- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

Recenti Prog Med 2021; 112: 659-667

L'uso dei farmaci in Italia. Il Rapporto Nazionale OsMed 2020

SIMONA ZITO[1], FILOMENA FORTINGUERRA[1], ANDREA PIERANTOZZI[1], FABIO AMBROSINO[2], GIUSEPPE TRAVERSA[1], FRANCESCO TROTTA[1], ROBERTO DA CAS[3], AGNESE CANGINI[1]

[1]Agenzia Italiana del Farmaco, Roma; [2]Think2it, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma; [3]Istituto Superiore di Sanità, Roma.

Pervenuto su invito il 22 settembre 2021.

Riassunto. Il Rapporto Nazionale 2020 "L'uso dei Farmaci in Italia", realizzato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) descrive l'assistenza farmaceutica attraverso i dati provenienti da diversi flussi informativi disponibili, che consentono di ricomporre il quadro dell'assistenza farmaceutica in ambito territoriale e ospedaliero, sia a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sia tramite l'acquisto privato da parte del cittadino. Nel Rapporto sono riportati i risultati di numerose analisi, sia di carattere generale che focalizzate su specifiche popolazioni, categorie e classi terapeutiche, relative a spesa e consumi farmaceutici, ma anche un approfondimento relativo ai registri di monitoraggio e agli accordi di rimborsabilità condizionata, nonché al confronto tra i principali dati italiani e quelli di altri nove Paesi europei.

Parole chiave. AIFA, OsMed, uso dei farmaci.

Medicines use in Italy. 2020 OsMed National Report.

Summary. The 2020 National Report "Medicines use in Italy", produced by the National Observatory on the Use of Medicines (OsMed) of the Italian Medicines Agency (AIFA), describes the Italian pharmaceutical assistance through different available information flows that allow to recompose pharmaceutical territorial and hospital assistance, concerning both the national health service and private citizens. In the Report the results of numerous analyzes, both general and focused on specific therapeutic categories and classes, relating to pharmaceutical expenditure and consumption, are reported, but it is also present an in-depth analysis about monitoring registries and conditional reimbursement agreements, and a comparison between the most relevant Italian data and those of nine other European countries.

Key words. AIFA, medicines use, OsMed.

Introduzione

Il 23 luglio 2021 è stato presentato il Rapporto Nazionale 2020 "L'uso dei Farmaci in Italia"[1], realizzato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Il Rapporto descrive l'assistenza farmaceutica italiana grazie alla disponibilità dei dati provenienti da diversi flussi informativi, che consentono di ricomporre il quadro dell'assistenza farmaceutica in ambito territoriale e ospedaliero, sia a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sia relativa all'acquisto privato di farmaci da parte del cittadino. Diverse organizzazioni europee ed extraeuropee pubblicano report sull'uso dei farmaci, quali strumenti di promozione dell'appropriatezza d'uso, sebbene non tutte su base annuale e con tale livello di dettaglio[2-4].

Rispetto alle precedenti versioni, è stata rinnovata la struttura riunendo in un'unica sezione tutte le informazioni relative a ogni categoria terapeutica con l'obiettivo di migliorarne la rappresentazione e facilitarne la lettura, fornendo per ognuna di esse, oltre a un inquadramento epidemiologico, i messaggi chiave emersi dalle analisi in rapporto con le principali evidenze scientifiche.

Considerata l'importanza che rivestono i farmaci biologici a brevetto scaduto nell'efficienza della spesa farmaceutica e per la sostenibilità del SSN[5], tra le novità della nuova edizione del Rapporto sono stati proposti ulteriori approfondimenti sui farmaci biosimilari. Inoltre, al fine di consentire un'interpretazione più ampia dei dati, è stato fornito un dettagliato confronto con la spesa, i consumi e i prezzi di alcuni Paesi europei.

Per l'analisi dei consumi in regime di assistenza convenzionata sono stati utilizzati i dati del flusso OsMed, mentre per quella relativa ai consumi dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche è stato utilizzato il flusso della Tracciabilità del Farmaco. Per l'analisi delle prescrizioni per età e genere, di esposizione e per la misurazione degli indicatori di aderenza e persistenza, invece, sono stati analizzati i dati provenienti da tutte le regioni italiane, raccolti nel flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (Tessera Sanitaria). Infine, per la valutazione dell'acquisto a carico del cittadino sono stati utilizzati i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco, dal quale sono stati desunti i valori di consumo e spesa dei farmaci consegnati tramite il canale delle farmacie territoriali pubbliche e private.

L'uso dei farmaci in Italia nel 2020: caratteristiche generali

Nel corso del 2020 oltre 6 cittadini italiani su 10 (62,8% della popolazione) hanno ricevuto almeno una pre-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

scrizione di farmaci, con una differenza tra uomini (57,4%) e donne (65,5%). Le regioni del Nord hanno registrato una prevalenza d'uso inferiore (59,6%) rispetto a quelle del Centro (64,8%) e del Sud (65,8%). Dai dati del Rapporto 2020 è emerso che la spesa e i consumi aumentano con l'età (tabella 1), evidenziando come la popolazione superiore ai 64 anni assorba oltre il 60% della spesa e circa il 70% dei consumi. In questa fascia di età la spesa media per utilizzatore è stata di 560 euro (601 euro per gli uomini e 527 euro per le donne), con una prevalenza d'uso che ha raggiunto il 96%.

Dall'analisi della prescrizione nella popolazione pediatrica, invece, è emerso come nel 2020 il 35,7% dei bambini e degli adolescenti assistibili (oltre 3,4 milioni di soggetti) abbia ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica, con un picco di prevalenza del 46,4% in età prescolare (1-5 anni) che diminuisce progressivamente negli anni successivi, fino a raggiungere il valore del 31,1% nella fascia di età 12-17 anni. In generale, tuttavia, il numero di prescrizioni e confezioni erogate nel 2020, in questa popolazione, si è ridotto rispettivamente del 32,7% e del 32,9% in confronto all'anno precedente. I farmaci più prescritti sono risultati gli antibiotici per uso sistemico (37,2% del totale dei farmaci prescritti nella popolazione pediatrica) e quelli per l'apparato respiratorio (24,9% del totale dei farmaci prescritti nella popolazione pediatrica), in calo rispettivamente del 46,4% e del 31% rispetto al 2019, verosimilmente per effetto dell'emergenza sanitaria da covid-19 e delle misure assunte per il contenimento della pandemia, seguiti dai farmaci del sistema nervoso centrale che hanno invece registrato un incremento del 4,2%.

La spesa

Nel 2020 la spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata di 30,5 miliardi di euro, incidendo per l'1,8% sul Prodotto Interno Lordo nazionale (PIL) a prezzi correnti. Un dato, questo, che ha segnato una riduzione dello 0,9% rispetto al 2019. La spesa farmaceutica pubblica, pari a 23,4 miliardi di euro (391,74 euro pro capite), ha rappresentato il 76,5% di quella totale e il 18,9% della spesa sanitaria pubblica, in riduzione dello 0,8% rispetto all'anno precedente (figura 1).

Tabella 1. Distribuzione per età e genere della spesa e dei consumi territoriali 2020.

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			Spesa totale		DDD/1000 ab. *die*			DDD totali	
	Uomini	Donne	Totale	%	% cum.	Uomini	Donne	Totale	%	% cum.
0-4	13	11	12	0,2	0,2	32	27	29	0,1	0,1
5-9	19	16	17	0,4	0,6	37	30	33	0,1	0,3
10-14	29	22	26	0,6	1,3	47	37	43	0,2	0,4
15-19	37	24	31	0,8	2,0	68	67	68	0,3	0,8
20-24	32	32	32	0,8	2,8	85	102	93	0,4	1,2
25-29	36	38	37	1,0	3,8	102	127	114	0,6	1,8
30-34	42	50	46	1,3	5,1	127	165	146	0,8	2,6
35-39	52	64	58	1,8	6,9	177	212	194	1,1	3,7
40-44	68	78	73	2,6	9,6	269	278	274	1,9	5,6
45-49	94	101	97	4,0	13,6	440	417	428	3,3	8,9
50-54	133	136	135	5,7	19,2	698	635	666	5,3	14,1
55-59	201	188	195	7,6	26,8	1122	953	1035	7,6	21,8
60-64	292	256	273	9,1	36,0	1685	1360	1516	9,6	31,3
65-69	406	346	374	11,2	47,1	2371	1899	2124	11,9	43,3
70-74	545	468	504	14,4	61,5	3201	2620	2892	15,6	58,8
75-79	617	529	569	12,9	74,4	3582	2975	3246	13,9	72,7
80-84	737	627	673	12,9	87,2	4211	3529	3813	13,7	86,4
85+	791	627	681	12,8	100,0	4425	3552	3841	13,6	100,0
Totale	**192**	**197**	**195**			**1038**	**1028**	**1033**		

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

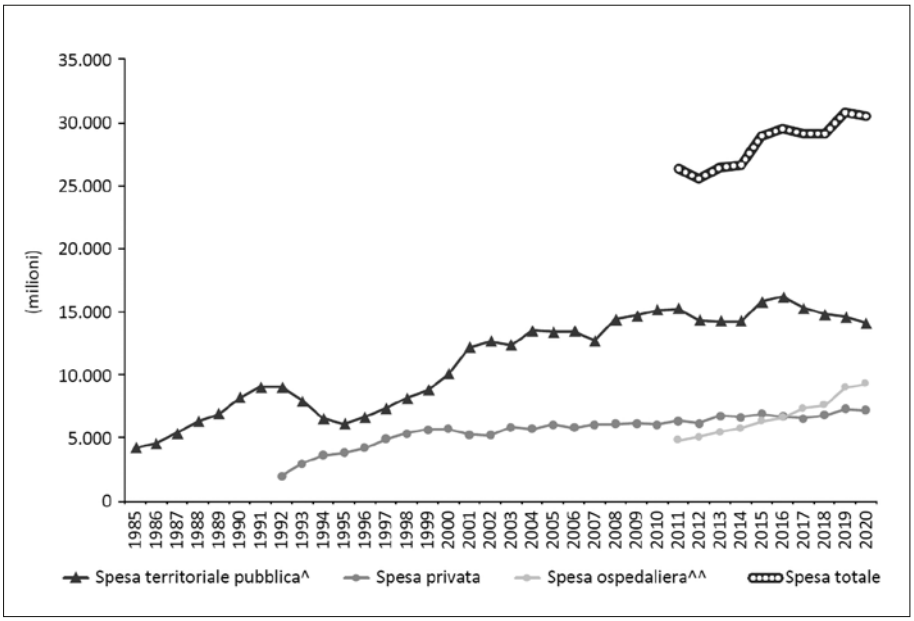

Figura 1. Spesa farmaceutica nel periodo 1985-2020.

^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.

La spesa farmaceutica territoriale totale, che comprende sia la componente pubblica che quella privata, è stata pari a 20,5 miliardi di euro, con una riduzione del 2,6% rispetto all'anno precedente. Nello specifico, la spesa territoriale pubblica, comprensiva di quella relativa ai farmaci di classe A erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto, è stata di 11,9 miliardi di euro, in riduzione del 3% rispetto al 2019, prevalentemente attribuibile alla riduzione della spesa per i medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto.

La Campania, con 197,3 euro pro capite e 1123,8 DDD (defined daily dose)/1000 abitanti *die*, è risultata essere la Regione con la maggiore spesa e i maggiori consumi per farmaci di classe A-SSN, mentre la Provincia Autonoma di Bolzano quella con i valori più bassi (114,4 euro pro capite e 708,4 DDD/1000 abitanti *die*, rispettivamente).

La spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è stata invece di circa 13,5 miliardi di euro (222,87 euro pro capite), pressoché stabile rispetto all'anno precedente (+0,9%). Le regioni con i valori di spesa più elevati, in questo senso, sono state la Campania (256,66 euro pro capite), l'Umbria (251,77 euro pro capite) e la Puglia (248,77 euro pro capite), mentre quelle con i valori più bassi sono risultate la Valle d'Aosta (163,07 euro pro capite), la Provincia Autonoma di Trento (184,40 euro pro capite) e la Lombardia (186,98 euro pro capite).

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), i medicinali di classe A acquistati privatamente e quelli di classe C, ha registrato un totale di 8,7 miliardi di euro, in riduzione del 2% rispetto al 2019. Sono diminuite quasi tutte le voci di spesa, in particolare quella per farmaci di automedicazione (-10,8%) e per la compartecipazione del cittadino (-6%), mentre è aumentata quella per i farmaci di classe C con ricetta (+6,6%).

Le principali componenti della variazione (2019-2020) della spesa farmaceutica convenzionata lorda, risultata pari al -2,7%, hanno evidenziato una stabilità dei consumi (-0,3% in termini di dosi), una lieve riduzione dei prezzi medi (-0,7%) e uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose, con un effetto mix pari a -1,6%. L'analisi sull'andamento temporale del prezzo dei farmaci, infine, ha fatto emergere una riduzione del prezzo medio per confezione e per dose dei farmaci di classe A in regime di assistenza convenzionata e un corrispettivo aumento per i farmaci territoriali di classe C con ricetta.

I consumi

Nel 2020 sono state consumate in Italia mediamente 1163,4 DDD ogni 1000 abitanti *die*, valore simile a quello del 2019. Nello specifico, 993,1 DDD/1000 abitanti *die* sono risultate attribuibili ai farmaci di classe A-SSN erogati in regime di assistenza convenzionata (erano 996,3 nel 2019), 196,5 DDD/1000 abitanti *die* a farmaci di classe C con ricetta (193,2 nel 2019) e 170,3 DDD/1000 abitanti *die* a farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (167,8 nel 2019).

Per quanto riguarda l'assistenza territoriale (pubblica e privata), nel 2020 sono state dispensate circa 2 miliardi di confezioni (in media oltre 30 confezioni per abitante), con una lieve riduzione rispetto al 2019 (-1,0%). Relativamente ai farmaci di classe A si è registrato, rispetto all'anno precedente, un aumento del 13,9% delle confezioni acquistate privatamente dai cittadini, una diminuzione del 4,6% di quelle erogate in regime di assistenza convenzionata e del 9,5% di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

quelle erogate in distribuzione diretta o per conto. Per i farmaci acquistati dalle strutture pubbliche è stato registrato un aumento nelle DDD dell'1,5%.

Infine, dall'analisi dell'andamento temporale del consumo mensile, sono emersi trend di crescita per i farmaci di classe A erogati tramite il canale dell'assistenza convenzionata e di quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, mentre si è riscontrato un andamento decrescente per i farmaci di classe C con ricetta.

Consumi e spesa per classe terapeutica

In riferimento al canale dell'assistenza farmaceutica convenzionata, nel 2020 la classe terapeutica a maggiore spesa pro capite (49,05 euro) e maggiore consumo (484,7 DDD/1000 abitanti *die*) è stata quella dei farmaci cardiovascolari, che ha rappresentato nel 2020 anche la seconda a maggiore spesa pubblica, per un valore di 3276 milioni di euro, pari al 14,2% della spesa totale.

I primi principi attivi per spesa, erogati nel canale della convenzionata, sono risultati essere atorvastatina (268,1 milioni di euro), pantoprazolo (253,8 milioni di euro) e colecalciferolo (201,4 milioni di euro), sebbene quest'ultimo, rispetto all'anno precedente, sia passato dalla prima alla terza posizione registrando una riduzione della spesa pari a circa il 28%, verosimilmente attribuibile all'effetto della Nota 96 adottata da AIFA nell'ottobre 2019[6,7]. Le molecole che hanno riportato la maggiore variazione di spesa rispetto al 2019 sono state invece l'associazione fissa ezetimibe/rosuvastatina, indicata nel trattamento dell'ipercolesterolemia primaria, l'antidiabetico agonista del recettore GLP-1 (glucagon like peptide 1) dulaglutide e la triplice associazione perindopril/indapamide/amlodipina per il trattamento dell'ipertensione arteriosa. In termini di consumo, i principi attivi più utilizzati sono stati ramipril, atorvastatina e l'antiaggregante piastrinico acido acetilsalicilico a basse dosi.

Per quanto riguarda i farmaci acquistati direttamente dalle strutture pubbliche, le categorie (I livello ATC) a maggiore spesa pro capite e a maggiore consumo sono state quella degli antineoplastici e immunomodulatori (102,88 euro) e quella dei farmaci del sangue e organi emopoietici (49,0 DDD/1000 abitanti die). I principi attivi con la spesa più alta sono risultati essere lenalidomide (322,2 milioni di euro), pembrolizumab (289,8 milioni di euro) e l'associazione sofosbuvir/velpatasir (233,5 milioni di euro), antivirale indicato nel trattamento dell'epatite C cronica. Le molecole che hanno riportato la maggiore variazione di spesa rispetto al 2019 sono state: bictegravir, emtricitabina e tenofovir alafenamide per il trattamento dell'HIV; emicizumab per il trattamento dell'emofilia A; osimertinib per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule.

L'analisi dell'aderenza e della persistenza al trattamento delle principali patologie croniche non ha messo in evidenza importanti differenze rispetto al 2019, verosimilmente per effetto degli strumenti messi in campo per contemperare la continuità terapeutica durante la pandemia da covid-19.

Focus: gli antibiotici per uso sistemico

Negli ultimi sette anni si è assistito a una costante diminuzione del consumo di antibiotici, con una variazione media annuale (Compound Annual Growth Rate - CAGR) pari a -5,7%[8-10]. Il consumo è infatti passato dalle 19,7 DDD/1000 abitanti *die* nel 2014 alle 13,9 DDD/1000 abitanti *die* nel 2020. La riduzione più significativa, pari al 21,7%, è stata registrata proprio tra il 2020 e il 2019, attribuibile prevalentemente a un minore accesso agli ambulatori dei medici di medicina generale (MMG) e dei pediatri di libera scelta determinata anche dall'adozione della ricetta elettronica e alla diffusione dei dispositivi di protezione individuale e delle misure igieniche, che potrebbero aver ridotto la trasmissione delle infezioni batteriche. Va comunque tenuto presente che circa 3 persone su 10 hanno utilizzato almeno un antibiotico nel corso dell'anno, con livelli di esposizione più elevati nei bambini fino a 4 anni e negli adulti con età superiore ai 65 anni.

Nonostante il trend in riduzione dei consumi in tutte le regioni, si conferma l'ampia variabilità regionale, caratterizzata da un gradiente crescente Nord-Sud. Le associazioni di penicilline sono rappresentate quasi interamente da quella amoxicillina+acido clavulanico, che risulta essere l'antibiotico più prescritto (4,7 DDD/1000 abitanti die), con una spesa pro capite di 2,24 euro (rispettivamente -25,6% e -26,2% rispetto al 2019) (tabella 2).

Focus: i vaccini

Tra il 2014 e il 2020 la spesa per i vaccini è raddoppiata, passando da 4,8 a 9,4 euro pro capite. Nel 2020 il vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico coniugato ha rappresentato la prima voce di spesa di questa categoria, costituendo il 25% del totale e mostrando un aumento del 30,2% rispetto al 2019. Tale effetto potrebbe essere riconducibile all'anticipazione della disponibilità del vaccino al mese di ottobre e all'ampliamento delle categorie per cui questo è raccomandato e offerto gratuitamente.

Nel 2020 si è registrato, inoltre, un aumento del 23,6% dei consumi del vaccino antinfluenzale, trainato dall'aumento dell'adesione alla campagna vaccinale verificatosi nel corso del periodo pandemico. Contemporaneamente, tuttavia, si è registrata una riduzione della maggior parte delle vaccinazioni, come quella per il papilloma virus (-10,8%), il vaccino esavalente (-5,1%), il vaccino MPR-V (-10%), il meningococco tetravalente (-18,3%), il vaccino per il rotavirus (-3,7%) e il vaccino tetravalente (-16,3%). Anche in questo caso le motivazioni di questo andamento sono da attribuire alla pandemia covid-19, responsabile di un rallentamento dell'attività dei centri vaccinali.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

Tabella 2. Antibiotici per uso sistemico, spesa pro capite e consumo (DDD/1000 ab. *die*) per sostanza: confronto 2014-2020.

	Spesa pro capite	Δ % 20-19	CAGR % 14-20	DDD/1000 ab. *die*	Δ % 20-19	CAGR % 14-20	Costo medio DDD	Δ % 20-19
Antibiotici	**11,60**	**-17,6**	**-5,3**	**13,9**	**-21,7**	**-5,7**	**2,29**	**4,9**
Amoxicillina/acido clavulanico	2,24	-26,2	-5,2	4,7	-25,6	-5,1	1,31	-1,1
Ceftriaxone	1,02	-25,8	-7,2	0,5	-14,1	-2,5	6,05	-13,8
Fosfomicina	0,76	0,9	4,2	0,4	-4,2	1,2	5,37	5,1
Azitromicina	0,76	5,1	0,9	1,5	11,5	2,1	1,34	-5,9
Cefixima	0,70	-28,3	-3,7	0,8	-27,9	-3,3	2,26	-0,9
Piperacillina/tazobactam	0,63	4,1	9,7	0,1	7,5	8,0	12,26	-3,4
Ciprofloxacina	0,59	-14,3	-10,0	0,7	-14,5	-9,1	2,37	0,0
Claritromicina	0,50	-33,2	-10,7	1,5	-33,3	-9,2	0,91	-0,2
Levofloxacina	0,50	-23,5	-10,5	0,9	-27,7	-12,4	1,60	5,5
Avibactam/ceftazidima	0,43	47,8	-	0,0	49,8	-	240,35	-1,6

Focus: farmaci utilizzabili nel trattamento dei pazienti affetti da covid-19

In considerazione del forte impatto dell'emergenza sanitaria da covid-19 sul consumo di alcune categorie di farmaci, il rapporto ha analizzato l'andamento di quelli utilizzabili nei pazienti affetti da covid-19 e nei pazienti ospedalizzati in condizioni critiche, affetti dalle forme più gravi della malattia, che necessitano di terapie di supporto, anche piuttosto complesse, sia di tipo meccanico che di tipo farmacologico.

Il consumo di farmaci utilizzabili nel trattamento dei pazienti affetti da covid-19 si è attestato, nel 2020, a 20,7 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento dell'8,5% rispetto al 2019 (tabella 3). Analogamente la spesa pro capite, risultata pari a 11,76 euro, ha registrato un incremento del 23,4% rispetto all'anno precedente. Anche il costo medio per giornata di terapia è aumentato nell'ultimo anno del 13,7%, passando da un valore di 1,37 euro nel 2019 a 1,56 euro nel 2020.

Le eparine hanno rappresentato quasi la metà dei consumi (9,8 DDD/1000 abitanti *die*) e quasi un terzo della spesa pro capite (4,14 euro), segnando un aumento del 6,2% e dell'8,6% rispetto all'anno precedente. Dopo le eparine, i farmaci risultati a maggiore consumo sono stati i corticosteroidi metilprednisolone (4,0 DDD/1000 abitanti *die*) e desametasone (2,7 DDD/1000 abitanti *die*), in aumento rispettivamente del 3,3% e del 18,8% in confronto al 2019. Tra i principi attivi che hanno fatto rilevare un aumento dei consumi, infine, ritroviamo anche idrossiclorochina (+25,4%), azitromicina (+10,6%) e, sebbene con consumi molto ridotti, l'associazione lopinavir/ritonavir (+59,3%). In particolare, l'aumento nel consumo di azitromicina è coerente con l'ampio utilizzo nelle prime fasi emergenziali, basato su un probabile effetto modulare della risposta infiammatoria e immunitaria nei pazienti affetti da malattie polmonari. L'AIFA ha reso, poi, pubblica la scheda informativa stabilendo che l'uso di tale antibiotico per indicazioni diverse da quelle registrate doveva essere considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici randomizzati e in caso di eventuali sovrapposizioni batteriche.

Analogamente, l'idrossiclorochina, inizialmente rimborsata dal SSN nei pazienti SARS-CoV-2 positivi (uso off-label dal marzo 2020), ha avuto una sospensione di questa indicazione a fine maggio 2020, a causa di sfavorevoli evidenze scientifiche emerse.

La Commissione Tecnico-Scientifica di AIFA elabora e aggiorna periodicamente, sulla base delle più recenti evidenze scientifiche, apposite schede informative sugli indirizzi terapeutici dei farmaci utilizzabili nei pazienti affetti da SARS-CoV-2, con lo scopo di promuoverne un uso sicuro ed efficace[11].

Come atteso in base al numero di ricoveri registrato nelle terapie intensive italiane nel corso del 2020, il ricorso a farmaci utilizzabili nei pazienti in condizioni critiche ha registrato un aumento di circa il 32% rispetto all'anno precedente, attestandosi a un valore pari a 86,5 confezioni ogni 10.000 abitanti *die*, mentre per la spesa si è rilevato un incremento meno evidente (7,28 euro, +8,9% rispetto al 2019). Vi è stato poi un utilizzo molto elevato di ossigeno che, da solo, ha rappresentato il 58% della spesa e l'83% dei consumi totali, in aumento rispettivamente dell'1,7% e del 40,4% rispetto all'anno precedente. Inoltre, sono stati osservati forti aumenti nell'utilizzo di diversi farmaci iniettivi tra cui: curari (+181,2%) ipnotici e sedativi (+83,9%) e anestetici generali (+54,6%). Un elevato aumento della spesa (+113,7%) si è osservato per il propofol, anestetico utilizzato per la sedazione dei pazienti ventilati meccanicamente.

Considerando l'andamento mensile dei consumi negli ultimi due anni è emerso che nei mesi

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

Tabella 3. Farmaci utilizzabili nel trattamento dei pazienti affetti da COVID-19, spesa pro capite e consumo per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2020.

Principi attivi	Spesa pro capite	Δ % 20-19	CAGR % 14-20	DDD/1000 ab. *die*	Δ % 20-19	CAGR % 14-20	Costo medio DDD	Δ % 20-19
Eparine	4,14	8,6	-6,2	9,79	6,2	-1,0	1,16	2,5
Ruxolitinib	1,61	14,3		0,04	13,5		109,51	0,9
Tocilizumab	0,98	18,8	12,9	0,10	22,2	21,2	25,59	-4,4
Canakinumab	0,87	22,9	43,2	0,02	32,6	51,6	142,33	-14,4
Remdesivir	0,87	-	-	0,01	-	-	379,50	-
Azitromicina	0,76	4,9	0,8	1,55	10,6	1,0	1,34	-6,3
Baricitinib	0,60	33,9	-	0,06	30,3	-	27,57	5,2
Darunavir/cobicistat	0,53	-21,8	-	0,12	-21,8	-	12,25	0,0
Metilprednisolone	0,32	3,6	-3,1	4,00	3,3	-3,0	0,22	0,3
Tofacitinib	0,22	33,5	-	0,03	32,7	-	23,14	1,3
Desametasone	0,20	15,6	-1,5	2,65	18,8	3,2	0,21	-4,0
Idrossiclorochina	0,18	16,6	6,8	1,07	25,4	8,8	0,47	-11,8
Sarilumab	0,16	53,9	-	0,02	54,0	-	26,47	-0,3
Idrocortisone	0,15	-0,9	18,8	0,64	-20,4	-1,7	0,62	16,3
Anakinra	0,12	24,5	10,7	0,01	26,2	12,1	28,24	-2,2
Lopinavir/ritonavir	0,04	9,3	-32,9	0,02	59,3	-22,9	5,13	-123,0
Colchicina	0,03	4,6	5,3	0,54	1,9	3,6	0,13	2,7
Prednisolone	0,00	-27,2	-4,8	0,00	-18,2	0,3	0,33	7,7
Farmaci utilizzabili nella covid-19	**11,76**	**23,4**	**5,3**	**20,66**	**8,5**	**-0,1**	**1,56**	**13,7**

corrispondenti al picco di infezioni da SARS-CoV-2 (marzo-aprile e ottobre-dicembre), la differenza delle confezioni per 10.000 abitanti *die* è stata a marzo 2020 superiore del 110% rispetto allo stesso mese del 2019 (120 vs 57), per diminuire al 74% ad aprile (104 vs 60) e poi stabilizzarsi a livelli compresi tra il -45% (agosto) e il +12% (settembre) rispetto agli stessi periodi del 2019. Negli ultimi tre mesi dell'anno si è invece passati dal +52% di ottobre (85 vs 56) al +136% di novembre (155 vs 66) e infine al +106% di dicembre (129 vs 63) (figura 2).

Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

Nel 2020 i farmaci a brevetto scaduto, di classe A erogati in regime di assistenza convenzionata, hanno rappresentato il 67,6% della spesa e l'84,8% dei consumi. Dati, questi, caratterizzati da una profonda eterogeneità regionale, sia in termini di spesa che di consumo. La quota percentuale dei farmaci equivalenti, a esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ha rappresentato il 20,5% della spesa e il 30,7% dei consumi. Le tre categorie terapeutiche che hanno registrato una maggiore incidenza di spesa per i farmaci a brevetto scaduto sono rappresentate dai farmaci cardiovascolari (91,1%), dai farmaci attivi sul sistema genito-urinario (88,7%) e da quelli attivi sul sistema muscolo-scheletrico (86,6%).

Per quanto concerne i biosimilari è emerso un aumento del consumo delle specialità medicinali disponibili da più tempo e un marcato trend positivo per i farmaci di più recente commercializzazione (anti TNF-alfa, bevacizumab, insuline fast acting, insuline long acting, rituximab e trastuzumab), sebbene anche in questo caso con una certa variabilità regionale. Analizzando il livello di concorrenza nel mercato dei biosimilari attraverso l'indice di Herfindahl-Hirschman (HHI) e le quote di mercato per competitor

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

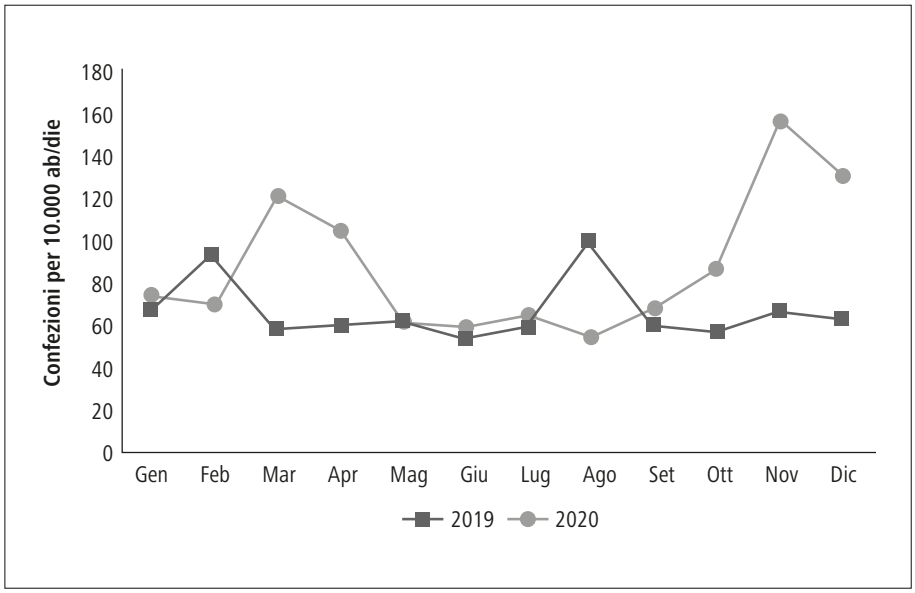

Figura 2. Farmaci utilizzati in condizioni critiche, andamento mensile delle confezioni/10.000 abitanti *die*; confronto 2019-2020.

è emerso come bevacizumab, teriparatide e insulina glargine rappresentino i principi attivi con maggiore concentrazione del mercato. Per questi tre farmaci, infatti, sono presenti pochi competitor, e l'originator detiene la quota maggiore.

Farmaci di classe C rimborsati dal SSN

Nell'ambito dei farmaci di classe C rimborsati dal SSN in regime di assistenza convenzionata si è osservato come la spesa totale, riferita a 358.377 utilizzatori (34,4% uomini e 65,7% donne), sia raddoppiata rispetto al 2019, passando da 19 a 39 milioni di euro circa. La spesa totale dei farmaci di classe C-NN è stata di 96 milioni di euro circa, corrispondente a una spesa pro capite di 1,60 euro, anch'essa raddoppiata rispetto all'anno precedente. La spesa per i farmaci di classe C erogati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche ha invece registrato un valore pro capite di 9,25 euro, in aumento del 14,8% rispetto al 2019.

Farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto

La spesa per i farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto ha raggiunto nel 2020 gli 8,4 miliardi di euro (140,8 euro di spesa pro capite), in aumento del 2,2% rispetto al 2019. Di questa, il 75,6% è risultato attribuibile al canale della distribuzione diretta (106,5 euro di spesa pro capite) e il 24,4% a quello della distribuzione per conto (34,3 euro di spesa pro capite). A livello territoriale è emersa un'elevata variabilità regionale legata alle differenze organizzative dei relativi servizi sanitari, con le regioni del Sud che hanno registrato una spesa pro capite maggiore (151,8 euro) a quelle del Centro (150,9 euro) e del Nord (128,8 euro).

Farmaci erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale

Nel 2020 la spesa per i farmaci erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale è stata pari a 10 miliardi di euro (168,05 di spesa pro capite), in aumento del 3,7% rispetto all'anno precedente. L'analisi della composizione per classe di rimborsabilità ha evidenziato una spesa pro capite di 22,15 euro (13,5%) per i farmaci di classe A, di 17,80 euro (10,6%) per quelli di classe C e di 128,90 euro (76,2%) per quelli di classe H. I farmaci più utilizzati sono gli antineoplastici e immunomodulatori (47,90 euro di spesa pro capite), di cui gli anticorpi monoclonali hanno rappresentato il 48,2% del totale (23,09 euro). Il principio attivo a maggiore spesa erogato in ambito ospedaliero e ambulatoriale è stato infatti pembrolizumab (238,7 milioni di euro), seguito da nivolumab (190,4 milioni di euro) e daratumumab (170,9 milioni di euro).

Farmaci a carico del cittadino

La spesa per i farmaci di classe C a carico del cittadino ha raggiunto i 5,7 miliardi di euro circa, stabile rispetto al 2019. Di questi il 57,8% (3,3 miliardi di euro) relativo a farmaci con ricetta e il 42,2% (2,4 miliardi) a farmaci di automedicazione (Sop e Otc), comprensivi di quelli erogati negli esercizi commerciali. Tra i farmaci di classe C con ricetta, anche nel 2020 le categorie a maggiore spesa sono risultate essere benzodiazepine, contraccettivi e farmaci utilizzati nella disfunzione erettile, insieme alle anilidi. L'approfondimento su FANS e antipiretici (14,26 euro di spesa pro capite, in aumento di quasi il 20% rispetto al 2019 e 21 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 13,3% rispetto al 2019) ha mostrato come paracetamolo e ibuprofene siano i principi attivi a maggiore spesa e consumo.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

Rispetto all'anno precedente si è invece registrata una riduzione del 27,1% della spesa pro capite (3,4 euro) e del 16,4% dei consumi (11,3 DDD/1000 abitanti *die*) dei farmaci antitussivi e una riduzione dei consumi dei farmaci antistaminici, dalle 1,8 DDD/1000 abitanti *die* del 2019 alle 1,3 DDD/1000 abitanti *die* del 2020.

Tra i farmaci di fascia A acquistati privatamente dal cittadino quelli risultati a maggiore spesa nel 2020 sono stati colecalciferolo, pantoprazolo e ketoprofene e amoxicillina in associazione all'acido clavulanico (al primo posto nel 2019). Tra i farmaci di automedicazione, infine, i derivati dell'acido propionico hanno rappresentato il 10,1% della spesa complessiva. I principi attivi a maggiore spesa sono risultati essere diclofenac, ibuprofene e paracetamolo.

Farmaci innovativi e farmaci orfani

Nel 2020 la spesa per i farmaci innovativi è stata pari a 2 miliardi di euro, in netto aumento rispetto all'anno precedente (+16,0%), con pembrolizumab a rappresentare il principio attivo che ha inciso maggiormente sulla spesa (14,4%), seguito da nivolumab (11,2%) e daratumumab (10,5%). Per quanto riguarda i consumi, sono state dispensate 19,1 milioni di dosi, con un incremento del 32,6% rispetto al 2019. Anche in questo caso pembrolizumab è risultato il principio attivo a maggiore consumo, segnando un aumento del 70% rispetto all'anno precedente, sebbene si sia registrato un lieve incremento della spesa (da 281,4 a 289,8 milioni di euro). La spesa dei farmaci orfani di classe H, A e C, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in assistenza convenzionata, è stata nel 2020 di 1,4 miliardi di euro (23,4 euro pro capite), corrispondente al 6% della spesa del SSN. Per quanto riguarda i consumi, invece, sono state erogate 8 milioni di dosi, con valori assoluti maggiori nelle regioni del Nord. In riferimento alle categorie terapeutiche, la quota di spesa più elevata ha riguardato i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (64,3%), i farmaci del sistema muscolo-scheletrico (8,3%) e quelli dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (7,2%). I principi attivi a maggiore consumo e spesa sono stati daratumumab e ibrutinib, con un incremento rispettivamente del 35% e del 29,3% della spesa e del 35% e del 29,1% dei consumi.

Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

Al 31 dicembre 2020 risultavano disponibili online 166 Registri (intesi come singole entità informative attive nel corso dell'anno preso in considerazione). Nel 2020 sono stati rilasciati 24 nuovi Registri di monitoraggio AIFA, mentre 10 sono stati modificati (nuova indicazione o estensione di una già monitorata) e 24 chiusi. I farmaci dell'apparato cardiovascolare, quelli della categoria "Vari" e quelli della categoria "Dermatologici" hanno registrato un incremento superiore al 50% in termini di nuovi pazienti inseriti, mentre la categoria "Sangue e organi emopoietici", per la quale sono stati inclusi i piani terapeutici dei nuovi anticoagulanti orali, è risultata, all'interno della piattaforma dei Registri di monitoraggio, quella con il più alto numero di pazienti. Nel Rapporto sono state presentate le analisi relative a: le principali caratteristiche dei pazienti trattati con i nuovi anticoagulanti orali (NAO) per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica in caso di fibrillazione atriale non valvolare (FANV); i trattamenti avviati con gli inibitori della PCSK9 nella terapia dell'ipercolesterolemia; i trattamenti con i farmaci anti-neovascolarizzanti per uso intravitreale e per la prima volta la terapia cellulare a base di CAR-T e i farmaci ALK inibitori (ALKi) per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule.

Conclusioni

Il Rapporto Nazionale 2020 "L'uso dei Farmaci in Italia" rappresenta una descrizione sempre più esaustiva e critica dell'assistenza farmaceutica in Italia. Costituiscono elementi di grande interesse e utilità, per esempio, le analisi relative alle variazioni temporali in termini di spesa e consumi.

In merito alle specifiche categorie di farmaci sono significativi i dati relativi a farmaci a brevetto scaduto e biosimilari, che possono mettere in evidenza aree da approfondire o fornire utili indicazioni per interventi di modifica dei comportamenti prescrittivi, ma anche quelli relativi ai farmaci innovativi e orfani. Per quanto riguarda le classi terapeutiche, sono emersi profondi cambiamenti prescrittivi nell'ambito degli antibiotici, dei vaccini e dei trattamenti per i pazienti affetti da covid-19. Al contrario non è stata osservata una riduzione significativa dei consumi per la maggior parte delle categorie terapeutiche a uso cronico, nonostante l'impatto dell'emergenza epidemiologica. Verosimilmente la dematerializzazione delle ricette mediche così come l'estensione del periodo di validità dei piani terapeutici AIFA ha favorito la continuità terapeutica nonostante la minore possibilità di accesso agli ambulatori dei MMG o ai centri ospedalieri. Particolarmente rilevante risulta, infine, l'analisi – presentata in una sezione dedicata del Rapporto – relativa al confronto internazionale, in cui si è cercato di valutare l'assistenza farmaceutica italiana, sia territoriale che ospedaliera, rispetto a quella di altri nove Paesi europei.

Al fine di rispondere alle diverse esigenze informative i dati contenuti nel Rapporto sono consultabili in modalità interattiva attraverso il sito web dell'Agenzia (https://www.aifa.gov.it/osmed-interattivo). Attualmente sono disponibili i dati pubblicati nel Rapporto 2020, quelli del Rapporto 2019 e quelli del Rapporto 2018[12].

Il Rapporto Nazionale OsMed, sebbene costituisca il pilastro dell'Osservatorio, grazie al suo cospicuo numero di informazioni disponibili, non è più l'unico strumento di analisi dell'assistenza farmaceutica. Infatti, nel corso degli ultimi anni, sono stati pubbli-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.137.180.32 Sun, 28 Apr 2024, 08:59:21

cati rapporti sull'uso dei farmaci in gravidanza e in corso di pandemia covid-19, sull'uso degli antibiotici e, recentemente, l'atlante delle disuguaglianze sociali nell'uso dei farmaci per la cura delle principali malattie croniche. Il Rapporto Nazionale è divenuto tuttavia la guida principale nell'identificare aree per ulteriori approfondimenti e nel sostenere iniziative di formazione degli operatori sanitari a livello nazionale e locale. Inoltre, la lettura critica dei dati può far emergere nuovi bisogni informativi, per esempio, su contesti specifici, come la salute degli anziani, la salute perinatale, i farmaci disponibili per contrastare la pandemia da covid-19 e gli ambiti attinenti all'organizzazione del SSN/SSR come le regioni in piano di rientro che possono essere oggetto di nuovi rapporti.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021.
2. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. Biosimilari: trend dei consumi. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco 2021. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/878552/1_TrendConsumiBiosimilari_gen2020-apr2021.pdf [ultimo accesso 30 settembre].
3. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. Biosimilari: analisi della variabilità regionale. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco 2021. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/878552/2_AnalisiVariabilit%C3%A0Regionale_gen2021-apr2021.pdf [ultimo accesso 30 settembre].
4. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. Biosimilari: analisi del trend del prezzo medio per categorie terapeutica (ATC IV). Roma: Agenzia Italiana del Farmaco 2021. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/878552/3_AnalisiPrezzoMedioCategoriaTerapeutica_gen2020-apr2021.pdf [ultimo accesso 30 settembre]
5. Zito S, De Fiore R, Marini R, Cangini A, Perna S, Settesoldi D. Farmaci biosimilari: i rapporti OsMed sul monitoraggio dei consumi e della spesa in Italia. Recenti Prog Med 2021; 112: 504-9.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Istituzione della Nota AIFA 96 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci indicati per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (>18 anni). (Determina n. 1533/2019). (19A06668) (GU Serie Generale n.252 del 26-10-2019)
7. Monitoraggio consumi nota 96. Disponibile sul sito: https://www.aifa.gov.it/en/monitoraggio-note-aifa [ultimo accesso 30 settembre 2021].
8. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020.
9. Fortinguerra F, Ambrosino F, Pierantozzi A, et al. L'uso degli antibiotici in Italia. Il rapporto nazionale OsMed 2019. Recenti Prog Med 2021; 112: 186-90.
10. Cangini A, Fortinguerra F, Di Filippo A, et al. Monitoring the community use of antibiotics in Italy within the National Action Plan on antimicrobial resistance. Br J Clin Pharmacol 2021; 87: 1033-42
11. AIFA. Farmaci utilizzabili per il trattamento della malattia COVID-19. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-covid19 [ultimo accesso 30 settembre 2021].
12. Cangini A, Villa F, Mammarella F, et al. How medicines are used in Italy: data from the National Report 2018. Health Policy Technol 2020; 9: 32-8.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Fabio Ambrosino
Think2.it
Il Pensiero Scientifico Editore
Via San Giovanni Valdarno 8
00138 Roma
E-mail: f.ambrosino@think2.it