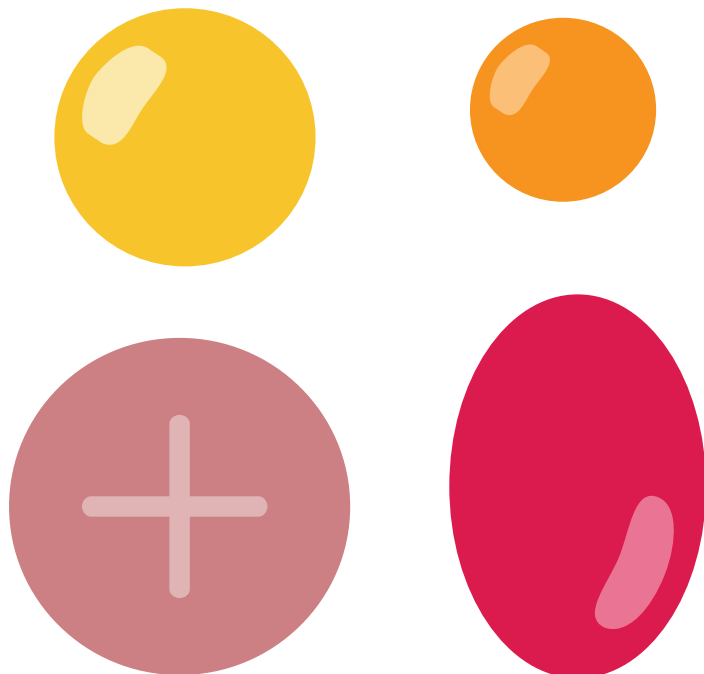


L'uso dei farmaci in Trentino

RAPPORTO 2020



*Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari*
Provincia Autonoma di Trento



Indice

Glossario	p. 2
In evidenza dal Rapporto 2020	p. 3
Capitolo 1 – Introduzione	p. 6
Materiali e metodi	p. 6
Quadro di riferimento	p. 8
Capitolo 2 – L'utilizzo dei farmaci sul territorio	p. 15
Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali	p. 15
Dati generali di consumo e spesa: Trentino	p. 17
Variabilità tra le Comunità di Valle	p. 20
Medicinali della distribuzione diretta: prontuario ospedale-territorio (PHT) e farmaci di classe H per uso a domicilio	p. 21
Medicinali equivalenti	p. 27
Medicinali biosimilari	p. 28
Assistenza farmaceutica aggiuntiva assicurata dal Servizio Sanitario Provinciale ..	p. 31
Consumi e spesa a carico del cittadino	p. 32
Consumi e spesa farmaceutica nelle RSA	p. 34
Capitolo 3 – Farmacoepidemiologia	p. 36
Focus sugli antibatterici per uso sistemico	p. 38
Focus sugli analgesici oppioidi	p. 45
Psicofarmaci in età pediatrica	p. 47
L'utilizzo di cannabis a scopo terapeutico	p. 50
L'utilizzo di vitamina D dopo l'introduzione della Nota 96	p. 52
Capitolo 4 – Indicatori di aderenza	p. 54
Capitolo 5 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale	p. 59
Dati generali di consumo e di spesa	p. 59
Antinfettivi per uso sistemico	p. 61
Antivirali per uso sistemico	p. 64
Analgesici oppioidi	p. 68
Antineoplastici ed immunosoppressori	p. 69
Farmaci valutati dalla Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero.....	p. 73
Capitolo 6 – Ricerca clinica	p. 74
Capitolo 7 – Farmacovigilanza	p. 78

GLOSSARIO

DDD (Defined Daily Dose)	Dose media giornaliera di un farmaco, definita per la sua indicazione terapeutica principale, in un paziente adulto. Si tratta di un valore di riferimento standard stabilito a livello internazionale (OMS) per ciascun farmaco. Consente di sommare e confrontare i consumi di farmaci appartenenti alla stessa classe terapeutica o a classi simili ma presenti in commercio in diverse confezioni (compresse, fiale, flaconi ecc.). La DDD può essere intesa come equivalente a una giornata di terapia.
DDD/ 1.000 ab./ die	Misura standardizzata del consumo di farmaci sul territorio, corrispondente al numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da mille abitanti. L'utilizzo della DDD/1.000abitanti/ die consente confronti all'interno dei vari gruppi terapeutici, confronti fra realtà territoriali diverse e confronti temporali. Quando il farmaco ha un'indicazione principale, è usato per periodi prolungati e ha intervalli di dosi terapeutiche non troppo ampi, può essere utilizzata per stimare l'esposizione a farmaci di una popolazione.
DDD/ utilizzatore	Rapporto fra il numero di DDD totali e il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione in un determinato periodo di tempo. Si impiega per misurare l'intensità d'uso dei farmaci e indica il numero medio di giorni di terapia per ciascun utilizzatore.
DDD/100 gg degenza	Misura standardizzata del consumo di farmaci in ospedale in regime di ricovero, corrispondente al numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 100 pazienti degenti. Alternativamente, esprime la % di pazienti degenti che riceve giornalmente una dose di farmaco.
Prevalenza d'uso	Rapporto (%) tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento in un determinato periodo di tempo. Se sono disponibili i dati di prescrizione di farmaci riferiti ai singoli soggetti di una popolazione, è la misura più indicata dell'esposizione di quella popolazione a farmaci.
Spesa	È espressa in euro. Per le definizioni di consumo e spesa utilizzate nel Rapporto, si rimanda alla sezione "Materiali e metodi" (pag. 7). Nel capitolo relativo all'uso dei farmaci sul territorio, la spesa è calcolata utilizzando il prezzo al pubblico dei medicinali. Per "spesa privata" si intende la spesa sostenuta direttamente dai cittadini, sia per medicinali di classe C, che per medicinali di classe A. Nel capitolo sull'uso dei farmaci in ospedale, la spesa è determinata dalla media ponderata del costo di acquisizione delle singole specialità medicinali.
Spesa/ utilizzatore	Spesa lorda media per ogni soggetto che ha ricevuto almeno una prescrizione del farmaco in un determinato periodo di tempo.
Spesa/100 gg degenza	Spesa media per farmaci utilizzati in regime di ricovero, riferita a 100 giornate di degenza, oppure generata giornalmente per 100 pazienti degenti.
Assistibile	Soggetto iscritto all'anagrafe sanitaria dell'APSS, in quanto residente nell'ambito territoriale di competenza (Trentino). Possono inoltre ottenere l'iscrizione temporanea all'anagrafe sanitaria i soggetti non residenti, che dimorano temporaneamente nell'ambito territoriale per particolari motivi (lavoratori stagionali per un periodo superiore a tre mesi, studenti, ecc.).
Assistito	Assistibile che ha ricevuto, nel periodo considerato, almeno una prescrizione di medicinali.

