteo
Biosimilare	teriparatide	Livogiva, Movymia, Oseffyl, Teritaparide Teva, Terrosa
Trastuzumab		
Originator ev	trastuzumab	Herceptin, Herceptin (ev)
Biosimilare ev	trastuzumab	Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Ontruzant, Trastuzumab Baxter, Trazimera, Zercepac
Originator sc	trastuzumab	Herceptin

AIFA
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO