



RAPPORTI ISTISAN 16|23

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2015

R. Da Cas, P. Ruggeri, M. Rossi, G. Bucaneve,
W. Orlandi, G. Traversa



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2015

Roberto Da Cas (a), Paola Ruggeri (a), Mariangela Rossi (b),
Giampaolo Bucaneve (c), Walter Orlandi (d), Giuseppe Traversa (a)

*(a) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(b) Servizio programmazione socio-sanitaria dell'assistenza distrettuale,
Regione Umbria, Perugia*

(c) Centro Regionale di Farmacovigilanza, Perugia

*(d) Direzione Regionale Salute, Welfare, Organizzazione e Risorse Umane,
Regione Umbria, Perugia*

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
16/23

Istituto Superiore di Sanità

Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2015.

Roberto Da Cas, Paola Ruggeri, Mariangela Rossi, Giampaolo Bucaneve, Walter Orlandi, Giuseppe Traversa
2016, vi, 115 p. Rapporti ISTISAN 16/23

Il rapporto analizza la prescrizione farmaceutica territoriale e ospedaliera in Umbria nel 2015. La spesa farmaceutica totale si è attestata a 411 milioni di euro, dei quali il 75% è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), mentre la restante quota è a carico del cittadino. La spesa convenzionata di classe A, a carico dell'SSN, è rimasta stabile rispetto al 2014 (come nel complesso dell'Italia), mentre continua l'andamento crescente della spesa ospedaliera (+16,2%). In termini di dosi definite giornaliere (DDD) per 1000 abitanti die, l'Umbria ha fatto rilevare un dato superiore a quello dell'Italia (1.186 vs 1.115). Circa il 70% delle dosi, e il 60% della spesa, sono assorbiti dagli assistibili di età superiore ai 65 anni. La prescrizione di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2015 il 77% delle DDD.

Parole chiave: Spesa farmaceutica; Farmacoepidemiologia; Studi di farmacoutilizzazione; Sistema di monitoraggio

Istituto Superiore di Sanità

Pharmaceutical prescription in Umbria (Italy). Analysis of the data of 2015.

Roberto Da Cas, Paola Ruggeri, Mariangela Rossi, Giampaolo Bucaneve, Walter Orlandi, Giuseppe Traversa
2016, vi, 115 p. Rapporti ISTISAN 16/23 (in Italian)

The report analyses the prescription of drugs within the Umbria region in 2015. The total pharmaceutical expenditure amounted to 411 million Euro, of which 75% covered by the National Health Service (NHS) and the remaining proportion is out-of-pocket. The expenditure for outpatients prescription was stable in comparison with 2014 (similarly to the Italian trend), whereas a 16.2% increase was observed for the in-hospital expenditure. The level of use, in terms of defined daily doses (DDDs) per 1000 inhabitants die, was slightly higher in Umbria than in the average Italian population (1186 vs 1115). Around 70% of the doses, and 60% of the expenditure, are prescribed to the population older than 65 years. The prescription of generic drugs reached 77% of the DDDs in 2015.

Key words: Pharmaceutical expenditure; Pharmacoepidemiology; Drug utilization studies; Monitoring system

Il presente rapporto è effettuato all'interno delle attività previste dalla convenzione fra Istituto Superiore di Sanità e Regione Umbria: "Analisi della prescrizione farmaceutica nella Regione Umbria".

Si ringraziano inoltre:

Milena Solfiti – Sistema Informativo Direzione Regionale Salute, Regione Umbria
David Franchini e Marcello De Giorgi – Umbria Digitale, Perugia
i referenti dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della Regione

Per informazioni su questo documento scrivere a: roberto.dacas@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Orlandi W, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2015*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/23).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*
Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



INDICE

Struttura del rapporto	1
Risultati principali	2
Dati utilizzati e quadro normativo	4
Consumi di farmaci per USL e distretto: dati grezzi e pesati.....	4
Misure utilizzate.....	5
Qualità e completezza dei dati.....	5
Provvedimenti regionali.....	5
Inquadramento della prescrizione farmaceutica in Umbria	7
Dato regionale e confronto geografico e temporale.....	7
Composizione della spesa.....	7
Prescrizione farmaceutica territoriale SSN.....	9
Composizione della spesa per età e sesso.....	12
Sostanze più prescritte.....	14
Variabilità fra USL e distretti.....	22
Equivalenti.....	25
Biosimilari.....	29
Erogazione ospedaliera.....	31
Profilo prescrittivo della popolazione di età ≥ 65 anni.....	36
Analisi delle principali categorie terapeutiche	39
Antiacidi e antiulcera.....	40
Antidiabetici.....	43
Antiaggreganti e anticoagulanti orali.....	46
Antiipertensivi.....	50
Ipolipemizzanti.....	54
Iperplasia prostatica.....	57
Farmaci per la tiroide.....	60
Antibiotici.....	63
Farmaci antiinfiammatori non steroidei.....	67
Farmaci per l'osteoporosi.....	70
Terapia del dolore.....	73
Antiparkinson.....	76
Antidepressivi.....	79
Antiasmatici.....	82
Farmaci per il glaucoma.....	85
Farmacovigilanza: segnalazione delle reazioni avverse da farmaci in Umbria nel 2015	88
Analisi delle segnalazioni.....	88
Farmaci sottoposti a monitoraggio aggiuntivo.....	92
Conclusioni	94
Bibliografia	95
Appendice A - Popolazione per USL e distretto	97
Appendice B - Definizione degli indicatori	101
Appendice C - Elenco delle categorie terapeutiche	105

INDICE DELLE TABELLE E DELLE FIGURE

Dati utilizzati e quadro normativo	4
Tabella 1. Controllo di qualità dei dati mediante confronto tra i dati di spesa lorda riepilogativi per USL e quelli derivanti dai sistemi di monitoraggio delle prescrizioni	5
Inquadramento della prescrizione farmaceutica in Umbria	7
Tabella 2. Composizione della spesa farmaceutica lorda	7
Figura 1. Composizione percentuale della spesa farmaceutica lorda	7
Tabella 3. Composizione della spesa farmaceutica a carico dell'SSN per I livello ATC	8
Figura 2. Composizione percentuale della spesa farmaceutica a carico SSN per I livello ATC	8
Tabella 4. Consumi farmaceutici SSN in Italia e in Umbria nel 2015	9
Figura 3. Scostamento della spesa lorda <i>pro capite</i> pesata dal valore medio nazionale: confronto 2009-2015	10
Figura 4. Andamento della spesa farmaceutica lorda SSN in Italia e in Umbria nel periodo 1990-2015	10
Tabella 5. Spesa farmaceutica SSN in Umbria nel periodo 1990-2015	11
Tabella 6. Distribuzione per età e sesso della prescrizione farmaceutica SSN	12
Figura 5. Andamento delle DDD/1000 abitanti <i>die</i> e della prevalenza d'uso per età e sesso	13
Tabella 7. Distribuzione per età della prescrizione farmaceutica SSN	13
Tabella 8. Spesa lorda <i>pro capite</i> , DDD/1000 abitanti <i>die</i> , e prevalenza per categoria terapeutica	14
Tabella 9. Prime trenta sostanze a maggior spesa lorda <i>pro capite</i> : confronto 2011-2015)	15
Tabella 10. Prime trenta sostanze a maggior consumo (DDD/1000 abitanti <i>die</i>): confronto 2011-2015	16
Tabella 11. Prime trenta sostanze a maggior variazione di spesa lorda rispetto all'anno precedente: confronto 2015-2014	17
Tabella 12. Sostanze a maggior spesa per categoria terapeutica (75% della spesa)	18
Tabella 13. Quadro riepilogativo della prescrizione farmaceutica SSN per USL e distretto	22
Tabella 14. Spesa lorda <i>pro capite</i> su popolazione pesata per categoria terapeutica e per distretto	23
Tabella 15. DDD/1000 abitanti <i>die</i> su popolazione pesata per categoria terapeutica e per distretto	24
Tabella 16. Prevalenza d'uso (per 100 abitanti) per categoria terapeutica e per distretto	24
Tabella 17. Prescrizione di farmaci equivalenti per USL e per distretto	25
Figura 6. Distribuzione regionale della percentuale delle DDD di farmaci equivalenti, anni 2011 e 2015	26
Figura 7. Andamento della proporzione di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e della proporzione di dosi di farmaci <i>unbranded</i> sul totale degli equivalenti nel periodo 2004-2015	26
Tabella 18. Primi venti principi attivi equivalenti a maggior spesa	27
Figura 8. Distribuzione percentuale delle dosi di farmaci equivalenti <i>branded</i> e <i>unbranded</i> per I livello ATC	28
Figura 9. Distribuzione percentuale delle spesa di farmaci <i>unbranded</i> per ditta	28
Tabella 19. Prescrizione di biosimilari	29
Tabella 20. Prescrizione di biosimilari (USL 1, 2015)	30
Tabella 21. Prescrizione di biosimilari (USL 2, 2015)	30
Tabella 22. Prescrizione di biosimilari (Azienda Ospedaliera di Perugia, 2015)	30
Tabella 23. Prescrizione di biosimilari (Azienda Ospedaliera di Terni, 2015)	31
Tabella 24. Erogazione per I livello ATC: confronto 2015-14 (Ospedaliera)	32
Tabella 25. Erogazione per categoria terapeutica (>10mila euro, Ospedaliera 2015)	32
Tabella 26. Prime trenta sostanze a maggior spesa: confronto 2015-2014 (Ospedaliera)	35
Tabella 27. Distribuzione per età e sesso della popolazione di età ≥65 anni	36

Tabella 28.	Distribuzione per età e sesso della prescrizione farmaceutica nella popolazione di età ≥ 65 anni	36
Figura 10.	Andamento della prescrizione nella popolazione di età ≥ 65 anni	37
Tabella 29.	Numero medio di sostanze per età e sesso	37
Figura 11.	Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età ≥ 65 anni per numero di categorie ATC al III livello	38
Figura 12.	Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età ≥ 65 anni per numero di sostanze assunte	38
Analisi delle principali categorie terapeutiche		39
Figura 13.	Consumo di antiacidi e antiulcera per categoria terapeutica (1994-2015)	40
Tabella 30.	Prescrizione di antiacidi e antiulcera per categoria terapeutica e per sostanza	41
Tabella 31.	Durata di terapia di antiacidi e antiulcera per categoria terapeutica	41
Figura 14.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiacidi e antiulcera, per classi di età e sesso	41
Tabella 32.	Prescrizione di farmaci equivalenti di antiacidi e antiulcera	42
Tabella 33.	Prescrizione di antiacidi e antiulcera per distretto	42
Figura 16.	Consumo di antidiabetici per categoria terapeutica (1994-2015).....	43
Tabella 34.	Prescrizione di antidiabetici per categoria terapeutica e per sostanza	44
Tabella 35.	Durata di terapia di antidiabetici per categoria terapeutica	44
Figura 17.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antidiabetici, per classi di età e sesso	44
Tabella 36.	Prescrizione di farmaci equivalenti di antidiabetici	45
Tabella 37.	Prescrizione di antidiabetici per distretto	45
Figura 18.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di antidiabetici per distretto	45
Figura 19.	Consumo di antiaggreganti e anticoagulanti per categoria terapeutica (1994-2015)	47
Tabella 38.	Prescrizione di antiaggreganti e anticoagulanti per sostanza	47
Tabella 39.	Durata di terapia di antiaggreganti e anticoagulanti per categoria terapeutica	48
Figura 20.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiaggreganti e anticoagulanti, per classi di età e sesso	48
Tabella 40.	Prescrizione di farmaci equivalenti di antiaggreganti e anticoagulanti	49
Tabella 41.	Prescrizione di antiaggreganti e anticoagulanti per distretto	49
Figura 21.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di antiaggreganti e anticoagulanti per distretto	49
Figura 22.	Consumo di antiipertensivi per categoria terapeutica (1994-2015)	50
Tabella 42.	Prescrizione di antiipertensivi per categoria terapeutica e per sostanza	51
Tabella 43.	Durata di terapia di antiipertensivi per categoria terapeutica	52
Figura 23.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiipertensivi, per classi di età e sesso	52
Tabella 44.	Prescrizione di farmaci equivalenti di antiipertensivi	53
Tabella 45.	Prescrizione di antiipertensivi per distretto	53
Figura 24.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di antiipertensivi per distretto	54
Figura 25.	Consumo di ipolipemizzanti per categoria terapeutica (1994-2015)	54
Tabella 46.	Prescrizione di ipolipemizzanti per categoria terapeutica e per sostanza	55
Tabella 47.	Durata di terapia di ipolipemizzanti per categoria terapeutica	55
Figura 26.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di ipolipemizzanti, per classi di età e sesso	55
Tabella 48.	Prescrizione di farmaci equivalenti di ipolipemizzanti	56
Tabella 49.	Prescrizione di ipolipemizzanti per distretto	56
Figura 27.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di ipolipemizzanti per distretto	56
Figura 28.	Consumo di farmaci per l'iperplasia prostatica per categoria terapeutica (1994-2015).....	57
Tabella 50.	Prescrizione di farmaci per l'iperplasia prostatica per categoria terapeutica e per sostanza	58
Tabella 51.	Durata di terapia di farmaci per l'iperplasia prostatica per categoria terapeutica	58

Figura 29.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per l'iperplasia prostatica, per classi di età	58
Tabella 52.	Prescrizione di farmaci equivalenti per l'iperplasia prostatica	59
Tabella 53.	Prescrizione di farmaci per l'iperplasia prostatica per distretto	59
Figura 30.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di farmaci per l'iperplasia prostatica per distretto	59
Figura 31.	Consumo di farmaci per la tiroide per categoria terapeutica (1994-2015).....	60
Tabella 54.	Prescrizione di farmaci per la tiroide per categoria terapeutica e per sostanza	61
Tabella 55.	Durata di terapia di farmaci per la tiroide per categoria terapeutica	61
Figura 32.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per la tiroide, per classi di età e sesso	61
Tabella 56.	Prescrizione di farmaci equivalenti nella terapia della tiroide	62
Tabella 57.	Prescrizione di farmaci per la tiroide per distretto	62
Figura 33.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di farmaci per la tiroide per distretto	62
Figura 34.	Consumo di antibiotici per categoria terapeutica (1994-2015).....	63
Tabella 58.	Prescrizione di antibiotici per categoria terapeutica e per sostanza	64
Tabella 59.	Durata di terapia di antibiotici per categoria terapeutica	65
Figura 35.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antibiotici, per classi di età e sesso	65
Tabella 60.	Prescrizione di farmaci equivalenti di antibiotici	66
Tabella 61.	Prescrizione di antibiotici per distretto	66
Figura 36.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di antibiotici per distretto	66
Figura 37.	Consumo di Fans per categoria terapeutica (1994-2015).....	67
Tabella 62.	Prescrizione di Fans per categoria terapeutica e per sostanza	68
Tabella 63.	Durata di terapia di Fans per categoria terapeutica	68
Figura 38.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di Fans, per classi di età e sesso	68
Tabella 64.	Prescrizione di farmaci equivalenti di Fans	69
Tabella 65.	Prescrizione di Fans per distretto	69
Figura 39.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di Fans per distretto	69
Figura 40.	Consumo di farmaci per l'osteoporosi per categoria terapeutica (1994-2015)	70
Tabella 66.	Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi per categoria terapeutica e per sostanza	71
Tabella 67.	Durata di terapia di farmaci per l'osteoporosi per categoria terapeutica	71
Figura 41.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per l'osteoporosi, per classi di età e sesso	71
Tabella 68.	Prescrizione di equivalenti di farmaci per l'osteoporosi	72
Tabella 69.	Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi per distretto	72
Figura 42.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di farmaci per l'osteoporosi per distretto	72
Figura 43.	Consumo di farmaci per la terapia del dolore per categoria terapeutica (1994-2015)	73
Tabella 70.	Prescrizione di farmaci per la terapia del dolore per sostanza	74
Tabella 71.	Durata d'uso dei farmaci per la terapia del dolore per categoria terapeutica	74
Figura 44.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di terapia del dolore, per classi di età e sesso	74
Tabella 72.	Prescrizione di equivalenti di farmaci per la terapia del dolore	75
Tabella 73.	Prescrizione di farmaci per la terapia del dolore per distretto	75
Figura 45.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di farmaci per la terapia del dolore per distretto	75
Figura 46.	Consumo di antiparkinson per categoria terapeutica (1994-2015).....	76
Tabella 74.	Prescrizione di antiparkinson per categoria terapeutica e per sostanza	77
Tabella 75.	Durata di terapia di antiparkinson per categoria terapeutica	77
Figura 47.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiparkinson, per classi di età e sesso	77
Tabella 76.	Prescrizione di farmaci equivalenti di antiparkinson	78
Tabella 77.	Prescrizione di antiparkinson per distretto	78
Figura 48.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di antiparkinson per distretto	78
Figura 49.	Consumo di antidepressivi per categoria terapeutica (1994-2015).....	79
Tabella 78.	Prescrizione di antidepressivi per categoria terapeutica e per sostanza	80

Tabella 79.	Durata di terapia di antidepressivi per categoria terapeutica	80
Figura 50.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antidepressivi, per classi di età e sesso	80
Tabella 80	Prescrizione di farmaci equivalenti di antidepressivi	81
Tabella 81.	Prescrizione di antidepressivi per distretto	81
Figura 51.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di antidepressivi per distretto	81
Figura 52.	Consumo di antiasmatici per categoria terapeutica (1994-2015)	82
Tabella 82.	Prescrizione di antiasmatici per categoria terapeutica e per sostanza	83
Tabella 84.	Prescrizione di farmaci equivalenti di antiasmatici	84
Tabella 85.	Prescrizione di antiasmatici per distretto	84
Figura 54.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di antiasmatici per distretto	84
Figura 55.	Consumo di farmaci per il glaucoma per categoria terapeutica (1994-2015)	85
Tabella 86.	Prescrizione di farmaci per il glaucoma per categoria terapeutica e per sostanza	86
Tabella 87.	Durata di terapia di farmaci per il glaucoma per categoria terapeutica	86
Figura 56.	Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per il glaucoma, per classi di età e sesso	86
Tabella 88.	Prescrizione di farmaci equivalenti per la terapia del glaucoma	87
Tabella 89.	Prescrizione di farmaci per il glaucoma per distretto	87
Figura 57.	Variabilità della spesa <i>pro capite</i> di farmaci per il glaucoma per distretto	87

Farmacovigilanza: segnalazione delle reazioni avverse da farmaci in Umbria nel 2015

Tabella 90.	Numero di segnalazioni per azienda sanitaria (2011-2015)	88
Tabella 91.	Numero di segnalazioni in Umbria nel 2015, suddivise per fonte	89
Tabella 92.	Distribuzione delle segnalazioni 2015 per fascia di età	89
Tabella 93.	Numero totale di ADR suddivise per gravità e relative percentuali	90
Tabella 94.	Distribuzione delle segnalazioni in Umbria nel 2015 secondo la classificazione SOC (<i>System Organ Class</i>)	91
Tabella 95.	Elenco delle ADR da farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo	93

Appendice A

Tabella A1.	Distribuzione della popolazione dell'Umbria per USL e distretto (popolazione ISTAT 1/1/2015)	99
-------------	--	----

STRUTTURA DEL RAPPORTO

In questo *Rapporto ISTISAN* è fornito il quadro della prescrizione farmaceutica territoriale e dell'erogazione di farmaci da parte delle strutture del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) dell'Umbria nel corso dell'anno 2015. Si tratta di un'attività consolidata all'interno della convenzione fra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Regione Umbria relativa alla valutazione dell'uso dei farmaci nella popolazione (1-14).

Il Rapporto è suddiviso in quattro sezioni principali. La prima è dedicata alla presentazione della qualità e completezza dei dati di prescrizione, delle metodologie utilizzate nelle analisi, e a illustrare i principali provvedimenti regolatori adottati a livello regionale.

La seconda sezione entra nel merito delle principali caratteristiche della prescrizione in Umbria, in termini di spesa, quantità prescritte e caratteristiche degli utilizzatori, sia a livello aggregato, che per categoria terapeutica e per principio attivo. Dopo avere inquadrato la prescrizione attraverso confronti con le altre regioni e la media nazionale, viene effettuata un'analisi della variabilità prescrittiva in ambito di USL (Unità Sanitarie Locali) e distretto. Inoltre, viene descritto l'uso dei farmaci equivalenti/biosimilari, dell'erogazione ospedaliera ed è condotto un approfondimento sulla popolazione al di sopra dei 65 anni – con lo scopo di fornire una descrizione in termini di consumi e di prevalenza d'uso.

Nella terza sezione vengono presentati gli approfondimenti per le 15 principali categorie terapeutiche a maggior prescrizione nella popolazione. Queste analisi sono mirate innanzitutto a descrivere l'appropriatezza: dalle caratteristiche degli utilizzatori di ciascuna sostanza o sottogruppo terapeutico, agli effetti di sostituzione fra sostanze simili, alla durata di terapia attesa in base ai dati di prescrizione. Per ogni categoria è stata ricostruita la serie storica del consumo espresso in dosi a partire dal 1994.

Infine, nell'ultima sezione sono presentati i dati relativi all'andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini.

RISULTATI PRINCIPALI

La spesa farmaceutica totale della Regione Umbria si è attestata nel 2015 a 411 milioni di euro con un incremento del 5,9% rispetto all'anno precedente. Il 75% di tale spesa viene rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) mentre la restante quota viene acquistata dal cittadino e riguarda principalmente i farmaci di classe C con ricetta (11,6%) e quelli di automedicazione (8,4%). Tra le principali categorie terapeutiche a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR) si osserva che i farmaci del sistema cardiovascolare, respiratorio, muscolo-scheletrico e genito-urinario sono erogati quasi interamente attraverso il canale delle farmacie territoriali pubbliche e private, mentre circa il 96% della spesa di antineoplastici viene erogata in ambito ospedaliero o mediante la distribuzione diretta e per conto. I farmaci del sangue e gli ormoni sono le categorie dove l'erogazione attraverso la distribuzione diretta e per conto è maggiore.

La spesa farmaceutica convenzionata di classe A a carico dell'SSN è stata pari a 129 milioni di euro (al netto dei *pay-back*), sostanzialmente stabile rispetto all'anno precedente; in Italia si è osservata una riduzione del 1,4%.

In Umbria la spesa farmaceutica lorda *pro capite* pesata è stata di 169 euro, del 5,3% inferiore alla media nazionale, mentre in termini di DDD (*Defined Daily Dose* o dose definita giornaliera) /1000 abitanti *die* si rileva un dato superiore a quello dell'Italia (1.186 vs 1.115). La minore spesa *pro capite* osservata in Umbria potrebbe quindi essere attribuita ad un maggiore utilizzo di farmaci con un costo per dose inferiore rispetto alla media nazionale. Infatti in Umbria nel corso del 2015 sono state consumate 940 dosi ogni mille abitanti di farmaci equivalenti rispetto ad una media italiana di 842 dosi. Con l'introduzione del ticket fisso per confezione, avvenuta nel 2011, l'11,5% della spesa lorda 2015 della Regione Umbria è a carico del cittadino; la spesa per le compartecipazioni è aumentata in misura sostanziale nel corso dell'ultimo decennio passando da 1,6 milioni di euro nel 2005 ai 18,3 milioni del 2015.

In Umbria la spesa *pro capite* di un assistibile di età compresa fra 80 e 84 anni è circa 9 volte superiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 29 anni (la differenza diventa di 25 volte in termini di dosi). Nelle fasce di età comprese fra 20 e 44 anni le donne consumano una maggiore quantità di farmaci rispetto agli uomini. In particolare, i maggiori livelli di prescrizione riguardano i farmaci del sistema genito-urinario (e specificamente i contraccettivi), gli antibiotici, i farmaci del sangue (soprattutto gli antianemici), e i farmaci del sistema nervoso centrale (in particolare gli antidepressivi). Nelle fasce d'età più anziane invece si osserva tra gli uomini un livello più elevato di consumo e un maggiore costo unitario dei farmaci prescritti.

Nel complesso della popolazione 7 persone su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica nel corso del 2015, con una marcata differenza di genere (68% negli uomini e 77% nelle donne) in parte attribuibile alla differenza per età. Alti livelli di esposizione si osservano nei bambini e negli anziani: circa il 70% dei bambini di età inferiore a 5 anni e la quasi totalità di quelli con età maggiore di 65 anni ricevono in un anno almeno un farmaco. I maggiori livelli di prescrizione riguardano la popolazione assistibile con più di 65 anni, la quale assorbe il 59% della spesa e il 69% delle DDD. La popolazione pediatrica fino a 14 anni, pur con elevati livelli di prevalenza d'uso, assorbe solo l'1,9% della spesa e lo 0,6% delle dosi prescritte.

I farmaci dell'apparato cardiovascolare rappresentano la principale categoria terapeutica sia in termini di DDD per 1000 abitanti *die* (49% del totale) che di spesa *pro capite* (24%), seguiti da quelli dell'apparato gastrointestinale e metabolismo, rispettivamente il 17% ed il 14%. La prevalenza più elevata (il 48%) si osserva per gli antibiotici; una persona su tre riceve poi almeno una prescrizione di farmaci cardiovascolari o di quelli dell'apparato gastrointestinale.

La sostanza a maggiore spesa, con 6,9 euro *pro capite*, continua a essere il pantoprazolo, seguita dal sofosbuvir da solo e in associazione a ledispavir (rispettivamente 6,4 e 4,1 euro) e dall'associazione salmeterolo e fluticasone (3,9 euro). Anche in termini di consumo si rileva una certa stabilità nell'ordine delle sostanze, con la conferma delle prime quattro: ramipril (112,6 DDD), acido acetilsalicilico (51,6 DDD), furosemide (46,2 DDD) e amlodipina (42,7 DDD). I nuovi anticoagulanti orali apixaban, rivaroxaban e dabigatran sono le sostanze che fanno registrare il maggior incremento di spesa rispetto al 2014.

Nell'analisi per categoria terapeutica si rileva un limitato incremento nel consumo di inibitori di pompa (+4% DDD) e una stabilità degli antidiabetici, dei farmaci per il glaucoma e degli antiasmatici. Cresce il consumo degli antiaggreganti e anticoagulanti (+4%) e degli antidepressivi (+8%), mentre è in diminuzione quello dei Fans e dei farmaci per l'osteoporosi (-1%).

I livelli di prescrizione territoriale nelle due USL sono sostanzialmente simili, ma la USL 1 presenta un aumento della spesa rispetto al 2014 quasi doppio in confronto alla USL 2 (8,2% vs 4,7%).

Maggiori differenze si rilevano a livello di distretto, si passa infatti da un minimo di 210 euro di spesa pro capite a Norcia ai 258 euro di Assisi (+23%), dalle 1.018 DDD sempre di Norcia alle 1.276 di Amelia (+25%), dal 67% di prevalenza a Norcia al 74% a Gubbio-Gualdo. In quasi tutti i distretti si osserva un aumento della spesa rispetto all'anno precedente, con il livello più elevato nel distretto di Gubbio-Gualdo (+10,9%), mentre nel distretto di Norcia la spesa 2015 si è ridotta dell'1,1% rispetto al 2014.

Nel 2015 i farmaci equivalenti (inclusi i farmaci con brevetto scaduto e nome di fantasia) hanno rappresentato circa il 45% della spesa farmaceutica (compresa la distribuzione diretta e per conto) e il 77% delle dosi prescritte. La proporzione di farmaci *unbranded* sul totale degli equivalenti è rimasta sostanzialmente stabile rispetto al 2014 rappresentando oltre un quarto della spesa e un terzo delle dosi. Nelle categorie per le quali erano presenti biosimilari nel 2015 - epoetine, fattori di crescita (G-CSF), ormone della crescita (GH) e anti-TNF - si osserva una crescita della prescrizione (anche se con livelli molto diversificati) dei biosimilari. In particolare, i maggiori incrementi si osservano tra le epoetine (+67,7% delle dosi) e l'ormone della crescita (+34,7%), mentre il filgrastim biosimilare aumenta in misura più contenuta (+4,8%).

La spesa ospedaliera complessiva (inclusa la spesa per vaccini e medicinali di fascia C e C-bis) è stata pari a 104 milioni di euro in aumento del 16,2% rispetto al 2014. Gli antineoplastici e immunomodulatori sono la categoria a maggior spesa e rappresentano circa il 53% del totale dei farmaci ospedalieri. In questa categoria la spesa degli anticorpi monoclonali ad uso prevalentemente onco-ematologico ha superato i 17 milioni di euro pari al 31% del totale della categoria con un aumento del 38,4% rispetto al 2014. Gli antimicrobici per uso sistemico sono la seconda categoria per spesa, con 25,43 euro *pro capite* in crescita del 9,3%, e poco meno della metà della spesa complessiva (10,82 euro *pro capite*) è dovuta al trattamento dell'infezione da HIV.

È importante sottolineare come uno dei principali punti di forza del presente Rapporto è quello di mantenere nel corso del tempo una stabilità nella struttura e nelle modalità di analisi. Da questo punto di vista risulta particolarmente importante la ricostruzione della serie storica dei consumi degli ultimi ventuno anni per le principali categorie terapeutiche. È così possibile inquadrare in una prospettiva più ampia le differenze che si verificano di anno in anno e valutare l'effetto dei principali determinanti della prescrizione, quali i diversi provvedimenti regolatori, le nuove strategie terapeutiche, le pressioni sul mercato, e le campagne di informazione e formazione.

DATI UTILIZZATI E QUADRO NORMATIVO

Le analisi presentate nel Rapporto si riferiscono alle prescrizioni effettuate a carico dell'SSN nel 2015 a livello di USL e distretto. I dati utilizzati derivano dal sistema di monitoraggio delle prescrizioni dell'Umbria che comprende tutti farmaci a carico dell'SSN erogati attraverso le farmacie pubbliche e private (farmaceutica convenzionata).

Relativamente ai dati della distribuzione diretta e per conto è stato utilizzato lo specifico flusso informativo (DM 31.7.2007 e s.m.i.), che alimenta la banca dati della Direzione Generale Sistema Informativo del Ministero della Salute (flussi NSIS). Attraverso questi dati vengono rilevati tutti i farmaci erogati al paziente per il consumo presso il proprio domicilio, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie all'atto della dimissione da ricovero o visita specialistica (limitatamente al primo ciclo terapeutico completo), ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale, e infine i farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private per conto delle USL.

Per le analisi sui farmaci ospedalieri è stato utilizzato il flusso (DM 4.2.2009) che alimenta la banca dati per il monitoraggio dei consumi in ambito ospedaliero, curato dalla Direzione Generale Sistema Informativo del Ministero della Salute. Tali dati riguardano i medicinali utilizzati nelle strutture sanitarie direttamente gestite dall'SSN, ad eccezione dei medicinali dispensati dalle stesse in distribuzione diretta. Sono pertanto ricompresi nel monitoraggio dei consumi di medicinali in ambito ospedaliero: medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie ospedaliere ai reparti ed alle altre unità operative; medicinali resi da reparti ed altre unità operative alle farmacie ospedaliere; medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie distrettuali a laboratori, ambulatori e altro tipo di strutture territoriali; medicinali resi da laboratori, ambulatori e altri tipi di strutture territoriali alle farmacie distrettuali.

L'analisi sui farmaci equivalenti è stata condotta utilizzando le "liste di trasparenza" pubblicate mensilmente dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Consumi di farmaci per USL e distretto: dati grezzi e pesati

Le popolazioni di ciascun distretto sono state pesate in base alla struttura demografica, per tenere conto del diverso livello di consumo di farmaci per fascia d'età e sesso. È stato adottato il sistema di pesi utilizzato dalla regione Umbria per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Regionale (FSR). Per il calcolo della popolazione pesata si è proceduto come segue: la popolazione di ciascun distretto è stata suddivisa per anno di età; il numero di soggetti di ciascun anno di età è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori ottenuti è stata proporzionalmente riportata alla popolazione regionale (894.762 abitanti) (Appendice A). In tutte le analisi in cui sono riportati i confronti rispetto all'anno 2014 è stata utilizzata la popolazione di quell'anno.

Misure utilizzate

Le analisi sono state condotte sia in termini di quantità di farmaci prescritti e di spesa che in termini di prevalenza d'uso, che rappresenta la quota di assistibili che ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci nel corso del periodo in studio (utilizzatori) sulla popolazione di riferimento (si rimanda all'Appendice B per un dettaglio riguardante gli indicatori utilizzati).

Nelle analisi si è fatto riferimento alle DDD, che rappresentano 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). 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. Nel presente rapporto le DDD sono presentate per principio attivo (o sostanza), per categoria terapeutica secondo la classificazione ATC (Anatomica Terapeutica Chimica), e nel complesso della prescrizione.

Nell'analisi della spesa si fa riferimento principalmente alla spesa lorda, calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo dei farmaci al pubblico. Nella prima parte del rapporto, dedicata ad un inquadramento generale, è presentato il dato della spesa netta, ossia quella parte della spesa lorda sostenuta effettivamente dall'SSN. L'elenco delle categorie e delle relative sostanze utilizzate nelle analisi è riportato nell'Appendice C.

Qualità e completezza dei dati

La maggiore spesa (+0,4%) registrata attraverso i sistemi di monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche territoriali a carico dell'SSN (compresa la distribuzione diretta e per conto), può essere attribuita ad una differenza temporale tra la registrazione dei dati contabili e quella delle prescrizioni nel sistema informativo (Tabella 1).

Tabella 1. Controllo di qualità dei dati mediante confronto tra i dati di spesa lorda* riepilogativi per USL e quelli derivanti dai sistemi di monitoraggio delle prescrizioni (2015)

Spesa lorda	USL Umbria 1	USL Umbria 2	Umbria
Dato contabile (A)	117.672.089	95.384.641	213.056.730
Totale monitoraggio (B)	118.760.790	95.205.605	213.966.395
% B/A	100,9	99,8	100,4

* comprende la prescrizione farmaceutica territoriale SSN erogata attraverso le farmacie pubbliche e private, la distribuzione diretta di classe A e la distribuzione per conto

Provvedimenti regionali

In Umbria, dal 12/9/2011, sono stati reintrodotti i ticket sui farmaci. Sono presenti tre principali modalità di esenzione dal pagamento del ticket sui farmaci: in base a patologia, o reddito familiare, o presenza di varie condizioni di invalidità (per un riepilogo delle modalità di applicazione dei ticket si rimanda al sito web della Direzione regionale salute della Regione Umbria: <http://www.sanita.regione.umbria.it/mediacenter/FE/articoli/nuovi-ticket-sanitari-dal-12-settembre-2011.html>). Relativamente al reddito familiare, l'esenzione è totale fino a

36.151,98 euro. Per i redditi superiori è previsto un pagamento di 1 euro per confezione (fino a 2 per ricetta) per i redditi compresi fra 36 e 70.000 euro, di 2 euro per confezione (fino a 4 per ricetta) per i redditi compresi fra 70 e 100.000 euro, e di 3 euro per confezione (fino a 6 per ricetta) per i redditi superiori. Sono inoltre esclusi dalla compartecipazione i farmaci della distribuzione diretta e “per conto”. Nel 2013 è stato siglato un nuovo accordo con le farmacie, ai sensi dell’art. 8, lettera a), della Legge 405 del 16/11/2001. In sintesi, l’accordo prevede:

- a) Tutti i farmaci del PHT sono acquistati dalle ASL e distribuiti dalle farmacie “in nome e per conto” (DPC), con l’eccezione di quelli di cui alla successiva lettera b). Viene, altresì, distribuito in DPC l’intero volume di prescrizione delle eparine a basso peso molecolare, vale a dire comprese le indicazioni che non rientrano nel PHT. La remunerazione per il servizio svolto dalla filiera distributiva e riferito alle movimentazioni effettuate su tutto il territorio regionale, è stata rideterminata in 4,90 euro per ogni pezzo dispensato a far data dal 01/01/2013. Dal 2014, l’importo applicato al numero di pezzi eccedente le 560.000 unità è stato ridotto a 3,90 euro. Per le farmacie con fatturato SSN inferiore a 387.342,67 euro la remunerazione viene maggiorata del 10%.
- b) I seguenti farmaci del PHT, relativi a patologie di stretta pertinenza specialistica che richiedono frequenti accessi ai centri ospedalieri, sono distribuiti dalle ASL in esclusiva: ex Nota AIFA 12: eritropoietine, originatori e biosimilari; ex Nota AIFA 30 e 30 bis: fattori di crescita granulocitari, originatori e biosimilari; Nota 74: Farmaci per l’infertilità femminile e maschile previsti dalla nota; emoderivati; i medicinali di cui alla Determinazione AIFA 2 novembre 2010, e successive integrazioni, oggetto di riclassificazione dalla classe H alla classe A-PHT, o medicinali simili secondo le determinazioni del Gruppo Tecnico per l’aggiornamento dell’Elenco Terapeutico Ospedaliero Regionale, con l’eccezione di ribavirina che, essendo prescrivibile in associazione con interferone alfa-2b, dispensato dalle farmacie in DPC, viene erogata dalle farmacie con la medesima modalità (la dispensazione di ribavirina viene effettuata gratuitamente, in considerazione di quanto stabilito dall’art. 3 della suddetta Determinazione AIFA).

Vengono, inoltre, esclusi dalla DPC e ripassati nel canale della farmaceutica convenzionata i farmaci del PHT che, a seguito della perdita della copertura brevettuale e del conseguente inserimento nelle liste di trasparenza AIFA dei medicinali equivalenti, vengono ad avere un prezzo di riferimento, ai sensi di legge, pari o inferiore al prezzo di acquisto della ASL maggiorato del margine di remunerazione per il servizio svolto dalla filiera distributiva.

INQUADRAMENTO DELLA PRESCRIZIONE FARMACEUTICA IN UMBRIA

Dato regionale e confronto geografico e temporale

Composizione della spesa

Nel 2015 la spesa farmaceutica totale della regione Umbria ha raggiunto i 411 milioni di euro con un aumento del 5,9% rispetto all'anno precedente. Il 75% di tale spesa (53% spesa territoriale e 22% ospedaliera) è a carico del Servizio Sanitario Regionale, mentre il restante 25% viene acquistato direttamente dal cittadino e riguarda principalmente i farmaci di classe C con ricetta (11,6%) e quelli di automedicazione (8,4%) (Tabella 2 e Figura 1). Queste proporzioni di spesa sono sostanzialmente simili a quelle osservate nel 2014, anche se continua l'aumento della spesa ospedaliera (da 21,4% a 21,9%).

Tabella 2. Composizione della spesa farmaceutica lorda (Umbria, 2015)

	Spesa [^]	%
Classe A-SSN	159	38,7
Classe A privato [°]	19	4,7
Classe C con ricetta [°]	48	11,6
Automedicazione (farmacie pubbliche e private) [°]	35	8,4
Distribuzione diretta classe A	43	10,4
Distribuzione per conto	18	4,3
Ospedaliera*	90	21,9
Totale	411	100,0

[^] milioni di euro

[°] dati desunti da "L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Nazionale anno 2015" a cura dell'OsMed (15)

* dati stimati attraverso il flusso informativo per il monitoraggio dei consumi di medicinali in ambito ospedaliero (esclusi i 14 milioni di euro di spesa per i vaccini e i medicinali di fascia C e C-bis)

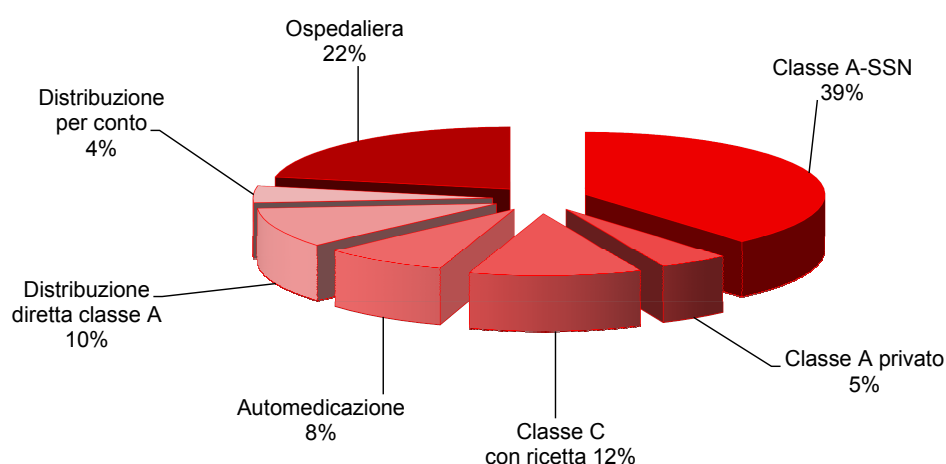


Figura 1. Composizione percentuale della spesa farmaceutica lorda (Umbria, 2015)

I farmaci del sistema cardiovascolare, respiratorio, muscolo-scheletrico e genito-urinario sono le categorie terapeutiche a carico del SSR erogate quasi interamente attraverso il canale delle farmacie territoriali pubbliche e private, mentre circa il 96% della spesa di antineoplastici viene erogata in ambito ospedaliero o mediante la distribuzione diretta e per conto. I farmaci del sangue e gli ormoni sono le due categorie dove l'erogazione attraverso la distribuzione diretta e per conto è più rilevante. Oltre ai farmaci antineoplastici, i maggiori livelli di erogazione in ambito ospedaliero si osservano per gli antimicrobici (47%) e gli organi di senso (30%) (Tabella 3 e Figura 2).

Tabella 3. Composizione della spesa farmaceutica a carico dell'SSN per I livello ATC (Umbria, 2015)

ATC	Classe A-SSN [^]		Distribuzione diretta e per conto		Ospedaliera	
	Spesa [°]	%*	Spesa [°]	%*	Spesa [°]	%*
A	30	72,4	7	15,9	5	11,7
B	4	14,7	14	56,6	7	28,8
C	50	93,8	3	5,1	1	1,1
D	1	70,5	0	4,0	0	25,5
G	7	83,8	1	12,9	0	3,2
H	3	44,3	3	45,5	1	10,1
J	12	25,6	13	27,0	23	47,4
L	3	4,4	13	17,7	55	77,9
M	5	85,5	0	2,8	1	11,7
N	22	71,2	5	14,9	4	13,9
P	0	89,2	0	0,9	0	9,9
R	14	92,3	1	5,5	0	2,1
S	4	69,5	0	0,3	2	30,2
V	1	9,2	1	15,0	4	75,8
Totale	158	49,0	60	18,8	104	32,2

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

[^] farmacie pubbliche e private

[°] in milioni di euro

* calcolata sul totale della categoria

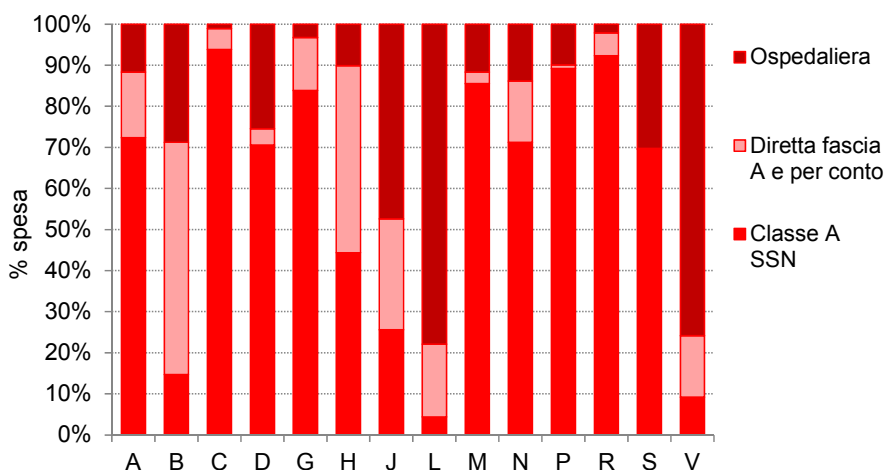


Figura 2. Composizione percentuale della spesa farmaceutica a carico SSN per I livello ATC (Umbria, 2015)

Prescrizione farmaceutica territoriale SSN

In Italia la spesa farmaceutica convenzionata di classe A a carico dell'SSN si è attestata nel 2015 a circa 8,5 miliardi di euro, con una diminuzione (in termini di spesa *pro capite*) dell'1,4% rispetto all'anno precedente; in Umbria, con 129 milioni (al netto dei *pay-back*), la spesa *pro capite* è leggermente aumentata (+0,5%) (Tabella 4).

Per quanto riguarda il dato di spesa lorda *pro capite* pesata (per tenere conto della diversa distribuzione per età e sesso), il valore osservato in Umbria è stato pari a 169 euro (una differenza del -5,3% dalla media nazionale). In Umbria, rispetto al 2014, il consumo in termini di confezioni e dosi è in aumento e continua ad essere superiore in termini di DDD/1000 *ab die* a quello dell'Italia (1.186 vs 1.115). La minore spesa *pro capite* osservata in Umbria potrebbe quindi essere attribuita ad un maggiore utilizzo di farmaci con un costo per dose inferiore rispetto alla media nazionale. Infatti in Umbria nel corso del 2015 sono state consumate 940 dosi ogni mille abitanti di farmaci equivalenti rispetto ad una media italiana di 842 dosi. Dall'analisi della variabilità regionale nel periodo 2009-2015 si osserva che la maggior parte delle Regioni del Centro-Nord, eccetto le Marche e il Lazio, fanno osservare un livello di spesa inferiore alla media nazionale. Alcune Regioni sottoposte a piano di rientro (ad es. Lazio e Calabria) hanno mostrato negli ultimi anni una diminuzione della spesa territoriale, mentre Campania, Puglia e Abruzzo hanno aumentato la loro spesa rispetto alla media nazionale (Figura 3). Parte di questo andamento può essere spiegato dal differente livello di utilizzo della distribuzione diretta e per conto a livello regionale e, più in generale, dalle diverse manovre attuate dalle Regioni per il contenimento della spesa farmaceutica territoriale.

Tabella 4. Consumi farmaceutici SSN in Italia e in Umbria* nel 2015

Consumi farmaceutici	Italia	Umbria
Prescrizione territoriale convenzionata		
Spesa a carico [^] SSN (milioni)	8.477	129
Spesa <i>pro capite</i> pesata	139,44	137,65
Ticket fisso (milioni)	516	2
% su spesa lorda	4,7	1,2
Compartecipazione prezzo di riferimento (milioni)	1.005	16
% su spesa lorda	9,3	10,3
Sconto [°] all'SSN (milioni)	865	11
% su spesa lorda	8,0	7,1
Spesa lorda (milioni)	10.863	159
Spesa <i>pro capite</i> pesata	178,69	169,17
Ricette (migliaia)	596.217	10.697
Ricette <i>pro capite</i>	9,8	11,4
Diretta classe A + per conto (milioni)	4.921	61
Spesa <i>pro capite</i> pesata	80,94	64,52
Ospedaliera (milioni) [§]	5.353	90
Spesa <i>pro capite</i> pesata	88,05	95,72
Popolazione ISTAT 1.1.2015 pesata (grezza)	60.795.612	940.277 (894.762)

* al fine di rendere confrontabili i valori *pro capite* dell'Umbria e dell'Italia, è stata utilizzata la popolazione pesata (di conseguenza i valori non sono immediatamente confrontabili con quelli riportati nelle pagine seguenti).

[^] la spesa a carico SSN è ottenuta sottraendo dalla spesa lorda gli importi derivanti dal ticket (per ricetta e come compartecipazione al prezzo di riferimento), gli sconti di legge a carico del produttore, dei farmacisti e dei grossisti nonché i *pay-back* a carico del produttore.

[°] comprende lo sconto per fasce di prezzo a carico delle farmacie; l'extrasconto da Determinazione AIFA 15.6.2012 e da art. 15 comma 2 della Legge 135/2012; e, a carico dell'industria, lo sconto da Determinazione AIFA 20.12.2005 e il *pay-back* sulla convenzionata da art. 11 comma 6 della Legge 122/2010, temporaneamente modificato dall'Legge 135/2012.

[§] non è compresa la spesa per i vaccini e i medicinali di fascia C e C-bis che in Umbria è stata di 14 milioni di euro

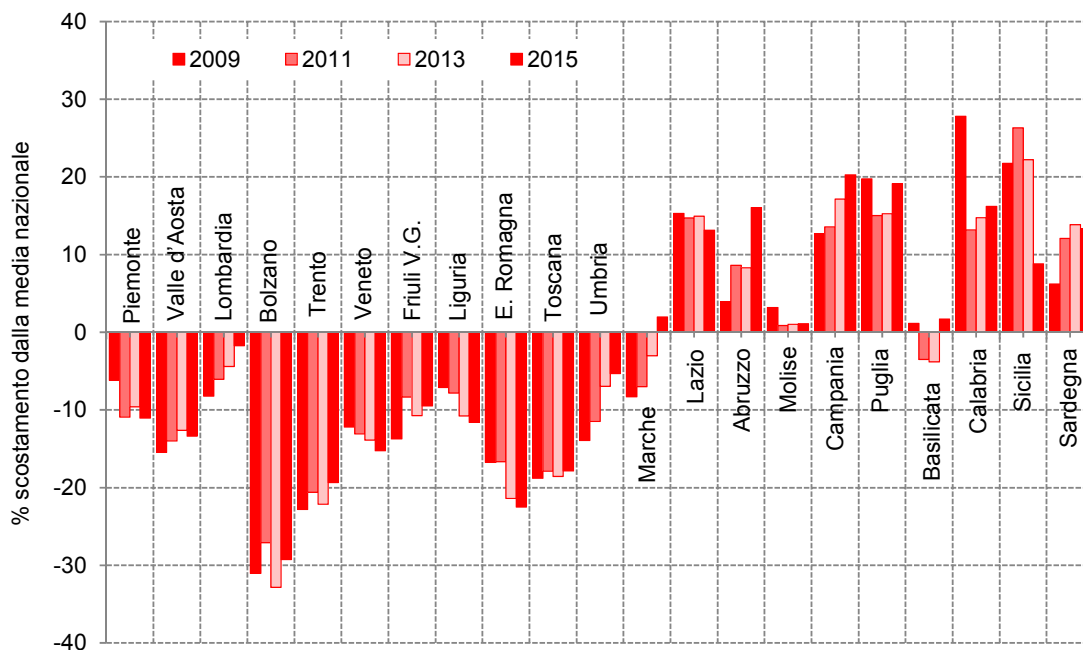


Figura 3. Scostamento della spesa lorda *pro capite* pesata dal valore medio nazionale: confronto 2009-2015

Se si estende il confronto fra l'Umbria e l'Italia al periodo 1990-2015 si rileva che le maggiori differenze riguardano il periodo 2001-2011, mentre nel corso degli anni '90 e negli ultimi quattro anni la spesa *pro capite* dell'Umbria è sostanzialmente sovrapponibile con quella italiana (Figura 4).

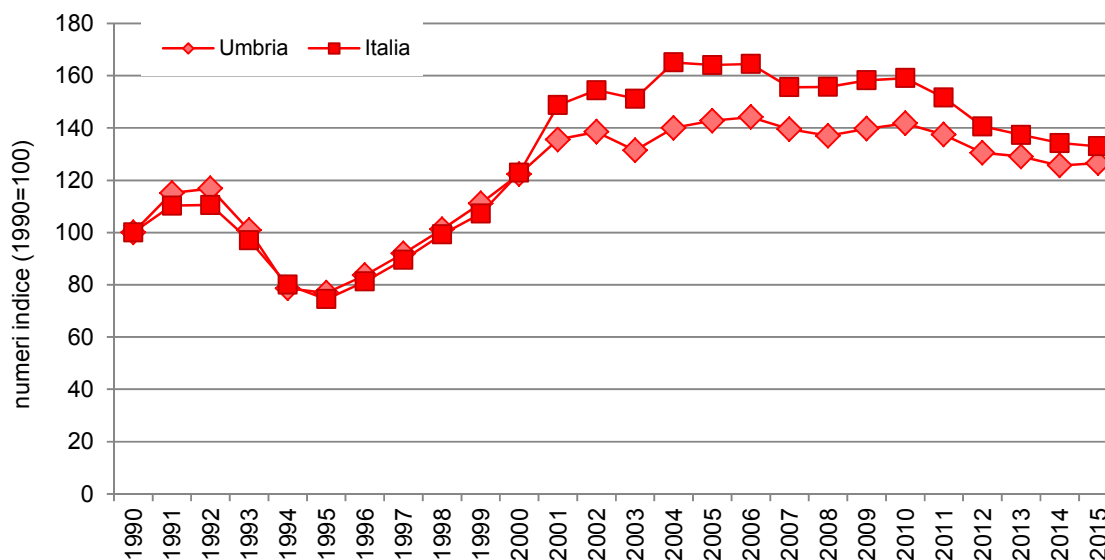


Figura 4. Andamento della spesa farmaceutica lorda SSN in Italia e in Umbria nel periodo 1990-2015

La tendenza della spesa farmaceutica negli ultimi anni, infatti, è stata influenzata dai numerosi provvedimenti adottati a livello nazionale e regionale per il contenimento della stessa, tra cui appunto l'applicazione di modalità alternative per la distribuzione, il ricorso ai farmaci equivalenti e gli sconti. Con l'introduzione del ticket fisso per confezione, avvenuta nel 2011, l'11,5% della spesa lorda 2015 della Regione Umbria è a carico del cittadino. Questo valore, oltre al ticket fisso, comprende anche la compartecipazione richiesta per i farmaci equivalenti per coprire la differenza tra il prezzo del farmaco prescritto e quello della confezione di riferimento. Il valore del ticket è aumentato in misura sostanziale nel corso dell'ultimo decennio passando da 1,6 milioni di euro nel 2005 ai 18,3 milioni del 2015 (Tabella 5).

Tabella 5. Spesa farmaceutica SSN in Umbria nel periodo 1990-2015

Anno	Spesa lorda SSN €*	Ticket		Sconto [^]	
		€*	% su spesa lorda	€*	% su spesa lorda
1990	126	12,8	10,2	-	-
1991	145	17,3	11,9	-	-
1992	147	24,8	16,9	-	-
1993	127	21,5	17,0	-	-
1994	99	12,8	12,9	-	-
1995	97	14,0	14,5	-	-
1996	105	14,3	13,6	-	-
1997	116	11,2	9,7	3,9	3,4
1998	127	12,2	9,6	4,2	3,3
1999	140	12,6	9,0	4,7	3,4
2000	154	13,1	8,5	5,1	3,3
2001	170	0,2	0,1	5,9	3,4
2002	174	0,9	0,5	6,8	3,9
2003	165	1,4	0,9	6,3	3,8
2004	176	1,5	0,8	10,0	5,7
2005	179	1,6	0,9	12,0	6,7
2006	181	1,6	0,9	7,7	4,3
2007	175	2,2	1,2	7,9	4,5
2008	172	3,9	2,3	7,8	4,5
2009	176	6,3	3,6	10,0	5,7
2010	178	8,2	4,6	9,6	5,4
2011	173	13,3	7,7	10,1	5,9
2012	164	15,8	9,7	14,0	8,6
2013	162	16,1	9,9	9,1	5,6
2014	158	17,4	11,0	9,0	5,7
2015	159	18,3	11,5	11,3	7,1

[^] per il periodo 2005-2015 comprende oltre le trattenute alle farmacie anche lo sconto a carico dei produttori

* in milioni di euro

In tutte le tabelle e figure presentate nelle sezioni successive la prescrizione farmaceutica territoriale a carico dell'SSN comprende l'erogazione attraverso le farmacie pubbliche e private, la distribuzione diretta di classe A e la distribuzione per conto

Composizione della spesa per età e sesso

L'età, analogamente a quanto rilevato in altri ambiti sanitari, si conferma come il principale predittore dell'uso dei farmaci nella popolazione. In Umbria la spesa *pro capite* di un assistibile di età compresa fra 80 e 84 anni è circa 9 volte superiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 29 anni (la differenza diventa di 25 volte in termini di dosi). Nelle fasce di età comprese fra 20 e 44 anni le donne consumano una maggiore quantità di farmaci rispetto agli uomini. In particolare, i maggiori livelli di prescrizione riguardano i farmaci del sistema genito-urinario (e specificamente i contraccettivi), gli antibiotici, i farmaci del sangue (soprattutto gli antianemici), e i farmaci del sistema nervoso centrale (in particolare gli antidepressivi). Nelle fasce d'età più anziane invece si osserva tra gli uomini un livello più elevato di consumo e un maggiore costo unitario dei farmaci prescritti (Tabella 6 e Figura 5).

Tabella 6. Distribuzione per età e sesso della prescrizione farmaceutica SSN (Umbria, 2015)

Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 <i>ab die</i>			Prevalenza d'uso		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	33	21	27	58	48	53	67,9	64,4	66,2
5-9	40	27	34	55	49	52	54,7	53,9	54,3
10-14	53	38	45	66	55	61	46,9	43,5	45,3
15-19	80	33	58	80	79	79	48,2	51,8	49,9
20-24	54	44	49	97	117	107	45,6	55,9	50,6
25-29	64	91	78	108	161	134	43,9	58,8	51,4
30-34	68	76	72	147	214	180	47,3	64,4	55,9
35-39	71	91	81	224	266	245	52,4	67,1	59,8
40-44	115	116	115	342	367	355	58,4	70,5	64,6
45-49	184	149	166	546	524	535	63,3	72,9	68,3
50-54	238	192	215	894	790	840	70,4	79,1	74,9
55-59	308	260	283	1.386	1.147	1.262	78,4	84,1	81,4
60-64	363	306	333	2.038	1.604	1.812	85,7	88,5	87,2
65-69	502	437	468	2.815	2.263	2.527	94,3	95,6	95,0
70-74	582	509	543	3.325	2.726	3.006	93,2	93,9	93,5
75-79	732	599	658	4.039	3.361	3.661	100,0	99,6	99,9
80-84	777	610	678	4.464	3.699	4.011	100,0	100,0	100,0
85+	783	578	643	4.491	3.684	3.940	100,0	100,0	100,0
Totale	251	238	244	1.207	1.189	1.197	68,3	76,5	72,6

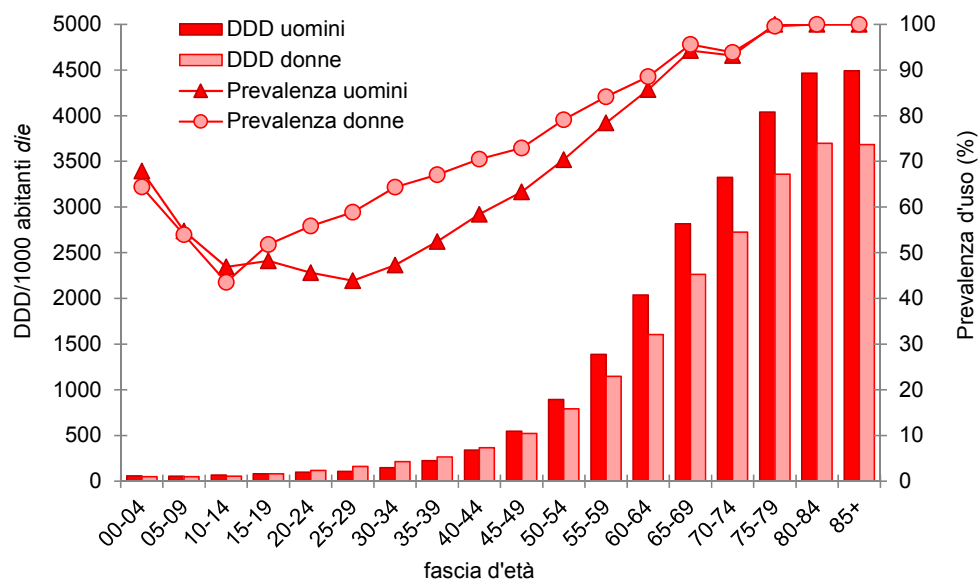


Figura 5. Andamento delle DDD/1000 abitanti die e della prevalenza d'uso per età e sesso (Umbria, 2015)

Nel complesso della popolazione 7 persone su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica nel corso del 2015, con una marcata differenza di genere (68% negli uomini e 77% nelle donne) in parte attribuibile alla differenza per età. Alti livelli di esposizione si osservano nei bambini e negli anziani: circa il 70% dei bambini di età inferiore a 5 anni e la quasi totalità di quelli con età maggiore di 65 anni ricevono in un anno almeno un farmaco. I maggiori livelli di prescrizione riguardano la popolazione assistibile con più di 65 anni, la quale assorbe il 59% della spesa e il 69% delle DDD. La popolazione pediatrica fino a 14 anni, pur con elevati livelli di prevalenza d'uso, assorbe solo l'1,9% della spesa e lo 0,6% delle dosi prescritte (Tabella 7).

Tabella 7. Distribuzione per età della prescrizione farmaceutica SSN (Umbria, 2015)

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite	%*	% cum	DDD/1000 ab. die	%*	% cum
0-4	27	0,5	0,5	52,9	0,2	0,2
5-9	34	0,6	1,1	51,9	0,2	0,4
10-14	45	0,8	1,9	60,8	0,2	0,6
15-19	58	1,0	2,9	79,2	0,3	0,9
20-24	49	0,9	3,8	106,7	0,4	1,3
25-29	78	1,6	5,4	134,2	0,6	1,9
30-34	72	1,7	7,1	180,3	0,9	2,7
35-39	81	2,3	9,4	245,2	1,4	4,1
40-44	115	3,6	13,0	354,5	2,3	6,4
45-49	166	5,3	18,4	534,5	3,5	9,9
50-54	215	6,6	25,0	840,3	5,3	15,2
55-59	283	7,6	32,6	1261,9	6,9	22,2
60-64	333	8,3	41,0	1811,7	9,2	31,4
65-69	468	11,8	52,7	2527,2	13,0	44,4
70-74	543	11,8	64,5	3006,0	13,3	57,6
75-79	658	13,5	78,0	3660,7	15,4	73,0
80-84	678	11,1	89,2	4010,5	13,4	86,4
85+	643	10,8	100,0	3939,7	13,6	100,0

* calcolata sul totale della spesa e delle DDD

Come atteso i maggiori livelli di prescrizione si registrano per i farmaci cardiovascolari che rappresentano il 24% della spesa e il 49% delle dosi, seguiti da farmaci gastrointestinali e del metabolismo (rispettivamente 17% e 14%), mentre la maggior prevalenza nella popolazione si rileva per gli antimicrobici (nel corso del 2015 un cittadino su due ha ricevuto almeno una prescrizione di questi farmaci) (Tabella 8).

Tabella 8. Spesa lorda *pro capite*, DDD/1000 abitanti die, e prevalenza per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Spesa <i>pro capite</i> (€)	41,5	20,8	59,5	1,0	9,5	7,5	29,4	18,3	5,8	28,1	0,3	16,8	4,5	1,5	244
DDD/1000 abitanti <i>die</i>	173	122	586	4	46	44	26	11	37	82	1	40	25	0,3	1197
Prevalenza (%)	31,6	19,0	31,6	1,3	6,3	17,2	47,8	1,7	19,1	15,1	1,4	16,0	2,5	0,2	72,4

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

Sostanze più prescritte

Il pantoprazolo, con 6,9 euro *pro capite*, è la sostanza con la spesa più elevata a livello territoriale, seguita dal sofosbuvir da solo e in associazione a ledispavir (rispettivamente 6,4 e 4,1 euro) e dall'associazione salmeterolo e fluticasone (3,9 euro). Va sottolineato come la prescrizione della dutasteride (sostanza indicata per il trattamento della iperplasia prostatica) sia aumentata nel corso degli ultimi anni diventando, con 3,5 euro *pro capite*, la settima sostanza a maggior spesa. Un aumento ancora più importante della spesa si rileva per il colecalciferolo (vitamina D3), il cui utilizzo è raccomandato nell'ambito della nota Aifa 79 per la prevenzione delle fratture da fragilità, che è passata da 150^a sostanza nel 2011 a 26^a nel 2015 con una spesa totale di quasi 1,8 milioni di euro. Nel complesso le prime trenta sostanze rappresentano circa il 37% della spesa regionale e tra queste vi sono ben dieci farmaci del sistema gastrointestinale e metabolismo (in particolare inibitori di pompa protonica e antidiabetici) e sette del sistema cardiovascolare (antipertensivi e statine) (Tabella 9).

Anche in termini di consumo si rileva una certa stabilità nell'ordine delle sostanze, con la conferma delle prime quattro: ramipril (112,6 DDD/1000 abitanti *die*), acido acetilsalicilico (51,6 DDD), furosemide (46,2 DDD) e amlodipina (42,7 DDD). Notevoli guadagni di posizioni negli ultimi cinque anni hanno riguardato alcuni farmaci utilizzati per la gastroprotezione quali pantoprazolo ed esomeprazolo, e il clopidogrel – antiaggregante piastrinico. Le 30 sostanze più prescritte raggiungono circa il 54% del totale delle dosi (Tabella 10).

Tabella 9. Prime trenta sostanze a maggior spesa lorda pro capite: confronto 2011-2015 (Umbria)

ATC	Sostanza	Spesa lorda pro capite (euro)	%	Rango 2014	Rango 2013	Rango 2012	Rango 2011
A	pantoprazolo	6,9	2,9	1	1	1	3
J	sofosbuvir	6,4	2,7	-	-	-	-
J	ledipasvir+sofosbuvir	4,1	1,7	-	-	-	-
R	salmeterolo+fluticasone	3,9	1,6	2	2	2	2
L	interferone beta-1a	3,6	1,5	3	3	4	7
C	ramipril	3,6	1,5	4	5	6	6
G	dutasteride	3,5	1,5	8	9	12	18
A	omeprazolo	3,4	1,4	5	7	10	11
J	amoxicillina+acido clavulanico	3,4	1,4	6	6	9	5
C	atorvastatina	3,3	1,4	10	11	5	1
C	rosuvastatina	3,2	1,4	7	4	3	4
B	enoxaparina	3,2	1,3	12	15	15	13
A	lansoprazolo	2,8	1,2	9	8	11	8
A	insulina glargine	2,8	1,2	11	13	17	24
A	esomeprazolo	2,6	1,1	14	18	22	26
N	pregabalin	2,6	1,1	16	20	21	29
L	imatinib	2,5	1,0	13	12	7	10
C	amlodipina	2,5	1,0	15	16	16	12
A	insulina aspart	2,3	1,0	18	19	18	22
A	insulina lispro	2,3	0,9	19	21	20	27
R	tiotropio	2,2	0,9	17	10	13	15
B	fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnrar	2,2	0,9	23	22	30	31
R	beclometasone+formoterolo	2,2	0,9	21	29	32	41
C	simvastatina	2,0	0,8	22	23	19	16
C	olmesartan	2,0	0,8	24	25	25	30
A	colecalfiferolo	1,9	0,8	45	74	116	150
C	simvastatina+ezetimibe	1,8	0,8	29	38	49	58
N	duloxetina	1,8	0,7	20	24	23	28
A	mesalazina	1,8	0,7	26	30	34	40
A	rifaximina	1,6	0,7	28	32	42	50
Totale prime 30 sostanze		88,2	36,8				

Tabella 10. Prime trenta sostanze a maggior consumo (DDD/1000 abitanti *die*): confronto 2011-2015 (Umbria)

ATC	Sostanza	DDD/1000 abitanti <i>die</i>	%	Rango 2014	Rango 2013	Rango 2012	Rango 2011
C	ramipril	112,6	9,4	1	1	1	1
B	acido acetilsalicilico	51,6	4,3	2	2	2	2
C	furosemide	46,2	3,9	3	3	3	4
C	amlodipina	42,7	3,6	4	4	4	3
C	atorvastatina	36,6	3,1	5	5	6	7
A	pantoprazolo	30,6	2,6	6	6	7	11
H	levotiroxina	25,3	2,1	7	7	5	5
A	metformina	21,6	1,8	8	9	8	6
A	omeprazolo	21,1	1,8	9	8	9	10
C	valsartan	20,1	1,7	10	11	12	14
C	simvastatina	17,5	1,5	11	10	10	9
C	nebivololo	15,1	1,3	13	15	15	17
A	lansoprazolo	14,0	1,2	12	12	14	13
C	atenololo	13,9	1,2	14	13	13	12
G	tamsulosin	13,7	1,1	16	16	17	18
A	esomeprazolo	12,8	1,1	17	19	22	34
C	enalapril	12,2	1,0	15	14	11	8
C	ramipril+idroclorotiazide	11,5	1,0	18	17	18	16
B	clopidogrel	11,2	0,9	28	37	47	84
C	telmisartan	11,1	0,9	23	25	28	30
C	irbesartan	11,0	0,9	20	21	20	20
N	paroxetina	10,4	0,9	22	22	23	23
C	nitroglicerina	10,4	0,9	19	18	16	15
J	amoxicillina+acido clavulanico	10,4	0,9	21	23	24	21
M	allopurinolo	10,4	0,9	26	27	27	27
C	lercanidipina	10,1	0,8	24	24	21	22
C	doxazosin	9,9	0,8	25	26	26	25
G	dutasteride	9,8	0,8	32	32	37	38
B	enoxaparina	9,8	0,8	30	31	31	37
N	sertralina	9,8	0,8	31	28	32	32
Totale prime 30 sostanze		643,4	53,7				

Dall'analisi delle sostanze che hanno avuto il maggior incremento di spesa rispetto al 2014 si possono mettere in evidenza sia effetti di modifiche regolatorie nazionali e regionali sulla pratica prescrittiva corrente sia l'introduzione sul mercato di farmaci per il trattamento di patologie in cui sono già presenti opzioni terapeutiche di riferimento (Tabella 11).

Nel 2015 ai primi tre posti si trovano i nuovi anticoagulanti orali apixaban, rivaroxaban e dabigatran, i quali fanno rilevare un aumento del 292%, 111% e 68% rispettivamente. A seguire ritroviamo il già citato colecalciferolo che evidenzia un aumento del 54% in termini di spesa e del 30% in dosi prescritte. Al quinto posto si trova l'ezetimibe, farmaco inserito nella Nota 13 come trattamento di secondo livello con un aumento del 43% rispetto all'anno precedente. Il fingolimod utilizzato in monoterapia nei pazienti adulti, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività presenta un aumento significativo della prescrizione (+31%), così come il moroctocog alfa (fattore VIII ricombinante della coagulazione) la cui spesa nel 2015 è aumentata del 25%. Tra le prime dieci sostanze si trovano anche due farmaci indicati per la terapia del dolore, il fentanil e il tapentadolo con un aumento rispettivamente del 26% e 25%.

Tabella 11. Prime trenta sostanze* a maggior variazione di spesa lorda rispetto all'anno precedente: confronto 2015-2014 (Umbria)

ATC	Sostanza	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 abitanti die	Δ% 15-14
B	apixaban	1,2	291,6	2,4	293,2
B	rivaroxaban	1,5	110,9	4,0	125,1
B	dabigatran	1,2	68,2	1,8	70,6
A	colecalfiferolo	1,9	53,7	5,2	29,9
C	ezetimibe	1,0	43,1	1,6	43,9
L	fingolimod	1,2	31,1	0,1	39,3
N	fentanil	1,1	26,0	0,6	8,2
B	moroctocog alfa	0,7	25,2	0,0	30,2
N	tapentadolo	0,8	24,9	0,3	26,1
C	olmesartan+amlodipina	1,0	22,7	3,0	24,1
G	silodosina	0,7	22,6	3,9	22,6
B	enoxaparina	3,2	16,1	9,8	2,8
C	perindopril+amlodipina	1,2	15,8	6,4	16,3
B	fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnar	2,2	15,1	0,0	-1,3
N	oxicodone+nalossone	0,9	15,0	0,3	16,6
N	rasagilina	1,0	14,7	0,6	14,1
N	levetiracetam	1,2	14,5	1,7	15,6
C	simvastatina+ezetimibe	1,8	13,8	2,4	13,9
C	bisoprololo	1,5	9,1	6,6	10,9
C	ivabradina	0,7	8,7	1,4	8,6
C	atorvastatina	3,3	8,5	36,6	9,7
H	levotiroxina	1,0	8,5	25,3	3,5
G	dutasteride	3,5	7,9	9,8	7,9
L	metotressato	0,7	7,7	0,6	-1,1
A	pantoprazolo	6,9	6,1	30,6	8,0
N	pregabalin	2,6	5,7	2,0	6,1
H	somatropina	1,3	4,8	0,2	5,7
A	mesalazina	1,8	4,5	4,3	4,2
B	acido acetilsalicilico	1,4	3,6	51,6	-0,4
C	telmisartan	0,8	3,5	11,1	7,1

* selezionate tra le 100 sostanze a maggior spesa

La Tabella 12 presenta, per ciascuna categoria ATC, le sostanze che rendono conto del 75% della spesa, ordinate per spesa *pro capite*. Sono inoltre fornite le informazioni sulle dosi prescritte, sul costo medio per giornata di terapia, sulla prevalenza, età mediana, e rapporto uomini/donne.

Gli antibiotici sono la categoria terapeutica che fa registrare i maggiori livelli di esposizione e circa metà della popolazione ha ricevuto nel 2015 almeno una prescrizione di questi farmaci. In particolare, l'associazione di amoxicillina e acido clavulanico è stata utilizzata nel corso dell'anno da quasi una persona su quattro; anche i chinoloni, in particolare la levofloxacina e ciprofloxacina (rispettivamente prevalenza 9% e 5,7%), fanno rilevare alti livelli di uso. Simili livelli di esposizione si osservano anche per pantoprazolo, acido acetilsalicilico, furosemide, ramipril e beclometasone. Per quanto riguarda il rapporto maschi/femmine, a parte le sostanze che hanno un'indicazione specifica (ad esempio i contraccettivi o i farmaci per l'iperplasia prostatica) si conferma nelle donne un maggior utilizzo di antidepressivi, di FANS, di farmaci per l'osteoporosi e di inibitori di pompa.

Sofosbuvir, moroctocog alfa, nonacog alfa, fattore VIII di coagulazione del sangue umano e simeprevir sono le sostanze con il più elevato costo per giornata di terapia.

Tabella 12. Sostanze a maggior spesa per categoria terapeutica (75% della spesa) (Umbria, 2015)

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite		DDD/1000 ab. die		Costo medio DDD	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapp U/D
	€	%	n	%				
		15-14		15-14				
C - Cardiovascolare	59,5		586,2		0,27	315,6		
ramipril	3,6	0,3	112,6	1,1	0,09	66,2	70	1,3
atorvastatina	3,3	8,5	36,6	9,7	0,25	45,7	71	1,2
rosuvastatina	3,2	-3,7	9,4	-4,2	0,94	12,6	69	1,2
amlodipina	2,5	-1,2	42,7	-0,5	0,16	47,9	72	1,2
simvastatina	2,0	-3,4	17,5	-3,1	0,32	34,3	72	0,9
olmesartan	2,0	1,4	6,6	3,4	0,81	9,4	67	1,0
simvastatina+ezetimibe	1,8	13,8	2,4	13,9	2,05	3,7	68	1,3
doxazosin	1,5	-0,5	9,9	-0,2	0,43	17,7	72	1,7
bisoprololo	1,5	9,1	6,6	10,9	0,62	37,3	74	1,0
nebivololo	1,4	3,2	15,1	4,1	0,26	25,0	66	0,7
omega polienoici	1,4	-8,0	3,1	8,8	1,26	6,7	67	2,4
olmesartan+idroclorotiazide	1,3	0,7	4,3	1,2	0,85	6,1	68	0,8
furosemide	1,3	2,9	46,2	3,3	0,08	72,5	79	0,7
bosentan	1,2	-15,1	0,0	-17,5	103,91	0,1	62	0,3
perindopril+amlodipina	1,2	15,8	6,4	16,3	0,52	8,9	66	1,5
valsartan	1,2	1,0	20,1	3,5	0,16	14,8	71	0,9
nitroglicerina	1,2	-9,6	10,4	-6,7	0,31	9,4	82	0,9
ramipril+idroclorotiazide	1,1	-4,7	11,5	-3,7	0,26	17,5	69	0,9
valsartan+idroclorotiazide	1,1	-2,2	9,1	0,5	0,32	12,2	71	0,8
ezetimibe	1,0	43,1	1,6	43,9	1,74	2,8	67	1,1
olmesartan+amlodipina	1,0	22,7	3,0	24,1	0,93	4,3	66	1,4
zofenopril+idroclorotiazide	0,9	-2,9	4,0	-0,7	0,62	5,7	69	0,9
irbesartan	0,9	1,2	11,0	1,4	0,23	10,2	72	1,0
lercanidipina	0,8	-0,3	10,1	0,2	0,23	10,6	74	0,9
barnidipina	0,8	3,0	4,4	3,4	0,50	4,9	72	1,0
telmisartan	0,8	3,5	11,1	7,1	0,19	9,8	69	0,9
losartan	0,8	-3,4	7,2	-1,8	0,29	7,8	72	0,9
ivabradina	0,7	8,7	1,4	8,6	1,38	2,2	73	1,4
carvedilolo	0,7	-5,7	4,0	-4,8	0,48	9,6	74	1,1
enalapril	0,7	-10,0	12,2	-9,4	0,16	10,9	73	1,1
zofenopril	0,7	-3,9	4,3	-1,2	0,43	6,9	69	1,1
irbesartan+idroclorotiazide	0,7	-1,2	5,7	-0,7	0,33	7,8	71	0,8
atenololo	0,7	-1,8	13,9	-2,4	0,13	23,6	69	0,7
A - Gastrointestinale e metabolismo	41,5		172,8		0,60	316,3		
pantoprazolo	6,9	6,1	30,6	8,0	0,62	96,3	69	0,8
omeprazolo	3,4	-3,3	21,1	-1,3	0,44	57,2	69	0,8
lansoprazolo	2,8	-7,1	14,0	-5,2	0,55	38,3	73	0,8
insulina glargine	2,8	1,6	6,2	1,6	1,24	14,2	72	1,2
esomeprazolo	2,6	0,5	12,8	0,4	0,55	32,2	62	0,8
insulina aspart	2,3	-3,3	4,5	-3,7	1,39	6,6	72	1,1
insulina lispro	2,3	1,6	4,5	1,8	1,37	7,2	73	1,1
colecalfiferolo	1,9	53,7	5,2	29,9	0,99	57,8	67	0,2
mesalazina	1,8	4,5	4,3	4,2	1,11	7,6	61	1,0
rifaximina	1,6	1,0	2,2	1,2	2,05	32,6	69	0,8
metformina	1,5	0,0	21,6	0,4	0,19	38,0	69	1,2
potassio bicarbonato+sodio alginato	0,9	3,2	4,5	3,0	0,58	36,6	60	0,7
insulina glulisina	0,9	-4,1	2,0	-7,8	1,29	3,4	73	1,1

segue

continua

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite		DDD/1000 ab. die		Costo medio DDD	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapp U/D
	€	% 15-14	n	% 15-14				
J - Antimicrobici per uso sistemico	59,5		25,9		1,50	478,2		
sofosbuvir	6,4	-	-	-	484,52	0,1	57	2,0
ledipasvir+sofosbuvir	4,1	-	-	-	-	0,1	61	1,6
amoxicillina+acido clavulanico	3,4	-3,2	10,4	-2,7	0,89	220,4	47	0,9
ceftriaxone	1,4	2,5	0,3	2,2	10,94	26,8	75	0,9
levofloxacin	1,3	-1,4	2,6	0,0	1,39	89,6	66	1,0
ciprofloxacina	1,1	-1,3	1,2	-1,5	2,63	56,7	64	0,8
simeprevir	1,0	-	<0,05	-	224,51	0,1	57	1,7
claritromicina	0,9	-9,1	2,7	-7,4	0,89	62,2	49	0,9
fluconazolo	0,8	-2,6	0,4	-0,6	5,47	18,7	45	0,5
cefixima	0,8	0,6	0,9	1,5	2,29	41,6	50	0,8
azitromicina	0,7	-0,9	1,4	1,5	1,42	68,1	48	0,8
daclatasvir	0,7	-	-	-	-	<0,05	53	5,4
N - Nervoso centrale	28,1		81,5		0,94	151,2		
pregabalin	2,6	5,7	2,0	6,1	3,57	11,3	71	0,7
duloxetina	1,8	-18,0	3,4	4,3	1,45	6,2	68	0,4
paroxetina	1,5	-4,0	10,4	-0,6	0,40	20,1	65	0,5
levetiracetam	1,2	14,5	1,7	15,6	1,98	2,9	69	0,9
venlafaxina	1,2	-1,9	5,1	-1,8	0,62	9,3	66	0,4
fentanil	1,1	26,0	0,6	8,2	5,25	2,3	77	0,7
escitalopram	1,1	-34,9	8,2	2,5	0,37	13,5	66	0,5
rasagilina	1,0	14,7	0,6	14,1	4,99	0,8	72	1,7
rotigotina	1,0	3,5	0,5	5,4	5,29	0,9	77	1,4
oxicodone+nalossone	0,9	15,0	0,3	16,6	7,17	5,7	74	0,6
sertralina	0,9	-2,9	9,8	4,6	0,24	16,0	73	0,5
tapentadolo	0,8	24,9	0,3	26,1	6,23	6,0	72	0,6
acido valproico sale sodico+acido valproico	0,8	1,1	1,7	0,9	1,21	5,5	56	1,0
pramipexolo	0,7	-12,5	1,0	-0,7	1,97	3,1	77	0,8
memantina	0,7	-10,6	1,6	5,0	1,20	2,7	82	0,6
quetiapina	0,6	-28,9	1,2	9,6	1,37	7,8	83	0,6
citalopram	0,5	-6,3	5,1	-6,3	0,29	9,5	68	0,4
rivastigmina	0,5	-17,5	0,6	-3,9	2,34	1,1	82	0,5
aripiprazolo	0,4	6,6	0,2	4,0	5,52	0,7	44	1,0
levodopa+carbidopa+entacapone	0,4	-9,5	0,4	-7,6	2,90	0,5	76	1,5
benserazide+levodopa	0,4	4,0	1,1	4,1	0,90	3,3	82	1,0
lamotrigina	0,4	-0,1	0,6	-0,1	1,72	1,4	54	0,6
codeina+paracetamolo	0,4	-4,5	1,4	-3,7	0,72	26,6	70	0,6
dimetilfumarato	0,4	0,0	<0,05	0,0	33,52	0,1	42	0,4
B - Sangue e organi emopoietici (segue)	20,8		122,3		0,13	189,7		
enoxaparina	3,2	16,1	9,8	2,8	0,89	41,8	72	0,8
fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnrar	2,2	15,1	<0,05	-1,3	324,73	<0,05	36	28,2
darbepoetina alfa	1,6	-10,3	0,7	-6,7	6,10	1,6	81	1,1
rivaroxaban	1,5	110,9	4,0	125,1	1,06	3,4	79	1,0
acido acetilsalicilico	1,4	3,6	51,6	-0,4	0,07	74,5	75	1,2
dabigatran	1,2	68,2	1,8	70,6	1,92	2,3	78	1,2
apixaban	1,2	291,6	2,4	293,2	1,38	2,5	80	1,0

segue

continua

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite		DDD/1000 ab. die		Costo medio DDD	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapp U/D
	€	% 15-14	n	% 15-14				
B - Sangue e organi emopoietici (segue)	20,81		122,3		0,13	189,7		
epoetina alfa	1,1	-11,4	0,8	2,6	3,63	0,4	77	1,5
clopidogrel	0,8	-23,1	11,2	15,6	0,20	16,8	77	1,3
morococog alfa	0,7	25,2	<0,05	30,2	363,29	0,0	19	0,0
ticagrelor	0,6	35,6	0,6	33,6	2,60	1,2	69	2,8
nonacog alfa	0,5	-2,8	<0,05	-2,8	341,17	<0,05	24	2,7
L - Antineoplastici e immunomodulatori	18,3		10,6		1,93	16,6		
interferone beta-1a	3,6	-1,9	0,8	-1,5	11,86	0,4	42	0,4
imatinib	2,5	-6,6	0,1	-2,0	87,62	0,1	66	1,4
glatiramer	1,3	-5,7	0,1	-5,9	26,16	0,2	44	0,4
fingolimod	1,2	31,1	0,1	39,3	58,16	0,1	40	0,5
triptorelina	0,9	-3,1	0,9	-1,7	2,84	1,3	73	1,8
leuprorelina	0,9	2,0	1,2	-0,5	2,02	1,4	77	4,9
ciclosporina	0,8	-11,2	0,3	-10,8	8,77	0,7	54	1,4
metotressato	0,7	7,7	0,6	-1,1	3,21	3,3	66	0,5
letrozolo	0,7	7,0	1,0	8,8	1,88	1,3	68	0,0
anastrozolo	0,6	5,4	1,4	3,9	1,18	1,8	70	0,0
capecitabina	0,5	11,2	0,1	8,0	23,62	0,5	67	1,0
everolimus	0,4	12,5	0,1	19,3	11,36	0,1	56	2,2
R – Respiratorio	16,8		40,1		1,09	160,1		
salmeterolo+fluticasone	3,9	-15,9	5,0	-13,8	2,13	12,5	71	1,2
tiotropio	2,2	-6,5	3,7	-6,0	1,66	6,9	77	1,7
beclometasone+formoterolo	2,2	2,5	3,3	2,6	1,79	11,3	65	0,9
beclometasone	1,1	-2,5	3,1	-3,9	1,03	63,4	49	0,9
fluticasone+vilanterolo	0,8	0,0	1,3	0,0	1,65	5,0	69	1,1
budesonide+formoterolo	0,7	-13,1	0,8	-13,7	2,36	2,5	64	1,1
aclidinio	0,5	36,1	0,9	30,0	1,61	2,4	74	1,6
glicopirronio	0,5	45,7	0,8	41,0	1,67	1,9	74	1,7
omalizumab	0,4	21,7	<0,05	29,0	30,54	0,1	55	0,8
fluticasone	0,4	-2,1	0,9	-4,8	1,25	9,3	47	1,0
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	9,5		46,2		0,47	63,2		
dutasteride	3,5	7,9	9,8	7,9	0,98	14,4	76	48,1
tamsulosin	1,5	2,5	13,7	2,3	0,29	21,6	73	36,1
silodosina	0,7	22,6	3,9	22,6	0,51	7,2	72	48,1
finasteride	0,6	-3,5	2,6	-3,0	0,59	4,1	79	46,9
follitropina alfa ricombinante	0,5	15,5	0,1	16,6	27,03	0,4	37	0,0
alfuzosina	0,5	-2,7	5,4	-2,7	0,26	5,8	73	38,8
H - Ormoni (esclusi quelli sessuali)	7,5		44,3		0,22	171,8		
somatropina	1,3	4,8	0,2	5,7	16,76	0,2	13	1,7
levotiroxina	1,0	8,5	25,3	3,5	0,11	54,6	61	0,2
prednisone	1,0	-1,7	9,7	0,1	0,28	50,3	65	0,8
octreotide	0,8	0,5	0,1	0,1	19,69	0,1	63	1,5
pegvisomant	0,5	25,9	<0,05	25,9	69,47	<0,05	54	0,5
cinacalcet	0,5	26,0	0,1	26,4	12,99	0,3	65	1,9
teriparatide	0,4	8,1	0,1	9,4	13,96	0,1	78	0,1
lanreotide	0,4	21,8	<0,05	27,2	21,06	0,1	68	1,4

segue

continua

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite		DDD/1000 ab. die		Costo medio DDD	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapp U/D
	€	% 15-14	n	% 15-14				
M - Muscolo-scheletrico	5,8		37,2		0,44	191,4		
acido alendronico+ colecalfiferolo	0,7	-12,0	2,2	-11,5	0,90	3,7	76	0,1
etoricoxib	0,7	-15,2	2,3	-15,3	0,81	19,1	67	0,7
febuxostat	0,6	20,9	1,4	30,1	1,30	3,1	76	1,8
diclofenac	0,5	-4,4	3,4	-4,6	0,41	59,1	63	0,8
acido alendronico	0,5	7,3	2,5	10,0	0,56	4,7	75	0,1
acido risedronico	0,5	-8,1	2,5	-5,8	0,53	4,0	75	0,1
allopurinolo	0,4	4,5	10,4	4,8	0,11	34,5	76	1,7
ketoprofene	0,3	-8,9	2,3	-7,6	0,31	31,2	62	0,8
ibuprofene	0,3	-5,0	1,6	-4,9	0,43	24,7	65	0,7
S - Organi di senso	4,5		25,0		0,49	24,8		
bimatoprost	0,6	2,8	2,5	1,3	0,67	3,3	76	1,1
tafluprost	0,5	10,9	1,6	10,9	0,86	2,5	74	0,9
bimatoprost+timololo	0,5	12,6	1,6	10,6	0,84	2,1	75	1,1
timololo	0,4	1,4	6,2	-0,1	0,17	6,1	73	0,8
travoprost	0,4	-1,1	1,2	-1,2	0,81	1,8	77	1,1
dorzolamide+timololo	0,3	-3,3	2,4	-1,9	0,40	3,2	75	1,0
travoprost+timololo	0,3	2,0	0,9	1,3	0,98	1,2	75	1,0
latanoprost	0,3	-7,0	1,9	-5,7	0,44	2,7	77	0,9
brinzolamide+timololo	0,2	24,1	1,0	24,0	0,71	1,4	74	1,0
V - Vari	1,5		0,3		-	1,6		
ossigeno	0,5	-8,9	0,0	0,0		0,4	83	1,2
deferasirox	0,5	-4,6	0,0	4,5	79,06	0,1	68	1,7
savelamer	0,4	-16,6	0,2	11,4	4,95	0,6	68	0,9
lantano carbonato idrato	0,1	21,6	0,0	16,0	7,77	<0,05	68	0,9
sodio polistirensolfonato	0,0	11,5	0,0	12,8	2,09	0,5	74	1,1
deferossamina	0,0	-34,6	0,0	-34,7	12,81	<0,05	52	1,1
D - Dermatologico	1,0		4,1		0,63	12,9		
calcipotriolo+betametassone	0,4	-7,5	1,4	-7,5	0,84	4,4	60	1,4
terbinafina	0,1	-9,1	0,2	-10,6	1,38	1,6	52	0,7
clobetasolo	0,1	12,0	1,4	8,8	0,14	2,6	60	1,2
tacalcitolo	0,1	4,0	0,2	4,5	1,22	1,2	63	1,3
acitretina	0,1	1,9	0,1	1,9	2,04	0,4	58	1,7
P - Antiparassitari	0,3		1,1		0,72	13,6		
idrossiclorochina	0,2	2,7	0,9	2,7	0,52	2,8	68	0,3
meflochina	0,0	-25,3	0,0	-25,3	13,27	0,6	39	1,1
metronidazolo	0,0	3,2	0,1	3,4	0,96	4,7	55	0,6
mebendazolo	0,0	22,3	0,1	27,8	0,68	3,4	11	0,9
tinidazolo	0,0	-15,0	0,0	-16,2	2,58	1,6	50	0,6
idrossiclorochina	0,2	2,7	0,9	2,7	0,52	2,8	68	0,3
meflochina	0,0	-25,3	0,0	-25,3	13,27	0,6	39	1,1
metronidazolo	0,0	3,2	0,1	3,4	0,96	4,7	55	0,6

Variabilità fra USL e distretti

L'analisi della prescrizione territoriale SSN evidenzia che le due USL hanno livelli di spesa, dosi e prevalenza sostanzialmente simili, ma la USL 1 presenta un aumento della spesa rispetto al 2014 quasi doppio in confronto alla USL 2 (8,2% vs 4,7%).

Maggiori differenze si rilevano a livello di distretto, si passa infatti da un minimo di 210 euro di spesa *pro capite* a Norcia ai 258 euro di Assisi (+23%), dalle 1.018 DDD sempre di Norcia alle 1.276 di Amelia (+25%), dal 67,3% di prevalenza a Norcia al 74% a Gubbio-Gualdo.

In quasi tutti i distretti si osserva un aumento della spesa rispetto all'anno precedente con il livello più elevato nel distretto di Gubbio-Gualdo (+10,9%), mentre nel distretto di Norcia la spesa 2015 si è ridotta dell'1,1% rispetto al 2014. Il rapporto fra i sessi si mantiene costante nei diversi distretti, con una maggiore prevalenza delle donne (Tabella 13).

Tabella 13. Quadro riepilogativo della prescrizione farmaceutica SSN per USL e distretto (2015)

	Spesa				DDD/1000 abitanti die	Utilizzatori (%)			
	lorda (x 1000)	<i>pro capite</i>	<i>pro capite</i> pesata	Δ% 15-14		U	D	totale	U/D
USL Umbria 1	118.761	235	240	8,2	1.196	68,1	76,7	71,0	0,89
Città di Castello	17.455	226	229	5,9	1.234	68,0	76,0	72,1	0,90
Gubbio-Gualdo	13.274	238	234	10,9	1.235	69,9	77,7	74,0	0,90
Perugia	44.509	230	241	8,1	1.164	64,0	72,9	68,7	0,88
Assisi	15.388	247	258	9,7	1.169	69,0	77,0	73,2	0,90
Todi	13.848	237	236	6,9	1.217	68,5	75,8	72,3	0,90
Trasimeno	14.285	245	243	8,1	1.216	67,0	76,4	71,8	0,88
USL Umbria 2	95.206	245	238	4,7	1.190	67,1	75,6	71,5	0,89
Norcia	2.572	211	210	-1,1	1.018	62,3	72,2	67,3	0,86
Foligno	23.732	237	236	7,3	1.090	68,0	75,9	72,1	0,90
Spoletto	11.436	237	230	4,0	1.128	65,0	74,9	70,1	0,87
Terni	33.709	253	247	6,5	1.251	67,2	75,2	71,4	0,89
Amelia	13.222	249	237	1,4	1.276	68,4	76,6	72,6	0,89
Orvieto	10.535	251	232	0,1	1.233	67,8	78,2	73,2	0,87
Umbria	213.966	244	244	6,6	1.197	66,9	75,4	72,4	0,89

U: uomini; D: donne

Nelle Tabelle 14-16 sono presentati i dati di prescrizione per distretto, disaggregati al I livello della classificazione ATC, in termini di spesa, DDD e prevalenza d'uso. I maggiori livelli di spesa si osservano nei farmaci cardiovascolari (ATC C), in particolare nei distretti di Terni e Amelia (rispettivamente 64,5 e 63,8 euro *pro capite*) e nei farmaci gastrointestinali (ATC A), la cui variabilità è compresa tra 36,4 euro *pro capite* di Norcia e i 45,8 euro di Orvieto.

I farmaci antimicrobici per uso sistemico (ATC J), del sangue (ATC B) e antineoplastici (ATC L) sono le categoria con la maggiore variabilità (coefficiente di variazione 20%, 18% e 13% rispettivamente), mentre i farmaci gastrointestinali, del sistema nervoso e respiratori sono quelli con i valori più omogenei (coefficiente di variazione 6%, 7% e 9% rispettivamente).

Tabella 14. Spesa lorda pro capite su popolazione pesata per categoria terapeutica e per distretto (2015)

	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
USL Umbria 1															
Città di Castello	41,1	22,1	58,2	0,9	9,6	6,6	20,3	11,9	5,2	29,2	0,3	14,2	4,1	1,3	225
Gubbio-Gualdo	42,9	16,0	62,5	0,8	11,2	5,4	26,6	12,5	5,7	27,1	0,3	18,6	4,5	0,7	235
Perugia	40,4	23,6	57,1	1,1	9,5	6,5	27,7	17,5	5,2	26,3	0,3	16,7	3,6	1,7	237
Assisi	42,0	23,8	60,1	1,0	9,8	7,6	35,5	16,0	6,6	28,4	0,3	17,7	4,5	1,0	254
Todi	38,5	18,8	61,2	0,8	9,7	6,6	28,9	16,1	5,5	29,5	0,4	17,3	4,2	2,5	240
Trasimeno	42,1	17,5	59,9	0,7	8,5	6,9	26,3	15,6	6,0	28,3	0,2	17,1	4,1	0,9	234
USL Umbria 2															
Norcia	36,4	21,6	53,3	0,8	7,1	3,6	18,6	18,4	6,3	23,1	0,2	14,1	3,4	0,4	207
Foligno	43,5	14,4	54,5	1,1	8,7	6,8	30,6	17,3	6,4	25,5	0,3	16,2	6,0	0,8	232
Spoletto	39,6	14,0	53,9	0,9	9,5	6,9	21,4	13,8	5,3	29,8	0,2	14,9	5,6	2,3	218
Terni	41,2	16,9	64,5	0,8	9,1	6,1	28,0	16,3	5,9	30,1	0,2	17,2	4,8	1,5	243
Amelia	39,9	19,1	63,8	0,9	8,7	7,0	23,3	15,5	6,3	26,8	0,3	17,6	5,3	1,6	236
Orvieto	45,8	18,2	58,5	1,0	9,1	7,1	19,4	14,5	6,8	26,6	0,3	17,2	4,2	2,0	231
Umbria	41,5	20,8	59,5	1,0	9,5	7,5	29,4	18,3	5,8	28,1	0,3	16,8	4,5	1,5	244

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

L'analisi della variabilità fra distretti in termini di DDD e prevalenza d'uso stimola riflessioni e considerazioni che possono essere approfondite anche nelle successive analisi per categoria terapeutica. In particolare, nel confronto delle DDD, le differenze fra distretti non sono limitate alle categorie nelle quali è relativamente più frequente un uso improprio, come avviene per i farmaci gastrointestinali e per gli antimicrobici. Si evidenziano differenze anche per i farmaci dell'apparato cardiovascolare: ad esempio, nel distretto di Foligno si consumano il 26% in meno di DDD rispetto al distretto di Amelia. Anche tra i farmaci del sistema nervoso e tra quelli del sistema respiratorio ci sono importanti differenze tra i distretti. Il distretto di Norcia ha consumo di farmaci del sistema nervoso del 24% inferiore a quello rilevato a Todi (66,1 DDD vs 86,4), Città di Castello ha invece una prescrizione di farmaci respiratori inferiore del 33% a quella di Terni (29,8 DDD rispetto a 44,5) (Tabella 15).

Ci sono poi differenze di intensità di trattamento: ad esempio, nonostante i distretti di Foligno e di Città di Castello abbiano una prevalenza sovrapponibile nell'uso dei farmaci cardiovascolari (30% della popolazione) (Tabella 16), vi sono forti differenze in termini di DDD, con i cittadini di Città di Castello che ricevono mediamente il 26% di DDD in più. Come già sottolineato in precedenza gli antibiotici sono la categoria con la più elevata esposizione nella popolazione (un cittadino su due ha ricevuto almeno una prescrizione di questa categoria nel corso del 2015), e fra i distretti la prevalenza varia dal 43% di Norcia al 50% di Gubbio-Gualdo e Assisi. Livelli sovrapponibili di esposizione (sia nelle diverse USL sia tra distretti) si osservano per i farmaci cardiovascolari e gastrointestinali.

Tabella 15. DDD/1000 abitanti *die* su popolazione pesata per categoria terapeutica e per distretto (2015)

	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
USL Umbria 1															
Città di Castello	177	126	613	4,3	49	42	26	9	35	85	1,0	30	22	0,4	1220
Gubbio-Gualdo	185	130	613	3,6	54	47	27	9	36	86	1,2	37	23	0,2	1251
Perugia	168	119	579	4,6	46	43	26	11	34	77	1,0	40	19	0,3	1167
Assisi	177	115	543	4,4	47	44	29	10	42	80	1,2	41	25	0,3	1158
Todi	158	119	612	3,9	48	49	26	9	36	86	1,6	40	22	0,3	1212
Trasimeno	175	123	601	3,3	45	49	24	9	39	82	0,9	41	21	0,4	1214
USL Umbria 2															
Norcia	157	109	492	3,1	35	37	21	11	39	66	0,7	36	17	0,3	1025
Foligno	170	110	486	4,6	45	41	28	11	41	76	1,1	40	34	0,3	1086
Spoletto	177	113	529	4,4	42	39	25	10	36	83	0,8	36	29	0,3	1122
Terni	174	122	631	3,8	45	43	24	10	36	83	0,9	45	28	0,2	1245
Amelia	165	137	657	3,7	43	48	24	10	39	81	1,3	43	32	0,3	1285
Orvieto	179	130	595	3,7	47	49	24	11	41	85	1,3	42	25	0,3	1232
Umbria	173	122	586	4,1	46	44	26	11	37	82	1,1	40	25	0,3	1197

Tabella 16. Prevalenza d'uso (per 100 abitanti) per categoria terapeutica e per distretto (2015)

	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
USL Umbria 1															
Città di Castello	30,9	18,1	31,1	1,2	6,3	16,9	48,8	1,4	17,9	15,9	1,4	13,3	2,0	0,2	72,6
Gubbio-Gualdo	34,4	19,8	33,5	1,1	6,7	18,9	50,4	1,4	17,9	16,0	1,0	16,6	2,4	0,1	74,4
Perugia	29,0	16,7	28,6	1,3	5,9	15,0	45,2	1,6	16,3	13,1	1,5	14,8	1,8	0,1	69,3
Assisi	30,5	16,9	29,5	1,3	5,7	17,3	50,3	1,5	18,8	13,8	1,5	18,0	2,3	0,1	73,7
Todi	30,3	18,6	32,2	1,2	6,7	19,5	49,0	1,7	17,8	15,0	1,8	15,8	2,1	0,2	73,1
Trasimeno	32,3	19,0	31,6	1,1	6,5	20,3	46,2	1,6	22,0	15,5	1,3	17,2	2,2	0,1	71,6
USL Umbria 2															
Norcia	30,0	17,8	30,3	1,1	5,1	14,5	42,7	1,7	19,6	12,5	1,0	15,2	2,0	0,1	68,9
Foligno	31,8	17,6	30,4	1,7	6,3	16,8	49,0	1,7	21,6	14,8	1,3	16,5	3,3	0,1	73,8
Spoletto	32,7	17,6	31,6	1,5	5,7	15,3	46,0	1,6	17,7	15,0	0,9	14,4	2,9	0,3	71,0
Terni	32,6	19,6	33,5	1,2	6,4	16,7	46,4	1,7	21,0	16,1	1,2	16,8	2,9	0,1	73,3
Amelia	31,7	21,6	35,2	1,1	6,4	18,5	47,3	1,7	20,9	15,9	1,3	17,1	3,5	0,2	74,6
Orvieto	36,0	21,2	35,1	1,3	7,6	19,3	47,8	1,9	21,0	17,6	1,4	17,8	3,1	0,2	72,8
Umbria	31,6	19,0	31,6	1,3	6,3	17,2	47,8	1,7	19,1	15,1	1,4	16,0	2,5	0,2	72,4

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

Equivalenti

Nel 2015 i farmaci equivalenti (inclusi i farmaci con brevetto scaduto e nome di fantasia) hanno rappresentato circa il 45% della spesa farmaceutica (compresa la distribuzione diretta e per conto) e il 77% delle dosi prescritte. La proporzione di farmaci *unbranded* sul totale degli equivalenti è rimasta sostanzialmente stabile rispetto al 2014 rappresentando oltre un quarto della spesa e un terzo delle dosi. Tra i distretti vi è una limitata variabilità sia in termini di spesa sia di dosi, mentre è maggiore per quanto riguarda la proporzione di farmaci *unbranded* che passa da un minimo del 23% delle dosi a Norcia a un massimo del 36,9% a Città di Castello. In Italia la percentuale delle dosi è stata di circa il 76%, senza grande variabilità tra le diverse Regioni (Tabella 17 e Figura 6).

Osservando il trend di prescrizione degli equivalenti negli ultimi anni si può notare come l'incremento è stato determinato in larga misura dalla perdita di brevetto di principi attivi molto prescritti in medicina generale: alla scadenza brevettuale nel 2008 di molecole quali amlodipina, ramipril e claritromicina, si sono aggiunte nel 2009 pantoprazolo e perindopril, nel 2010 losartan, da solo e in associazione con diuretici, lercanidipina e nebivololo, nel 2011 valsartan da solo o in associazione con i diuretici, esomeprazolo e olanzapina, nel 2012 candesartan da solo o in associazione con i diuretici e atorvastatina, nel 2013 montelukast e fluticasone, nel 2014 escitalopram, omega 3 e moxifloxacin e nel 2015 perindopril+amlodipina e duloxetina.

Tabella 17. Prescrizione di farmaci equivalenti per USL e per distretto (2015)

	Spesa pro capite			DDD/1000 abitanti die			Costo medio DDD
	€	%*	% <i>unbranded</i>	n	%*	% <i>unbranded</i>	
USL Umbria 1							
Città di Castello	107,36	46,9	30,9	970,1	78,6	36,9	0,30
Gubbio-Gualdo	108,77	46,5	26,2	954,0	77,3	31,0	0,31
Perugia	103,46	43,0	28,1	894,5	76,8	33,3	0,32
Assisi	110,70	43,0	24,0	876,5	75,0	28,0	0,35
Todi	106,86	45,2	28,8	931,4	76,5	33,7	0,31
Trasimeno	107,19	44,1	28,7	933,8	76,8	34,3	0,31
Totale	106,39	44,3	28,0	919,9	76,9	33,2	0,32
USL Umbria 2							
Norcia	97,03	46,3	20,2	780,9	76,7	23,0	0,34
Foligno	102,22	43,3	28,0	814,1	74,7	32,6	0,34
Spoletto	101,87	44,3	29,8	860,3	76,3	34,8	0,32
Terni	111,64	45,1	23,9	978,6	78,2	28,5	0,31
Amelia	110,51	46,6	22,8	1001,9	78,5	27,0	0,30
Orvieto	108,56	46,8	24,1	948,5	76,9	28,1	0,31
Totale	107,10	45,0	25,4	916,3	77,0	29,7	0,32
Umbria	106,71	44,6	26,8	918,3	77,0	31,6	0,32

* calcolata sul totale della spesa e delle DDD

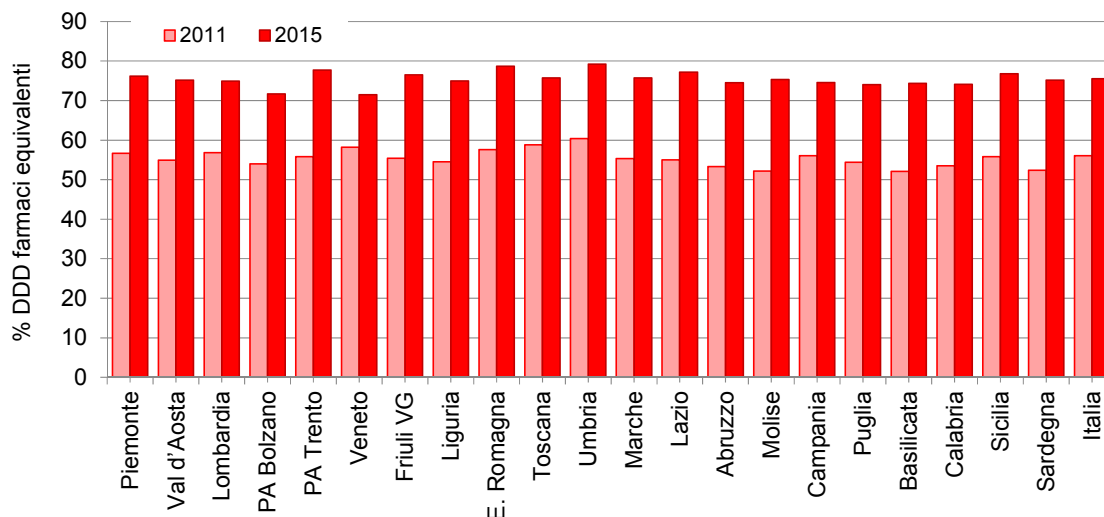


Figura 6. Distribuzione regionale della percentuale delle DDD di farmaci equivalenti, anni 2011 e 2015

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

Dal 2004 al 2015 si osserva, nel complesso della prescrizione (Figura 7), un incremento nel tempo delle dosi di farmaci a brevetto scaduto. Al contrario la quota di farmaci *unbranded* è rimasta sostanzialmente stabile attestandosi intorno al 30% dei farmaci a brevetto scaduto.

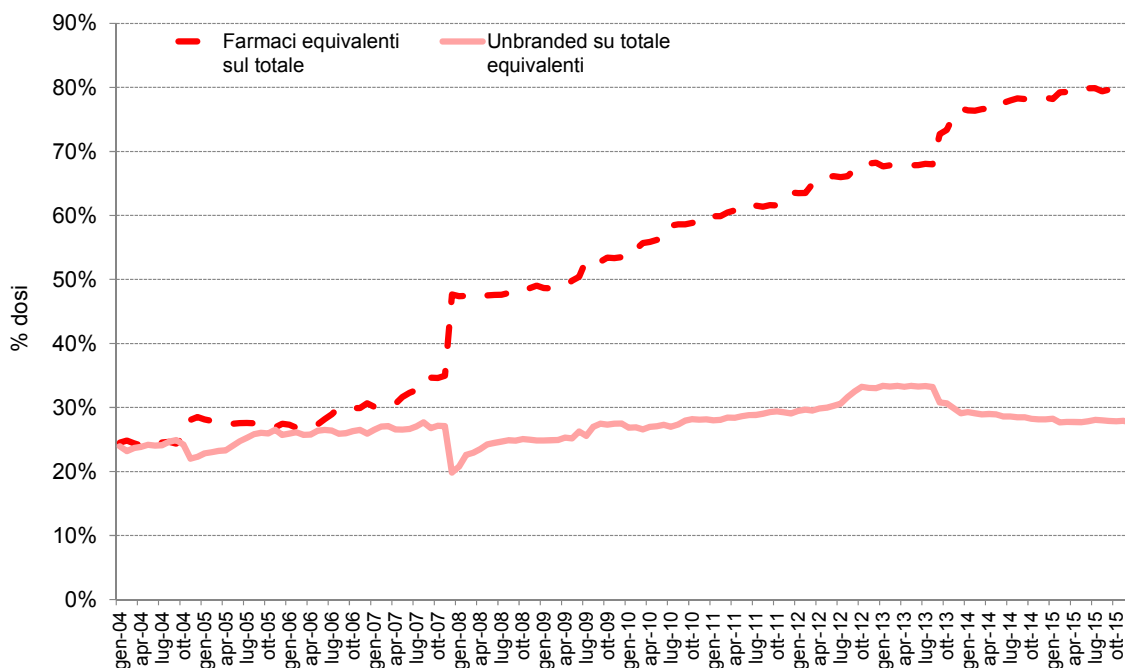


Figura 7. Andamento della proporzione di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e della proporzione di dosi di farmaci *unbranded* sul totale degli equivalenti nel periodo 2004-2015 (Umbria)

I primi venti principi attivi equivalenti (Tabella 18) rappresentano il 44% della spesa e il 52% delle DDD (sul totale dei farmaci a brevetto scaduto). Il pantoprazolo, con 6,95 euro *pro capite*, è la molecola a spesa più alta e rappresenta il 6,5% del totale della spesa per farmaci equivalenti, seguita dal ramipril (3,57 euro e 112,6 DDD) che rimane la sostanza a maggior consumo e dall'omeprazolo (3,39 euro). La proporzione di specialità identificate unicamente dal nome del principio attivo (*unbranded*) presenta una grande variabilità, passando dal 2% delle dosi degli omega 3 al 60% del lansoprazolo. Inoltre, la maggiore proporzione di *unbranded* si osserva per i farmaci antineoplastici che vengono utilizzati prevalentemente in ambito ospedaliero. Al contrario, gli ormoni, i dermatologici e i farmaci del sangue e organi emopoietici sono le categorie con il minor utilizzo di farmaci *unbranded* (Figura 8).

Tabella 18. Primi venti principi attivi equivalenti a maggior spesa (Umbria, 2015)

Principi attivi	Spesa <i>pro capite</i>			DDD/1000 abitanti <i>die</i>		
	€	%*	% <i>unbranded</i>	n	%*	% <i>unbranded</i>
pantoprazolo	6,95	6,5	42,7	30,6	3,3	46,3
ramipril	3,57	3,3	35,1	112,6	12,3	40,7
omeprazolo	3,39	3,2	34,7	21,1	2,3	37,3
amoxicillina + acido clavulanico	3,34	3,1	18,9	10,4	1,1	22,9
atorvastatina	3,30	3,1	26,2	36,6	4,0	31,0
lansoprazolo	2,83	2,6	54,9	14,0	1,5	59,9
esomeprazolo	2,57	2,4	28,6	12,8	1,4	32,2
amlodipina	2,47	2,3	24,2	42,7	4,7	31,0
simvastatina	2,03	1,9	42,5	17,5	1,9	47,8
colecalfiferolo	1,84	1,7	2,7	3,8	0,4	3,0
doxazosin	1,54	1,4	24,3	9,9	1,1	28,6
metformina	1,50	1,4	31,2	21,6	2,3	41,4
bisoprololo	1,50	1,4	31,4	6,6	0,7	41,4
tamsulosina	1,47	1,4	29,5	13,7	1,5	40,0
neivololo	1,47	1,4	17,9	15,4	1,7	21,9
omega polienoici	1,42	1,3	1,8	3,1	0,3	2,1
ceftriaxone	1,40	1,3	28,8	0,3	0,0	31,7
acido acetilsalicilico	1,36	1,3	6,5	51,6	5,6	10,0
levofloxacina	1,33	1,2	39,4	2,6	0,3	47,4
furosemide	1,27	1,2	35,5	46,1	5,0	43,8

* calcolata sul totale della spesa e delle DDD dei farmaci equivalenti

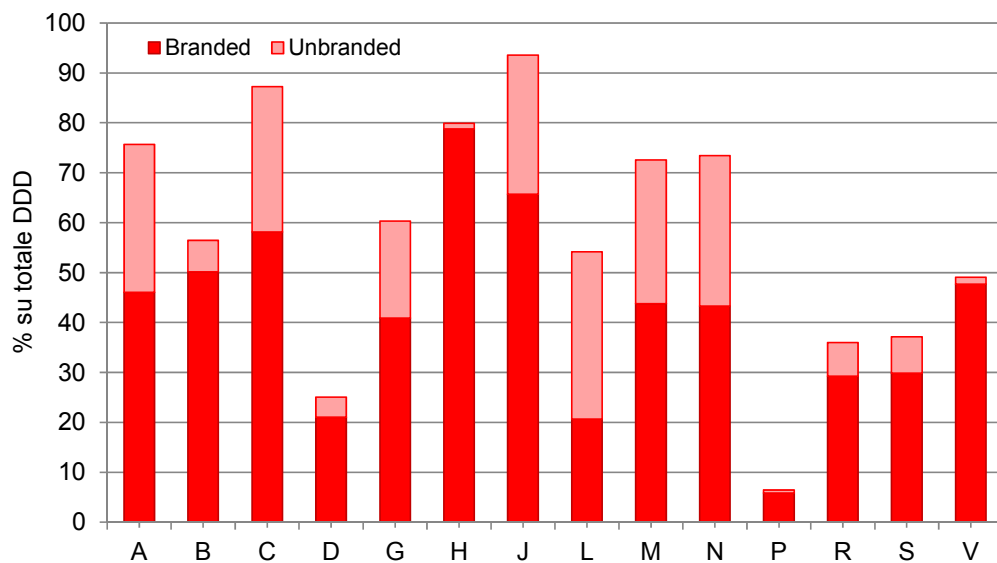


Figura 8. Distribuzione percentuale delle dosi di farmaci equivalenti branded e unbranded per I livello ATC (Umbria, 2015)

Infine, è utile notare che il 96% del mercato dei farmaci equivalenti *unbranded* in Umbria è detenuto da quindici aziende farmaceutiche (Figura 9).

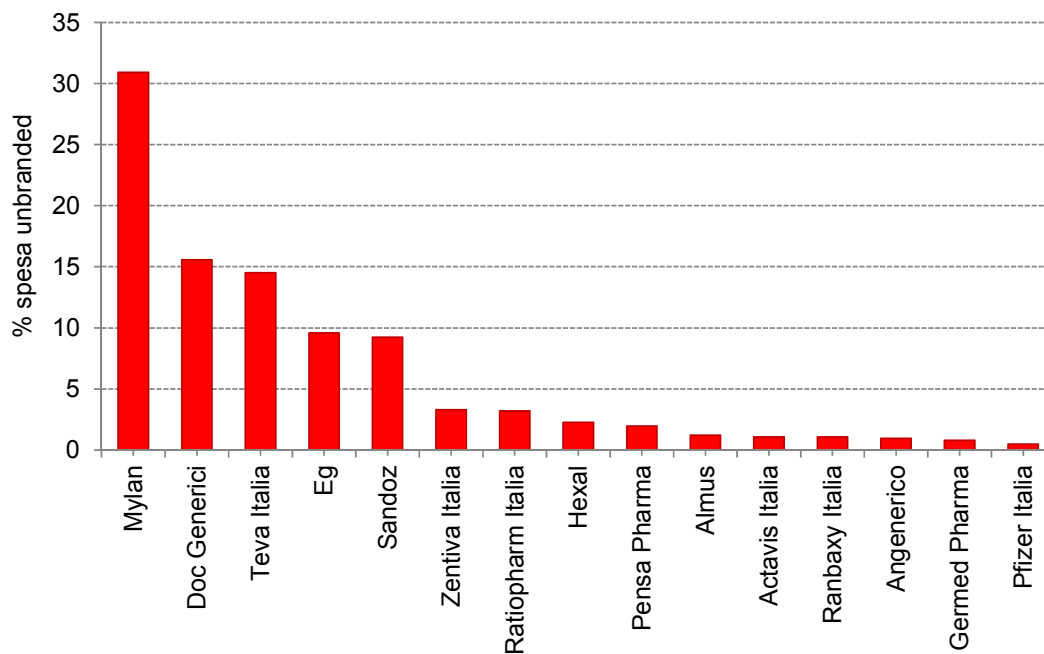


Figura 9. Distribuzione percentuale delle spesa di farmaci unbranded per ditta (Umbria, 2015)

Biosimilari

Nelle categorie per le quali erano presenti biosimilari nel 2015 - epoetine, fattori di crescita (G-CSF), ormone della crescita (GH) e anti-TNF - si osserva una crescita della prescrizione (anche se con livelli molto diversificati) dei biosimilari. In particolare, i maggiori incrementi si osservano tra le epoetine (+67,7% delle dosi) e l'ormone della crescita (+34,7%), mentre il filgrastim biosimilare aumenta in misura più contenuta (+4,8%). L'utilizzo di infliximab biosimilare risulta ancora limitato poiché la sua commercializzazione è avvenuta nel 2015, si nota invece una diminuzione dell'originator (-7,9%) con un corrispondente aumento del 12% degli altri anti-TNF (Tabella 19).

La differenza tra originator e biosimilari nel costo per giornata di terapia è maggiore per filgrastim (88,93 euro vs 10,01) ed epoetina alfa (4,87 euro vs 2,27), mentre è minore per somatropina (17,63 euro vs 11,05) e infliximab (18,11 euro vs 13,10).

Tabella 19. Prescrizione di biosimilari (Umbria, 2015)

Biosimilari	Spesa pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 abitanti die	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Epoetina alfa originator ¹	1,05	-15,4	0,6	-13,3	4,87
Epoetina alfa biosimilare ²	0,62	53,7	0,7	67,7	2,27
Altre epoetine ³	3,33	-3,1	1,6	1,7	5,60
Somatropina originator ⁴	0,36	5,8	0,1	6,4	17,63
Somatropina biosimilare ⁵	0,06	31,8	0,0	34,7	11,05
Somatropina altre ⁶	0,87	2,5	0,1	2,6	16,90
Filgrastim originator ⁶	0,01	-75,5	0,0	-80,9	88,93
Filgrastim biosimilare ⁷	0,16	-25,8	0,0	4,8	10,01
Lenograstim	0,08	-50,2	0,0	-50,2	92,21
Pegfilgrastim	0,17	-5,2	0,0	-4,5	33,57
Infliximab originator ⁸	1,55	-8,7	0,2	-7,9	18,11
Infliximab biosimilare ⁹	0,05	0,0	0,0	0,0	13,10
Altri anti-TNF	14,59	8,2	1,1	11,9	35,33

¹ Eprex[®]; ² Binocrit[®], Retacrit[®]; ³ Aranesp[®], Eporatio[®], Mircera[®], Neorecormon[®].

⁴ Genotropin[®]; ⁵ Omnitrope[®]; ⁶ Humatrope[®], Norditropin[®], Nutropinaq[®], Saizen[®], Zomacton[®];

⁷ Granulokine[®], Neupogen[®]; ⁸ Nivestim[®], Tevagrastim[®], Zarzio[®];

⁹ Remicade[®]; ⁹ Inflectra[®], Remsima[®]

Tra le aziende sanitarie e ospedaliere vi è stato nel 2015 un differente ricorso ai farmaci biosimilari. Nella USL 1 è aumentata la prescrizione di epoetina alfa (+72,2% rispetto al 2014), mentre nella USL 2 è incrementata maggiormente quella della somatropina (+68,8%), anche se con livelli complessivi di uso ridotti. In quest'ultima USL tra i fattori della crescita si utilizzano esclusivamente filgrastim biosimilare (-2% rispetto al 2014) e pegfilgrastim (+39,9%), che però ha un costo per giornata di terapia notevolmente superiore (33,55 euro vs 9,97), al contrario nella USL 1 aumenta il ricorso al biosimilare (+13,5%) e diminuisce quello all'originator, a lenograstim e a pegfilgrastim.

Nell'Azienda Ospedaliera di Perugia cresce l'erogazione di epoetina alfa biosimilare (+33,2% rispetto al 2014), diminuisce invece quella di filgrastim biosimilare (-4,2%) ed è ancora limitato il ricorso all'infliximab biosimilare. Nell'Azienda Ospedaliera di Terni si utilizza quasi esclusivamente filgrastim biosimilare mentre tra le epoetine si nota un decremento dell'epoetina alfa biosimilare (-16,7%) e una crescita dell'originator e delle altre epoetine (Tabelle 20-23).

Tabella 20. Prescrizione di biosimilari (USL 1, 2015)

Biosimilari	Spesa pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 abitanti die	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Epoetina alfa originator ¹	1,01	-15,2	0,6	-13,8	4,91
Epoetina alfa biosimilare ²	0,72	56,4	0,9	72,2	2,25
Altre epoetine ³	2,83	-12,5	1,4	-9,0	5,64
Somatropina originator ⁴	0,38	0,5	0,1	1,3	17,88
Somatropina biosimilare ⁵	0,07	21,1	0,0	23,8	11,00
Somatropina altre ⁶	1,01	16,8	0,2	16,8	16,89
Filgrastim originator ⁶	0,03	-73,0	0,0	-79,0	89,05
Filgrastim biosimilare ⁷	0,12	-20,5	0,0	13,5	10,06
Lenograstim	0,03	-63,0	0,0	-63,0	92,22
Pegfilgrastim	0,13	-34,5	0,0	-34,0	33,60
Infliximab originator ⁸	0,56	8,1	0,1	11,4	17,73
Infliximab biosimilare ⁹	0,04	0,0	0,0	0,0	13,43
Altri anti-TNF	11,30	14,4	0,9	16,9	34,86

Tabella 21. Prescrizione di biosimilari (USL 2, 2015)

Biosimilari	Spesa pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 abitanti die	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Epoetina alfa originator ¹	0,91	-14,3	0,5	-11,7	4,83
Epoetina alfa biosimilare ²	0,44	54,7	0,5	65,2	2,31
Altre epoetine ³	2,71	-1,1	1,3	5,8	5,51
Somatropina originator ⁴	0,34	14,0	0,1	14,0	17,29
Somatropina biosimilare ⁵	0,04	64,6	0,0	68,8	11,18
Somatropina altre ⁶	0,71	-15,8	0,1	-15,6	16,93
Filgrastim biosimilare ⁷	0,13	-36,4	0,0	-2,0	9,97
Pegfilgrastim	0,22	39,1	0,0	39,9	33,55
Infliximab originator ⁸	1,99	-12,6	0,3	-12,2	18,18
Infliximab biosimilare ⁹	0,06	0,0	0,0	0,0	12,88
Altri anti-TNF	16,80	7,2	1,3	11,6	35,45

Tabella 22. Prescrizione di biosimilari (Azienda Ospedaliera di Perugia, 2015)

Biosimilari	Spesa pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 abitanti die	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Epoetina alfa originator ¹	0,19	-29,8	0,1	-26,4	4,84
Epoetina alfa biosimilare ²	0,05	21,2	0,1	33,2	2,25
Altre epoetine ³	1,03	6,3	0,5	11,5	5,78
Filgrastim biosimilare ⁷	0,08	-15,9	0,0	-4,2	9,96
Lenograstim	0,19	17,0	0,0	17,0	92,22
Infliximab originator ⁸	1,13	-10,5	0,2	-10,5	18,27
Infliximab biosimilare ⁹	0,01	0,0	0,0	0,0	12,88
Altri anti-TNF	2,82	-17,0	0,2	-15,2	37,96

¹ Eprex[®]; ² Binocrit[®], Retacrit[®]; ³ Aranesp[®], Eporatio[®], Mircera[®], Neorecormon[®]⁴ Genotropin[®]; ⁵ Omnitrope[®]; ⁶ Humatrope[®], Norditropin[®], Nutropinaq[®], Saizen[®], Zomacton[®]⁷ Granulokine[®], Neupogen[®]; ⁸ Nivestim[®], Tevagrastim[®], Zarzio[®]⁹ Remicade[®]; ⁹ Inflectra[®], Remsima[®]

Tabella 23. Prescrizione di biosimilari (Azienda Ospedaliera di Terni, 2015)

Biosimilari	Spesa <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 abitanti <i>die</i>	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Epoetina alfa originator ¹	0,12	3,5	0,1	8,8	4,83
Epoetina alfa biosimilare ²	0,02	-26,9	0,0	-16,7	2,40
Altre epoetine ³	1,16	80,3	0,6	80,0	5,57
Filgrastim originator ⁶	0,00	-98,9	0,0	-98,9	68,83
Filgrastim biosimilare ⁷	0,03	14,2	0,0	25,4	9,93
Lenograstim	0,00	-77,8	0,0	-77,8	91,99
Infliximab originator ⁸	0,06	-20,0	0,0	-20,0	18,27

¹ Eprex[®]; ² Binocrit[®], Retacrit[®]; ³ Aranesp[®], Eporatio[®], Mircera[®], Neorecormon[®]

⁶ Granulokine[®], Neupogen[®]; ⁷ Nivestim[®], Tevagrastim[®], Zarzio[®]

⁸ Remicade[®], Inflectra[®], Remsima[®]

Erogazione ospedaliera

In questa sezione sono presentati i dati relativi all'erogazione dei farmaci all'interno degli ospedali nel corso del ricovero e la somministrazione diretta dei farmaci di fascia H, come ad esempio i farmaci antitumorali, a pazienti non in regime di ricovero. Rispetto al valore presentato in tabella 2 va tenuto presente che, in questa analisi, sono stati considerati anche i vaccini e i farmaci di fascia C e C-bis. La spesa complessiva è stata pari a circa 104 milioni di euro con un aumento del 16,2% rispetto al 2014.

Gli antineoplastici e immunomodulatori continuano ad essere la categoria a maggior spesa (61,78 euro *pro capite*) e rappresentano il 53% del totale dei farmaci ospedalieri. Rispetto al 2014 hanno evidenziato un incremento di circa il 20% della spesa (Tabella 24).

Gli antimicrobici per uso sistemico sono la seconda categoria per spesa con 25,43 euro *pro capite* in crescita del 9,3%; poco meno della metà della spesa complessiva (10,82 euro *pro capite*) è dovuta al trattamento dell'infezione da HIV. Un'importante voce di spesa riguarda anche i vaccini (2,44 euro *pro capite*) e, tra questi in particolare, quelli relativi alla vaccinazione esavalente e a quella antipneumococcica spesso in co-somministrazione nella popolazione pediatrica (Tabella 25).

Tra i farmaci antineoplastici e immunomodulatori la spesa degli anticorpi monoclonali ad uso prevalentemente onco-ematologico ha superato i 17 milioni di euro pari al 31% del totale della categoria con un aumento del 38,4% rispetto al 2014. Questo andamento è stato determinato in larga parte da due sostanze: trastuzumab e rituximab (rispettivamente al primo e quarto posto tra le sostanze a maggior spesa con 7,16 e 4,65 euro *pro capite* rispettivamente). Il primo è indicato nel trattamento dei pazienti con carcinoma mammario e in quelli con carcinoma gastrico metastatico mentre il secondo è utilizzato nei pazienti con linfoma non-Hodgkin e leucemia linfatica cronica.

Gli anti TNF α con 14,4 milioni di euro rappresentano circa un quarto del totale (degli antineoplastici e immunomodulatori) ed evidenziano un aumento di circa il 6% rispetto al 2014; questo andamento può essere imputato ad un maggior utilizzo sia in ambito reumatologico che gastroenterologico. In particolare, tra le sostanze a maggior spesa troviamo l'adalimumab (5,81 euro), l'etanercept (5,11 euro), l'infliximab (1,60 euro) e il golimumab (1,46 euro).

Tabella 24. Erogazione per I livello ATC: confronto 2015-14 (Umbria, Ospedaliera)

ATC	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 abitanti die	Δ% 15-14
A - Gastrointestinale e metabolismo	5,49	15,0	5,4	7,1
B - Sangue e organi emopoietici	8,23	12,5	13,8	8,9
C - Cardiovascolare	0,66	8,0	6,7	2,5
D - Dermatologici	0,32	13,2	15,1	25,3
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,32	-14,2	0,5	5,3
H - Ormoni (esclusi quelli sessuali)	0,80	24,1	4,9	12,1
J - Antimicrobici per uso sistemico	25,43	9,3	5,1	12,2
L - Antineoplastici e immunomodulatori	61,78	19,6	4,0	7,8
M - Muscolo-scheletrico	0,77	0,8	1,2	-15,4
N - Nervoso centrale	4,89	4,6	15,2	54,8
P - Antiparassitari	0,03	58,1	0,0	6,8
R - Respiratorio	0,37	7,6	0,9	6,3
S - Organi di senso	1,97	-2,5	2,6	30,7
V - Vari	4,73	60,8	2,3	23,7
Totale	115,78	16,2	77,8	18,9

Tabella 25. Erogazione per categoria terapeutica (>10mila euro, Umbria Ospedaliera 2015)

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite		DDD/1000 ab. die	
	€	Δ% 15-14	n	Δ% 15-14
A - Gastrointestinale e metabolismo	5,49	15,0	5,4	7,1
Farmaci per malattie metaboliche	4,70	19,0	<0,05	30,9
Inibitori di pompa	0,20	-13,5	2,6	9,9
Insuline ed analoghi	0,09	0,1	0,3	6,3
5-HT3 antagonisti	0,06	-34,3	0,1	15,4
Procinetici ed antispastici	0,04	-0,4	0,3	2,7
B - Sangue e organi emopoietici	8,23	12,5	13,8	8,9
Epoetine	1,67	21,3	0,9	30,8
Soluzioni infusionali	1,43	21,6	5,7	5,2
Eparine a basso peso molecolare	1,00	17,9	2,9	7,2
Fattori della coagulazione	0,92	5,0	<0,05	0,9
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	0,66	-22,4	<0,05	-21,0
Emostatici locali (colla fibrina/fibrinogeno)	0,45	10,1	<0,05	2,0
Albumina	0,43	20,2	0,1	22,1
Altri emostatici ad uso sistemico	0,34	6,4	<0,05	3,7
Trombolitici	0,30	23,6	<0,05	24,3
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,16	26,0	<0,05	31,9
Eparina	0,11	-15,3	0,3	1,0
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,06	43,7	<0,05	41,7
Nuovi anticoagulanti orali	0,06	44,8	0,1	79,8
Antianemici	0,05	25,9	2,6	10,1
Antitrombina III	0,05	0,8	<0,05	-4,2
Fondaparinux	0,03	24,1	<0,05	26,8
Ticagrelor	0,03	35,4	<0,05	36,1
Clopidogrel da solo o in associazione	0,03	-14,2	0,2	-3,3

segue

continua

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite		DDD/1000 ab. die	
	€	Δ% 15-14	n	Δ% 15-14
C - Cardiovascolare	0,66	8,0	6,7	2,5
Stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	0,26	11,9	0,3	31,7
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di K+	0,06	-12,8	2,1	2,3
Beta bloccanti	0,06	97,5	0,3	0,8
Antagonisti dell'endotelina	0,05	>100	<0,05	>100
Calcio antagonisti (diidro.)	0,04	4,3	0,6	7,7
Nitrati	0,04	-9,0	0,3	-10,4
D - Dermatologici	0,32	13,2	15,1	25,3
Disinfettanti/antisettici	0,11	24,1	12,0	29,7
Preparati per ferite/ulcere	0,10	24,5	0,8	27,1
Chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	0,06	9,5	1,6	10,4
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,32	-14,2	0,5	5,3
Atosiban	0,12	-38,4	<0,05	-38,3
Prostaglandine	0,10	-0,9	<0,05	2,5
Farmaci usati nelle disfunzioni di erezione	0,05	60,9	<0,05	63,5
H - Ormoni (esclusi quelli sessuali)	0,80	24,1	4,9	12,1
Sostanze antiparatiroides	0,39	40,6	0,2	48,6
Glicocorticoidi	0,31	9,7	4,5	11,6
Somatostatina, octreotide, lanreotide, pasireotide	0,05	30,4	<0,05	45,2
Altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	0,03	2,9	<0,05	-16,0
J - Antimicrobici per uso sistemico	25,43	9,3	5,1	12,2
Antivirali (HIV)	10,82	15,1	2,1	14,6
Immunoglobuline	2,77	15,9	0,1	13,5
Vaccini	2,44	21,8	0,4	9,3
Glicopeptidi	1,61	-0,1	0,2	11,5
Altri antibatterici	1,59	26,4	0,1	20,6
Echinocandine	1,56	-1,8	<0,05	1,4
Carbapenemi	0,98	3,7	0,2	19,5
Tetracicline	0,86	29,2	<0,05	24,4
Voriconazolo e posaconazolo	0,75	5,3	<0,05	3,5
Ass. di penicilline (compresi gli inibitori delle β lattamasi) e penicilline res β lattamasi	0,44	-23,1	0,6	24,3
Antivirali (HIV/Epatite B)	0,42	5,9	0,2	11,8
Altri antivirali	0,28	-9,0	<0,05	1,8
Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,23	20,1	0,3	12,2
Amfotericina b (compresi liposomiali)	0,17	-13,4	<0,05	-36,1
Cefalosporine im/ev I gen	0,10	-6,0	0,1	5,1
Macrolidi e lincosamidi	0,07	-11,0	0,2	6,5
Aminoglicosidi	0,07	17,8	0,1	10,2
Chinoloni	0,06	-35,2	0,4	3,6
Antimicotici sistemici	0,05	-25,5	v	-12,1
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle β lattamasi	0,04	0,6	0,1	-20,0
Sulfonamidi e trimetoprim	0,03	16,2	<0,05	10,2
L - Antineoplastici e immunomodulatori (segue)	61,78	19,6	4,0	7,8
Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	19,13	38,4	0,4	36,0
Anti TNF α	16,10	5,8	1,3	6,7
Altri antineoplastici	8,98	3,7	1,6	-2,8
Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	8,04	19,1	0,2	16,9

segue

continua

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite		DDD/1000 ab. die	
	€	Δ% 15-14	n	Δ% 15-14
L - Antineoplastici e immunomodulatori (continua)	61,78	19,6	4,0	7,8
Lenalidomide e talidomide	3,95	12,3	0,1	3,6
Inibitori dell'interleuchina	1,50	23,3	0,1	37,1
Altri immunosoppressori	0,70	25,1	<0,05	12,7
Antiestrogeni	0,47	13,0	0,2	19,1
Antiandrogeni	0,34	>100	<0,05	>100
Fattori della crescita (ad uso oncologico)	0,09	-6,7	<0,05	-0,6
Interferoni beta	0,07	>100	<0,05	>100
M - Muscolo-scheletrico	0,77	0,8	1,2	-15,4
Altri miorilassanti ad azione periferica	0,43	-0,4	<0,05	-1,4
Miorilassanti ad azione periferica (uso anestesiológico)	0,09	-0,1	0,1	10,8
Denosumab	0,07	>100	<0,05	>100
Bifosfonati orali e iniettabili	0,05	-51,4	<0,05	-27,4
Miorilassanti ad azione centrale	0,04	11,5	0,1	20,8
Ketorolac	0,02	-15,9	0,4	12,6
N - Nervoso centrale	4,89	4,6	15,2	54,8
Antipsicotici atipici ed altri	1,44	20,5	1,0	20,1
Farmaci usati nelle disassuefazioni	1,14	0,0	0,8	22,0
Anestetici generali	0,73	-0,9	0,9	18,5
Antiparkinson	0,49	4,6	0,1	22,6
Altri analgesici ed antipiretici	0,20	-25,4	0,5	14,5
Antipsicotici tipici	0,13	6,6	0,7	5,5
Benzodiazepine ed analoghi	0,10	-13,8	7,5	>100
Dolore neuropatico	0,08	3,5	0,1	9,4
Antiepilettici	0,06	-11,4	0,3	36,5
Oppioidi maggiori	0,05	-12,0	0,1	12,5
R - Respiratorio	0,37	7,6	0,9	6,3
Surfattanti polmonari	0,14	84,1	<0,05	86,0
Broncodilatatori - anticolinergici	0,05	2,2	0,3	5,6
Beta2 agonisti in associazione	0,04	-11,4	<0,05	-19,5
Omalizumab	0,03	-36,1	<0,05	-31,8
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	0,03	-20,3	0,2	8,0
S - Organi di senso	1,97	-2,5	2,6	30,7
Farmaci per la degenerazione maculare	1,47	-13,5	0,2	1,5
Antibiotici e antivirali oftalmici	0,03	29,9	0,4	35,8
V - Vari	4,73	60,8	2,3	23,7
Mezzi di contrasto	1,70	43,8	0,1	36,6
Gas medicali	1,47	>100	<0,05	0,0
Radiofarmaci diagnostici	0,22	45,5	<0,05	73,3
Farmaci per l'iperfosfatemia/iperkaliemia	0,08	-21,6	<0,05	-8,3
Sostanze chelanti del ferro	0,06	22,5	<0,05	33,0
Radiofarmaci terapeutici	0,04	>100	<0,05	>100
Soluzioni infusionali	0,02	16,9	1,5	28,8

Nella categoria degli antimicrobici si conferma al primo posto l'associazione tenofovir e emtricitabina con 2,06 euro *pro capite*, in diminuzione di circa il 10% rispetto all'anno precedente, così come efavirenz+emtricitabina+tenofovir (-23%) mentre si osserva un notevole incremento delle associazioni ritonavir+lopinavir (1,34 euro) e tenofovir+emtricitabina+rilpivirina (1,05 euro).

Tra i farmaci gastrointestinali e del metabolismo la sostanza a maggior spesa è la imiglucerasi (2,17 euro *pro capite*; +22,3% rispetto al 2014), enzima indicato per il trattamento della malattia di Gaucher. Il ranibizumab, indicato per il trattamento della degenerazione maculare, è la sostanza a maggior spesa (1,28 euro; -24% rispetto al 2014) tra i farmaci per gli organi di senso. Importanti aumenti di spesa si osservano per l'abiraterone, indicato in associazione a prednisone o prednisolone nel trattamento del carcinoma metastatico della prostata, e per il pertuzumab indicato in associazione con trastuzumab e docetaxel nel trattamento del carcinoma mammario metastatico (Tabella 26).

Tabella 26. Prime trenta sostanze a maggior spesa: confronto 2015-2014 (Umbria, Ospedaliera)

ATC	Sostanza	Spesa lorda <i>pro capite</i>	Δ% 15-14	DDD/1000 abitanti <i>die</i>	Δ% 15-14
L	trastuzumab	7,16	19,7	0,2	14,7
L	adalimumab	5,81	5,7	0,4	6,9
L	etanercept	5,11	-2,3	0,4	-1,2
L	rituximab	4,65	17,3	<0,05	15,6
L	lenalidomide	3,76	13,9	0,1	12,9
L	bevacizumab	3,53	70,7	0,1	73,9
A	imiglucerasi	2,17	22,3	<0,05	19,5
L	pemetrexed disodico	2,13	5,6	0,1	7,3
J	tenofovir+emtricitabina	2,06	-9,7	0,4	-10,0
L	abiraterone	1,93	74,6	0,1	74,6
L	nilotinib	1,69	21,2	<0,05	26,2
L	infliximab	1,60	-5,5	0,2	-3,4
J	teicoplanina	1,56	-0,1	0,1	6,9
L	golimumab	1,46	36,3	0,1	46,5
V	ossigeno	1,41	>100	<0,05	0,0
L	bortezomib	1,36	-14,5	<0,05	-13,1
J	ritonavir+lopinavir	1,34	295,8	0,3	291,7
S	ranibizumab	1,28	-24,0	0,2	-20,3
L	cetuximab	1,25	34,0	<0,05	35,3
J	darunavir	1,21	2,1	0,2	2,2
L	azacitidina	1,18	19,0	<0,05	20,7
L	sunitinib	1,14	4,1	<0,05	4,1
L	pertuzumab	1,13	>100	<0,05	>100
J	immunoglobulina umana normale	1,11	91,9	<0,05	84,6
A	velaglucerasi alfa	1,11	-10,4	<0,05	-10,5
J	tenofovir+emtricitabina+rilpivirina	1,05	>100	0,1	>100
L	natalizumab	1,03	18,9	<0,05	19,8
J	immunoglobulina umana per uso endovenoso	1,02	-13,2	<0,05	-13,4
J	efavirenz+emtricitabina+tenofovir	1,01	-23,0	0,1	-17,1
L	ustekinumab	0,99	20,4	0,1	33,5

Profilo prescrittivo della popolazione di età ≥65 anni

In questa sezione sono presentati i dati di prescrizione farmaceutica 2015 a carico dell'SSN nella popolazione al di sopra dei 65 anni d'età.

Come dato di contesto va tenuto presente che la popolazione dell'Umbria è più anziana di quella italiana (età media 46,3 e 44,6 rispettivamente). Nel complesso gli assistiti ultrasessantacinquenni rappresentano in Umbria circa il 25% della popolazione (Tabella 27), mentre in Italia sono il 22%, con un'indice di vecchiaia (rapporto tra la popolazione superiore ai 65 anni rispetto a quella 0-14 anni) di 192,3 rispetto al 161,1 dell'Italia. Le donne sono numericamente superiori agli uomini e rappresentano il 26,9% della popolazione femminile.

Tabella 27. Distribuzione per età e sesso della popolazione di età ≥65 anni (Umbria, 2015)

Fascia d'età	Assistibili			% sul totale della popolazione		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
65-69	26.279	28.694	54.973	6,1	6,2	6,1
70-74	22.131	25.179	47.310	5,2	5,4	5,3
75-79	19.910	25.097	45.007	4,6	5,4	5,0
80-84	14.608	21.261	35.869	3,4	4,6	4,0
≥85	11.686	25.177	36.863	2,7	5,4	4,1
Totale	94.614	125.408	220.022	22,0	26,9	24,6

La spesa lorda per utilizzatore e le DDD prescritte aumentano progressivamente dalla classe di età 65-69 anni fino a quella di età 80-84, per poi ridursi negli ultraottantacinquenni (in questa fascia d'età le DDD sono del 9% inferiori a quelle prescritte nella fascia 80-84 anni). In media ogni utilizzatore riceve oltre 3 dosi di farmaco in ciascun giorno dell'anno. In termini di prevalenza, sopra i 65 anni praticamente tutta la popolazione risulta avere ricevuto almeno una prescrizione di farmaci nel corso dell'anno e in media circa 5 confezioni al mese.

La spesa annuale per utilizzatore è pari a circa 600 euro e gli uomini hanno una spesa superiore del 20% a quella delle donne (656 e 546 euro rispettivamente). Infatti le donne in tutte le classi di età hanno una spesa lorda per utilizzatore minore, utilizzano meno DDD (-15,6%) e consumano meno pezzi (-7,9%) anche se hanno una prevalenza d'uso simile agli uomini (Tabella 28 e Figura 10). Questo scenario fa ipotizzare una minore intensità/continuità di trattamento nella popolazione femminile.

Tabella 28. Distribuzione per età e sesso della prescrizione farmaceutica nella popolazione di età ≥65 anni (Umbria, 2015)

Fascia d'età	Spesa lorda per utilizzatore			DDD/1000 utilizzatori die			Prevalenza d'uso			Pezzi per utilizzatore		
	U	D	totale	U	D	totale	U	D	Totale	U	D	totale
65-69	533	458	493	2.986	2.369	2.662	94	96	95	48	42	45
70-74	625	542	581	3.569	2.904	3.214	93	94	94	59	52	55
75-79	731	601	659	4.031	3.375	3.666	100	100	100	68	61	64
80-84	760	608	671	4.366	3.692	3.970	100	100	100	76	69	72
≥85	709	537	592	4.066	3.423	3.631	100	100	100	77	69	71
Totale	656	546	593	3.709	3.128	3.377	98	99	99	63	58	60

U = uomini; D = donne

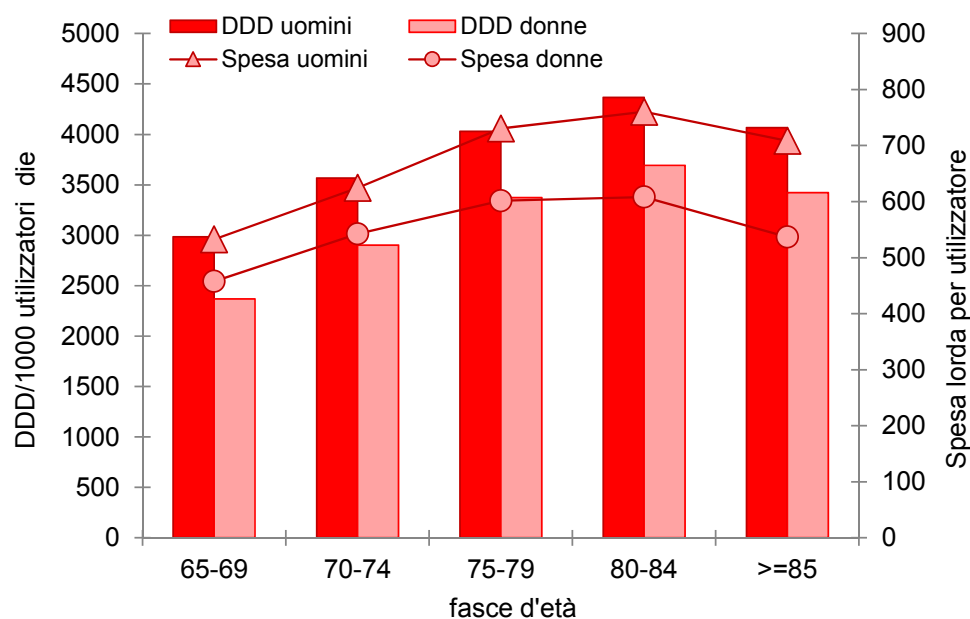


Figura 10. Andamento della prescrizione nella popolazione di età ≥ 65 anni (Umbria, 2015)

Gli assistiti ultrasessantacinquenni utilizzano in media 8 sostanze differenti nel corso di un anno, con un gradiente per fascia d'età: da 6 sostanze nella classe 65-69 anni a 9 sostanze al di sopra dei 79 anni (Tabella 29). Inoltre, circa un quarto di coloro che ricevono prescrizioni è esposto ad almeno 10 categorie terapeutiche differenti e un terzo riceve più di 10 sostanze diverse nel corso dell'anno (Figure 11 e 12). È infatti noto che l'associazione di più farmaci aumenta i rischi di interazione e, di conseguenza, l'insorgenza eventi avversi anche di grave entità.

Tabella 29. Numero medio di sostanze per età e sesso (Umbria, 2015)

Fascia d'età	Numero medio di sostanze		
	uomini	donne	totale
65-69	6,4	6,4	6,4
70-74	7,5	7,3	7,4
75-79	8,4	8,1	8,3
80-84	9,2	8,7	8,9
≥ 85	9,6	8,8	9,0
Totale	8,0	7,8	7,9

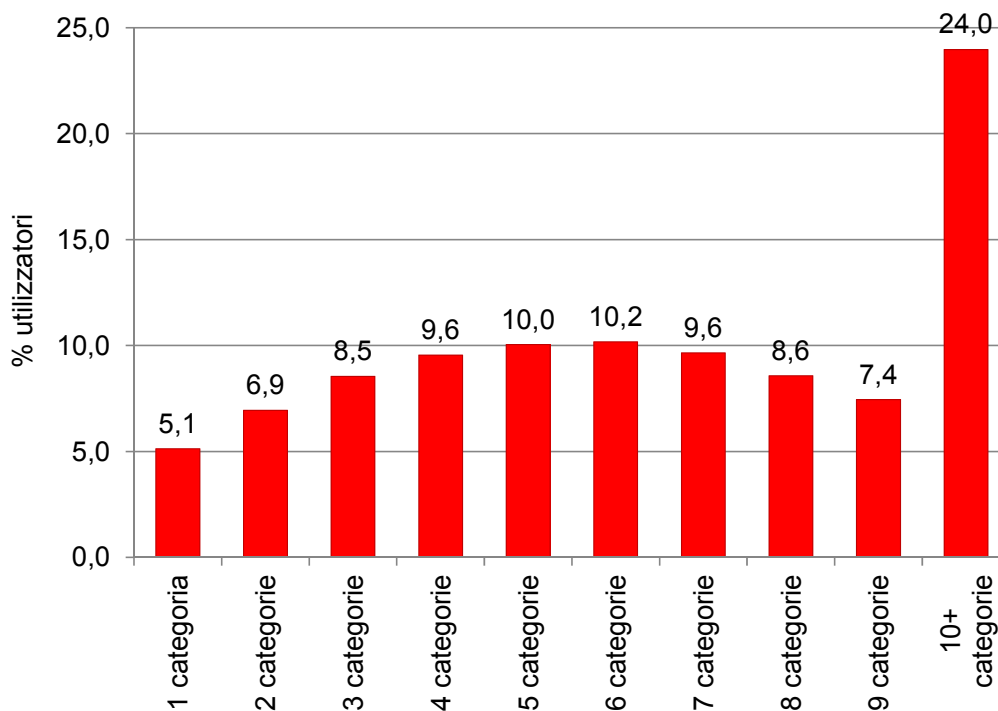


Figura 11. Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età ≥ 65 anni per numero di categorie ATC al III livello (Umbria, 2015)

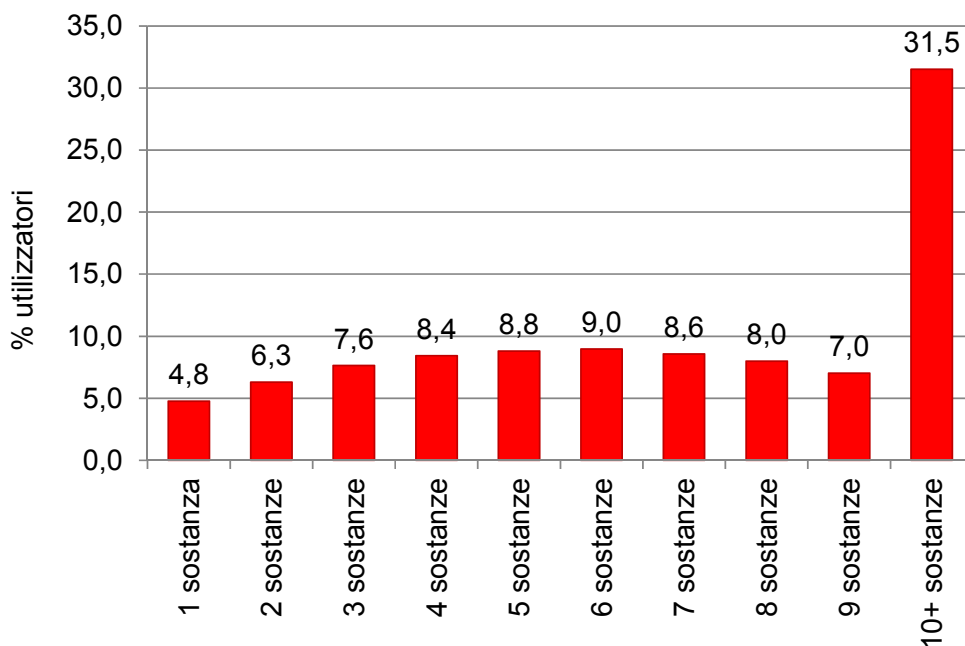


Figura 12. Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età ≥ 65 anni per numero di sostanze assunte (Umbria, 2015)

ANALISI DELLE PRINCIPALI CATEGORIE TERAPEUTICHE

Nella parte che segue sono presentati gli approfondimenti per le categorie terapeutiche di maggiore interesse in medicina generale. Le analisi sono condotte utilizzando i dati della farmaceutica convenzionata, della distribuzione diretta di classe A e della distribuzione per conto.

L'intento è quello di fornire, utilizzando un numero limitato di Tabelle e Figure, una lettura d'insieme dei principali indicatori di prescrizione: spesa, DDD, prevalenza d'uso, distribuzioni per classi di età e sesso, durata d'uso per utilizzatore, confronti fra distretti e andamenti temporali. In particolare, è stato ricostruito il consumo (espresso in dosi) relativamente al periodo 1994-2015. Per ciascuna categoria terapeutica sono inoltre analizzati i sottogruppi terapeutici e i singoli principi attivi più frequentemente utilizzati, e viene fornito un inquadramento specifico, in termini di analisi della variabilità temporale e geografica, sui farmaci con brevetto scaduto (equivalenti).

L'approfondimento effettuato sulle principali categorie terapeutiche ha lo scopo di favorire un'analisi dell'appropriatezza della prescrizione e di fornire la base per possibili interventi formativi. Come elemento di cautela si deve ricordare che ogni volta che dati di tipo amministrativo, come quelli derivanti dal monitoraggio delle prescrizioni, sono utilizzati per analisi dell'appropriatezza prescrittiva vanno considerati i limiti potenziali. In particolare, va tenuta presente la mancanza di informazioni sulle condizioni cliniche dei pazienti trattati. Tuttavia, da un lato l'analisi della variabilità, e dall'altro la prescrizione di principi attivi che non sono considerati di prima scelta in ambito di medicina generale, consente di evidenziare aree che necessitano di ulteriori approfondimenti di discussione e autovalutazione.

Nella lettura delle Tabelle può essere utile un richiamo riguardante le stime delle durate di terapia. Per queste stime, il totale delle DDD (relativo ai singoli sottogruppi terapeutici e all'intera categoria) è diviso per gli utilizzatori (tutti coloro che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno). Una possibile distorsione è presente nel caso in cui le DDD dei principi attivi prescritti non rappresentano, in difetto o in eccesso, la modalità di uso più frequente (o dose prescritta giornaliera, PDD). Inoltre, per le categorie terapeutiche che prevedono un uso cronico, i nuovi utilizzatori, cioè coloro che ricevono per la prima volta una prescrizione nel corso dell'anno, tendono a rendere più bassa la durata media di terapia in quanto non possono contribuire all'intero anno di prescrizione.

Per ciascuna categoria terapeutica i risultati sono presentati utilizzando lo stesso modello di Tabelle e Figure (Tabelle 30-89 e Figure 13-57).

Antiacidi e antiulcera

Per il complesso dei farmaci gastroprotettivi si osserva un lieve incremento (+3%) rispetto al 2014 e la prescrizione ha raggiunto 90 DDD/1000 abitanti *die*. Oltre il 90% delle dosi prescritte è rappresentato dagli inibitori di pompa protonica (IPP). La prescrizione di questi farmaci è aumentata di oltre 10 volte tra il 2000 e il 2015.

Si conferma uno spostamento della prescrizione verso il pantoprazolo (+8% rispetto al 2014), nonostante una spesa per DDD che è circa il 40% superiore a quella dell'omeprazolo.

Il 23% della popolazione ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci gastroprotettivi nel corso dell'anno, con un effetto età molto marcato e una prevalenza nella classe di età superiore a 75 anni di circa il 60%. L'età mediana è di 68 anni e nel complesso della categoria vi è un maggior utilizzo da parte delle donne rispetto agli uomini (rapporto uomini/donne 0,81).

La durata media di trattamento è poco superiore ai quattro mesi e il 14% degli utilizzatori riceve nel corso dell'anno una sola prescrizione. Negli ultimi anni si è tuttavia osservata una tendenza all'aumento della durata d'uso, con una mediana di trattamento che è passata da 72 giorni del 2012 a 98 nel 2015.

Le DDD dei farmaci con brevetto scaduto rappresentano il 93% del totale e oltre il 40% è costituito da prodotti *unbranded*.

I livelli di uso passano dalle 79 DDD/1000 abitanti *die* di Todi alle 99 di Città di Castello (una differenza del 25%), e Todi è il distretto dove si registra il maggiore incremento rispetto all'anno precedente (+9%).

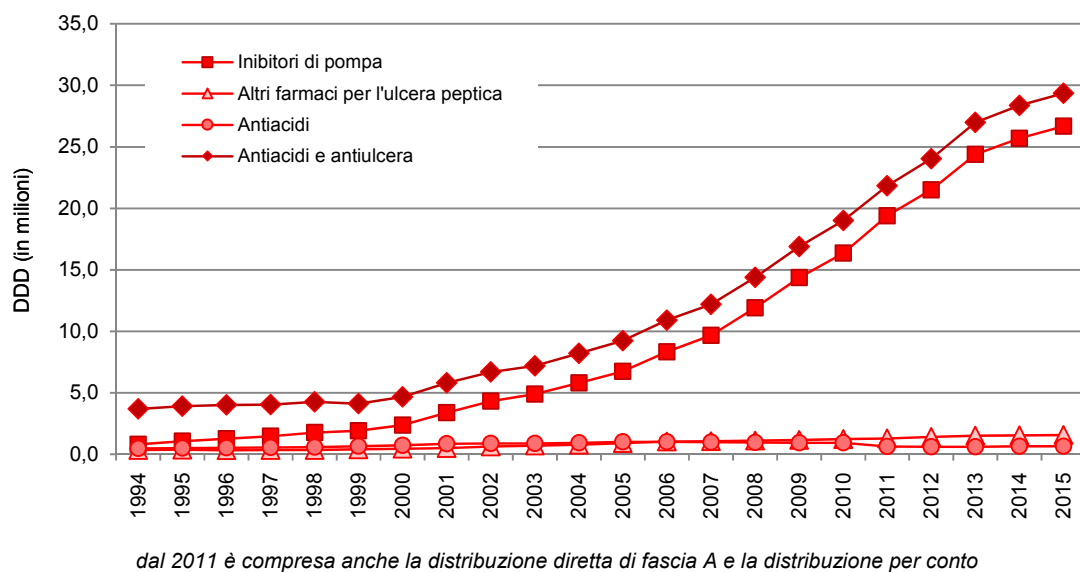


Figura 13. Consumo di antiacidi e antiulcera per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 30. Prescrizione di antiacidi e antiulcera per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Inibitori di pompa	16,27	1	81,5	4	204,6	69	0,81	7,9	>100
Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,99	2	4,8	2	37,1	60	0,72	1,5	>100
Antiacidi	0,43	-2	2,0	-2	25,6	63	0,66	2,4	-18
Anti H2	0,21	-6	1,4	-4	5,7	67	0,89	3,2	-57
Prostaglandine	0,02	-17	0,0	-17	0,2	74	1,36	0,6	-91
Antiacidi e antiulcera	17,92	1	89,6	3	228,0	68	0,81	15,6	476
pantoprazolo	6,95	6	30,6	8	96,3	69	0,82	1,7	>100
omeprazolo	3,40	-3	21,1	-1	57,2	69	0,80	4,2	>100
lansoprazolo	2,83	-7	14,0	-5	38,3	73	0,78	1,3	>100
esomeprazolo	2,59	0	12,8	0	32,2	62	0,78	<0,05	-
potassio bicarbonato +sodio alginato	0,95	3	4,5	3	36,6	60	0,72	<0,05	-
rabeprazolo	0,50	5	2,8	8	8,5	65	0,78	0,7	>100
magaldrato	0,43	-2	2,0	-2	26,7	62	0,65	0,9	>100
ranitidina	0,21	-6	1,4	-5	5,8	67	0,88	2,8	-51
sucralfato	0,05	-11	0,3	-10	2,3	65	0,83	1,5	-81
misoprostolo	0,02	-18	<0,05	-17	0,2	74	1,37	0,6	-91

Tabella 31. Durata di terapia di antiacidi e antiulcera per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Inibitori di pompa	11,9	134,2	112,0	10,9
Altri farmaci per l'ulcera peptica	3,9	43,4	20,0	38,4
Antiacidi	2,7	25,9	10,0	53,7
Anti H2	6,3	81,6	40,0	32,6
Prostaglandine	6,0	75,2	75,0	16,8
Antiacidi e antiulcera	11,8	132,5	98,0	13,7

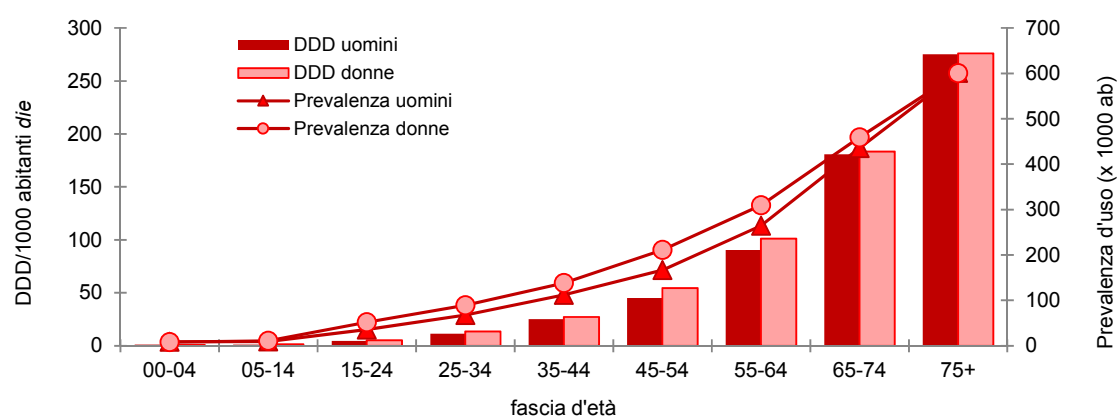


Figura 14. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiacidi e antiulcera, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

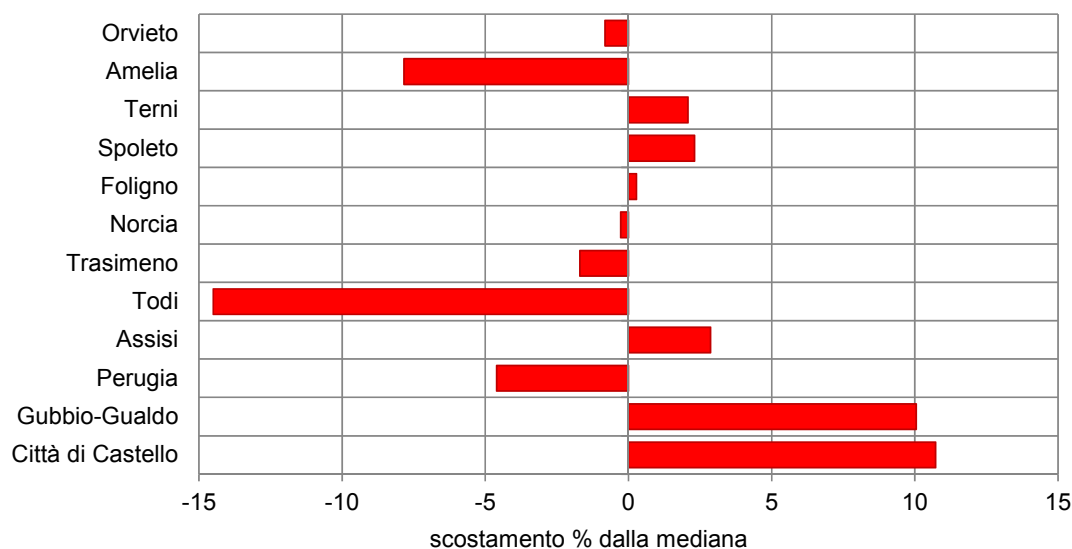
Tabella 32. Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiacidi e antiulcera (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda <i>pro capite</i>	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	16,49	92,0	0,6	83,1	92,7	3,7	0,54
<i>Unbranded</i>	6,67	37,2	2,6	36,2	40,4	3,9	0,50
<i>Branded</i>	9,82	54,8	-0,8	46,9	52,3	3,5	0,57
Coperti da brevetto	1,43	8,0	1,0	6,6	7,3	1,1	0,60
Antiacidi e antiulcera	17,92	100,0	0,6	89,6	100,0	3,5	0,55

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 33. Prescrizione di antiacidi e antiulcera per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	19,90	2	99,1	4	224,9	67	0,82
Gubbio-Gualdo	19,78	4	95,7	6	250,5	68	0,83
Perugia	17,15	3	87,4	5	203,2	67	0,81
Assisi	18,49	0	91,4	1	220,3	66	0,81
Todi	15,37	6	78,7	9	208,6	68	0,83
Trasimeno	17,67	2	92,9	3	234,7	66	0,79
Norcia	17,93	2	83,8	6	231,4	67	0,76
Foligno	18,03	3	86,4	6	235,0	67	0,80
Spoletto	18,39	-2	89,9	0	244,1	67	0,75
Terni	18,35	-4	91,6	1	241,3	69	0,80
Amelia	16,57	-6	82,2	-2	225,6	70	0,80
Orvieto	17,83	-1	92,1	4	260,4	69	0,81
Umbria	17,92	1	89,6	3	228,0	68	0,81

Figura 15. Variabilità della spesa *pro capite* di antiacidi e antiulcera per distretto (2015)

Antidiabetici

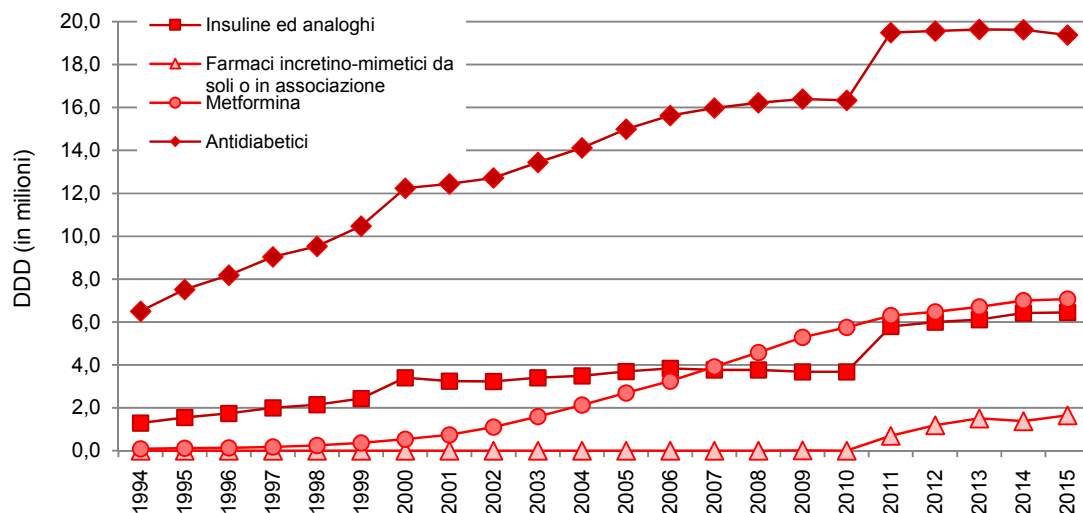
Nell'analisi di questa categoria va ricordato che i dati comprendono, a partire dal 2011, anche il canale della distribuzione diretta di fascia A e per conto, il che spiega il "gradino" che si osserva rispetto al 2010. Successivamente, nel periodo 2011-2015, i livelli d'uso degli antidiabetici si sono mantenuti stabili. Rispetto al 2014 si osserva un forte incremento della prescrizione di farmaci incretino-mimetici (+20%) a fronte di una stabilità nell'uso di insuline e di metformina, e di una netta riduzione nella categoria degli altri ipoglicemizzanti orali (-14%).

La prevalenza d'uso dei farmaci per il diabete ha raggiunto il 6% circa, con un massimo di circa il 20% negli uomini con età superiore ai 75 anni. I livelli di uso sono maggiori negli uomini in tutte le classi di età, in termini sia di prevalenza che di intensità d'uso.

La durata mediana di trattamento (272 giorni l'anno), come pure il numero di prescrizioni per utilizzatore (14,9), sono coerenti con il trattamento cronico richiesto per questa patologia, e solo il 4,3% dei pazienti riceve un'unica prescrizione nel corso dell'anno.

Sul complesso delle DDD prescritte, il 46% è rappresentato da farmaci ancora coperti da brevetto, i quali sono però responsabili dell'84% della spesa. Fra i farmaci a brevetto scaduto, il 60% sono prodotti *branded*, i quali presentano un costo per DDD di circa il 50% superiore a quello dei prodotti *unbranded*.

L'analisi della prescrizione per distretto mette in evidenza una discreta variabilità nella prevalenza d'uso, che va dal 5,1% di Perugia a circa il 7,7% di Orvieto, mentre a livello della spesa la differenza maggiore è fra i distretti di Norcia e Orvieto (12,15 vs 19,81 euro *pro capite*).



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 16. Consumo di antidiabetici per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 34. Prescrizione di antidiabetici per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Insuline ed analoghi	9,53	3	19,7	0	21,7	72	1,15	11,4	73
Farmaci incretino-mimetici soli o in ass.	3,21	22	5,1	20	7,0	67	1,41	-	-
Metformina	1,50	0	21,6	1	37,7	70	1,18	1,8	>100
Altri ipoglicemizzanti orali	0,67	-11	9,4	-14	11,7	74	1,14	27,6	-66
Repaglinide	0,43	-11	2,6	-12	5,0	74	1,10	-	-
Pioglitazone da solo o in associazione	0,21	-10	0,8	-8	1,1	69	1,44	-	-
Antidiabetici	15,54	5	59,2	-1	59,8	71	1,16	40,8	45
insulina glargine	2,78	2	6,2	2	14,2	72	1,22	-	-
insulina aspart	2,30	-3	4,5	-4	6,6	72	1,10	0,0	>100
insulina lispro	2,27	2	4,5	2	7,2	73	1,14	0,7	>100
metformina	1,50	0	21,6	0	38,0	69	1,18	1,8	>100
insulina glulisina	0,93	-4	2,0	-8	3,4	73	1,11	-	-
sitagliptin+metformina	0,75	-2	1,4	-3	1,8	66	1,58	-	-
insulina detemir	0,67	-17	1,5	-17	3,4	72	1,06	-	-
liraglutide	0,54	4	0,5	3	0,6	61	1,63	-	-
insulina degludec	0,48	0	0,7	0	1,6	65	1,21	-	-
sitagliptin	0,45	-17	0,8	-19	1,1	71	1,17	-	-

Tabella 35. Durata di terapia di antidiabetici per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Insuline ed analoghi	8,5	316,1	262,5	9,1
Farmaci incretino-mimetici da soli o in ass.	9,4	265,2	308,0	6,1
Metformina	12,7	192,5	170,0	4,7
Altri ipoglicemizzanti orali	9,7	270,7	210,0	7,2
Repaglinide	7,3	178,8	135,0	10,2
Pioglitazone solo o in ass.	9,8	252,8	280,0	5,2
Antidiabetici	14,9	339,3	272,0	4,3

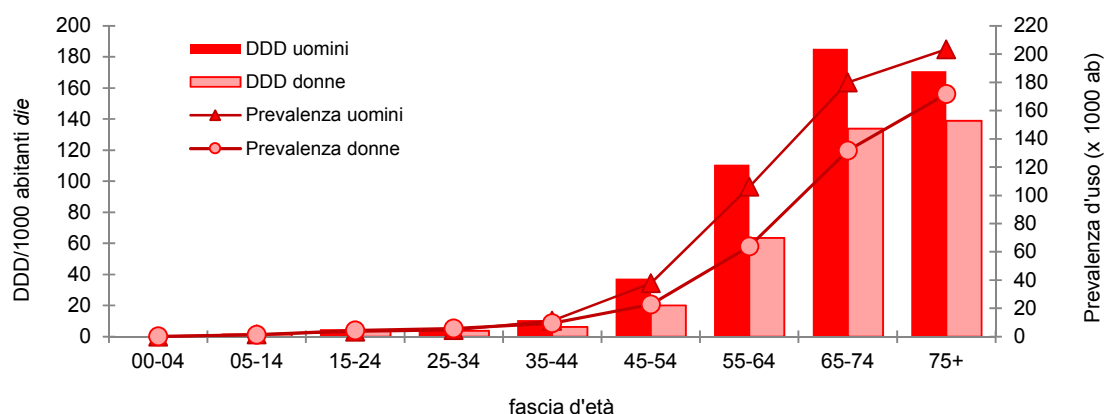


Figura 17. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antidiabetici, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 36. Prescrizione di farmaci equivalenti* di antidiabetici (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	2,50	16,1	-2,6	31,9	54,0	-2,4	0,21
<i>Unbranded</i>	0,77	4,9	-2,2	12,8	21,7	-2,3	0,16
<i>Branded</i>	1,73	11,1	-2,7	19,1	32,3	-2,4	0,25
Coperti da brevetto	13,04	83,9	6,3	27,2	46,0	-0,2	1,31
Antidiabetici	15,54	100,0	4,8	59,2	100,0	-1,4	0,72

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 37. Prescrizione di antidiabetici per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	13,85	7	55,9	-2	56,7	71	1,17
Gubbio-Gualdo	14,51	5	61,0	1	67,9	71	1,10
Perugia	15,35	1	53,9	-1	51,3	71	1,17
Assisi	16,13	2	61,9	-1	55,7	70	1,18
Todi	15,40	6	53,9	-1	58,2	72	1,15
Trasimeno	16,82	8	57,5	0	62,0	71	1,08
Norcia	12,15	2	53,2	-2	58,4	73	1,22
Foligno	16,40	3	61,9	-6	59,6	71	1,19
Spoletto	15,29	7	67,0	-1	66,7	72	1,16
Terni	14,41	8	61,3	0	62,1	72	1,16
Amelia	15,17	6	59,1	-2	63,7	71	1,15
Orvieto	19,81	6	66,4	1	76,5	72	1,11
Umbria	15,54	5	59,2	-1	59,8	71	1,16

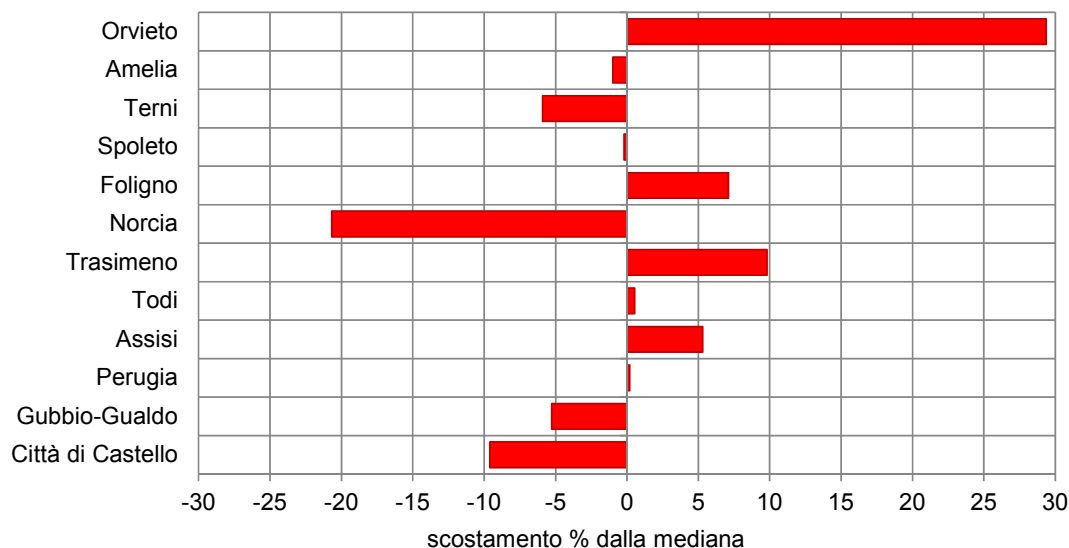


Figura 18. Variabilità della spesa pro capite di antidiabetici per distretto (2015)

Antiaggreganti e anticoagulanti orali

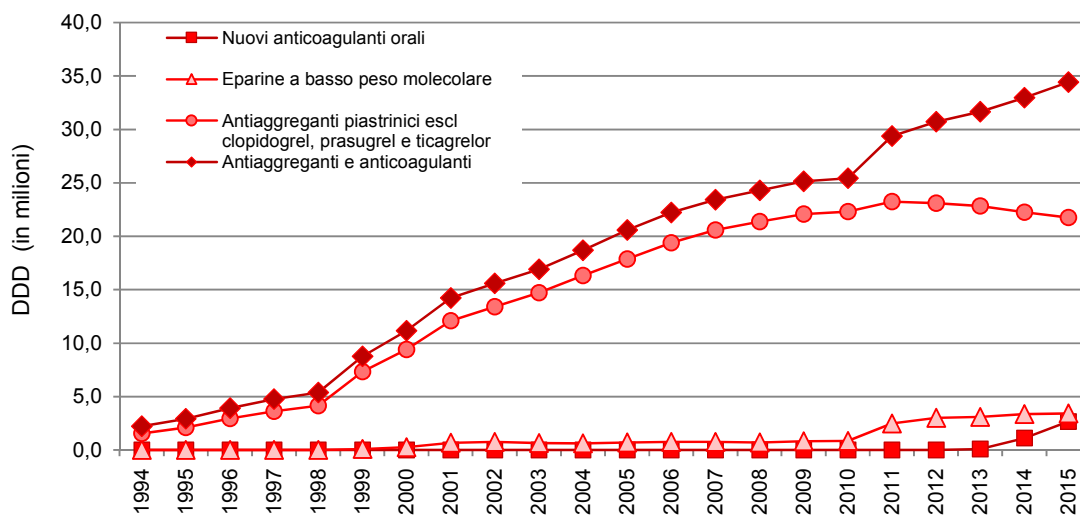
Anche per questa categoria, come per gli antidiabetici, l'andamento che si osserva negli ultimi anni tiene conto dell'inclusione, a partire dal 2011, della distribuzione diretta di fascia A e per conto. Rispetto al 2014, la prescrizione di farmaci antiaggreganti e anticoagulanti è cresciuta del 4% in termini di DDD e del 28% come spesa. Questa discrepanza è spiegata dal più elevato costo per DDD dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO). I livelli d'uso di quest'ultimo gruppo sono più che raddoppiati rispetto al 2014 sia in termini di DDD (+139%) che di spesa (+128%).

Per clopidogrel e fondaparinux, nonostante un aumento delle dosi prescritte (rispettivamente del 15 e 17%), vi è una riduzione della spesa del 15 e del 26% rispettivamente. L'acido acetilsalicilico, da solo o in associazione rappresenta il 57% delle dosi dell'intera categoria. Tra le eparine a basso peso molecolare, la più prescritta è l'enoxaparina, i cui livelli d'uso sono aumentati poco rispetto al 2014 (+3%) mentre la spesa *pro capite* è aumentata in maniera più consistente (+16%).

La prevalenza d'uso degli antiaggreganti e anticoagulanti è del 16% circa nel complesso della popolazione, e aumenta con l'età, superando il 60% negli uomini sopra i 75 anni. Come atteso per una terapia di tipo cronico solo il 7,1% degli utilizzatori sono sporadici, e la mediana di trattamento è di 8 mesi. È poi rassicurante che gli utilizzatori di NAO abbiano una copertura dell'intero anno.

Nell'analisi dei farmaci equivalenti si deve considerare che quasi il 90% delle dosi è rappresentata dall'acido acetilsalicilico classificato come antiaggregante.

Tra i diversi distretti si notano differenze di prevalenza (da 13,3% di Perugia a 18,5% di Amelia); a livello di spesa *pro capite* le differenze di prevalenza far gli stessi distretti si annullano a causa verosimilmente di un diverso mix di farmaci utilizzati.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 19. Consumo di antiaggreganti e anticoagulanti per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 38. Prescrizione di antiaggreganti e anticoagulanti per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/ 1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/ 1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Nuovi anticoagulanti orali	4,00	128	8,2	139	8,0	79	1,07	-	-
Eparine a basso peso	3,53	17	10,5	2	46,1	71	0,76	0,9	>100
Antiaggreganti piastrinici escl clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	2,15	-2	66,5	-2	96,9	75	1,10	31,4	>100
Clopidogrel solo o in ass	0,85	-15	11,5	15	17,0	76	1,34	-	-
Ticagrelor	0,57	36	0,6	33	1,2	69	2,87	-	-
Anticoagulanti orali	0,28	-8	7,2	-8	18,1	79	1,13	3,5	>100
Prasugrel	0,25	-8	0,4	-9	0,8	61	6,95	-	-
Fondaparinux	0,20	-26	0,3	17	1,4	74	0,67	-	-
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	0,07	40	<0,05	40	0,0	68	0,00	-	-
Eparina	0,02	-12	<0,05	-11	0,1	80	0,85	1,5	-98
Antiaggreganti e anticoagulanti	11,84	28	105,3	4	156,7	75	1,00	32,3	226
enoxaparina	3,17	16	9,8	3	41,8	72	0,80	0,7	>100
rivaroxaban	1,53	111	4,0	125	3,4	79	1,02	-	-
acido acetilsalicilico	1,36	4	51,6	0	74,5	75	1,17	15,6	>100
dabigatran	1,23	68	1,8	71	2,3	78	1,24	-	-
apixaban	1,23	292	2,4	293	2,5	80	1,01	-	-
clopidogrel	0,80	-23	11,2	16	16,8	77	1,33	-	-
ticagrelor	0,56	36	0,6	34	1,2	69	2,85	-	-
ticlopidina	0,28	-18	3,3	-18	6,5	79	0,96	2,2	46
warfarin	0,27	-9	7,0	-8	17,6	79	1,12	3,2	>100
lisina acetilsalicilato	0,27	-4	8,7	-3	13,6	77	0,78	6,6	31

Tabella 39. Durata di terapia di antiaggreganti e anticoagulanti per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nuovi anticoagulanti orali	7,9	371,3	360,0	8,3
Eparine a basso peso	5,7	81,3	36,0	17,5
Antiaggreganti piastrinici escl clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	8,2	230,9	240,0	7,4
Clopidogrel da solo o in associazione	8,6	240,8	280,0	9,1
Ticagrelor	6,3	174,7	168,0	12,5
Anticoagulanti orali	6,8	134,5	120,0	7,7
Prasugrel	6,9	189,4	168,0	7,7
Fondaparinux	4,8	73,0	30,0	21,4
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	39,0	156,0	96,0	0,0
Eparina	3,7	53,4	12,5	49,3
Antiaggreganti e anticoagulanti	9,0	230,5	240,0	7,1

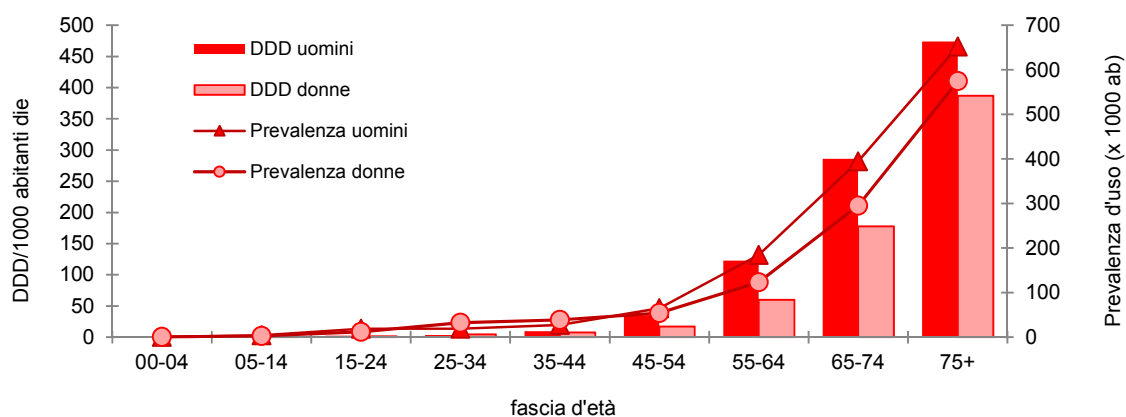


Figura 20. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiaggreganti e anticoagulanti, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 40. Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiaggreganti e anticoagulanti (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	%	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	2,45	20,6	-6,3	66,2	62,9	1,0	0,10
<i>Unbranded</i>	0,27	2,3	-19,5	7,4	7,0	-5,7	0,10
<i>Branded</i>	2,18	18,3	-4,4	58,9	55,9	1,9	0,10
Coperti da brevetto	9,47	79,4	41,6	39,0	37,1	10,9	0,67
Antiaggreganti e anticoagulanti	11,84	100,0	28,1	105,3	100,0	4,5	0,31

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 41. Prescrizione di antiaggreganti e anticoagulanti per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	11,64	31	110,8	4	152,2	75	1,01
Gubbio-Gualdo	11,77	25	114,8	4	173,8	75	0,99
Perugia	12,43	36	99,7	5	133,4	75	1,03
Assisi	12,29	32	100,5	4	138,5	75	1,02
Todi	12,54	36	104,5	5	150,4	76	1,07
Trasimeno	10,80	23	105,0	4	154,8	75	0,98
Norcia	9,57	24	97,1	3	153,7	75	0,96
Foligno	10,78	22	95,5	3	147,0	75	0,97
Spoletto	11,06	37	97,8	6	147,0	76	0,99
Terni	11,44	21	107,7	4	166,3	75	0,98
Amelia	12,80	22	119,3	5	185,1	75	0,97
Orvieto	12,11	17	110,6	3	182,0	76	0,95
Umbria	11,84	28	105,3	4	156,7	75	1,00

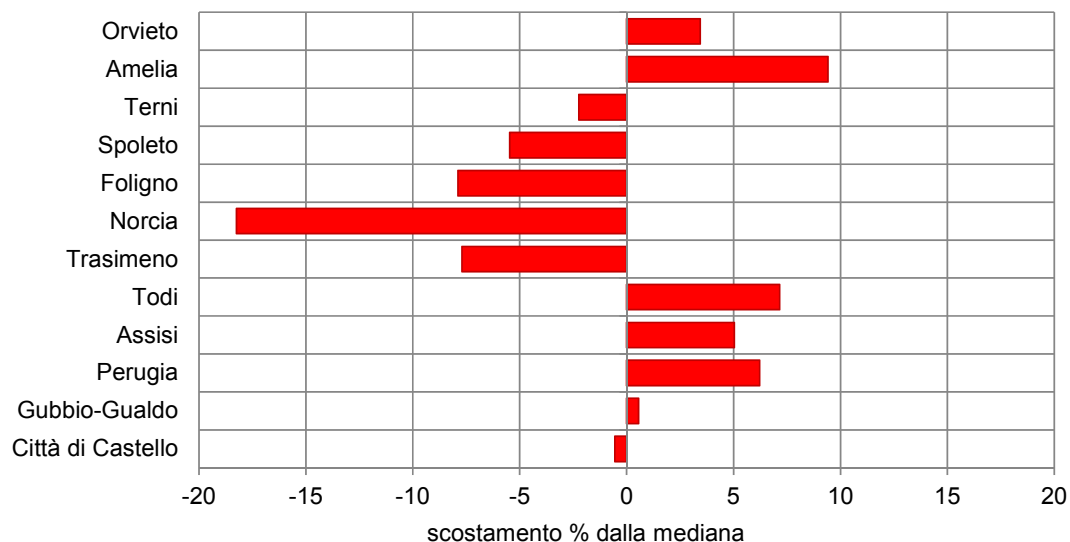


Figura 21. Variabilità della spesa pro capite di antiaggreganti e anticoagulanti per distretto (2015)

Antiipertensivi

L'analisi della prescrizione di antiipertensivi negli ultimi 20 anni mostra un costante incremento delle DDD consumate, come risultato di un aumento della prevalenza d'uso nella popolazione e dell'uso contemporaneo di diversi farmaci.

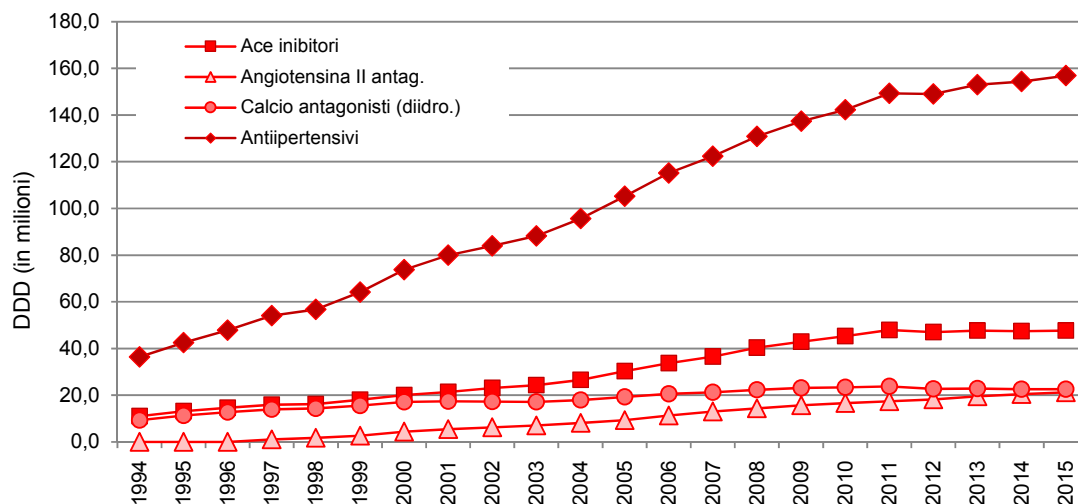
Nel 2015 sono state consumate 479 dosi ogni mille abitanti, che rappresentano il 40% del totale delle dosi a livello territoriale. Oltre il 29% della popolazione ha ricevuto almeno una prescrizione di antiipertensivi nel corso dell'anno, con un valore massimo (85% circa) nella classe d'età al di sopra dei 75 anni (si deve comunque tenere conto che farmaci come gli ace-inibitori e i diuretici sono utilizzati anche per indicazioni cardiovascolari diverse dall'ipertensione).

I maggiori incrementi rispetto al 2014 riguardano l'associazione dei calcioantagonisti con gli ace-inibitori (+25%) e con i sartani (+24%). Tra le sostanze non associate, il maggiore incremento è rappresentato dal bisoprololo (+11%), mentre ramipril e amlodipina continuano a essere le due sostanze a maggior consumo (113 e 43 DDD rispettivamente). Tra le principali categorie si osserva una notevole variabilità nel costo per giornata di terapia; ad esempio tra l'olmesartan e il ramipril si passa da un costo medio di 0,81 a 0,09 euro per giornata di terapia.

L'analisi per intensità d'uso (in media 552 DDD per utilizzatore per anno) mette in evidenza come la modalità di trattamento più frequente sia l'associazione tra diversi farmaci antiipertensivi. Inoltre, gli antiipertensivi rappresentano, insieme agli antidiabetici, la categoria per la quale è minore il livello di prescrizioni sporadiche nel corso dell'anno (3,8%).

In complesso, circa il 90% delle DDD riguarda farmaci con brevetto scaduto e, di questi, i due terzi sono prodotti *branded*.

Si osservano differenze fra distretti che non riguardano tanto la prevalenza quanto l'intensità di trattamento dei pazienti: ad esempio, Amelia presenta un consumo in DDD superiore del 36% rispetto a Norcia, nonostante una più contenuta differenza di prevalenza (+16%).



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 22. Consumo di antiipertensivi per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 42. Prescrizione di antiipertensivi per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Ace inibitori	6,33	-3	145,5	0	97,7	70	1,20	67,0	>100
Angiotensina II antag	6,10	1	64,9	4	55,7	70	0,95	14,5	>100
Calcio antag. (diidro.)	5,49	-4	69,1	0	74,0	72	1,09	56,9	21
Angiotensina II antag. e diuretici	4,60	-7	30,2	0	40,7	70	0,79	4,9	>100
Betabloccanti	4,59	3	43,6	3	100,0	70	0,82	19,1	>100
Ace inibitori e diuretici	4,10	-6	29,6	-5	42,9	71	0,84	28,2	5
Ace inibitori e calcio antagonisti	1,85	20	10,3	25	15,2	67	1,37	-	-
Alfa bloccanti periferici	1,55	-1	9,9	2	17,7	72	1,69	6,7	49
Diuretici ad azione diuretica maggiore	1,48	3	48,0	5	76,8	79	0,73	19,7	>100
Angiotensina II antag e calcioantagonisti	1,02	23	3,0	24	4,3	66	1,40	-	-
Beta bloccanti e diuretici	0,85	10	8,1	5	12,4	66	0,48	5,1	59
Diuretici risparmi. K+	0,55	-2	4,5	-1	14,7	79	0,91	3,7	21
Calcioantagonisti (non diidro.)	0,50	-13	3,7	-6	7,6	78	0,71	9,8	-62
Tiazidici e simili (incluse ass.)	0,43	-6	8,2	-6	21,6	71	0,56	10,4	-21
Aliskiren da solo o in associazione	0,09	-20	0,3	-18	0,3	67	1,21	-	-
Antiipertensivi	39,54	-1	479,0	2	292,4	70	0,91	246,0	95
ramipril	3,57	0	112,6	1	66,2	70	1,26	11,7	>100
amlodipina	2,47	-1	42,7	0	47,9	72	1,21	23,1	85
olmesartan	1,96	1	6,6	3	9,4	67	0,97	-	-
doxazosin	1,54	-1	9,9	0	17,7	72	1,68	6,2	58
bisoprololo	1,50	9	6,6	11	37,3	74	1,01	0,4	>100
nebivololo	1,44	3	15,1	4	25,0	66	0,66	2,2	>100
olmesartan+ idroclorotiazide	1,34	1	4,3	1	6,1	68	0,82	-	-
furosemide	1,27	3	46,2	3	72,5	79	0,74	18,9	>100
perindopril+amlodipina	1,20	16	6,4	16	8,9	66	1,51	-	-
valsartan	1,19	1	20,1	3	14,8	71	0,95	1,5	>100

Tabella 43. Durata di terapia di antiipertensivi per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Ace inibitori	12,5	502,5	392,0	5,7
Angiotensina II antag.	9,0	393,3	336,0	7,9
Calcio antagonisti (diidro.)	10,6	315,4	308,0	7,9
Angiotensina II antag. e diuretici	8,9	249,8	280,0	6,6
Betabloccanti	8,0	146,8	112,0	8,5
Ace inibitori e diuretici	14,0	232,6	270,0	3,8
Ace inibitori e calcio antagonisti	7,7	228,3	270,0	11,4
Alfa bloccanti periferici	10,1	190,2	165,0	9,0
Diuretici ad azione diuretica maggiore	8,3	210,8	110,0	21,7
Angiotensina II antag. e calcioantagonisti	8,4	236,7	280,0	9,5
Beta bloccanti e diuretici	7,8	220,0	224,0	8,6
Diuretici risparmi. K+	7,2	103,4	80,0	14,8
Calcioantag. (non diidro.)	13,6	165,8	150,0	6,7
Tiazidici e simili (incluse ass.)	6,1	128,4	100,0	22,7
Aliskiren solo o in ass.	9,2	354,9	336,0	7,9
Antiipertensivi	19,4	552,5	392,0	3,8

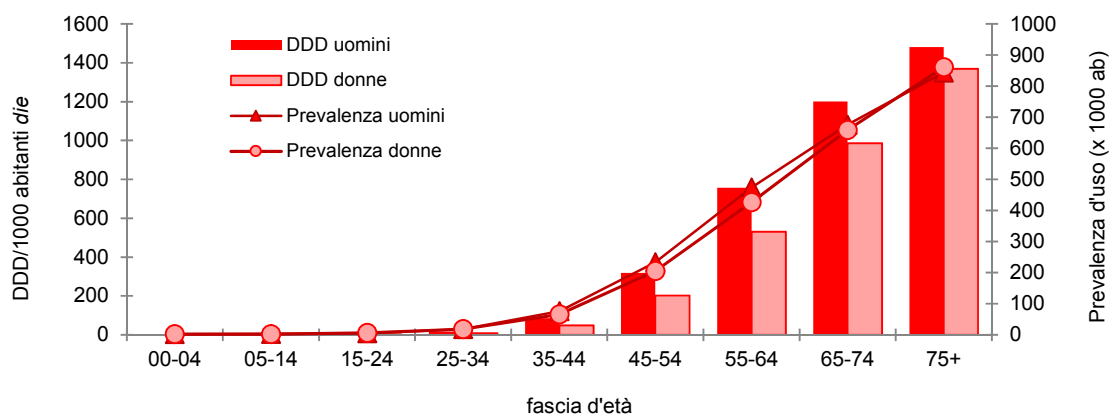


Figura 23. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiipertensivi, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 44. Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiipertensivi (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	%	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	29,39	74,3	0,8	428,7	89,5	2,2	0,19
<i>Unbranded</i>	7,23	18,3	3,4	143,8	30,0	5,8	0,14
<i>Branded</i>	22,16	56,1	0,0	284,9	59,5	0,5	0,21
Coperti da brevetto	10,15	25,7	-5,8	50,3	10,5	-3,7	0,55
Antiipertensivi	39,54	100,0	-1,0	479,0	100,0	1,6	0,23

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 45. Prescrizione di antiipertensivi per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	40,39	0	504,7	2	291,5	69	0,91
Gubbio-Gualdo	40,92	0	484,1	2	312,9	70	0,90
Perugia	37,16	-1	477,1	1	267,7	70	0,93
Assisi	40,79	0	442,8	1	274,2	69	0,91
Todi	41,89	1	507,6	2	303,6	70	0,93
Trasimeno	38,88	0	483,1	1	291,4	70	0,88
Norcia	37,91	0	398,3	3	280,6	70	0,88
Foligno	38,26	-2	406,4	1	284,6	70	0,90
Spoletto	37,62	-2	433,3	1	294,4	71	0,90
Terni	41,41	-2	517,2	3	306,5	70	0,91
Amelia	43,18	-2	540,9	2	326,2	70	0,92
Orvieto	37,36	-1	479,0	4	319,5	71	0,86
Umbria	39,54	-1	479,0	2	292,4	70	0,91

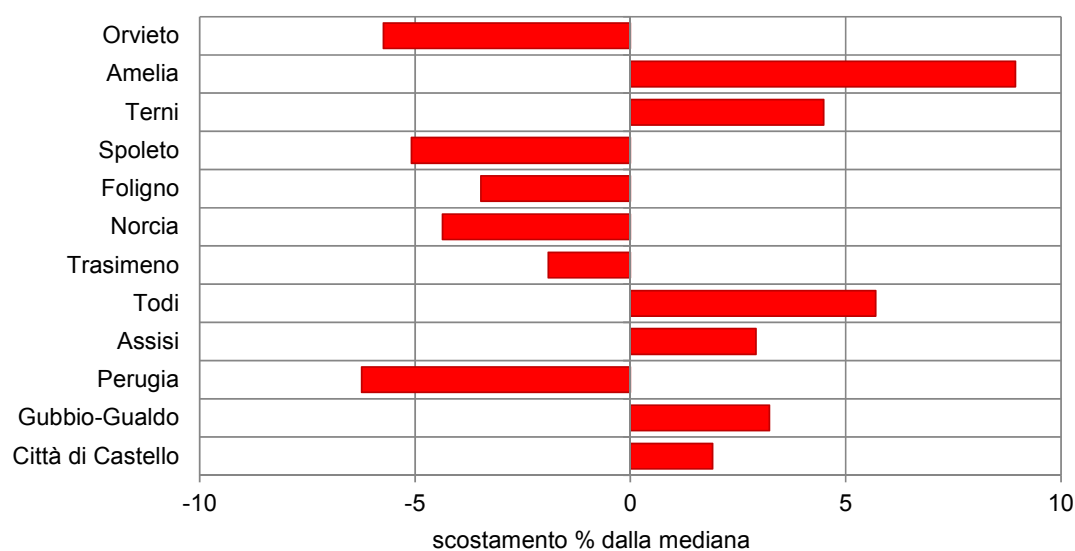


Figura 24. Variabilità della spesa pro capite di antiipertensivi per distretto (2015)

Ipolipemizzanti

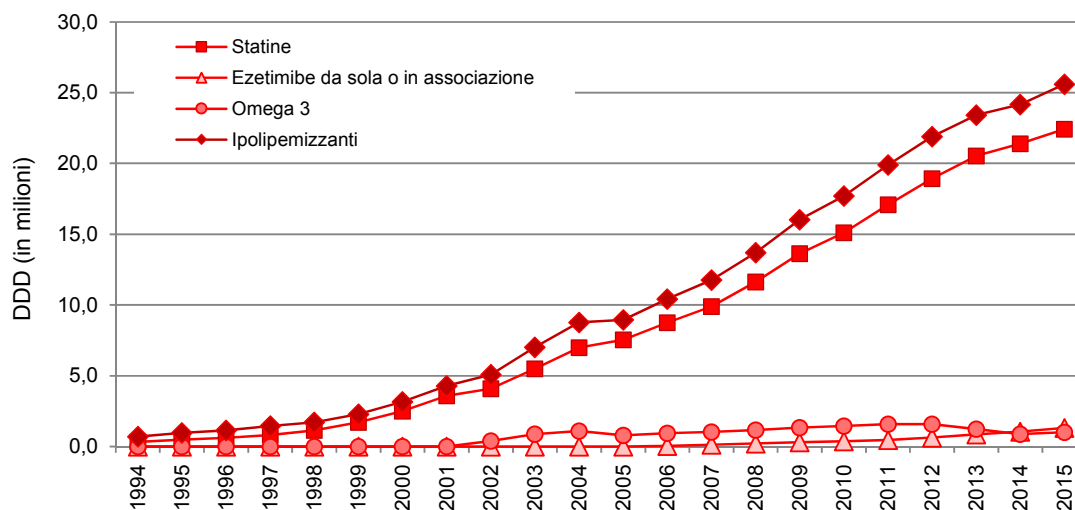
L'analisi del trend di prescrizione degli ultimi 20 anni mostra un andamento in costante aumento attribuibile quasi totalmente all'uso di statine. Nel corso del 2015 si è verificato un aumento del 6% rispetto alle dosi prescritte nel 2014. Tale aumento ha interessato in misura maggiore l'ezetimibe da sola (+44%) o in associazione con la simvastatina (+14%). Il risultato è che i prodotti contenenti ezetimibe, nonostante i livelli d'uso siano ancora ridotti (5% delle DDD di ipolipemizzanti), rappresentano il 20% della spesa della categoria. L'atorvastatina continua a essere la molecola più prescritta e si osserva un incremento ulteriore rispetto all'anno precedente (+10%); insieme alla simvastatina sono responsabili della maggior parte delle dosi di statine (69%).

In termini di prevalenza, poco meno dell'11% della popolazione ha ricevuto almeno una prescrizione di ipolipemizzanti, e negli uomini di età superiore a 75 anni si raggiunge una prevalenza del 35%. In tutte le classi d'età vi è una differenza nell'intensità di trattamento tra uomini e donne.

Rispetto al 2014 è rimasto sostanzialmente invariato il numero di prescrizioni per utilizzatore (10 nell'anno), la proporzione di pazienti che riceve almeno una prescrizione (6%) e la durata media di terapia (248 giorni per utilizzatore).

Poco più dell'80% delle dosi prescritte della categoria riguarda farmaci equivalenti, i quali sono per i due terzi rappresentati da prodotti *branded*. Il costo per giornata di terapia è di 0,33 euro per i farmaci equivalenti e di 1,23 per quelli ancora coperti da brevetto.

Tra i diversi distretti permane un'ampia variabilità, si passa infatti dalle 60 DDD/1000 abitanti *die* di Foligno alle 94 di Terni. La differenza fra distretti dipende innanzitutto da un diverso livello di prevalenza: in media a Orvieto vi è una maggiore probabilità del 55% di essere messi in terapia con statine rispetto al distretto di Norcia.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 25. Consumo di ipolipemizzanti per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 46. Prescrizione di ipolipemizzanti per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Statine	9,40	0	68,4	5	96,2	71	1,05	8,4	>100
Ezetimibe da sola o in associazione	2,85	23	4,0	24	6,2	67	1,19	-	-
Omega 3	1,42	-8	3,1	15	6,6	67	2,39	-	-
Fibrati	0,36	1	2,5	2	5,5	66	1,52	2,2	17
Ipolipemizzanti	14,03	3	78,1	6	106,2	71	1,08	10,5	640
atorvastatina	3,30	9	36,6	10	45,7	71	1,23	2,3	>100
rosuvastatina	3,24	-4	9,4	-4	12,6	69	1,16	-	-
simvastatina	2,03	-3	17,5	-3	34,3	72	0,87	2,7	>100
simvastatina+ezetimibe	1,80	14	2,4	14	3,7	68	1,28	-	-
omega polienoici	1,42	-8	3,1	9	6,7	67	2,37	-	-
ezetimibe	1,04	43	1,6	44	2,8	67	1,06	-	-
pravastatina	0,52	-4	3,6	0	6,3	71	0,82	1,3	>100
fenofibrato	0,33	1	2,3	2	5,1	66	1,49	1,2	93
lovastatina	0,20	5	0,6	4	1,7	72	0,73	-	-
fluvastatina	0,12	-15	0,8	-11	0,9	73	0,88	0,2	>100

Tabella 47. Durata di terapia di ipolipemizzanti per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Statine	8,7	239,8	196,0	6,4
Omega 3	7,3	219,5	240,0	9,9
Ezetimibe sola o in ass.	15,5	157,4	140,0	4,6
Fibrati	7,3	152,6	152,3	11,3
Ipolipemizzanti	9,7	247,9	205,3	6,1

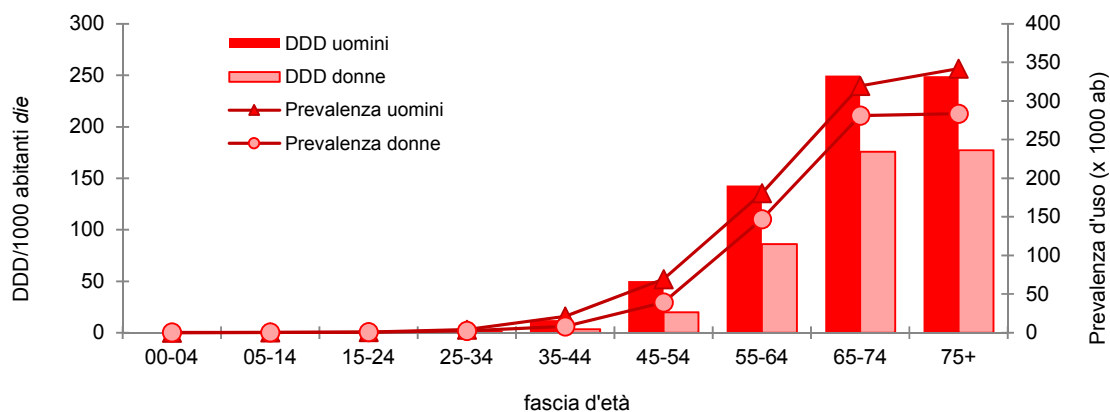


Figura 26. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di ipolipemizzanti, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 48. Prescrizione di farmaci equivalenti* di ipolipemizzanti (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	%	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	7,72	55,0	11,2	64,0	81,9	8,3	0,33
<i>Unbranded</i>	1,95	13,9	7,0	21,5	27,6	7,4	0,25
<i>Branded</i>	5,76	41,1	12,6	42,5	54,4	8,8	0,37
Coperti da brevetto	6,31	45,0	-4,9	14,1	18,1	-4,3	1,23
Ipolipemizzanti	14,03	100,0	3,3	78,1	100,0	5,8	0,49

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 49. Prescrizione di ipolipemizzanti per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	13,43	3	83,2	8	107,7	71	1,09
Gubbio-Gualdo	13,64	10	80,2	9	110,8	71	1,13
Perugia	14,21	3	70,6	4	90,7	71	1,14
Assisi	14,70	4	78,1	4	99,5	70	1,10
Todi	13,22	3	71,3	3	98,9	72	1,16
Trasimeno	16,37	6	84,4	4	115,8	71	1,02
Norcia	10,76	-5	60,9	6	90,0	70	1,10
Foligno	10,78	3	59,9	7	85,0	71	1,16
Spoletto	11,77	0	73,0	5	102,4	71	1,06
Terni	16,63	3	93,6	7	129,8	70	0,99
Amelia	14,92	2	88,5	5	125,9	70	1,08
Orvieto	13,55	1	88,9	8	131,8	71	1,00
Umbria	14,03	3	78,1	6	106,2	71	1,08

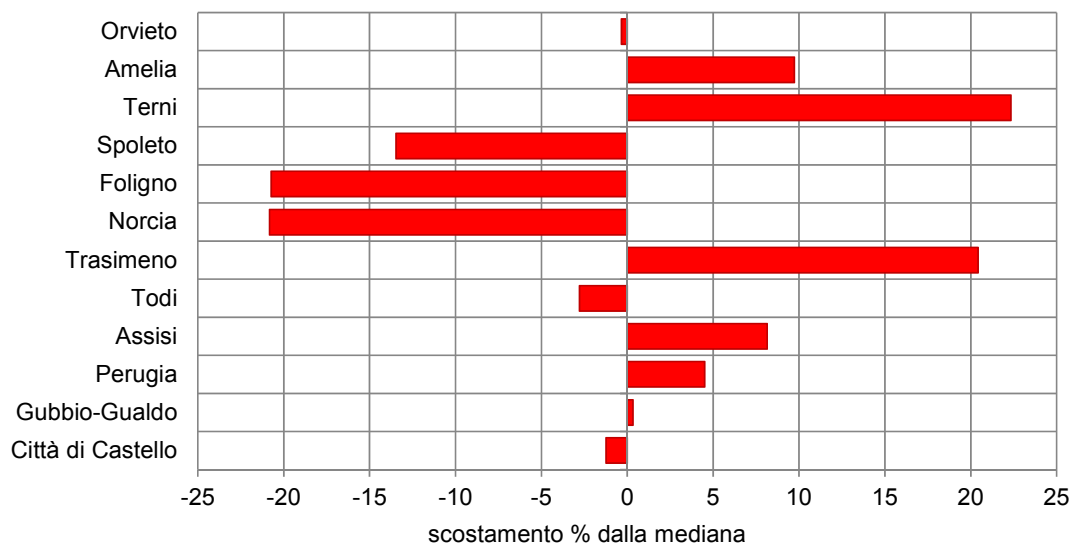


Figura 27. Variabilità della spesa pro capite di ipolipemizzanti per distretto (2015)

Iperplasia prostatica

Anche nel 2015 è continuata la crescita dei farmaci utilizzati nel trattamento dell'iperplasia prostatica benigna. Negli ultimi 15 anni si è più che triplicato il consumo, passando dalle 23 DDD del 2000 alle 79 del 2015. In quest'ultimo anno, si è osservato un incremento sia nelle dosi (+4%) sia della spesa (+5%) rispetto all'anno precedente. Gli alfa-bloccanti rappresentano circa i due terzi delle dosi dell'intera categoria.

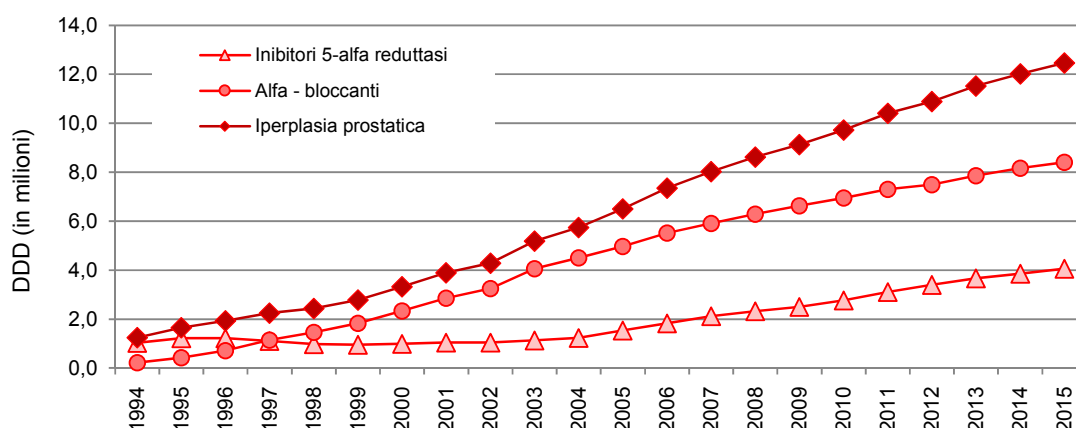
Entrambe le categorie (inibitori 5-alfa reduttasi e alfa-bloccanti) mostrano un incremento simile rispetto al 2014; quello degli inibitori 5-alfa reduttasi è dovuto interamente alla dutasteride (+8%), che oramai ha un numero di dosi quasi quattro volte superiore alla finasteride. Tra gli alfa-bloccanti si contrae il consumo di alfuzosina e terazosina (-3% e -7% rispettivamente); è in leggero aumento il tamsulosin (+2%) e cresce in misura importante la silodosina (+23%). Il costo medio per giornata di terapia della silodosina è quasi doppio rispetto al tamsulosin (0,51 euro vs 0,29), nonostante la mancanza di studi che ne attestino la superiorità.

Oltre l'8% della popolazione maschile ha ricevuto almeno una prescrizione di questi farmaci e la modalità d'uso è coerente con il trattamento di una condizione cronica (circa 300 giornate di terapia per utilizzatore), con una limitata percentuale di utilizzatori sporadici (7,3%). L'età mediana dei pazienti, 74 anni, è attesa in base all'epidemiologia della condizione da trattare, e nella fascia di età maggiore di 75 anni la prevalenza supera il 35% circa della popolazione maschile.

Sul complesso delle DDD, il 63% è rappresentato da farmaci con brevetto scaduto, con una prevalenza di prodotti *branded* (74%). I farmaci ancora coperti da brevetto hanno un costo per giornata di terapia tre volte superiore a quello degli equivalenti *unbranded* (0,83 vs 0,27).

Fra i diversi distretti si osserva una discreta variabilità per tutti gli indicatori presentati: in particolare, per le DDD/1000 abitanti *die* si passa da 60,5 di Norcia a 98,6 di Gubbio-Gualdo (+71%).

Tutti i valori presentati nelle Tabelle e nelle Figure seguenti sono rapportati alla popolazione maschile.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 28. Consumo di farmaci per l'iperplasia prostatica per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 50 Prescrizione di farmaci per l'iperplasia prostatica per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Inibitori 5-alfa riduttasi	8,46	6	25,9	5	17,6	77	6,9	>100
Alfa – bloccanti	6,37	4	53,6	3	35,6	74	16,1	>100
Iperplasia prostatica	14,83	5	79,4	4	84,8	74	23,0	246
dutasteride	7,28	8	20,4	8	29,3	76	-	-
tamsulosin	3,07	2	28,6	2	43,7	73	7,9	>100
silodosina	1,52	23	8,1	23	14,7	72	-	-
finasteride	1,18	-3	5,4	-3	8,3	79	6,9	-21
alfuzosina	1,07	-3	11,2	-3	9,3	73	2,2	>100
terazosina	0,71	-8	5,7	-7	9,3	76	6,1	-7

Tabella 51. Durata di terapia di farmaci per l'iperplasia prostatica per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Inibitori 5-alfa riduttasi	9,4	235,6	270,0	7,3
Alfa-bloccanti	10,8	241,4	280,0	8,2
Prostata	13,6	313,4	300,0	7,3

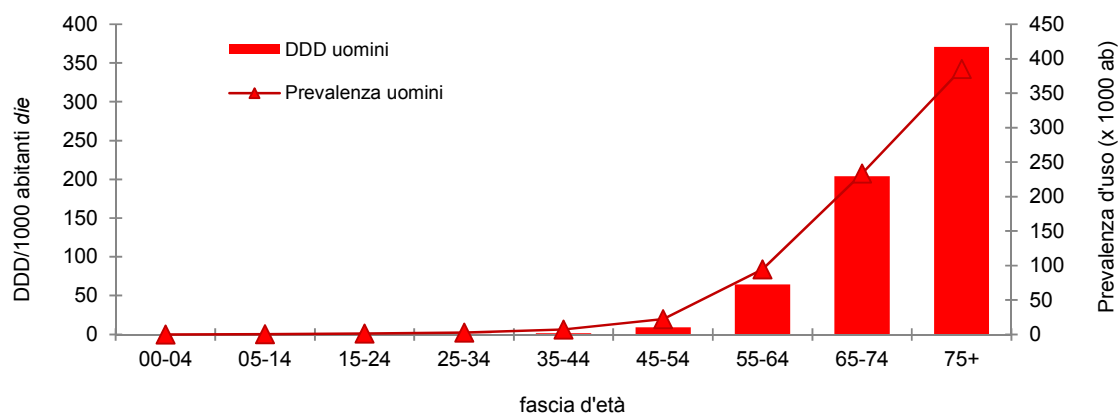

Figura 29. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per l'iperplasia prostatica, per classi di età (Umbria, 2015)

Tabella 52. Prescrizione di farmaci equivalenti* per l'iperplasia prostatica (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	5,91	39,9	-0,9	49,9	62,9	-0,1	0,32
<i>Unbranded</i>	1,81	12,2	0,8	18,2	22,9	2,0	0,27
<i>Branded</i>	4,11	27,7	-1,6	31,7	39,9	-1,3	0,35
Coperti da brevetto	8,91	60,1	10,0	29,5	37,1	11,1	0,83
Prostata	14,83	100,0	5,4	79,4	100,0	3,8	0,51

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 53. Prescrizione di farmaci per l'iperplasia prostatica per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana
Città di Castello	15,22	7	81,1	6	79,6	73
Gubbio-Gualdo	20,06	11	98,6	8	97,2	74
Perugia	13,99	5	75,1	2	80,4	74
Assisi	14,85	5	79,2	3	81,2	74
Todi	15,28	11	80,1	8	84,7	75
Trasimeno	13,64	3	72,4	2	81,7	75
Norcia	11,69	8	60,5	5	68,8	76
Foligno	14,04	4	77,6	3	83,3	74
Spoletto	15,25	1	77,2	0	80,9	75
Terni	14,34	4	79,2	3	87,8	74
Amelia	14,86	6	80,3	5	91,6	75
Orvieto	15,72	6	91,8	5	101,0	74
Umbria	14,83	5	79,4	4	84,8	74

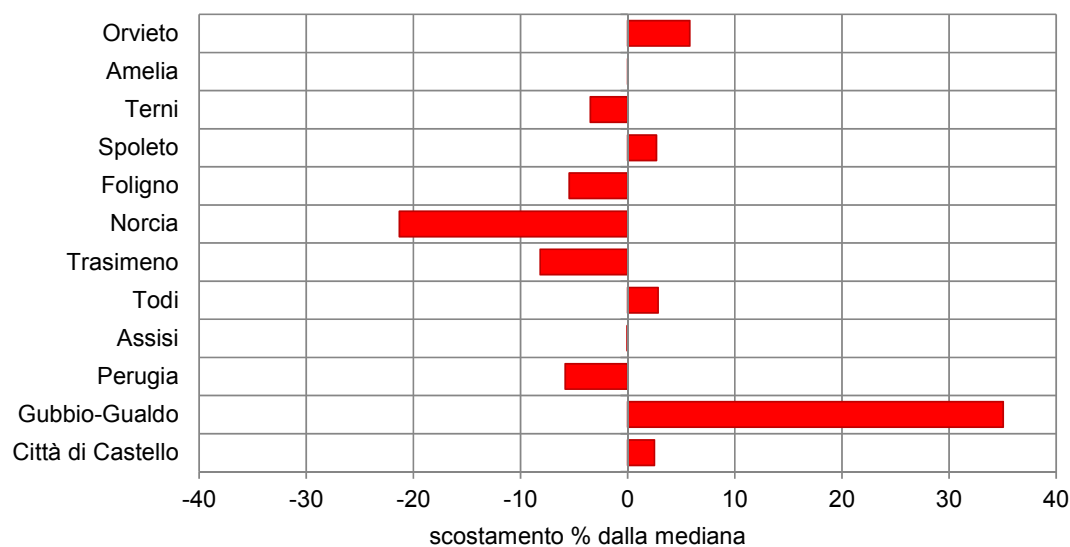


Figura 30. Variabilità della spesa pro capite di farmaci per l'iperplasia prostatica per distretto (2015)

Farmaci per la tiroide

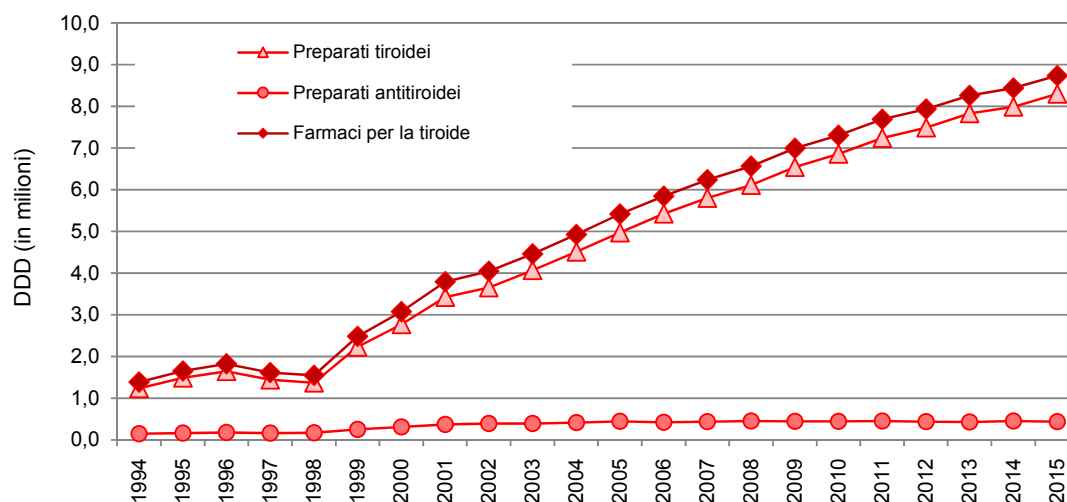
Per questa categoria si osserva una crescita ininterrotta a partire dal 1999. Nell'ultimo anno si sono raggiunte 26,7 DDD/1000 abitanti *die*, con un incremento del 4% rispetto al 2014. Tale andamento è sostenuto nella quasi totalità dall'incremento della prescrizione di terapia sostitutiva, e pressoché esclusivamente da levotiroxina.

Quasi il 6% della popolazione ha ricevuto un farmaco per un problema tiroideo e l'età mediana è stata di 62 anni. La maggior parte degli utilizzatori sono donne (nel caso della terapia sostitutiva, il rapporto fra donne e uomini è di circa 4 a 1) e la maggiore prevalenza d'uso nelle donne è presente in tutte le classi di età, fino a superare il 16% nella fascia 65-74 anni.

L'uso dei farmaci della terapia sostitutiva tiroidea è di tipo cronico, come dimostrato dalla bassa proporzione di uso sporadico (7,9%). Il fatto che in termini di DDD per utilizzatore risultino coperti il 50% circa delle giornate teoriche di terapia dell'anno dipende verosimilmente da una discrepanza fra la definizione della DDD e il dosaggio utilizzato nella pratica corrente.

Quasi tutta la prescrizione di farmaci per la tiroide (92% circa) è a brevetto scaduto (a seguito della scadenza del brevetto della tiroxina avvenuta alla fine del 2013), ma la prescrizione continua a concentrarsi interamente sul prodotto *branded* originatore.

La variabilità che si osserva fra i diversi distretti riguarda sia le quantità prescritte che la prevalenza d'uso (per la quale si passa dal 4,8% di Spoleto e Foligno al 6,9% di Amelia).



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 31. Consumo di farmaci per la tiroide per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 54. Prescrizione di farmaci per la tiroide per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Preparati tiroidei	1,09	8	25,4	4	54,3	61	0,23	9,2	>100
Preparati antitiroidei	0,05	-3	1,3	-3	3,3	73	0,44	1,0	29
Farmaci per la tiroide	1,14	8	26,7	4	57,4	62	0,24	10,3	160
levotiroxina	1,03	8	25,3	4	54,6	61	0,23	9,2	>100
liotironina	0,05	-1	0,1	-2	0,5	59	0,27	0,1	-19
tiamazolo	0,05	-3	1,3	-3	3,4	73	0,44	1,0	29
levotironina +liotironina	<0,005	40	<0,05	34	<0,05	80	-	-	-

Tabella 55. Durata di terapia di farmaci per la tiroide per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Preparati tiroidei	6,2	157,1	150,0	6,8
Preparati antitiroidei	2,7	135,3	100,0	27,5
Farmaci per la tiroide	6,0	156,3	150,0	7,9

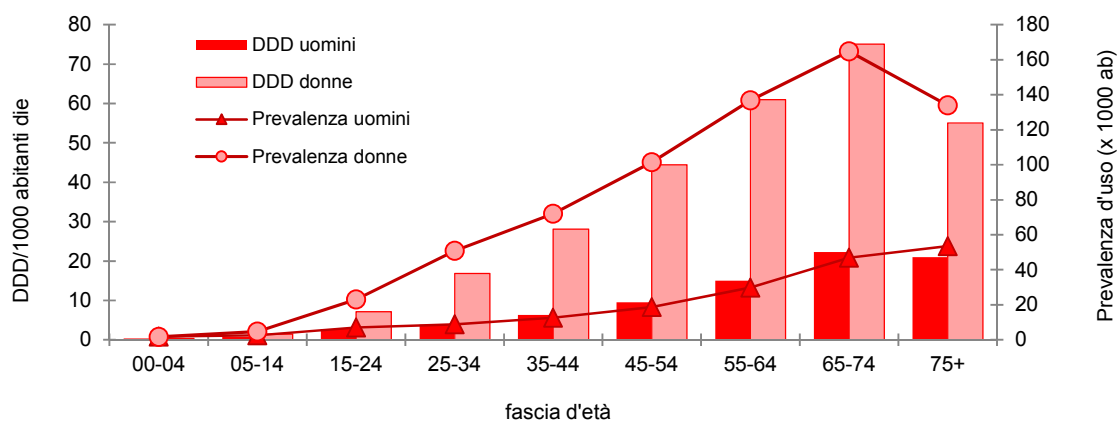

Figura 32. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per la tiroide, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 56. Prescrizione di farmaci equivalenti* nella terapia della tiroide (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	%	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	0,86	75,6	2,9	24,5	91,9	2,9	0,10
<i>Unbranded</i>	0,00	0,3	-4,4	0,1	0,5	-6,9	0,07
<i>Branded</i>	0,86	75,3	2,9	24,4	91,4	3,0	0,10
Coperti da brevetto	0,28	24,4	25,6	2,2	8,1	11,0	0,35
Farmaci per la tiroide	1,14	100,0	7,6	26,7	100,0	3,5	0,12

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 57. Prescrizione di farmaci per la tiroide per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	1,01	8	25,6	5	53,2	61	0,23
Gubbio-Gualdo	1,22	7	29,3	5	68,5	61	0,25
Perugia	1,17	8	27,2	3	55,7	61	0,23
Assisi	1,35	13	26,5	2	55,9	60	0,21
Todi	1,31	5	31,6	5	66,4	61	0,25
Trasimeno	1,26	6	30,5	4	66,8	61	0,23
Norcia	0,97	9	22,9	6	49,4	60	0,18
Foligno	0,91	5	21,9	3	48,1	62	0,23
Spoletto	0,91	9	22,3	5	47,9	63	0,23
Terni	1,08	6	25,7	3	55,2	65	0,26
Amelia	1,32	5	30,2	2	69,3	62	0,24
Orvieto	1,16	18	27,2	3	61,9	63	0,28
Umbria	1,14	8	26,7	4	57,4	62	0,24

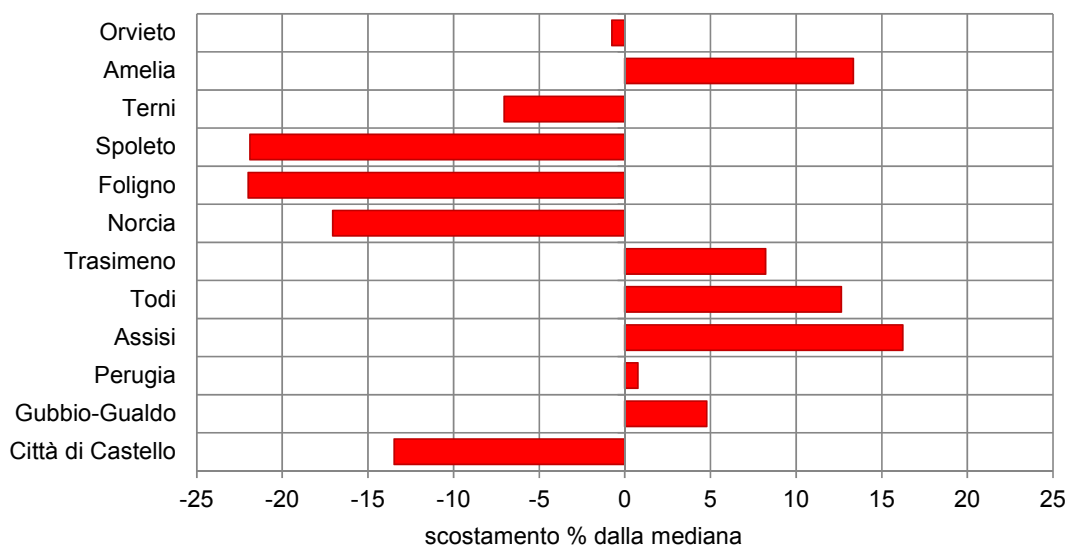


Figura 33. Variabilità della spesa pro capite di farmaci per la tiroide per distretto (2015)

Antibiotici

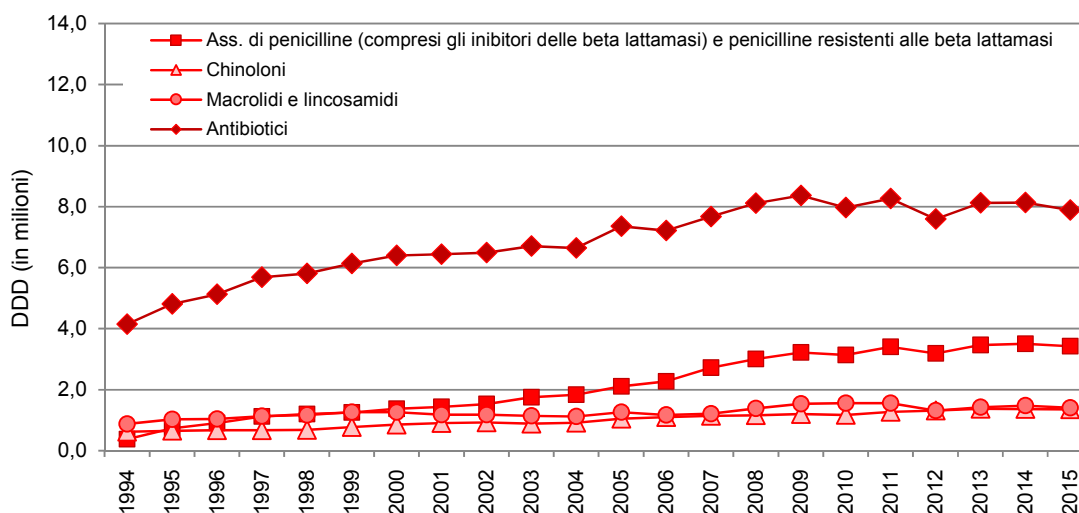
L'uso degli antibiotici nel corso degli ultimi 20 anni mostra un lento ma costante aumento fino al 2009, mentre si è stabilizzato negli anni successivi. Questo andamento può essere stato determinato anche dalle numerose campagne promosse a livello internazionale, nazionale e locale per un uso più razionale degli antibiotici, per combattere il fenomeno dell'antibioticoresistenza particolarmente importante in ambito ospedaliero.

Nel 2015 si osserva un lieve calo (-3%) nel livello di prescrizione rispetto al 2014. Fra i gruppi di antibiotici maggiormente utilizzati, il calo è più marcato per i macrolidi (-5%), le penicilline ad ampio spettro (-7%) e i glicopeptidi (-9%). Oltre il 40% delle dosi della categoria ha riguardato l'associazione amoxicillina e acido clavulanico.

Gli antibiotici continuano a rappresentare la categoria terapeutica con il più alto livello di prevalenza: il 44% della popolazione ha ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno e si raggiunge quasi il 60% di utilizzatori nei bambini con età inferiore ai 5 anni e nella popolazione ultrasettantacinquenne. Nella fascia di età da 15 fino 64 anni vi è un maggior utilizzo nella popolazione femminile, verosimilmente per il trattamento delle infezioni urinarie. Come atteso, l'uso di antibiotici è tipicamente sporadico: il 39% degli utilizzatori riceve infatti una sola prescrizione nel corso dell'anno e la durata mediana di trattamento è di 12 giorni.

La quasi totalità (95%) delle dosi prescritte riguarda antibiotici con brevetto scaduto, anche se solo il 28% è rappresentato da prodotti *unbranded*.

La variabilità interna alla regione è più evidente in termini di DDD per 1000 abitanti *die* (si passa da 20 DDD di Norcia alle 27 di Assisi) che di prevalenza.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 34. Consumo di antibiotici per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 58. Prescrizione di antibiotici per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Associazioni di penicilline e penicilline resistenti alle β lattamasi	3,54	-4	10,4	-3	213,0	47	0,93	4,6	>100
Chinoloni	2,80	-3	4,1	-1	136,4	65	0,88	2,9	45
Macrolidi e lincosamidi	1,75	-6	4,3	-5	125,7	49	0,82	4,2	2
Cefalosporine im/ev III-IV gen	1,68	1	0,4	3	28,7	75	0,86	0,3	56
Cefalosporine orali	1,31	0	1,5	0	59,9	48	0,82	2,8	-47
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle β lattamasi	0,37	-6	2,5	-7	54,9	42	0,83	5,1	-51
Glicopeptidi	0,19	-9	0,0	-9	0,4	72	1,34	0,0	-21
Tetracicline	0,11	-12	0,5	-11	9,6	48	0,88	0,5	-3
Aminoglicosidi	0,07	-25	0,0	-11	0,7	74	0,88	0,1	-70
Sulfonamidi e trimetoprim	0,05	2	0,3	1	7,6	66	0,92	0,5	-35
Cefalosporine im/ev II gen	0,01	-39	0,0	-36	0,7	68	0,79	0,5	-96
Cefalosporine im/ev I gen	0,01	17	0,0	14	0,4	64	0,85	0,0	-93
Antibiotici	11,90	-3	24,1	-3	443,2	51	0,89	21,4	13
amoxicillina+acido clavulanico	3,36	-3	10,4	-3	220,4	47	0,93	4,5	>100
ceftriaxone	1,40	2	0,3	2	26,8	75	0,86	0,1	>100
levofloxacina	1,33	-1	2,6	0	89,6	66	1,01	0,7	>100
ciprofloxacina	1,15	-1	1,2	-2	56,7	64	0,76	0,9	38
claritromicina	0,89	-9	2,7	-7	62,2	49	0,86	2,0	33
cefixima	0,75	1	0,9	1	41,6	50	0,78	0,8	18
azitromicina	0,74	-1	1,4	1	68,1	48	0,79	0,9	62
amoxicillina	0,32	-6	2,4	-7	55,2	42	0,82	4,5	-46
prulifloxacina	0,20	-19	0,1	-19	5,1	67	1,13	-	-
teicoplanina	0,18	-8	<0,05	-9	0,4	72	1,30	<0,05	-27

Tabella 59. Durata di terapia di antibiotici per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Ass. penicilline e penicilline resistenti alle β lattamasi	1,8	16,8	10,5	57,7
Chinoloni	2,4	10,4	7,0	38,3
Macrolidi e lincosamidi	1,6	11,9	10,0	67,9
Cefalosporine im/ev III-IV gen	9,7	4,8	3,0	4,0
Cefalosporine orali	1,7	8,5	6,0	56,1
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle β lattamasi	1,7	15,8	12,0	61,8
Glicopeptidi	14,1	8,7	5,5	8,1
Tetracicline	2,2	17,5	10,0	44,0
Aminoglicosidi	11,0	9,8	6,0	6,3
Sulfonamidi e trimetoprim	1,8	13,9	8,0	69,4
Cefalosporine im/ev II gen	4,8	8,0	6,0	13,9
Cefalosporine im/ev I gen	8,5	3,0	2,0	4,8
Antibiotici	3,3	18,7	12,0	38,8

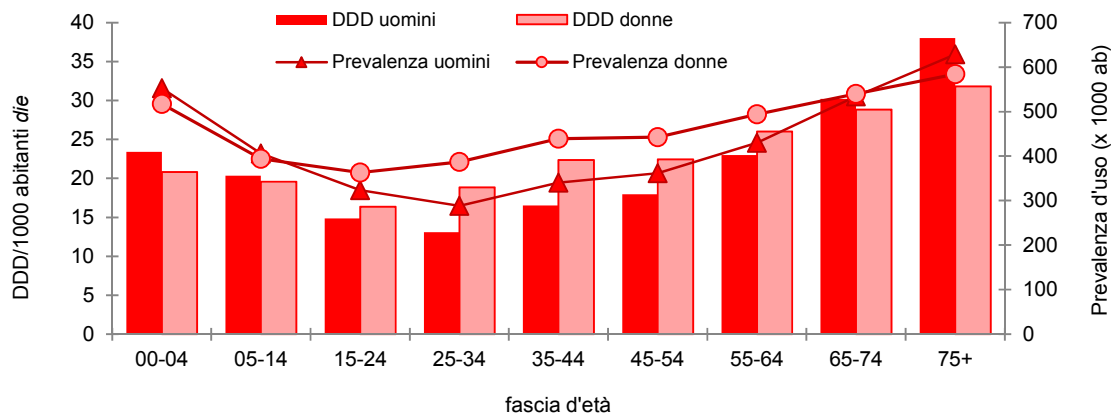


Figura 35. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antibiotici, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 60. Prescrizione di farmaci equivalenti* di antibiotici (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	%	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	10,60	89,1	-2,7	22,9	95,0	-2,9	1,27
<i>Unbranded</i>	2,72	22,8	1,0	6,7	27,9	-1,8	1,11
<i>Branded</i>	7,88	66,2	-3,9	16,2	67,1	-3,3	1,34
Coperti da brevetto	1,30	10,9	-7,7	1,2	5,0	-6,3	2,98
Antibiotici	11,90	100,0	-3,3	24,1	100,0	-3,0	1,35

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 61. Prescrizione di antibiotici per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	11,32	-4	24,5	-4	458,3	49	0,90
Gubbio-Gualdo	12,00	3	25,4	1	474,3	50	0,90
Perugia	11,47	0	24,0	-1	419,1	50	0,87
Assisi	13,77	-2	27,2	-1	471,2	48	0,90
Todi	12,18	-3	24,3	-3	456,7	51	0,90
Trasimeno	11,05	3	22,5	1	426,6	50	0,87
Norcia	9,89	-3	20,0	-6	394,1	52	0,90
Foligno	12,17	-6	26,2	-5	457,0	51	0,90
Spoletto	10,28	-4	22,8	-4	428,6	53	0,87
Terni	12,24	-7	22,7	-6	431,5	53	0,88
Amelia	12,53	-13	22,3	-11	441,8	54	0,89
Orvieto	12,34	1	22,8	1	443,4	55	0,87
Umbria	11,90	-3	24,1	-3	443,2	51	0,89

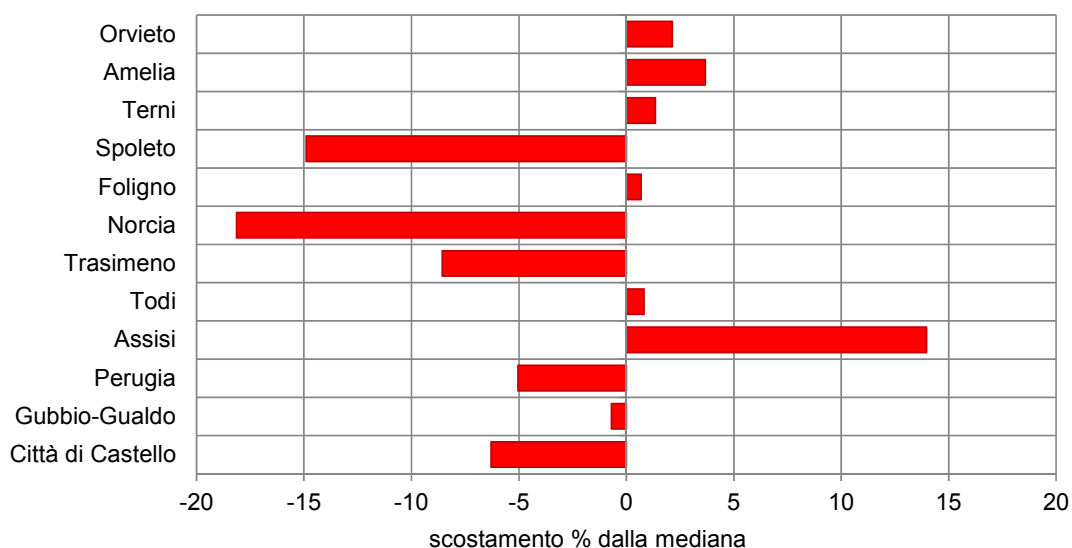


Figura 36. Variabilità della spesa pro capite di antibiotici per distretto (2015)

Farmaci antiinfiammatori non steroidei

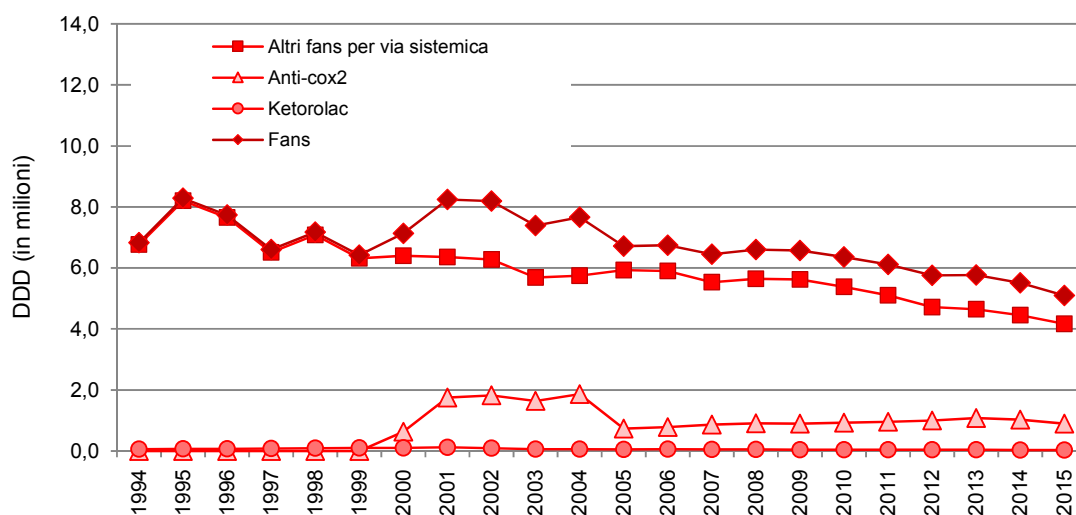
Continua l'andamento decrescente nella prescrizione di farmaci antiinfiammatori non steroidei (Fans), e nel periodo 2000-2015 la riduzione è stata del 35%. Tenuto conto del ruolo essenzialmente sintomatico di questi farmaci, e delle evidenze che nel tempo si sono acquisite relativamente ai rischi cardiovascolari associati all'uso, una riduzione dei consumi può essere considerata quale indicatore di appropriatezza.

Rispetto all'anno precedente, nel 2015 si osserva una riduzione dell'8% nei consumi e del 10% nella spesa. Il diclofenac, l'etoricoxib, il ketoprofene e la nimesulide sono i Fans più utilizzati in termini di dosi. In termini di prevalenza il ketoprofene è il secondo Fans più utilizzato (il 3,1% della popolazione riceve almeno una prescrizione) nonostante sia considerato un farmaco a maggiore gastrolesività rispetto ai Fans più prescritti. Continua la riduzione delle dosi della nimesulide (-10% rispetto al 2014 e di ben il 64% dal 2000). Tra i Coxib, il calo più consistente è a carico dell'etoricoxib (-15%).

Il 15% della popolazione ha ricevuto almeno un Fans nel corso dell'anno. L'uso aumenta con l'età, è maggiore nelle donne sia in termini di DDD prescritte che di prevalenza, e raggiunge il massimo nelle fasce d'età superiori a 65 anni (oltre 40 DDD per 1000 abitanti *die* e oltre 30% di prevalenza). Tutti i farmaci antinfiammatori sono maggiormente prescritti a persone di sesso femminile, con un rapporto femmine/maschi che per alcune sostanze raggiunge anche 2 a 1. L'uso dei Fans e dei Coxib si conferma prevalentemente acuto: oltre il 50% degli utilizzatori ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno.

Anche per i Fans è elevata la prescrizione di farmaci a brevetto scaduto (70% del totale), anche se di questi solo il 25% riguarda prodotti *unbranded*.

Vi sono anche differenze relativamente ampie fra distretti (con un range compreso fra 13 DDD per 1000 abitanti *die* di Perugia e 20 di Foligno).



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 37. Consumo di Fans per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 62. Prescrizione di Fans per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Altri FANS per via sistemica	1,65	-6	12,7	-6	135,4	64	0,77	21,4	-4
Anti-cox2	0,77	-18	2,7	-13	20,9	67	0,65	2,1	30
Ketorolac	0,05	-11	0,1	-7	5,6	60	0,82	0,4	-72
Fans	2,46	-10	15,6	-8	149,5	64	0,77	23,8	-35
etoricoxib	0,70	-15	2,3	-15	19,1	67	0,67	-	-
diclofenac	0,51	-4	3,4	-5	59,1	63	0,83	3,7	-9
ketoprofene	0,26	-9	2,3	-8	31,2	62	0,77	2,1	8
ibuprofene	0,26	-5	1,6	-5	24,7	65	0,69	0,5	>100
nimesulide	0,16	-9	2,0	-10	26,6	65	0,74	5,5	-64
aceclofenac	0,11	-13	0,6	-12	7,0	67	0,66	-	-
dexibuprofene	0,10	7	0,5	7	8,7	66	0,65	-	-
celecoxib	0,07	-38	0,4	2	3,3	70	0,53	1,0	-63
naprossene	0,06	-5	0,7	-5	5,1	59	0,72	1,1	-37
meloxicam	0,05	-6	0,5	-4	4,1	69	0,57	0,9	-45

Tabella 63. Durata di terapia di Fans per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Altri FANS per via sistemica	2,1	31,7	16,0	56,2
Anti-cox2	1,9	44,1	30,0	63,9
Ketorolac	1,9	5,9	3,0	58,6
Fans	2,3	35,1	20,0	53,6

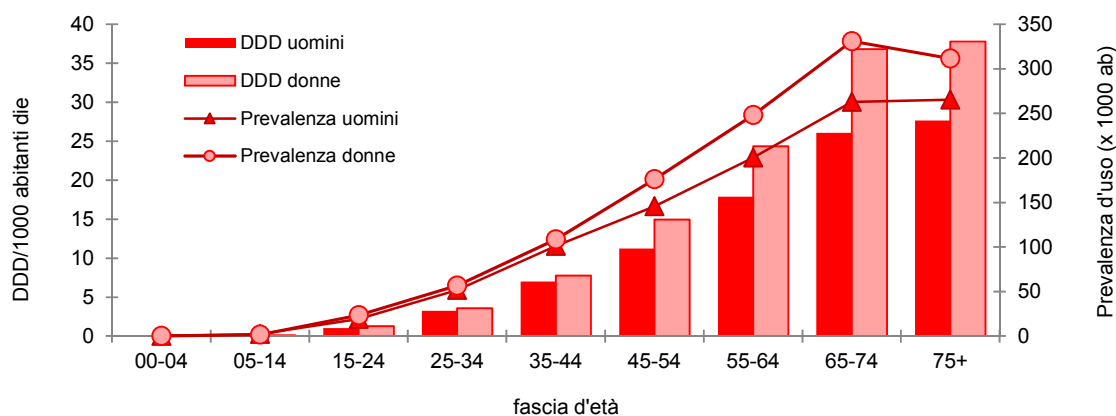


Figura 38. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di Fans, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 64. Prescrizione di farmaci equivalenti* di Fans (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	%	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	1,39	56,5	0,8	10,9	70,3	-1,5	0,35
<i>Unbranded</i>	0,22	9,0	-4,7	2,7	17,6	-6,3	0,22
<i>Branded</i>	1,17	47,5	1,9	8,2	52,7	0,2	0,39
Coperti da brevetto	1,07	43,5	-21,4	4,6	29,7	-19,5	0,64
Fans	2,46	100,0	-10,3	15,6	100,0	-7,7	0,43

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 65. Prescrizione di Fans per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	2,19	-4	13,5	-4	136,1	62	0,77
Gubbio-Gualdo	2,23	-3	13,8	-2	137,0	65	0,78
Perugia	2,08	-5	12,7	-5	121,6	64	0,74
Assisi	2,66	-12	16,1	-11	142,1	63	0,78
Todi	2,24	-3	14,2	-3	134,4	64	0,81
Trasimeno	2,78	-6	17,8	-4	174,2	62	0,79
Norcia	2,62	-3	16,2	-3	157,2	64	0,75
Foligno	3,04	-7	20,0	-4	178,7	63	0,80
Spoletto	2,10	-13	14,4	-9	134,8	65	0,75
Terni	2,74	-20	17,9	-15	175,7	65	0,76
Amelia	2,51	-20	15,4	-13	163,3	65	0,76
Orvieto	2,61	-14	15,2	-9	159,9	66	0,75
Umbria	2,46	-10	15,6	-8	149,5	64	0,77

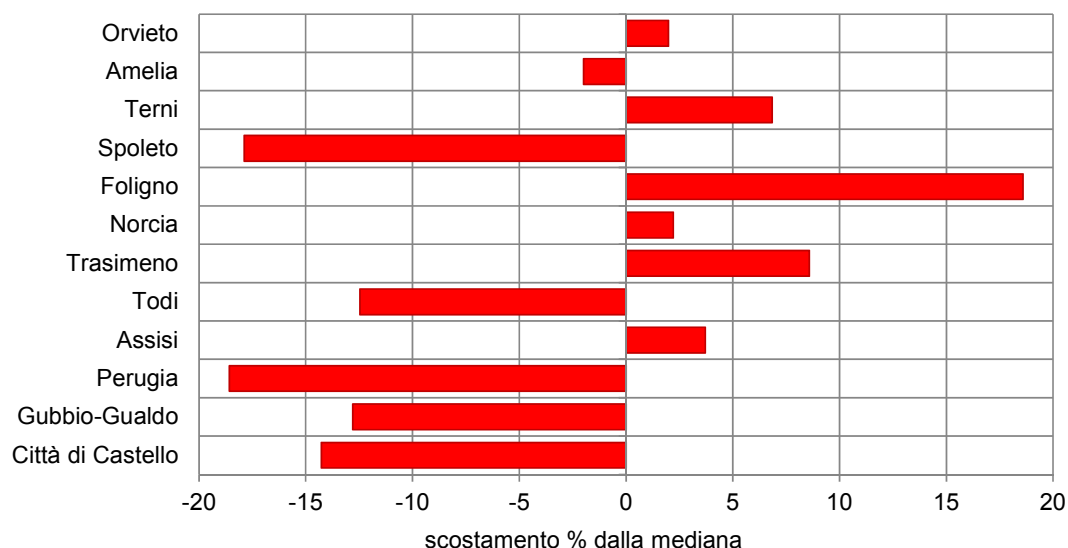


Figura 39. Variabilità della spesa pro capite di Fans per distretto (2015)

Farmaci per l'osteoporosi

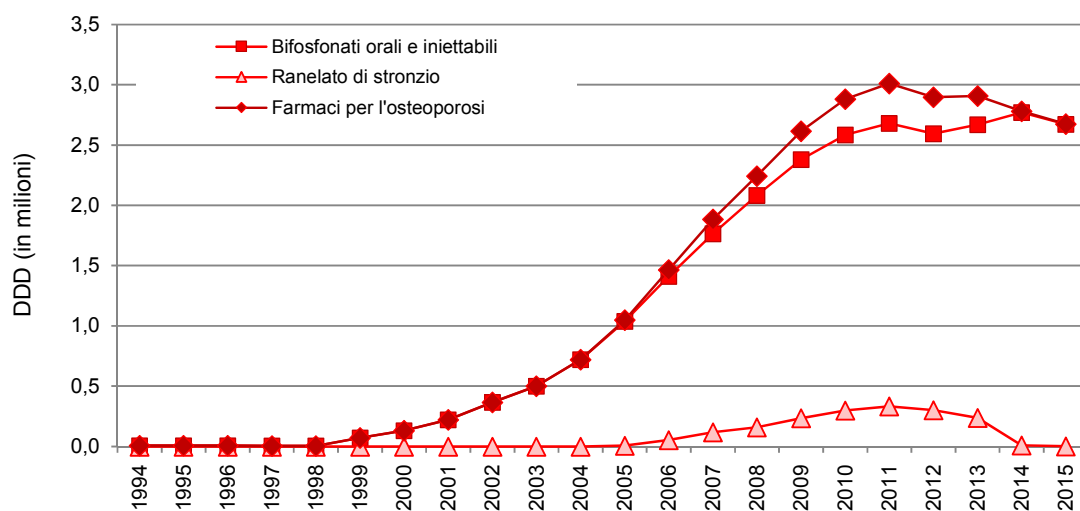
L'andamento dell'uso dei farmaci per l'osteoporosi ha mostrato un notevole incremento nel periodo 2000-2011, sostenuto quasi interamente dall'uso dei bifosfonati, mentre negli anni successivi si è assistito a un graduale lieve calo.

In Umbria nel 2015 la prescrizione di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi si è ridotta rispetto al 2014 del 4% in termini di dosi e del 7% per la spesa. L'intera categoria è rappresentata dai bifosfonati orali. La sostanza più prescritta è l'acido alendronico che, da solo o in associazione alla vitamina D, copre il 57% delle dosi prescritte. Negli ultimi due anni si è azzerata la prescrizione di ranelato di stronzio, dopo che a livello europeo è stata condotta una rivalutazione del farmaco e sono stati messi in evidenza i rischi di gravi reazioni avverse cardiovascolari.

La prescrizione di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi riguarda principalmente le donne che sono nove volte più rappresentate degli uomini (rapporto uomini/donne 0,11). Il consumo e l'esposizione aumentano con l'età in linea con l'epidemiologia della condizione, raggiungendo il massimo oltre i 75 anni, età nella quale oltre l'8% delle donne assume farmaci contro l'osteoporosi. La durata mediana di trattamento degli assistibili è di 224 giorni, con una percentuale di utilizzatori sporadici pari a circa il 12%.

Il 65% dei farmaci prescritti riguarda prodotti a brevetto scaduto e, di questi, il 28% sono farmaci *unbranded*. Le specialità ancora coperte da brevetto hanno un costo per giornata di terapia del 50% superiore a quello degli equivalenti.

Va segnalata la rilevante variabilità fra distretti nella prescrizione di questa categoria di farmaci: la prevalenza varia dall'1,1% di Todi al 2,2% di Orvieto e la spesa da 1,77 euro *pro capite* di Perugia a 2,67 di Orvieto.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 40. Consumo di farmaci per l'osteoporosi per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 66. Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Bifosfonati orali e iniettabili	1,99	-7	8,2	-4	13,7	75	0,11	0,4	>100
Farmaci per l'osteoporosi	1,99	-7	8,2	-4	13,7	75	0,11	0,4	1634
acido alendronico +colecalciferolo	0,71	-12	2,2	-12	3,7	76	0,10	-	-
acido alendronico	0,51	7	2,5	10	4,7	75	0,12	0,4	>100
acido risedronico	0,48	-8	2,5	-6	4,0	75	0,11	-	>100
acido ibandronico	0,25	-12	1,0	-9	1,6	73	0,08	-	-
sodio neridronato	0,03	-10	<0,05	-9	0,3	74	0,34	-	-
acido clodronico	0,01	13	<0,05	23	<0,05	77	0,64	-	-
ranelato di stronzio	<0,005	-68	<0,05	-66	<0,05	82	-	-	-
lidocaina+acido clodronico	<0,005	-4	<0,05	-9	<0,05	88	7,59	-	-

Tabella 67. Durata di terapia di farmaci per l'osteoporosi per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Bifosfonati orali e iniettabili	7,2	200,9	224,0	12,1
Ranelato di stronzio	1,9	53,1	28,0	63,2
Osteoporosi	7,2	200,7	224,0	12,2

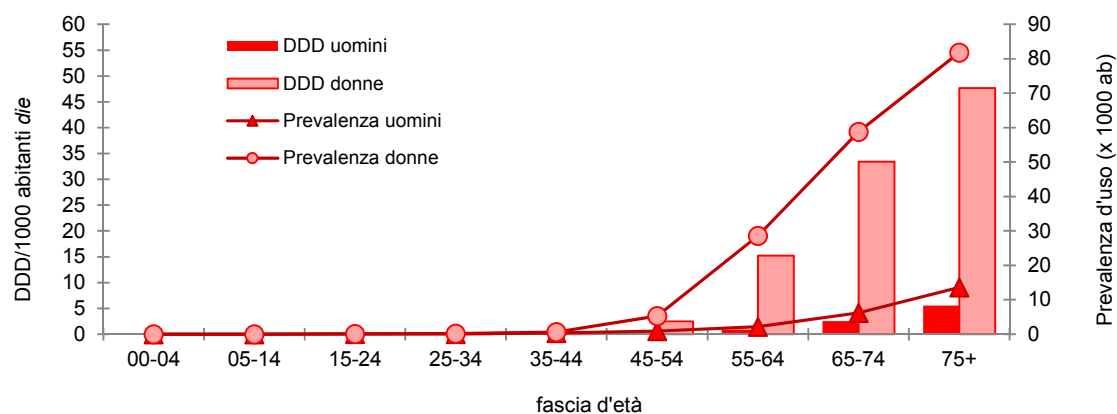


Figura 41. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per l'osteoporosi, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 68. Prescrizione di equivalenti* di farmaci per l'osteoporosi (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda <i>pro capite</i>	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	1,11	55,9	-9,8	5,3	65,5	-7,4	0,57
<i>Unbranded</i>	0,26	13,0	-7,3	1,5	18,0	-4,6	0,48
<i>Branded</i>	0,86	42,9	-10,6	3,9	47,5	-8,4	0,60
Coperti da brevetto	0,88	44,1	-2,7	2,8	34,5	4,4	0,86
Osteoporosi	1,99	100,0	-6,8	8,2	100,0	-3,6	0,67

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 69. Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	2,08	-4	8,4	-1	13,4	76	0,13
Gubbio-Gualdo	1,96	3	7,8	8	13,7	76	0,16
Perugia	1,77	-8	7,2	-5	11,8	74	0,12
Assisi	2,52	-10	10,2	-6	15,0	76	0,10
Todi	1,81	-5	7,1	-2	11,4	75	0,10
Trasimeno	1,78	-9	7,2	-7	12,4	76	0,13
Norcia	2,44	2	9,9	8	16,2	75	0,04
Foligno	1,92	-7	8,3	-4	13,5	75	0,10
Spoletto	1,78	-8	7,2	-6	12,3	76	0,09
Terni	2,01	-7	8,2	-4	14,9	74	0,11
Amelia	2,16	-9	8,9	-5	15,8	75	0,08
Orvieto	2,67	-9	11,3	-6	22,2	75	0,13
Umbria	1,99	-7	8,2	-4	13,7	75	0,11

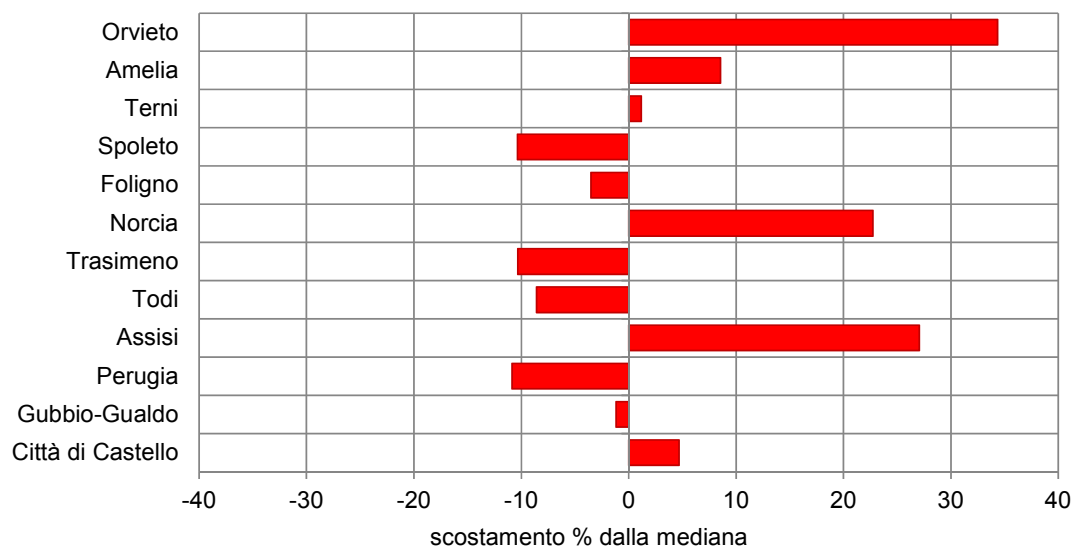


Figura 42. Variabilità della spesa *pro capite* di farmaci per l'osteoporosi per distretto (2015)

Terapia del dolore

I farmaci prescritti per la terapia del dolore mostrano un continuo incremento nel tempo, in particolare a partire dal 2008. Questo aumento è stato determinato anche dall'emanazione a giugno 2009 di un'ordinanza ministeriale, e dalla successiva entrata in vigore della Legge 38/2010, che hanno reso più semplice la prescrizione di alcuni farmaci oppiacei e consentito al medico di utilizzare il ricettario normale anziché quello speciale. Rispetto al 2000, l'incremento è stato di circa trenta volte.

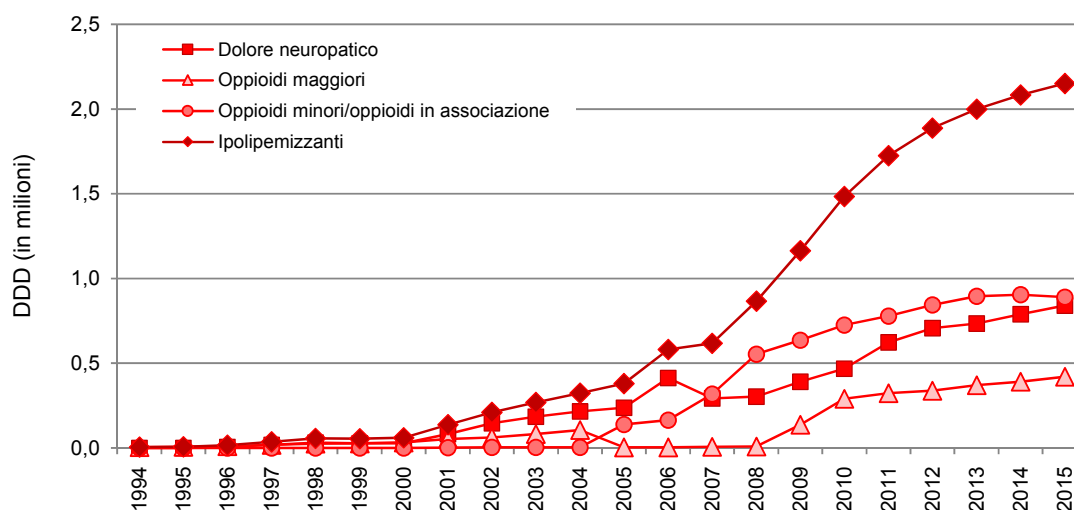
I dati di prescrizione indicano che i maggiori incrementi rispetto al 2014 riguardano in particolare i farmaci coperti da brevetto e a maggior costo, come il tapentadolo e l'associazione di ossicodone e nalossone. Al di là del principio attivo scelto, un maggior ricorso a farmaci per la terapia del dolore deve essere considerato positivamente, come segnale di una maggiore attenzione ai bisogni del paziente e in definitiva di appropriatezza.

Una discussione a parte merita il caso del pregabalin e del gabapentin. Innanzitutto, l'uso di questi farmaci non riguarda solo il dolore (oltre che nel dolore neuropatico, sono ad esempio indicati nell'epilessia), ma l'incremento maggiore di dosi prescritte è relativo solo al pregabalin (+6%), che è ancora coperto da brevetto, mentre per il gabapentin il cui brevetto è scaduto si osserva una riduzione dell'1%.

L'uso è maggiore nelle donne che negli uomini, in tutte le classi d'età; nelle donne oltre i 75 anni d'età la prevalenza raggiunge il 20%. La modalità di utilizzo è di tipo prevalentemente acuto come si evince dalla mediana di trattamento di 11 giorni e dalla percentuale di utilizzatori che ha ricevuto una sola prescrizione (39%).

Questa categoria mostra un limitato utilizzo di farmaci a brevetto scaduto, che rappresentano il 39% delle dosi e solo il 22% della spesa.

Per quanto riguarda il confronto fra distretti, le differenze sono marcate e in termini di DDD si passa da 4,8 di Norcia a 8,1 di Spoleto.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 43. Consumo di farmaci per la terapia del dolore per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 70. Prescrizione di farmaci per la terapia del dolore per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Dolore neuropatico	3,01	6	2,6	7	13,2	71	0,65	0,1	>100
Oppioidi maggiori	2,32	17	1,3	7	9,3	74	0,63	0,1	>100
Oppioidi minori/ oppioidi in associazione	1,77	4	2,7	-2	39,4	71	0,63	0,0	>100
Terapia del dolore	7,10	9	6,6	3	53,7	71	0,63	0,2	3178
pregabalin	2,55	6	2,0	6	11,3	71	0,65	-	-
fentanil	1,13	26	0,6	8	2,3	77	0,70	-	-
oxicodone+nalossone	0,87	15	0,3	17	5,7	74	0,56	-	-
tapentadolo	0,78	25	0,3	26	6,0	72	0,56	-	-
codeina+ paracetamolo	0,37	-5	1,4	-4	26,6	70	0,64	-	-
tramadolo	0,32	-3	0,7	-4	11,0	72	0,62	-	-
gabapentin	0,28	-1	0,4	-1	2,5	68	0,63	0,1	>100
oxicodone+ paracetamolo	0,21	-7	0,3	-7	2,1	74	0,61	-	-
buprenorfina	0,15	-19	0,1	-18	0,6	79	0,57	-	-
oxicodone	0,10	-10	0,1	-9	0,4	73	0,82	-	-

Tabella 71. Durata d'uso dei farmaci per la terapia del dolore per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Dolore neuropatico	9,6	59,1	23,3	19,4
Oppioidi maggiori	6,9	46,0	9,0	39,7
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	4,4	23,2	7,5	48,0
Terapia del dolore	6,8	39,5	10,7	38,6

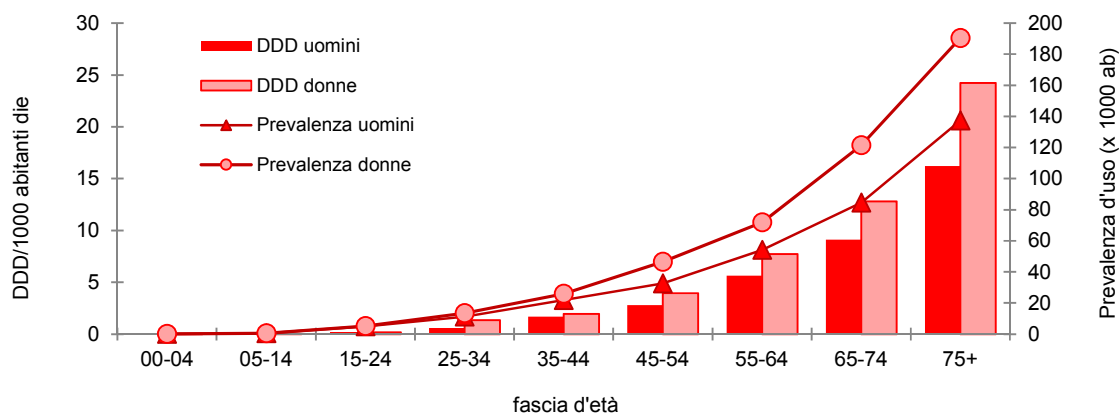


Figura 44. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di terapia del dolore, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 72. Prescrizione di equivalenti* di farmaci per la terapia del dolore (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda <i>pro capite</i>	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	1,54	21,7	127,4	2,6	38,9	36,1	1,65
<i>Unbranded</i>	0,29	4,1	7,0	0,4	6,8	11,0	1,77
<i>Branded</i>	1,25	17,6	207,1	2,1	32,1	43,0	1,63
Coperti da brevetto	5,56	78,3	-4,8	4,0	61,1	-10,7	3,80
Terapia del dolore	7,10	100,0	8,9	6,6	100,0	3,1	2,96

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 73. Prescrizione di farmaci per la terapia del dolore per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	7,86	16	7,3	5	63,7	71	0,66
Gubbio-Gualdo	7,24	25	6,8	12	55,3	71	0,69
Perugia	6,29	6	5,5	2	43,9	72	0,61
Assisi	7,54	-8	6,1	1	48,4	71	0,66
Todi	6,12	-1	6,1	-1	50,8	72	0,67
Trasimeno	6,32	13	6,1	7	57,6	70	0,67
Norcia	5,36	5	4,8	-1	40,4	71	0,57
Foligno	6,13	1	6,3	-2	54,3	70	0,65
Spoletto	9,08	11	8,1	2	54,5	70	0,58
Terni	7,99	28	6,6	4	59,8	71	0,61
Amelia	6,62	-6	6,3	-4	57,6	71	0,59
Orvieto	5,46	-6	5,5	0	61,1	73	0,64
Umbria	7,10	9	6,6	3	53,7	71	0,63

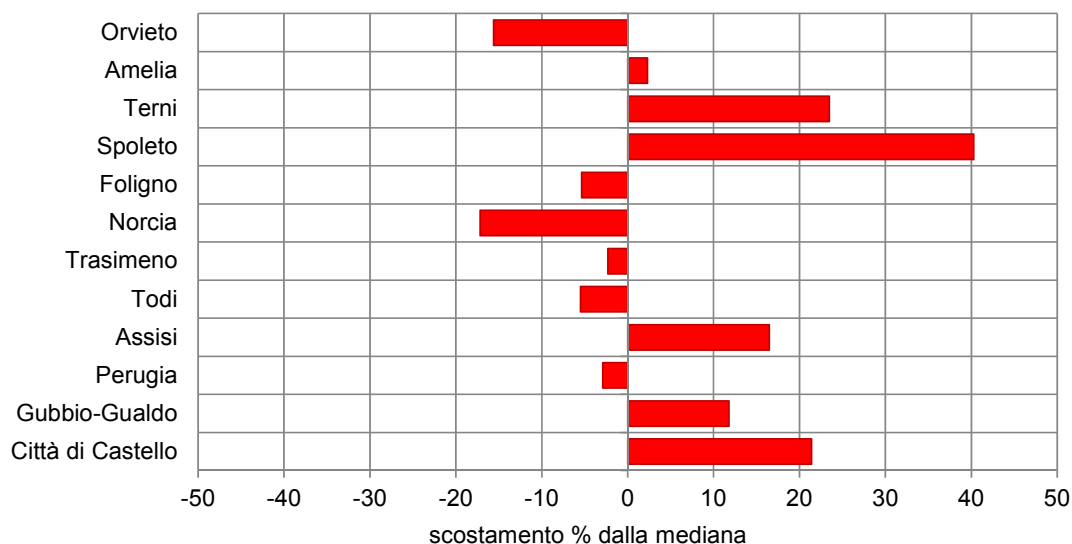


Figura 45. Variabilità della spesa *pro capite* di farmaci per la terapia del dolore per distretto (2015)

Antiparkinson

Nell'uso di farmaci antiparkinson si evidenzia l'incremento del 2011, dovuto all'inclusione dei dati della distribuzione diretta e per conto, e un ulteriore andamento in crescita negli anni successivi. La prescrizione ha raggiunto nell'ultimo anno 6,4 DDD per mille abitanti *die*, in aumento del 2% rispetto al 2014. Anche se ancora poco utilizzati, i prodotti transdermici (0,5 DDD) incrementano la prescrizione del 5%.

Le due associazioni più usate (benserazide + levodopa; carbidopa + levodopa) sono entrambe in aumento (+4%), incrementi più marcati si osservano per farmaci di più recente immissione in commercio come la rasagilina (+14%) e la rotigotina (+5%). La rasagilina ha superato le dosi della selegilina, l'altro inibitore delle MAO-B già presente in commercio da anni e, vista la differenza con l'età mediana degli utilizzatori di selegilina (72 vs 77 anni), è probabile che venga prescritta soprattutto in monoterapia nelle fasi iniziali di malattia (piuttosto che in politerapia nelle fasi avanzate). Nella categoria dei dopaminoagonisti continua il calo dei consumi del ropinirolo.

L'1% della popolazione riceve farmaci antiparkinson, con una prevalenza di utilizzatori che raggiunge il 6% negli uomini della fascia di età maggiore di 75 anni; l'età mediana è di 79 anni e si osserva una maggiore intensità d'uso negli uomini rispetto alle donne. L'età mediana degli utilizzatori di biperidene è di 60 anni (più bassa di quasi 20 anni rispetto a quella della categoria), in linea con le principali linee guida che ne sconsigliano l'impiego in pazienti anziani (oltre i 70 anni), a causa di un possibile effetto negativo sui processi cognitivi.

La durata mediana di trattamento è di circa quattro mesi, e un paziente su dieci ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno. La quota di DDD di farmaci equivalenti è del 44%, con un limitato ricorso a prodotti *unbranded*. Il costo per giornata di terapia dei farmaci ancora coperti da brevetto è maggiore dell'85% rispetto agli equivalenti (2,29 euro vs 1,24).

Si osserva una notevole variabilità fra distretti; in particolare, la prevalenza di utilizzatori passa da 6,7 per mille abitanti di Perugia a 15,9 per mille di Orvieto.

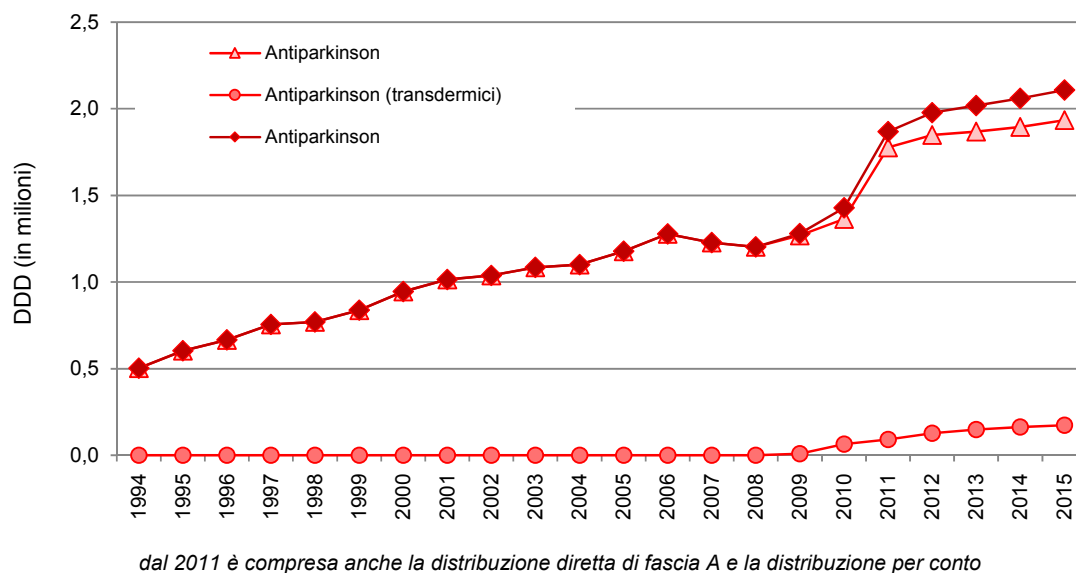


Figura 46. Consumo di antiparkinson per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 74. Prescrizione di antiparkinson per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Antiparkinson	3,26	1	5,9	2	9,9	79	0,94	3,2	87
Antiparkinson (transdermici)	1,02	3	0,5	5	0,9	77	1,41	-	-
Antiparkinson	4,29	1	6,4	2	10,1	79	0,95	3,2	87
rasagilina	1,04	15	0,6	14	0,8	72	1,73	-	-
rotigotina	1,02	3	0,5	5	0,9	77	1,42	-	-
pramipexolo	0,70	-13	1,0	-1	3,1	77	0,85	0,2	>100
levodopa+carbidopa+entacapone	0,40	-9	0,4	-8	0,5	76	1,48	-	-
benserazide+levodopa	0,38	4	1,1	4	3,3	82	0,96	1,0	10
carbidopa+levodopa	0,26	3	1,1	4	2,9	80	1,08	1,0	9
melevodopa+carbidopa	0,21	10	0,4	7	1,2	80	1,06	-	-
ropinirolo	0,14	-12	0,4	-10	0,4	73	1,27	0,2	91
selegilina	0,06	-2	0,5	0	0,5	77	1,16	-	-
biperidene	0,02	5	0,2	3	0,8	60	0,87	0,2	-1

Tabella 75. Durata di terapia di antiparkinson per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Antiparkinson	16,4	194,4	104,2	10,1
Antiparkinson (transdermici)	8,7	192,3	135,3	12,4
Antiparkinson	16,9	208,5	108,0	10,2

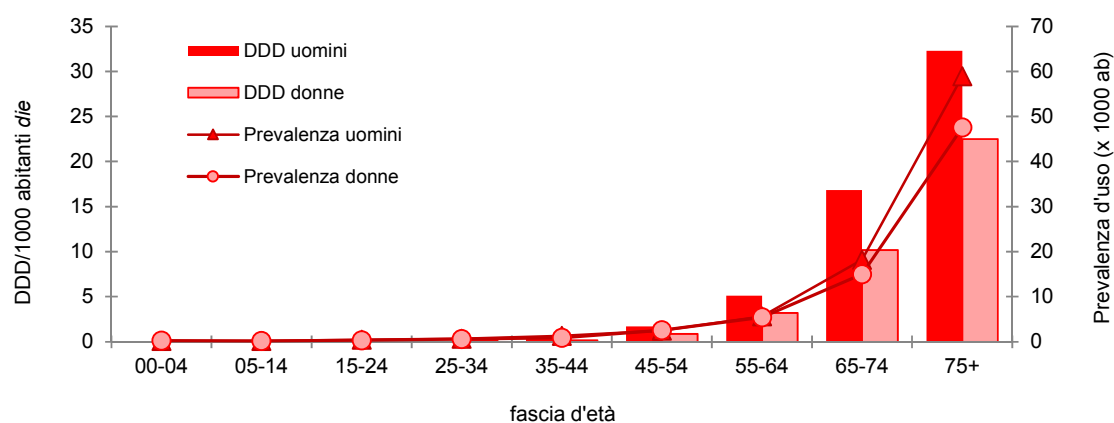


Figura 47. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiparkinson, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

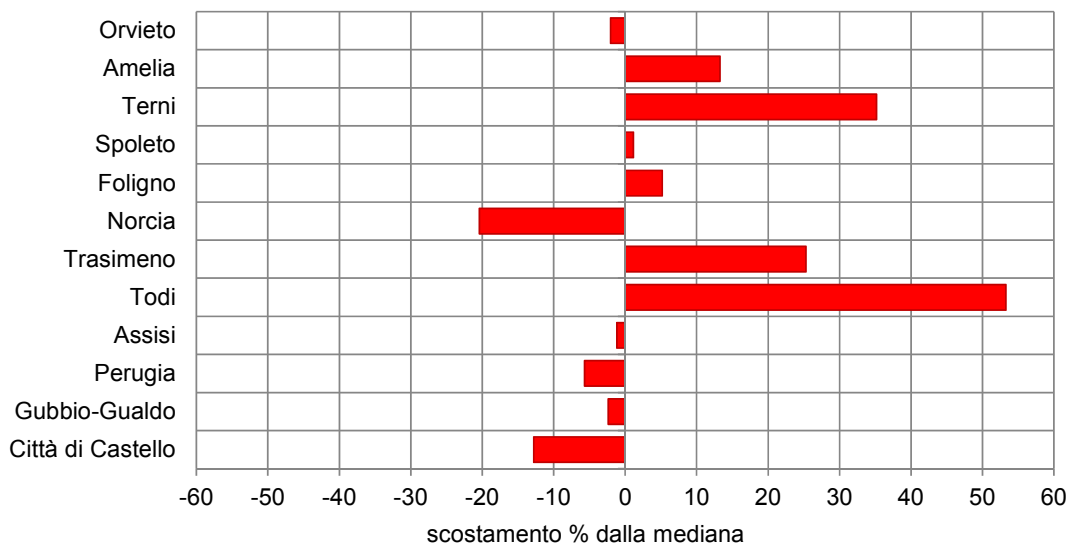
Tabella 76. Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiparkinson (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda <i>pro capite</i>	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	1,28	29,8	32,4	2,8	44,0	22,1	1,24
<i>Unbranded</i>	0,24	5,6	77,4	0,6	9,7	73,0	1,06
<i>Branded</i>	1,04	24,2	25,1	2,2	34,3	12,7	1,29
Coperti da brevetto	3,01	70,2	-8,0	3,6	56,0	-9,4	2,29
Antiparkinson	4,29	100,0	1,2	6,4	100,0	2,2	1,83

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 77. Prescrizione di antiparkinson per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	3,41	5	4,9	5	7,4	80	0,89
Gubbio-Gualdo	3,82	-4	6,6	1	12,4	79	0,93
Perugia	3,69	5	4,9	5	6,7	79	0,98
Assisi	3,87	-3	5,9	-1	8,3	78	1,05
Todi	6,00	3	8,4	7	12,1	81	0,94
Trasimeno	4,90	1	6,4	2	10,0	80	0,97
Norcia	3,12	-3	5,7	1	7,7	78	1,27
Foligno	4,12	-7	5,7	-2	9,2	78	0,94
Spoletto	3,96	1	5,6	2	9,6	80	0,88
Terni	5,29	5	7,8	0	13,5	80	0,91
Amelia	4,43	-3	6,9	-2	13,0	80	0,99
Orvieto	3,83	1	7,1	5	15,9	80	0,99
Umbria	4,29	1	6,4	2	10,1	79	0,95

Figura 48. Variabilità della spesa *pro capite* di antiparkinson per distretto (2015)

Antidepressivi

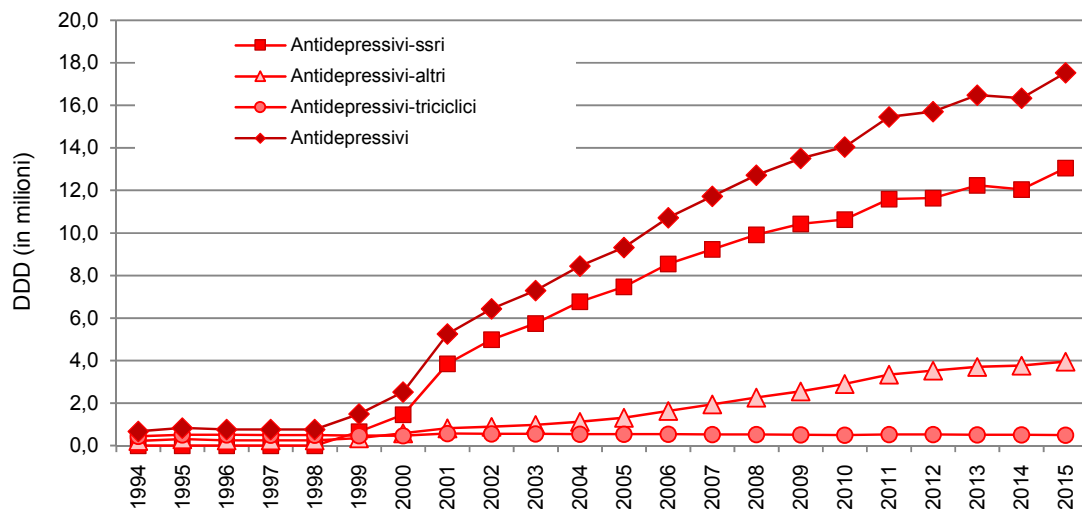
L'uso degli antidepressivi in Umbria è incrementato notevolmente dal 2000 al 2015 (+534%), sostenuto principalmente dall'andamento degli SSRI. Nel 2015 i livelli di uso sono cresciuti del 7% rispetto all'anno precedente e hanno raggiunto le 53,5 dosi ogni mille abitanti, mentre si è ridotta la spesa *pro capite* del 12%.

I tre antidepressivi più prescritti sono la paroxetina (10,4 DDD), la sertralina (9,8 DDD) e l'escitalopram (8,2 DDD), mentre il maggiore incremento si osserva per il trazodone (0,8 DDD; +21%). La duloxetina continua a essere il farmaco a maggiore spesa (1,80 euro *pro capite*) nonostante la diminuzione del 18% rispetto al 2014 a seguito della perdita del brevetto.

La prevalenza degli utilizzatori è dell'8,2% e supera il 25% nelle donne di età maggiore di 75 anni. I livelli di utilizzo sono circa doppi nelle donne rispetto agli uomini in quasi tutte le classi di età. La durata mediana di terapia per utilizzatore è di poco inferiore ai sei mesi; il 15% riceve una sola prescrizione nell'anno, verosimilmente per un utilizzo in soggetti con sintomatologia minore. Il bupropione, indicato nella cessazione dell'abitudine al fumo, è utilizzato da soggetti con la minore età mediana (55 anni).

I farmaci con brevetto scaduto rappresentano ormai quasi il 90% delle DDD, e il 43% circa di queste riguarda prodotti *unbranded*. Va sottolineato come i farmaci ancora coperti da brevetto rappresentino l'11% delle dosi ma il 30% della spesa.

La variabilità di utilizzo per distretto è compresa tra le 36 DDD di Norcia e le 55 di Città di Castello (una differenza del 50%). In termini di prevalenza si passa dal 6,6% di Norcia al 9,5% di Orvieto.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 49. Consumo di antidepressivi per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 78. Prescrizione di antidepressivi per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Antidepressivi-SSRI	4,35	-14	39,9	8	59,2	67	0,48	4,9	>100
Antidepressivi-altri	3,78	-9	12,1	5	24,3	72	0,50	1,9	>100
Antidepressivi-triciclici	0,23	-2	1,5	-2	6,5	62	0,42	1,6	-3
Antidepressivi	8,37	-12	53,5	7	81,6	68	0,48	8,4	534
duloxetina	1,80	-18	3,4	4	6,2	68	0,44	-	-
paroxetina	1,52	-4	10,4	-1	20,1	65	0,48	1,9	>100
venlafaxina	1,15	-2	5,1	-2	9,3	66	0,44	0,3	>100
escitalopram	1,09	-35	8,2	3	13,5	66	0,48	-	-
sertralina	0,85	-3	9,8	5	16,0	73	0,52	0,9	>100
citalopram	0,54	-6	5,1	-6	9,5	68	0,44	1,1	>100
mirtazapina	0,35	2	1,6	0	3,4	75	0,60	0,2	>100
trazodone	0,28	17	0,8	21	6,7	81	0,61	0,4	95
fluoxetina	0,20	2	2,1	3	3,9	58	0,35	0,8	>100
bupropione	0,15	-6	0,2	-3	0,6	55	0,44	-	-

Tabella 79. Durata di terapia di antidepressivi per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Antidepressivi SSRI	6,7	204,2	180,0	16,2
Antidepressivi - Altri	10,7	155,3	105,0	14,3
Antidepressivi Triciclici	7,3	70,4	40,0	26,4
Antidepressivi	8,7	200,2	168,0	14,7

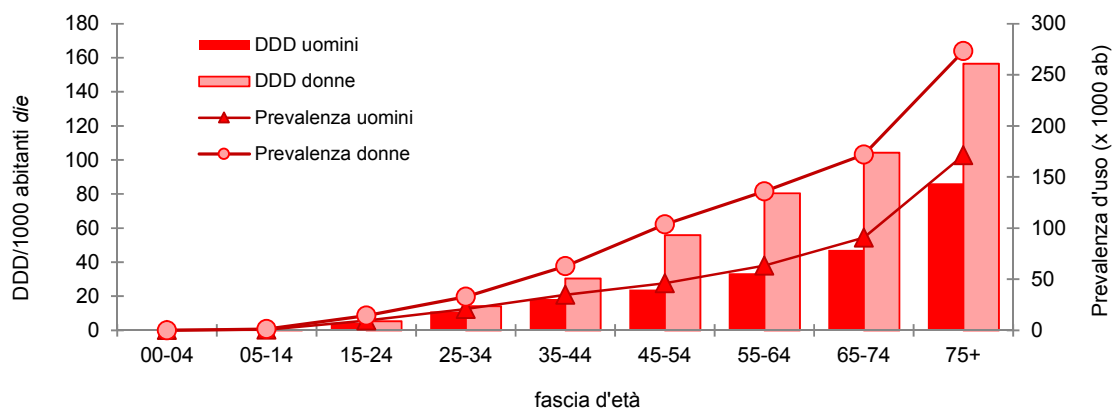


Figura 50. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antidepressivi, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

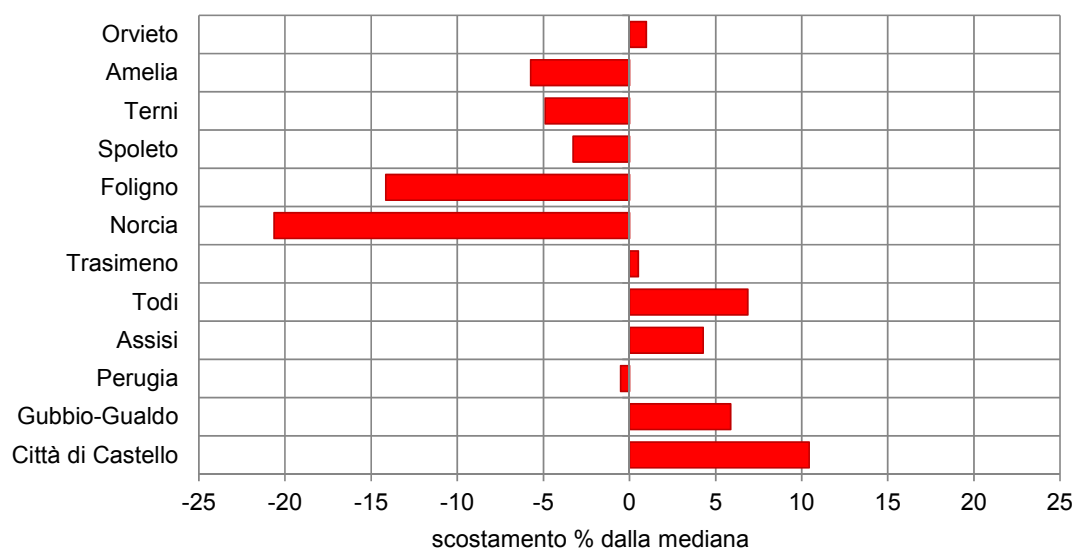
Tabella 80 Prescrizione di farmaci equivalenti* di antidepressivi (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda <i>pro capite</i>	%	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	%	Δ% 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	5,86	70,1	12,8	47,4	88,6	20,6	0,34
<i>Unbranded</i>	1,97	23,5	13,6	20,6	38,6	27,2	0,26
<i>Branded</i>	3,89	46,5	12,4	26,7	50,0	15,9	0,40
Coperti da brevetto	2,51	29,9	-41,4	6,1	11,4	-42,5	1,12
Antidepressivi	8,37	100,0	-11,7	53,5	100,0	7,1	0,43

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 81. Prescrizione di antidepressivi per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda <i>pro capite</i>	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	9,24	-11	54,6	2	86,9	68	0,48
Gubbio-Gualdo	8,86	-8	53,9	4	93,7	69	0,51
Perugia	8,33	-12	47,7	1	72,6	67	0,49
Assisi	8,73	-12	46,9	1	75,6	66	0,49
Todi	8,94	-11	51,6	2	85,6	69	0,49
Trasimeno	8,41	-11	49,5	2	84,6	68	0,50
Norcia	6,64	-13	36,5	-3	66,1	69	0,39
Foligno	7,19	-11	44,2	1	76,7	67	0,47
Spoletto	8,10	-11	46,6	2	83,1	70	0,45
Terni	7,96	-12	48,4	2	85,7	68	0,47
Amelia	7,89	-12	47,0	1	82,6	68	0,49
Orvieto	8,45	-15	50,7	1	95,4	70	0,47
Umbria	8,37	-12	53,5	7	81,6	68	0,48

Figura 51. Variabilità della spesa *pro capite* di antidepressivi per distretto (2015)

Antiasmatici

Dopo una crescita costante fino al 2000, nel corso degli ultimi anni vi è stata una stabilità nel consumo dei farmaci antiasmatici (e delle principali categorie terapeutiche) in termini di DDD e spesa. Nel corso del 2015 è continuato questo trend e sia le dosi prescritte (32 ogni mille abitanti) sia la spesa (15,05 euro *pro capite*) sono rimaste invariate rispetto all'anno precedente.

Tra le classi terapeutiche, l'andamento rispetto al 2014 presenta un incremento per i beta2 agonisti in associazione (+6%) e per i broncodilatatori anticolinergici (+4%), mentre per tutte le altre categorie si osserva una riduzione dell'uso. Il farmaco più prescritto continua a essere l'associazione fra salmeterolo e fluticasone, anche se in calo del 14% rispetto al 2014. Le due sostanze a maggiore incremento nel 2015 sono invece il glicopirronio e l'acclidinio (rispettivamente, +41% e +30%).

Nel complesso, circa il 13% della popolazione ha ricevuto almeno una prescrizione; l'età mediana degli utilizzatori è di 53 anni e non si evidenziano differenze di genere. La maggiore prevalenza d'uso si concentra nelle fasce di età estreme, per la più alta incidenza di asma e wheezing nei bambini e di BPCO negli anziani. La differenza per sesso nella popolazione di età superiore ai 75 anni (25% negli uomini e 18% circa nelle donne) riflette probabilmente l'effetto di una maggiore prevalenza di abitudine al fumo nei maschi delle coorti più anziane.

La durata della terapia mostra un uso frequentemente sintomatico di questi farmaci (il 51% degli utilizzatori riceve una sola prescrizione nell'anno), non in linea con le principali linee guida. Questa percentuale è ancora più elevata per cortisonici inalatori e broncodilatatori beta2 agonisti.

I farmaci equivalenti rappresentano il 24% dell'uso e, di questi, quasi il 90% è composto da prodotti *branded*. I farmaci ancora coperti da brevetto hanno un costo per giornata di terapia di circa quattro volte superiore agli equivalenti.

L'analisi per distretto mostra una limitata variabilità: dalle 26 DDD/1000 abitanti *die* di Città di Castello alle circa 34 di Orvieto.

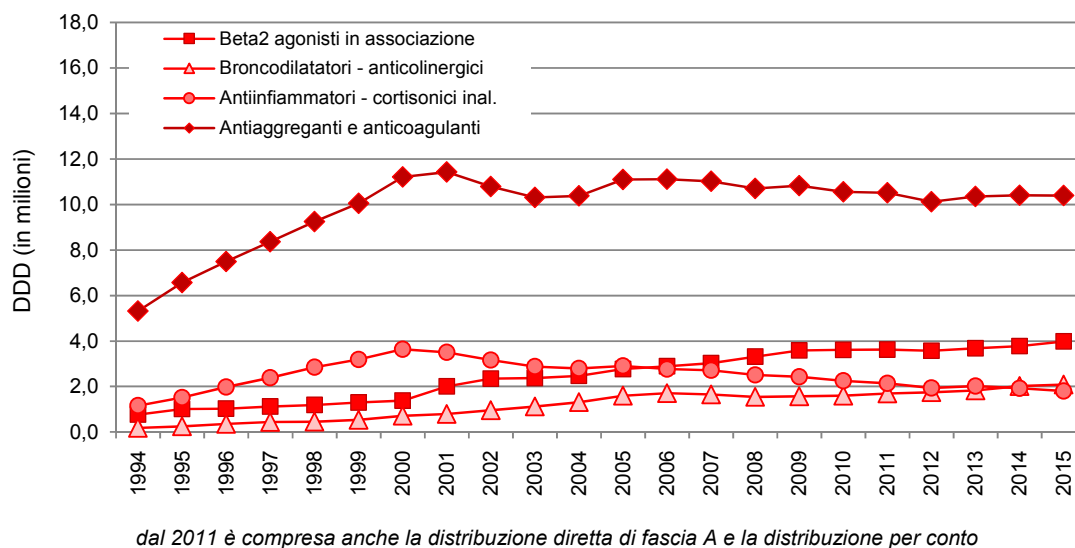


Figura 52. Consumo di antiasmatici per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 82. Prescrizione di antiasmatici per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Beta2 agonisti in ass	8,19	1	12,1	6	38,7	66	1,01	4,6	>100
Broncodilatatori - anticolinergici	3,46	4	6,4	4	15,1	76	1,34	2,4	>100
Antiinfiammatori - cortisonici inalatori	2,01	-4	5,5	-7	80,7	49	0,88	12,2	-55
Broncodilatatori - beta2 agonisti	0,96	-7	5,5	-6	35,1	47	1,08	10,9	-50
Antagonisti dei recettori leucotrienici	0,35	-4	1,5	-1	4,3	44	1,01	0,8	96
Broncodilatatori - teofillinici	0,07	-14	0,7	-16	3,8	77	0,99	6,1	-88
Antiinfiammatori - cromoni	0,01	-14	0,0	-15	0,2	47	1,05	0,5	-93
Antiasmatici	15,05	0	31,7	0	125,8	53	0,95	37,4	-15
salmeterolo+ fluticasone	3,91	-16	5,0	-14	12,5	71	1,19	0,2	>100
tiotropio	2,25	-7	3,7	-6	6,9	77	1,72	-	-
beclometasone+ formoterolo	2,18	3	3,3	3	11,3	65	0,91	-	-
beclometasone	1,15	-3	3,1	-4	63,4	49	0,86	3,8	-20
fluticasone+vilanterolo	0,78	0	1,3	0	5,0	69	1,07	-	-
budesonide+ formoterolo	0,73	-13	0,8	-14	2,5	64	1,12	-	-
acilidinio	0,52	36	0,9	30	2,4	74	1,61	-	-
glicopirronio	0,51	46	0,8	41	1,9	74	1,70	-	-
fluticasone	0,39	-2	0,9	-5	9,3	47	1,00	4,5	-81

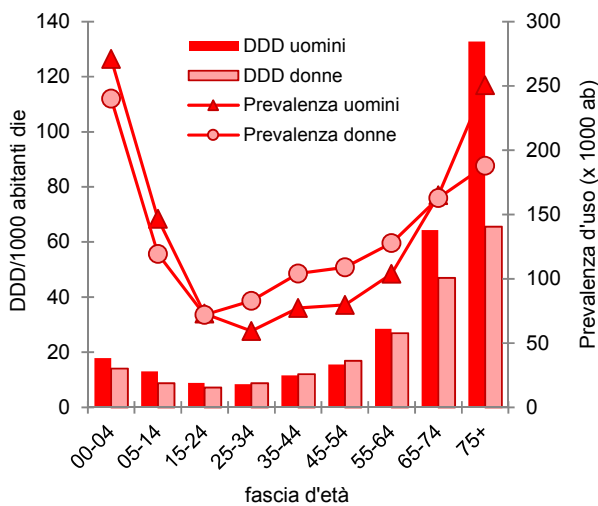


Figura 53. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di antiasmatici, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

Tabella 83. Durata di terapia di antiasmatici per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Pr/ut	DDD/ut	DDD med	Ut. 1 pr (%)
Beta2 agonisti in ass.	3,8	106,6	60,0	43,0
Broncodilatatori - anticolinergici	5,4	138,1	90,0	30,1
Antiinfiammatori - cortisonici inalatori	1,6	23,8	10,7	75,1
Broncodilatatori - beta2 agonisti	2,4	53,1	25,0	64,6
Antagonisti dei recettori leucotrienici	4,6	117,4	56,0	30,1
Broncodilatatori - teofillinici	4,9	62,7	13,4	45,7
Antiinfiammatori - cromoni	2,1	53,4	28,0	59,5
Antiasmatici	3,8	85,4	25,0	50,7

Pr/ut = prescrizioni per utilizzatore
 DDD/ut = DDD per utilizzatore
 DDD med = DDD mediana
 Ut. 1 pr = Utilizzatori con 1 prescrizione

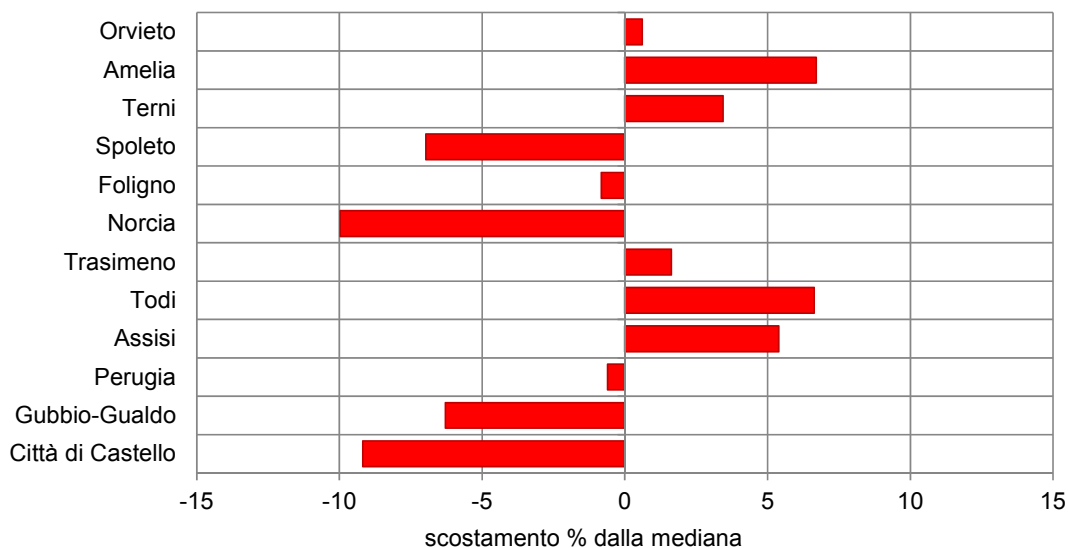
Tabella 84. Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiasmatici (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda <i>pro capite</i>	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	1,10	7,3	-6,9	7,5	23,6	-5,0	0,40
<i>Unbranded</i>	0,15	1,0	2,4	1,0	3,0	0,4	0,43
<i>Branded</i>	0,95	6,3	-8,3	6,5	20,6	-5,7	0,40
Coperti da brevetto	13,95	92,7	1,0	24,2	76,4	1,3	1,58
Antiasmatici	15,05	100,0	0,4	31,7	100,0	-0,2	1,30

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 85. Prescrizione di antiasmatici per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	13,55	-3	26,2	-2	113,9	50	0,94
Gubbio-Gualdo	13,98	1	28,0	-1	134,6	50	0,97
Perugia	14,83	0	31,0	-1	113,0	52	0,94
Assisi	15,72	0	32,7	0	146,7	47	0,94
Todi	15,91	1	33,3	0	131,2	56	0,97
Trasimeno	15,16	1	32,4	1	126,2	55	0,92
Norcia	13,43	4	30,4	-2	128,6	52	0,94
Foligno	14,79	-1	32,1	-2	129,6	56	0,97
Spoletto	13,88	-3	30,7	-3	121,2	55	0,93
Terni	15,43	-1	33,1	-1	124,4	56	0,95
Amelia	15,92	-1	33,0	-1	132,7	56	0,96
Orvieto	15,01	-2	34,1	0	144,7	57	0,91
Umbria	15,05	0	31,7	0	125,8	53	0,95

Figura 54. Variabilità della spesa *pro capite* di antiasmatici per distretto (2015)

Farmaci per il glaucoma

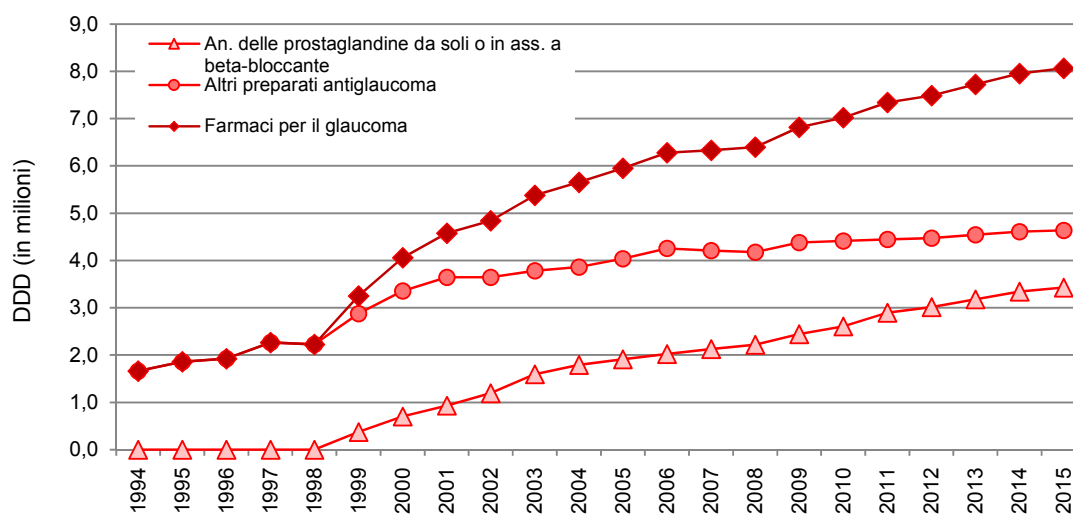
Analizzando la serie storica del consumo dei farmaci per il glaucoma si nota come a partire dal 1998 si è assistito a una crescita costante, in particolare per gli analoghi delle prostaglandine.

Nel 2015 sono state prescritte 24,6 dosi ogni mille abitanti *die*, con una spesa *pro capite* di 4,50 euro; gli aumenti rispetto al 2014 sono stati dell'1% e del 3% rispettivamente. Il 58% delle dosi sono rappresentate dalla categoria degli altri preparati antiglaucoma e la parte restante dagli analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione con beta-bloccanti. Il farmaco a maggior uso continua a essere il timololo (6,2 DDD), anche se la spesa più elevata è a carico del bimatoprost, del tafluprost e dell'associazione bimatoprost e timololo.

Poco più del 2% della popolazione dell'Umbria ha ricevuto prescrizioni di farmaci antiglaucoma, con un'età mediana dei trattati di 75 anni e senza significative differenze per sesso. La prevalenza d'uso supera il 10% nella classe d'età maggiore di 75 anni e, in questa classe di età, vi è anche una maggiore prevalenza e una maggiore intensità d'uso negli uomini rispetto alle donne. Lo schema di trattamento, come atteso, è di tipo cronico: la durata mediana di terapia è stata di 300 giorni, con il 7% dei pazienti che ha ricevuto una sola prescrizione.

Oltre il 60% delle dosi riguarda farmaci ancora coperti da brevetto, i quali hanno un costo medio per DDD del 64% superiore a quello dei farmaci con brevetto scaduto. Tra questi ultimi è limitato il ricorso a specialità *unbranded* (meno del 20%).

Si osserva una notevole variabilità di trattamento fra i diversi distretti, con un range delle DDD che va da 16,7 di Norcia a 31,8 di Amelia (una differenza del 90%), mentre la prevalenza passa dall'1,7% di Perugia al 3,3% di Amelia.



dal 2011 è compresa anche la distribuzione diretta di fascia A e la distribuzione per conto

Figura 55. Consumo di farmaci per il glaucoma per categoria terapeutica (Umbria, 1994-2015)

Tabella 86. Prescrizione di farmaci per il glaucoma per categoria terapeutica e per sostanza (Umbria, 2015)

Categorie e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ% 15-14	DDD/1000 ab. die	Δ% 15-14	Prev. (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D	DDD/1000 ab. die 2000	Δ% 15-00
Analoghi delle prostaglandine soli o in ass. a beta-bloccante	2,82	4	10,5	3	13,5	76	0,98	2,3	>100
Altri preparati antiglaucoma	1,68	3	14,2	1	16,5	75	0,93	11,2	26
Farmaci per il glaucoma	4,50	3	24,6	1	23,7	75	0,92	13,5	82
bimatoprost	0,60	3	2,5	1	3,3	76	1,05	-	-
tafluprost	0,51	11	1,6	11	2,5	74	0,92	-	-
bimatoprost+timololo	0,50	13	1,6	11	2,1	75	1,08	-	-
timololo	0,40	1	6,2	0	6,1	73	0,79	5,6	11
travoprost	0,36	-1	1,2	-1	1,8	77	1,06	-	-
dorzolamide+timololo	0,35	-3	2,4	-2	3,2	75	1,01	-	-
travoprost+timololo	0,31	2	0,9	1	1,2	75	0,99	-	-
latanoprost	0,30	-7	1,9	-6	2,7	77	0,91	2,3	-20
brinzolamide+timololo	0,25	24	1,0	24	1,4	74	1,05	-	-
brinzolamide	0,22	0	1,2	3	1,7	78	1,03	0,0	>100

Tabella 87. Durata di terapia di farmaci per il glaucoma per categoria terapeutica (Umbria, 2015)

Categorie	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Analoghi delle prostaglandine soli o in ass. a beta-bloccante	9,6	259,9	265,0	6,1
Altri preparati antiglaucoma	10,7	289,2	250,0	9,2
Preparati antiglaucoma	13,0	349,5	300,0	7,2

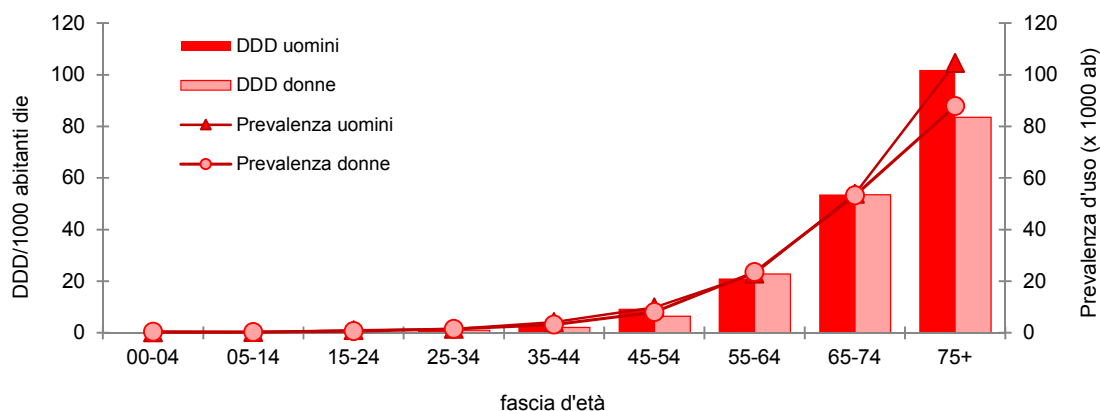


Figura 56. Andamento della prevalenza d'uso e delle DDD di farmaci per il glaucoma, per classi di età e sesso (Umbria, 2015)

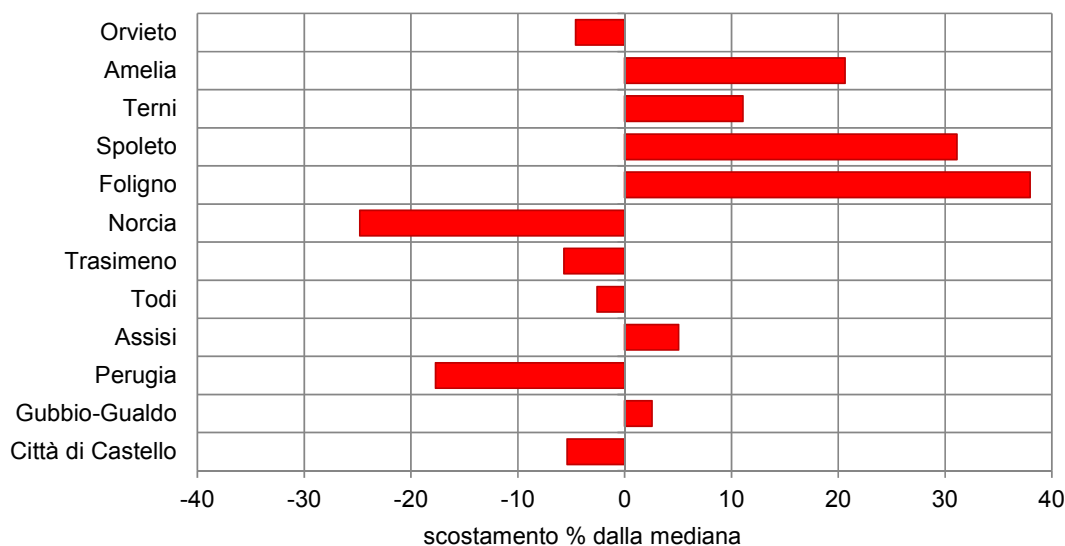
Tabella 88. Prescrizione di farmaci equivalenti* per la terapia del glaucoma (Umbria, 2015)

Categorie	Spesa lorda <i>pro capite</i>	%	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	%	$\Delta\%$ 15-14	Costo medio DDD
Equivalenti	1,22	27,1	-0,5	9,3	37,6	-1,5	0,36
<i>Unbranded</i>	0,14	3,1	-5,7	1,8	7,4	-7,5	0,21
<i>Branded</i>	1,08	24,0	0,2	7,5	30,3	0,1	0,40
Coperti da brevetto	3,28	72,9	4,9	15,4	62,4	3,3	0,59
Antiasmatici	4,50	100,0	3,4	24,6	100,0	1,4	0,50

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 89. Prescrizione di farmaci per il glaucoma per distretto (2015)

Distretto	Spesa lorda <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 15-14	DDD/1000 ab. die	$\Delta\%$ 15-14	Prevalenza (x 1000 ab.)	Età mediana	Rapporto U/D
Città di Castello	4,09	4	22,0	1	19,5	76	0,90
Gubbio-Gualdo	4,43	4	22,4	2	22,4	75	0,95
Perugia	3,55	3	18,9	1	17,0	76	0,98
Assisi	4,54	0	24,5	-1	21,8	75	0,94
Todi	4,21	4	21,6	3	19,7	76	1,13
Trasimeno	4,07	-2	20,4	-3	20,2	76	0,97
Norcia	3,25	8	16,7	4	18,7	73	1,04
Foligno	5,96	3	33,5	1	31,8	75	0,77
Spoletto	5,66	4	29,2	1	28,1	76	0,88
Terni	4,80	4	27,6	2	27,4	75	0,95
Amelia	5,21	8	31,8	6	33,2	73	0,98
Orvieto	4,12	5	24,6	3	29,8	74	0,85
Umbria	4,50	3	24,6	1	23,7	75	0,92

Figura 57. Variabilità della spesa *pro capite* di farmaci per il glaucoma per distretto (2015)

FARMACOVIGILANZA: SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI IN UMBRIA NEL 2015*

Analisi delle segnalazioni

Nel corso del 2015 sono state effettuate in Umbria 166 segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci (*Adverse Drug Reactions*, ADR), con una lieve riduzione rispetto al 2014 (166 vs 172, $\Delta\%$ -3,4).

A partire dalla metà del 2015, a seguito delle nuove indicazioni di AIFA, le Aziende Farmaceutiche (AF) hanno potuto inserire direttamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza le segnalazioni a loro pervenute o comunque rilevate nel corso di revisione di studi osservazionali organizzati all'interno delle stesse aziende. Purtroppo, proprio per il tipo di modalità di raccolta del dato, per la maggior parte di queste segnalazioni, non è stato possibile risalire alla Azienda Sanitaria di provenienza. Questo spiega il motivo per cui risultano 10 segnalazioni assegnate genericamente alla regione Umbria e che sono tutte di provenienza da azienda farmaceutica (Tabella 90).

Tabella 90. Numero di segnalazioni per azienda sanitaria (Umbria, 2011-2015)

Struttura Sanitaria	ADR 2011	ADR 2012	ADR 2013	ADR 2014	ADR 2015	$\Delta\%$ 15-14
USL Perugia (ex ASL1 + ex ASL2)	49	34	47	56	55	-2
USL Terni (ex ASL3 + ex ASL4)	15	7	22	33	30	-9
Azienda Ospedaliera Perugia	33	48	34	57	54	-5
Azienda Ospedaliera Terni	31	30	40	26	17	-35
Regione Umbria (Azienda Farmaceutica)					10	-
Umbria	97	119	147	172	166	-3

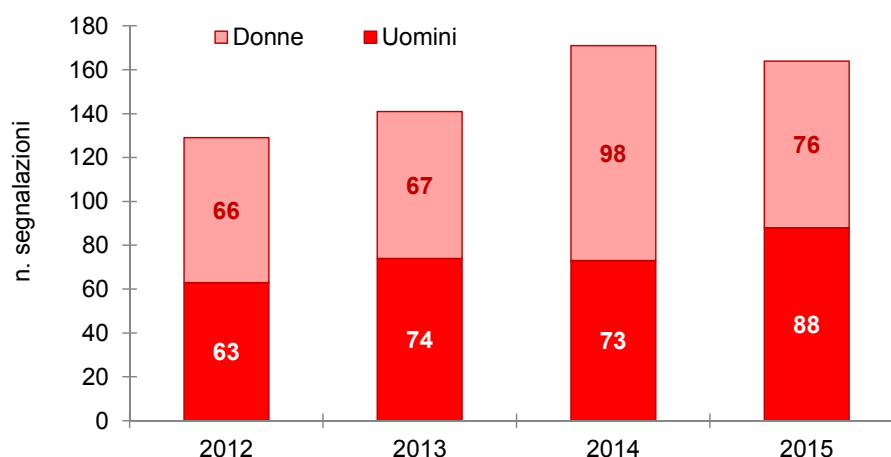
Per quanto riguarda la tipologia dei segnalatori, i Medici rappresentano la fonte di segnalazione principale nella regione Umbria, e tra questi, i Medici Ospedalieri rappresentano oltre la metà delle segnalazioni. Questo fatto è uno dei motivi che spiega, in parte, la tipologia e l'elevato numero di ADR gravi. Il dato che la maggior parte di segnalazioni provenga dai Medici Ospedalieri conferma una tendenza già riscontrata negli ultimi anni anche a livello nazionale (Tabella 91).

Relativamente alla classificazione per sesso (Figura 58), i pazienti per i quali è stata segnalata almeno una ADR nel corso del 2015 nella regione Umbria sono stati 76 donne e 88 uomini (in due casi non è stato possibile risalire al sesso dei soggetti). Il rapporto femmine/maschi è risultato quindi pari a 0,86 e ciò è in linea con i dati presenti in letteratura.

* Capitolo a cura di Vittoria Blandini (Università degli Studi di Perugia), Giampaolo Bucaneve e Rosalba Elisabetta Rocchi (Centro Regionale di Farmacovigilanza, Perugia), Mariangela Rossi (Regione Umbria)

Tabella 91. Numero di segnalazioni in Umbria nel 2015, suddivise per fonte

Fonte	N. segnalazioni	%
Medico ospedaliero	91	55
Medico territorio	37	22
Paziente	14	8
Farmacista	2	1
Infermiere	1	1
Altro	21	13

**Figura 58. Numero di segnalazioni suddivise per sesso (periodo 2012-2015)**

Nella Tabella 92 è riportata la distribuzione del numero di segnalazioni per classe di età. Come atteso, il maggior numero di ADR interessa la popolazione anziana.

Tabella 92. Distribuzione delle segnalazioni 2015 per fascia di età

Fascia di età	N. segnalazioni	%
Neonato	-	
Infante	12	7
Bambino	8	5
Adolescente	3	2
Adulto	46	28
Anziano	86	52
Non determinato	11	7
Totale	166	100

Delle 166 segnalazioni giunte nel 2015, il 48,2% (corrispondente a 80 segnalazioni) riguarda eventi classificabili come gravi (Tabella 93). Per l'attribuzione della gravità si è fatto riferimento sia a quanto riportato nella scheda di segnalazione (morte, ospedalizzazione, invalidità grave o permanente, pericolo di vita), sia alla natura dell'evento avverso che può essere di per sé grave, secondo i criteri stabiliti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). In 8 casi la segnalazione è avvenuta in presenza di un decesso.

Va sottolineato che ancora oggi per circa il 10% dei casi nelle schede di segnalazione non siano riportate indicazioni circa il livello di gravità della ADR. Comunque c'è da notare che la maggior parte di questi casi sono rappresentati dai moduli CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) prodotti dalle aziende farmaceutiche.

Tabella 93. Numero totale di ADR suddivise per gravità e relative percentuali (Umbria, 2015)

Struttura Sanitaria	Decessi	Gravi	Non gravi	Non indicato	Totale	Percentuale
USL Perugia	4	20	30	1	55	33,1
USL Terni	1	10	17	2	30	18,1
AO di Perugia	2	32	17	3	54	32,5
AO di Terni	1	9	5	2	17	10,2
Regione Umbria*	-	1	-	9	10	6,1
Totale	8 (4,8%)	72 (43,4%)	69 (41,6%)	17 (10,2%)	166	100,0

* segnalazioni provenienti dalle Aziende Farmaceutiche ed inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dal Centro Regionale di Farmacovigilanza

Seguendo la classificazione MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) la Tabella 94 riporta, in ordine decrescente di frequenza, le principali sedi anatomiche (SOC) interessate dagli eventi avversi segnalati. Il totale degli eventi riportati nella tabella non corrisponde al totale delle segnalazioni (166), in quanto in ogni singola scheda di segnalazione possono essere registrati più eventi avversi. Tra le ADR più segnalate vi sono le condizioni relative alla sede di somministrazione, le patologie della cute e del tessuto sottocutaneo, seguite dalle patologie del sistema nervoso. Gli altri organi e apparati sono stati coinvolti ciascuno in una percentuale inferiore al 10%.

Nella Figura 59 viene confrontata la variazione percentuale della distribuzione delle segnalazioni per sede anatomica negli anni 2015 e 2014. Il maggior incremento delle segnalazioni si osserva per le SOC "Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione", "Patologie del sistema nervoso" e "Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo", mentre le SOC "Patologie gastrointestinali" e "Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche" hanno fatto rilevare un decremento rispetto al 2014.

Tabella 94. Distribuzione delle segnalazioni in Umbria nel 2015 secondo la classificazione SOC (System Organ Class)

SOC	N. eventi	%
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	46	16,7
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	42	15,3
Patologie del sistema nervoso	30	10,9
Patologie gastrointestinali	25	9,1
Patologie del sistema emolinfopoietico	21	7,6
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	17	6,2
Patologie vascolari	15	5,5
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	12	4,4
Infezioni ed infestazioni	11	4,0
Disturbi psichiatrici	11	4,0
Patologie cardiache	10	3,6
Patologie renali e urinarie	8	2,9
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	6	2,2
Patologie dell'occhio	4	1,5
Patologie epatobiliari	4	1,5
Esami diagnostici	3	1,1
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	3	1,1
Disturbi del sistema immunitario	2	0,7
Patologie dell'orecchio e del labirinto	1	0,4
Patologie endocrine	1	0,4
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	1	0,4
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	1	0,4
Circostanze sociali	1	0,4

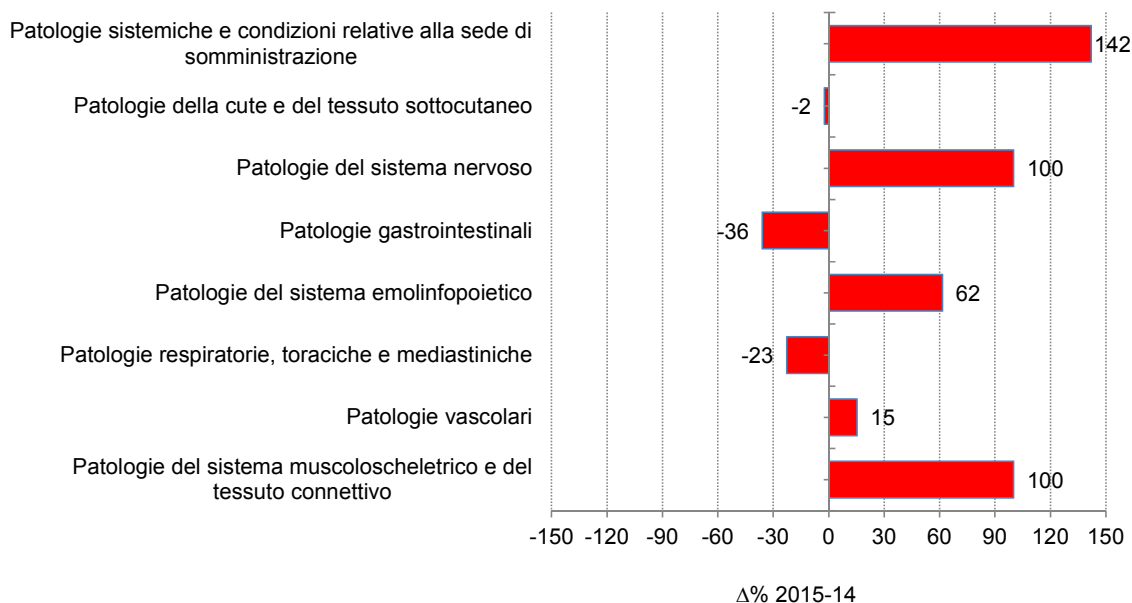


Figura 59. Differenza percentuale 2015-2014 di ADR per apparato

La Figura 60 riporta la distribuzione percentuale delle segnalazioni in Umbria nel 2015 per categoria terapeutica (I livello ATC). I farmaci coinvolti più frequentemente nelle segnalazioni di eventi avversi sono quelli appartenenti alla classe ATC J (antimicrobici generali per uso sistemico), che rappresentano il 30% del totale delle segnalazioni, seguiti da quelli appartenenti alla classe L (antineoplastici ed immunomodulatori) con il 23% e da quelli della classe B (sangue ed organi emopoietici) con il 15%. Tra i farmaci della classe J, i vaccini (gruppo ATC J07) sono i più rappresentati con il 55% di tutte le ADR del gruppo; seguono gli antibatterici per uso sistemico (J01) con il 24%, gli antivirali (J05) che rappresentano il 12% e le immunoglobuline con il 9%. In particolare, le 19 segnalazioni riguardanti i vaccini sono definite nel 51% dei casi come “gravi” e nella maggior parte dei casi la tipologia di reazione è risultata essere tra quelle già note per il tipo di vaccino utilizzato. Le manifestazioni cliniche riportate erano riconducibili in larga misura a rash cutaneo e/o a febbre; in 2 casi a crisi convulsiva e in un caso è stata segnalata una depressione midollare transitoria. Nel gruppo terapeutico L (antineoplastici ed immunomodulatori), il 53% delle segnalazioni riguardano gli inibitori della protein chinasi e il 21% gli anticorpi monoclonali.

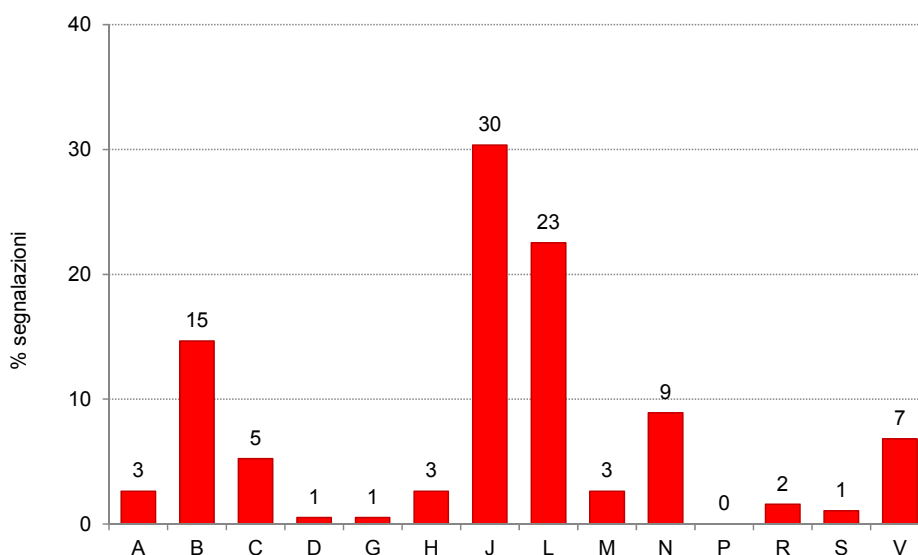


Figura 60. Distribuzione delle segnalazioni per 1° livello di ATC in Umbria (2015)

Farmaci sottoposti a monitoraggio aggiuntivo

In osservanza a quanto previsto dalla nuova legislazione di farmacovigilanza (Direttiva 2010/84/UE), l’Unione Europea ha introdotto una nuova procedura per contrassegnare i medicinali che sono oggetto di uno stretto e specifico monitoraggio da parte delle agenzie regolatorie e che appunto rientrano nella denominazione di “medicinali sottoposti a monitoraggio aggiuntivo”. Si tratta in particolare di:

- medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011;
- medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari per i quali i dati di esperienza post commercializzazione sono limitati;

- prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni (è il caso in cui l’Azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o autorizzati in circostanze eccezionali (quando sussiste una specifica motivazione per cui l’Azienda non può fornire un set esaustivo di dati);
- medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell’AIC (risultati sull’uso a lungo termine o su reazioni avverse rare riscontrate nel corso della sperimentazione clinica).

I medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale recano sul foglio illustrativo e sulle informazioni destinate agli operatori sanitari (cioè il riassunto delle caratteristiche del prodotto) un simbolo rappresentato da un triangolo nero capovolto, corredato da una frase esplicativa “Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale”. I medicinali restano soggetti a monitoraggio addizionale per un periodo di cinque anni o fino a quando non sono state osservate le condizioni che hanno portato a richiedere il monitoraggio addizionale.

È disponibile un elenco europeo dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale. L’Agenzia europea dei medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) ha pubblicato il primo elenco nell’aprile 2013; l’elenco è aggiornato ogni mese dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC). Un medicinale può essere incluso nell’elenco al momento dell’approvazione all’immissione in commercio o in qualsiasi altro momento nel suo ciclo vitale. Un medicinale è sottoposto a monitoraggio addizionale per cinque anni o fino a quando il PRAC non decida di eliminarlo dall’elenco.

Complessivamente nell’anno 2015 sono state effettuate in Umbria 27 segnalazioni (16,2% del totale), riguardanti sospette ADR da farmaci presenti nella lista del monitoraggio addizionale. Nella Tabella 95 sono riportate le 9 segnalazioni gravi con la descrizione dell’evento. Vale la pena sottolineare che la maggior parte delle segnalazioni (5/9, 55%) ha visto coinvolto il rivaroxaban. Sono riportati anche due casi di pneumopatia attribuiti uno al vemurafenib e il secondo alla lenalidomide; quest’ultimo più critico per aver portato il paziente ad una grave insufficienza respiratoria a rischio per la vita.

Comunque va sottolineato che in tutti i casi segnalati (gravi e non gravi) la ADR in causa è giunta a risoluzione o è migliorata senza esiti.

Tabella 95. Elenco delle ADR da farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo

ATC	Gravità	ART
lenalidomide	grave-pericolo di vita	bronicopneumopatia
cabazitaxel	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	diarrea
rivaroxaban	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	insufficienza renale acuta
rivaroxaban	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	ematuria
rivaroxaban	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	anemia
rivaroxaban	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	insufficienza renale acuta
rivaroxaban	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	trombocitopenia
vemurafenib	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	malattia polmonare interstiziale
ivabradina	grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	fosfeni, emorragia retinica, infezione da candida

CONCLUSIONI

La valutazione delle segnalazioni delle reazioni avverse da farmaci relative alla regione Umbria permette di fare alcune riflessioni:

- Per l'anno 2015 si è assistito ad una lieve flessione del numero delle segnalazioni rispetto al 2014. Questo dato, se valutato insieme al relativo incremento delle segnalazioni tramite CIOMS-form da parte delle Aziende Farmaceutiche, conseguenza della nuova normativa, fa concludere che nel complesso la segnalazione spontanea da parte degli operatori sanitari e dei cittadini nel 2015 sia calata. Infatti anche nel 2015 l'Umbria non raggiunge ancora i livelli di segnalazione ottimale così come indicati dall'OMS.
- Relativamente ai segnalatori, permane, come per il 2014, lo scarso livello di attenzione dimostrato dai Medici di Medicina Generale e dai Farmacisti mentre il livello di segnalazione da parte dei Medici Ospedalieri rimane costante e prevalente. La segnalazione dei cittadini è ancora a livelli bassi rispetto a quanto si è riscontrato in altre regioni italiane anche se in incremento negli ultimi due anni.
- Il fatto che le ADR gravi rappresentino una quota rilevante delle segnalazioni nella regione dimostra come non vi sia ancora piena comprensione (conoscenza), da parte dei segnalatori, delle nuove indicazioni definite dalla più recente normativa in merito alla tipologia di eventi da segnalare e una certa tendenza a segnalare solo i casi più eclatanti. Cosa peraltro favorita dal fatto che, a livello regionale, il maggior contributo alla segnalazione avviene proprio nell'ambito delle strutture Ospedaliere ove in genere le ADR sono clinicamente più gravi.
- Relativamente al tipo di segnalazione (tipo di ADR e classi di farmaci principalmente implicate), quello che può essere sottolineato è che, anche in questo caso, questa ha risentito del fatto che la maggior parte delle segnalazioni siano di derivazione ospedaliera. Questo spiega, fatto salvo il caso degli antimicrobici (classe ATC J) che includono anche i vaccini, come le principali classi segnalate siano quelle degli antineoplastici (ATC L) e dei farmaci antitrombotici (ATC B).

Constatato quindi che l'attuale livello di segnalazione in Umbria non è ancora adeguato si ritiene che possibili correttivi siano in prima istanza da ricercare in un maggiore coinvolgimento degli operatori, in particolare Medici di Medicina Generale e Farmacisti e dei cittadini, attraverso programmi formativi/informativi e l'attuazione di progetti di Farmacovigilanza attiva organizzati *ad hoc*.

Nello stesso tempo, nuovo impulso potrà venire anche da un rafforzamento della rete regionale di farmacovigilanza prevista nel nuovo progetto regionale per l'anno 2016, attraverso il maggiore coinvolgimento e supporto dei Responsabili Aziendali della Farmacovigilanza alle attività del Centro Regionale stesso.

BIBLIOGRAFIA

1. Traversa G, Da Cas R, Panei P, Casucci P, Di Loreto P, Gamboni B, Richieri L, Romagnoli C, Rossi M. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2001*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. (Rapporti ISTISAN 02/28).
2. Traversa G, Da Cas R, Panei P, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2002*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. (Rapporti ISTISAN 03/24).
3. Traversa G, Da Cas R, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2003*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004. (Rapporti ISTISAN 04/8).
4. Traversa G, Da Cas R, Ruggeri P, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/16).
5. Da Cas R, Ruggeri P, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2005*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/41).
6. Da Cas R, Ruggeri P, Romagnoli C, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2006*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/39).
7. Da Cas R, Ruggeri P, Bianchi C, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2007*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/40).
8. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2008*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/45).
9. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Saggiocca L, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2009*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/28).
10. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Saggiocca L, Venegoni M, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2010*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Rapporti ISTISAN 11/36).
11. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Duca E, Trotta F, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/11).
12. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Duca E, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2012*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/19).
13. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Duca E, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2014*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/45).
14. Da Cas R, Ruggeri P, Rossi M, Bucaneve G, Traversa G. *Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2013*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/19).
15. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2015*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2016.

APPENDICE A
Popolazione per USL e distretto

**Tabella A1. Distribuzione della popolazione dell'Umbria per USL e distretto
(popolazione ISTAT 1/1/2015)**

	Popolazione residente	Popolazione pesata
USL Umbria 1		
Città di Castello	77.256	76.189
Gubbio - Gualdo	55.828	56.711
Perugia	193.720	184.862
Assisi	62.310	59.732
Todi	58.475	58.595
Trasimeno	58.323	58.772
<i>Totale</i>	<i>505.912</i>	<i>494.861</i>
USL Umbria 2		
Norcia	12.172	12.265
Foligno	100.017	100.505
Spoletto	48.298	49.715
Terni	133.180	136.259
Amelia	53.190	55.717
Orvieto	41.993	45.440
<i>Totale</i>	<i>388.850</i>	<i>399.901</i>
Umbria	894.762	894.762

APPENDICE B
Definizione degli indicatori

Definizione degli indicatori

- *Spesa lorda*: spesa farmaceutica calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo al pubblico.
- *Spesa netta*: spesa sostenuta effettivamente dall'SSN (quota della spesa farmaceutica lorda).
- *Spesa pro capite*: rappresenta una media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione.
- *DDD/1000 abitanti die*: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti. Per esempio, per il calcolo delle DDD di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo per principio attivo}}{(\text{N. di abitanti} \times \text{giorni nel periodo}) / 1000}$$

- *Costo medio DDD*: indica il costo medio di una giornata di terapia (DDD). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.
- *Prevalenza d'uso*: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione. La prevalenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

$$P = (\text{n. utilizzatori} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000 \text{ abitanti, ecc.)}$$

- *Prescrizioni per utilizzatore (Pr/Ut)*: è un indicatore dell'intensità di uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$Pr/Ut = (\text{n. prescrizioni} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

- *DDD per utilizzatore (DDD/Ut)*: 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).

$$DDD/Ut = (\text{n. DDD consumate nel periodo} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

- *Proporzione degli utilizzatori sporadici (Ut 1 pr)*: quota di soggetti (%) con una sola prescrizione sul totale dei soggetti con almeno una prescrizione in un determinato periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).
- *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.
- *Scostamento % dalla mediana*: lo scostamento percentuale dell'area geografica i (USL, distretto) dalla mediana, relativamente ad un indicatore x (spesa pro capite, DDD/1000 ab die,), è costruito come

$$\frac{x_i - \text{Mediana}}{\text{Mediana}} \times 100$$

dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nell'area geografica i e Mediana è il valore mediano dell'indicatore calcolato sulla Regione.

- *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), corrisponde perciò alla mediana;
 - il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

APPENDICE C

Elenco delle categorie terapeutiche

Categorie terapeutiche	Principi attivi
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	
5-HT3 antagonisti	granisetron, ondansetron, palonosetron
Altri farmaci per l'ulcera peptica	acido alginico+sodio carbonato acido, biskalammonio citrato, potassio bicarbonato+sodio alginato, sucralfato
Altri ipoglicemizzanti orali	acarbiosio, clorpropamide, clorpropamide+metformina, glibenclamide, glibenclamide+metformina, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone
Antiacidi	algeldrato+magnesio idrossido, algeldrato+magnesio idrossido+dimeticone, calcio carbonato+magnesio carbonato basico leggero+sodio carbonato acido, glicina+calcio carbonato+poliamina, magaldrato, magnesio idrossido, sodio carbonato acido
Anti-H2	famotidina, nizatidina, ranitidina
Antiinfiammatori intestinali	balsalazide, beclometasone, budesonide, idrocortisone, mesalazina, sulfasalazina
Antimicotici sistemici	miconazolo
Antimicrobici intestinali	fidaxomicina, miconazolo, nistatina, paromomicina, rifaximina, vancomicina
Calcio, da solo o in associazione	calcio acetato anidro, calcio carbonato, calcio carbonato+calcio lattogluconato, calcio carbonato+colecalfiferolo, calcio fosfato tribasico+colecalfiferolo, calcio gluconato
Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	alogliptin, alogliptin+metformina, canagliflozin, canagliflozin+metformina, dapagliflozin, dapagliflozin+metformina, emapagliflozin, exenatide, linagliptin, liraglutide, lixisenatide, metformina cloridrato+linagliptin, metformina cloridrato+saxagliptin, pioglitazone+alogliptin, saxagliptin, sitagliptin, sitagliptin+metformina, vildagliptin, vildagliptin+metformina
Farmaci per malattie metaboliche	agalsidase beta, agalsidasi alfa, alglucosidasi acida umana ricombinante, imiglucerasi, laronidasi, miglustat, nitisinone, velaglucerasi alfa, zinco acetato diidrato
Inibitori di pompa	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Insuline ed analoghi	insulina aspart, insulina degludec, insulina detemir, insulina glargine, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana, insulina umana hm iniettabile neutra+insulina isofano umana hm, insulina umana isofano
Metformina	metformina
Pioglitazone da solo e in associazione	glimepiride+pioglitazone, pioglitazone, pioglitazone+metformina
Procinetici ed antispastici	acido citrico anidro+acido tartarico+potassio citrato+metoclopramide+sodio carbonato acido+dimeticone, alizapride, atropina solfato, belladonna+papaverina cloridrato, bromazepam+propantelina bromuro, butilscolopamina bromuro, cimetropro bromuro, clebopride, clordiazepossido+clidinio bromuro, diazepam+octatropina metilbromuro, diazepam+otilonio bromuro, dimeticone, domperidone, florglucino, levosulpiride, mebeverina, metoclopramide, otilonio bromuro, papaverina cloridrato, pipetanato, prucalopride succinato, rociverina, trimebutina
Prostaglandine	misoprostolo
Repaglinide	repaglinide
Terapia biliare ed epatica	acido tauroursodesossicolico, acido ursodesossicolico, ademetonina, arginina, silimarina
Vitamina D ed analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcitriolo, colecalfiferolo, ergocalciferolo
Albumina	albumina umana soluzione

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
B - Sangue e organi emopoietici	
Altri emostatici ad uso sistemico	eltrombopag olamina, romiplostim
Altri inibitori delle proteasi	alaf-1-antitripsina
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	epoprostenolo, iloprost, treprostinil sodio
Antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico+algeldrato+magnesio idrossido, cilostazolo, dipiridamolo, dipiridamolo+acido acetilsalicilico, indobufene, lisina acetilsalicilato, picotamide, ticlopidina
Antianemici	acido folico, cianocobalamina, cobamamide, ferrico ossido saccarato, ferromaltoso, ferroso gluconato, ferroso solfato, folinato di calcio+cianocobalamina, folinato di calcio+ferriprotinato, idrossocobalamina, sodio ferrigluconato
Anticoagulanti orali	acenocumarolo, warfarin
Antitrombina III	antitrombina III
Clopidogrel da solo o in associazione	clopidogrel, clopidogrel+acido acetilsalicilico
Emostatici locali (colla fibrina/fibrinogeno)	colla di fibrina umana, fibrinogeno umano+trombina umana, trombina+calcio cloruro+proteina coagulabile umana
Eparina	eparina calcica, eparina sodica, mesoglicano, pentosano polisolfato sodico, sulodexide
Eparine a basso peso molecolare	bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina, parnaparina, repivarina
Epoetine	darbeoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, metossipolietilenglicole-epoetina beta
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	icatibant, proteina del plasma umano antiangioedema
Fattori della coagulazione	complesso protombinico umano, eptacog alfa attivato, fattore IX di coagulazione del sangue umano liof, fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnr, fattore VIII di coagulazione del sangue umano liof, moroctocog alfa, nonacog alfa
Fondaparinux	fondaparinux
Gabesato	gabesato
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	abciximab, eptifibatide, tirofiban
Inibitori diretti della trombina	bivalirudina
Nuovi antitrombotici orali	apixaban, dabigatran, rivaroxaban
Prasugrel	prasugrel
Ticagrelor	ticagrelor
Trombolitici	alteplasi, tenecteplase, urochinasasi

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
C - Sistema cardiovascolare	
Ace inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofenopril
Ace inibitori e calcioantagonisti (ass)	amlodipina+perindopril+indapamide, amlodipina+ramipril, delapril+manidipina, lercanidipina+enalpril, perindopril+amlodipina, ramipril+felodipina
Ace inibitori e diuretici (ass)	cilazapril+idroclorotiazide, delapril+indapamide, idroclorotiazide+benazepril, idroclorotiazide+captopril, idroclorotiazide+enalapril, idroclorotiazide+fosinopril, idroclorotiazide+lisinopril, idroclorotiazide+quinapril, idroclorotiazide+zofenopril, moexipril+idroclorotiazide, perindopril sale di tert-butilamina+indapamide, ramipril+idroclorotiazide, ramipril+piretanide
Alfa bloccanti periferici	doxazosin, terazosina, urapidile
Aliskiren da solo o in associazione	aliskiren, aliskiren+idroclorotiazide
Altri antiaritmici	amiodarone, diidrochinidina, disopiramide, dronedarone, flecainide, procainamide, propafenone
Angiotensina II antagonisti	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan
Angiotensina II antag. e calcioantagonisti (ass)	olmesartan+amlodipina
Angiotensina II antag. e diuretici (ass)	candesartan+idroclorotiazide, eprosartan+idroclorotiazide, idroclorotiazide+telmisartan, irbesartan+idroclorotiazide, losartan+idroclorotiazide, olmesartan+idroclorotiazide, valsartan+idroclorotiazide
Antagonisti dell'endotelina	ambrisentan, bosentan, macitentan
Beta bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, metoprololo, moxifloxacin, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Beta bloccanti e diur. (ass)	atenololo+clortalidone, atenololo+indapamide, clortalidone+metoprololo, clortalidone+oxprenololo, idroclorotiazide+bisoprololo, nebivololo+idroclorotiazide
Calcio antagonisti (diidro.)	amlodipina, barnidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
Calcio antagonisti (non diidro.)	diltiazem, verapamil
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di K+	acido etacrinico, furosemide, furosemide+spironolattone, furosemide+triamterene, torasemide
Diuretici risparmi. k+	canrenoato di potassio, canrenone, eplerenone, spironolattone
Ezetimibe da sola o in associazione	ezetimibe, simvastatina+ezetimibe
Fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
Glicosidi digitalici	digossina, metildigossina
Ivabradina/ranolazina	ivabradina, ranolazina
Nitrati	isosorbide dinitrato, isosorbide mononitrato, nitroglicerina, pentaeritritile tetranitrato
Omega 3	omega polienoici
Statine	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
Stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	adrenalina, dobutamina, dopamina, efedrina cloridrato, enoximone, etilefrina, fenoldopam, isoprenalina, levosimendan, midodrina, noradrenalina
Tiazidici e simili (incluse associazioni)	amiloride+idroclorotiazide, butizide+canrenoato di potassio, clortalidone, idroclorotiazide, idroclorotiazide+spironolattone, indapamide, metolazone

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
D - Dermatologici	
Antiacne per uso sistemico	isotretinoina
Antimicotici per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico	amorolfina, bifonazolo, ciclopirox, clotrimazolo, diflucortolone+isoconazolo, econazolo, econazolo+triamcinolone, fenticonazolo, griseofulvina, ketoconazolo, metilrosanilinio cloruro, miconazolo, sertaconazolo, terbinafina, tioconazolo
Antipsoriasici	acitretina, calcipotriolo, calcipotriolo+betametasona, calcitriolo, tacalcitolo monoidrato, tazarotene
Chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	aciclovir, acido fusidico, clindamicina, clortetraciclina, eritromicina, gentamicina, glicina+bacitracina+cisteina+neomicina+racetreonina, imiquimod, ingenolo, metronidazolo, mupirocina, neomicina+sulfiazolo, penciclovir, sulfadiazina argentica, zinco acetato diidrato+eritromicina
Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	acido fusidico+betametasona valerato, acido fusidico+triamcinolone acetonide, acido salicilico+ammonio solfoitilato+betametasona+canfora, acido salicilico+betametasona, acido salicilico+diflucortolone, acido salicilico+flumetasone, alcinonide, beclometasone, beclometasone+neomicina, betametasona, betametasona+gentamicina, budesonide, clobetasolo, clobetasone, cloramfenicolo+idrocortisone, clortetraciclina+triamcinolone, clotrimazolo+desametasona, desametasona, desonide, desossimetasona, diflucortolone, fluocinolone acetonide+lidocaina, fluocinolone acetonide+neomicina, fluocinonide, fluocortolone caproato+fluocortolone pivalato, fluprednidene+miconazolo, fluticasone, idrocortisone, metilprednisolone, mometasone, prednicarbato
Disinfettanti/antisettici	acido borico, benzalconio cloruro, cetrimide+clorexidina, clorexidina, clorexidina+alcol, eosina, eosina+cloroxilenolo+glicole propilenico, iodopovidone, merbromina, perossido d'idrogeno soluzione diluita, sodio ipoclorito
Preparati per ferite/ulcere	acido ialuronico, acido ialuronico+sulfadiazina argentica, catalasi+gentamicina, cloramfenicolo+collagenasi, collagenasi, frumento estratto+fenossetolo, poliderribotide
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	
Alfa - bloccanti	alfuzosina, silodosina, tamsulosin, terazosina
Antiandrogeni in ass. e non ad estrogeni	ciproterone, ciproterone+etinilestradiolo
Associazioni estrogeniche	estradiolo+didrogesterone, estradiolo+drosiprenone, estradiolo+levonorgestrel, estradiolo+nomegestrolo, estradiolo+noretisterone
Atosiban	atosiban
Contraccettivi orali	etinilestradiolo+desogestrel, etinilestradiolo+gestodene, etinilestradiolo+levonorgestrel, levonorgestrel
Farmaci usati nelle disfunzioni di erezione	alprostadil, sildenafil, tadalafil, vardenafil
Gonadotropine e stimolanti ovulazione	clomifene, corifollitropina alfa, coriogonadotropina alfa, follitropina alfa ric., follitropina beta, gonadotropina corionica, lutropina alfa, menotropina umana, urofollitropina
Inibitori 5-alfa reductasi	dutasteride, finasteride
Progestinici	didrogesterone, idrossiprogesterone caproato, medrossiprogesterone, nomegestrolo, noretisterone, progesterone
Prostaglandine	dinoprostone, gemeprost, sulprostone
Raloxifene e bazedoxifene	bazedoxifene, raloxifene
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali (segue)	
Altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	carbetocina, desmopressina, gonadorelina, ossitocina, pegvisomant, terlipressina, tetracosactide

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali (continua)	
Glicocorticoidi	betametasona, clorfenamina+triamcinolone, cortisone, deflazacort, desametasona, idrocortisone, lidocaina+metilprednisolone, metilprednisolone, prednisone, triamcinolone
Preparati antitiroidei	tiamazolo
Preparati tiroidei	levotironina+liotironina, levotiroxina, liotironina
Somatostatina, octreotide, lanreotide, pasireotide	lanreotide, octreotide, pasireotide, somatostatina
Somatotropina	somatropina
Sostanze antiparatiroidi	cinacalcet, paracalcitolo
Teriparatide e ormone paratiroideo	teriparatide
J - Antimicrobici per uso sistemico	
Altre cefalosporine e penemi	ceftarolina fosamil acido acetico monoidrato solvatato, ceftobiprolo medocaril sodico
Altri antibatterici	colistimetato di sodio, daptomicina, fosfomicina, linezolid, metronidazolo, nitrofurantoina
Altri antivirali	aciclovir, brivudina, famciclovir, foscarnet sodico, ganciclovir, oseltamivir fosfato, ribavirina, valaciclovir, valganciclovir
Amfotericina b (compresi liposomiali)	amfotericina b
Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
Antimicotici sistemici	flucitosina, fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo
Antivirali (Epatite C)	ribavirina, simeprevir, telaprevir
Antivirali (HCV)	daclatasvir, dasabuvir, ombitasvir+paritaprevir+ritonavir, sofosbuvir, sofosbuvir+ledipasvir
Antivirali (HIV)	abacavir, abacavir+lamivudina, abacavir+lamivudina+zidovudina, atazanavir, darunavir, didanosina, dolutegravir, efavirenz, efavirenz+emtricitabina+tenofovir, emtricitabina, emtricitabina+tenofovir+elvitegravir+cobicistat, enfuvirtide, etravirina, fosamprenavir, lamivudina+zidovudina, maraviroc, nevirapina, raltegravir, rilpivirina, ritonavir, ritonavir+lopinavir, saquinavir, stavudina, tenofovir+emtricitabina, tenofovir+emtricitabina+rilpivirina, tipranavir, zidovudina
Antivirali (HIV/Epatite B)	adefovir dipivoxil, entecavir, lamivudina, telbivudina, tenofovir
Ass. di penicilline (compresi gli inibitori delle β lattamasi) e penicilline res β lattamasi	amoxicillina+acido clavulanico, ampicillina+sulbactam, flucloxacillina, oxacillina, piperacillina+tazobactam
Carbapenemi	ertapenem, imipenem+cilastatina, meropenem
Cefalosporine im/ev I gen	cefazolina
Cefalosporine im/ev II gen	cefamandolo, cefonicid, cefossitina, cefuroxima
Cefalosporine im/ev III-IV gen	cefepime, cefodizima, cefotassima, ceftazidima, ceftriaxone
Cefalosporine orali	cefacloro, cefalexina, cefditoren pivoxil, cefixima, cefpodoxima proxetile, cefprozil, ceftibuten, cefuroxima axetil
Chinoloni	acido pipemidico, cinossacina, ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Echinocandine	anidulafungina, caspofungin, micafungin sodico
Glicopeptidi	teicoplanina, vancomicina
Immunoglobuline	immunoglobulina umana anti rho, immunoglobulina umana antiepatite b, immunoglobulina umana antitetanica, immunoglobulina umana della varicella per uso endo, immunoglobulina umana normale, immunoglobulina umana per uso endovenoso, palivizumab

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
J - Antimicrobici per uso sistemico (continua)	
Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Monobattami	aztreonam
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle β	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, benzilpenicillina benzatinica, piperacillina
Sulfonamidi e trimetoprim	sulfametoxazolo+trimetoprim
Tetracicline	doxiciclina, limeciclina, metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
Vaccini	bactolisato, klebsprolina+ribosomal, vaccino dift tetet pertos acellulare biotecnologia, vaccino difterico e tetanico adsorbito, vaccino difterico pertossico poliomeilitico e tetanico, vaccino difterico pertossico poliomeilitico tetanico e haemophilus, vaccino epatitico a, vaccino epatitico a+vaccino epatitico b (dna r), vaccino epatitico b, vaccino epatitico b (dna r), vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet+vaccino poliomeilitico inattivato per uso parenter+vaccino epatitico b (dna r)+vaccino difterico tetanico e pertossico adsorbito, vaccino influenzale adiuvato con mf59, vaccino influenzale inattivato, vaccino influenzale virione split inattivato, vaccino influenzale virus frammentato, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico, vaccino meningococco b, multicomponente, vaccino morbilloso parotitico rubeolico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico varicella, vaccino papillomavirus, vaccino papillomavirus umano, vaccino pneumocattarrale, vaccino pneumococcico, vaccino poliomeilitico inattivato per uso parenter, vaccino tetanico adsorbito, vaccino varicelloso vivo
Voriconazolo e posaconazolo	posaconazolo, voriconazolo
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori (segue)	
Altri antineoplastici	aflibercept, anagrelide cloridrato, arsenio triossido, azacitidina, bendamustina, bexarotene, bleomicina, bortezomib, busulfano, cabazitaxel, capecitabina, carboplatino, ciclofosfamide, cisplatino, citarabina, cladribina, clorafabina, clorambucile, dacarbazina, dactinomomicina, daunorubicina, decitabina, docetaxel, doxorubicina, epirubicina, eribulin, estramustina, etoposide, fludarabina, fluorouracile, fotemustina, gemcitabina, idarubicina, idelalisib, idrossicarbamide, ifosfamide, irinotecan, melfalan, mercaptopurina, metotressato, mitomicina, mitotano, mitoxantrone, nelarabina, oxaliplatino, paclitaxel, pemetrexed disodico, pentostatina, pipobromano, procarbazine, raltitrexed, temozolomide, tioguanina, tiotepa, topotecan, trabectedina, tretinoina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina
Altri immunospressori	azatioprina, belimumab, ciclosporina, everolimus, immunoglobulina antitimocitaria, leflunomide, micofenolato mofetile, pirfenidone, pomalidomide, sirolimus, tacrolimus, teriflunomide
Anti TNFa	abatacept, adalimumab, certolizumab pegol, eculizumab, etanercept, golimumab, infliximab, natalizumab
Antiandrogeni	bicalutamide, enzalutamide, flutamide
Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	bevacizumab, brentuximab vedotin, cetuximab, ipilimumab, panitumumab, pertuzumab, rituximab, trastuzumab
Antiestrogeni	fulvestrant, tamossifene
Fattori della crescita (ad uso oncologico)	filgrastim, lenograstim, pegfilgrastim

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori (continua)	
Glatiramer	glatiramer
Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	afatinib, axitinib, bosutinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib cloridrato, everolimus, gefitinib, imatinib, lapatinib ditosilato monoidrato, nilotinib, pazopanib, ponatinib, regorafenib, ruxolitinib, sorafenib tosilato, sunitinib maleato, temsirolimus, vandetanib, vemurafenib
Inibitori dell'interleuchina	anakinra, basilixmab, canakinumab, tocilizumab, ustekinumab
Inibitori enzimatici	anastrozolo, exemestan, letrozolo
Interferoni alfa	interferone alfa, interferone alfa-2a, interferone alfa-2a pegilato, interferone alfa-2b, peg-interferone alfa 2b
Interferoni beta	interferone beta-1a, interferone beta-1b
Interferoni gamma	interferone gamma 1-b
Lenalidomide e talidomide	lenalidomide, talidomide
Terapia endocrina - ormoni	buserelin, goserelin, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina
M - Sistema muscoloscheletrico	
Altri fans per via sistemica	aceclofenac, acido tiaprofenico, amtolmetine guacil, cinnoxicam, dexibuprofene, dexketoprofene, diclofenac, diclofenac+misoprostolo, esomeprazolo+naprossene, flurbiprofene, galatturoglicano solfato, glucosamina, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketoprofene+sucralfato, lornoxicam, meloxicam, morniflumato, nabumetone, naprossene, nimesulide, nimesulide beta ciclodestrina, oxaprozina, piroxicam, piroxicam betaciclodestrina, proglumetacina, tenoxicam
Altri miorilassanti ad azione periferica	tossina botulinica
Anti-cox2	celecoxib, etoricoxib
Bifosfonati orali e iniettabili	acido alendronico, acido alendronico+colecalfiferolo, acido clodronico, acido ibandronico, acido pamidronico, acido risedronico, acido zoledronico, lidocaina+acido clodronico, sodio neridronato
Denosumab	denosumab
Farmaci antigottosi	allopurinolo, febuxostat
Ketorolac	ketorolac
Miorilassanti ad azione centrale	baclofene, ciclobenzaprina, eperisone, tiocolchicoside, tizanidina
Miorilassanti ad azione periferica (uso anestesiológico)	atracurio besilato, bromuro di rocuronio, cisatracurio besilato, mivacurio cloruro, suxametonio cloruro
Ranelato di stronzio	ranelato di stronzio
N - Sistema Nervoso Centrale (segue)	
Agonisti selettivi dei recettori-5ht1	almotriptan, eletriptan, frovatriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
Altri analgesici ed antipiretici	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico+acido ascorbico, acido acetilsalicilico+alluminio glicinato+magnesio idrossido, acido ascorbico+destrometorfano+paracetamolo+pseudoefedrina, butalbital+caffaina+propifenazone, caffeina+paracetamolo, clorfenamina+fenilpropanolamina+paracetamolo, delta-9-tetraidrocannabinolo + cannabidiolo, lisina acetilsalicilato, metamizolo sodico, paracetamolo, paracetamolo+acido ascorbico+fenilefrina, ziconotide
Anestetici generali	alfetanil, chetamina, desflurano, fentanil, propofol, remifentanil, sevoflurano, sufentanil
Antidepressivi-altri	agomelatina, bupropione, duloxetina, iperico estratto secco, mianserina, mirtazapina, reboxetina, trazodone, venlafaxina
Antidepressivi-ssri	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Antidepressivi-triciclici	amitriptilina, clomipramina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
N - Sistema Nervoso Centrale (continua)	
Antiepilettici	acido valproico, acido valproico sale sodico+acido valproico, carbamazepina, clonazepam, esilcarbazepina, etosuccimide, felbamato, fenitoina, fenobarbital, fenobarbitale sodico, lacosamide, lamotrigina, levetiracetam, metilfenobarbital+fenitoina, oxcarbazepina, perampnol, primidone, retigsbina, rufinamide, stiripentolo, tiagabina, topiramato, valpromide, vigabatrin, zonisamide
Antiparkinson	amantadina, apomorfina cloridrato, benserazide+levodopa, biperidene, bornaprina, bromocriptina, cabergolina, carbidopa+levodopa, entacapone, levodopa+carbidopa+entacapone, melevodopa+carbidopa, metixene, orfenadrina, pramipexolo, rasagilina, ropinirolo, selegilina, tolcapone, triesifenidile
Antiparkinson (transdermici)	rotigotina
Antipsicotici atipici ed altri	aripirazolo, asenapina, clozapina, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidone, ziprasidone
Antipsicotici tipici	aloperidolo, amisulpride, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, droperidolo, flufenazina, levomepromazina, levosulpiride, litio carbonato, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, sulphiride, tiapride, trifluoperazina, zuclopentixolo
Benzodiazepine ed analoghi	alprazolam, bromazepam, brotizolam, clobazam, clordiazepossido, clotiazepam, delorazepam, diazepam, estazolam, etizolam, flurazepam, ketazolam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, oxazepam, prazepam, triazolam, zaleplon, zolpidem, zopiclone
Dolore neuropatico	gabapentin, pregabalin
Farmaci anti-demenza	donepezil, galantamina, memantina
Farmaci anti-demenza (transdermici)	rivastigmina
Farmaci usati nelle disassuefazioni	acamprosato, buprenorfina, buprenorfina+nalossone, disulfiram, metadone, metadossina, naltrexone, nicotina, sodio ossibato
Oppioidi maggiori	buprenorfina, fentanil, idromorfone, morfina cloridrato, morfina solfato, oxicodone, petidina, tapentadolo
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	codeina+paracetamolo, oxicodone+nalossone, oxicodone+paracetamolo, paracetamolo+tramadolo, tramadolo
Riluzolo	riluzolo
P - Antiparassitari	
Antimalarici	chinina, cloroquina, idrossicloroquina, idrossietilamido+sodio cloruro, meflochina
Antiparassitari	albendazolo, atovaquone, azanidazolo, mebendazolo, metronidazolo, niclosamide, pentamidina, permetrina, pirantel, tinidazolo
R - Sistema respiratorio (segue)	
Antagonisti dei recettori leucotrienici	montelukast, zafirlukast
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
Antiinfiammatori - cromoni	nedocromil
Antistaminici	bilastina, cetirizina, clorfenamina, desloratadina, dimetindene, ebastina, fexofenadina, ketotifene, levocetirizina, loratadina, mizolastina, oxatomide, prometazina, rupatadina, tietilperazina
Beta2 agonisti in associazione	beclometasone+formoterolo, beclometasone+salbutamolo, budesonide+formoterolo, fenoterolo+ipratropio, fluticasone+formoterolo, fluticasone+vilanterolo, glicopirronio bromuro+indacaterolo maleato, ipratropio bromuro+salbutamolo, salbutamolo+flunisolide, salmeterolo+fluticasone, vilanterolo+umeclidinio bromuro

segue

continua

Categorie terapeutiche	Principi attivi
R - Sistema respiratorio (segue)	
Broncodilatatori - anticolinergici	acildinio bromuro, glicopirronio bromuro, ipratropio bromuro, ossitropio bromuro, tiotropio
Broncodilatatori - beta2 agonisti	clenbuterolo, fenoterolo, formoterolo, indacaterolo, olodaterolo, salbutamolo, salmeterolo, terbutalina
Broncodilatatori - teofillinici	acefillina ambroxolo, aminofillina, bamifillina, doxofillina, teofillina
Fibrosi cistica	ivacaftor
Mucolitici	acetilcisteina, ambroxolo, bromexina, carbocisteina, dornase alfa, sobrerolo
Omalizumab	omalizumab
Surfattanti polmonari	poractant alfa
S - Organi di senso	
Altri preparati antiglaucoma	aceclidina, acetazolamide, acetilcolina cloruro, apraclonidina, betaxololo, brimonidina, brinzolamide, brinzolamide+timololo, carteololo, clonidina, dapiprazolo, dorzolamide, dorzolamide+timololo, levobunololo, pilocarpina cloridrato, timololo
An. delle prostaglandine da soli o in ass. a beta-bloccante	bimatoprost, bimatoprost+timololo, latanoprost, tafluprost, timololo maleato+brimonidina, timololo+latanoprost, travoprost, travoprost+timololo
Antibiotici e antivirali oftalmici	aciclovir, acido fusidico, azitromicina, cefuroxima, cloramfenicolo+tetraciclina+colistimetato di sodio, ganciclovir, gentamicina, iodopovidone, levofloxacina, moxifloxacina, netilmicina, ofloxacina, sulfametiltiazolo+tetraciclina, tobramicina
Antibiotici topici associati a steroidi	betametasone+cloramfenicolo, betametasone+cloramfenicolo+tetraciclina+colistimetato di sodio, cloramfenicolo+desametasone, cloramfenicolo+idrocortisone, desametasone+netilmicina, desametasone+tobramicina
Farmaci per la degenerazione maculare	aflibercept, pegaptanib sodico, ranibizumab, verteporfina
V - Vari	
Farmaci per l'iperfosfatemia/iperkaliemia	lantanio carbonato idrato, magnesio carbonato+calcio acetato, savelamer, sodio polistirensolfonato
Gas medicali	aria atmosferica compressa, azoto protossido, ossigeno
Mezzi di contrasto	acido gadobenico, acido gadopentetico, acido gadoterico, acido gadoxetico disodio, bario solfato, ferumoxsil, gadobutrolo, gadodiamide, gadoteridolo, iobitridolo, iodixanolo, ioesolo, iomeprolo, iopamidolo, iopromide, meglumina amidotrizoato+amidotrizoato di sodio, olio etiodato, zolfo esafluoruro
Radiofarmaci diagnostici	fluoro-18f-desossiglucosio, indio 111in pentetretide, iodio ioflupano-123i, piridossina+trimetobenzamide, tecnezio 99m tc albumina umana soluzione iniettabile, tecnezio 99m tc pertecnetato, tecnezio 99mtc sestamibi
Radiofarmaci terapeutici	ibritumomab tiuxetano, radio-223ra-dicloruro
Soluzioni infusionali	sodio cloruro
Sostanze chelanti del ferro	deferasirox, deferiprone, deferossamina

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di ottobre*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, ottobre 2016