In evidenza dal Rapporto 2020

1.231



Il SSP ha rimborsato giornalmente **1.231 dosi di medicinali di ogni 1.000 abitanti**, delle quali 1.173 sono state distribuite dalle farmacie del territorio in assistenza farmaceutica convenzionata o aggiuntiva e 47 tramite la distribuzione per conto.

Le farmacie ospedaliere hanno erogato giornalmente 7 dosi di medicinali, ai pazienti in dimissione o a seguito di visita specialistica.



137 €



161 €

Il valore pro capite della **spesa farmaceutica convenzionata** in Trentino è di **137 euro**, inferiore del 17% rispetto alla media nazionale.

Il valore procapite dei medicinali **acquistati direttamente dall'APSS** (al lordo dei payback) è di **161 euro**, inferiore del 20% rispetto alla media nazionale.



Il Trentino ha rispettato il **tetto della spesa farmaceutica convenzionata**, ma non quello degli **acquisti diretti**, che anche nel 2020 è stato superato da tutte le Regioni.



9,3%

In seguito all'abolizione del ticket sulle ricette per i residenti, il Trentino passa di nuovo al 1° posto nella classifica delle Regioni/PA con la minore **compartecipazione dei cittadini alla spesa farmaceutica**.

La quota di compartecipazione è stata pari al **9%** circa della spesa lorda, molto inferiore alla media nazionale del 15% ed è rappresentata dal differenziale tra prezzi di acquisto dei medicinali a brevetto scaduto e prezzi di riferimento rimborsati dal SSP.



Il consumo complessivo (territoriale ed ospedaliero) di **antibatterici sistemici** è **diminuito del 21%** rispetto all'anno precedente; questo fenomeno, comune a tutte le Regioni /PA, è probabilmente ascrivibile alle misure di contrasto alla pandemia da SARS-CoV-2, che hanno ridotto sia l'incidenza delle più comuni infezioni delle vie respiratorie, che gli accessi agli ambulatori medici.

Il Trentino è la Regione/PA del Nord Italia **con il maggior consumo** di questi farmaci, superiore del 70% rispetto all'Alto-Adige e del 20% rispetto al Veneto.

Fluorochinoloni

PNCAR 2016-2020



-50%

Nel 2020 è stato pienamente raggiunto uno degli obiettivi del PNCAR, che prevedeva una riduzione di almeno il 10% del consumo di **antibiotici fluorochinoloni**, **rispetto al 2016**; il consumo di questi antibiotici risulta infatti **dimezzato** rispetto all'anno di riferimento.



L'**aderenza al trattamento** con le principali classi di farmaci per uso cronico è maggiore negli uomini che nelle donne.

Le categorie che presentano la maggiore percentuale di soggetti con "**alta aderenza**" sono i **farmaci per l'ipertensione e lo scompenso e gli anticoagulanti ad azione diretta** (DOAC o NAO), utilizzati nella fibrillazione atriale non valvolare e nel trattamento o prevenzione della trombosi venosa profonda ed embolia polmonare.

La minore aderenza di registra negli antidiabetici non insulinici.



Il consumo di **medicinali contenenti vitamina D e suoi derivati** sono diminuiti di circa un terzo a seguito dell'introduzione della **Nota AIFA 96**.

La riduzione è stata meno marcata nelle classi di età più avanzate.



144



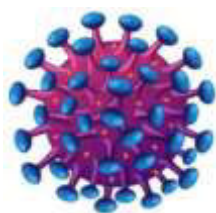
Il numero di pazienti che hanno assunto **preparati a base di cannabis** a scopo terapeutico è aumentato da 100 nel 2019 a 144 nel 2020; di conseguenza, anche il numero di prescrizioni è aumentato del 37%. Solo 104 pazienti sono stati trattati per indicazioni e/o con formulazioni rimborsate dal SSP; l'indicazione più frequente è stata il trattamento del dolore neuropatico cronico.



80 €

Nelle **strutture ospedaliere** la **spesa farmaceutica per giornata di degenza** è di circa **80 euro**, in lieve aumento (+2%) rispetto all'anno precedente.

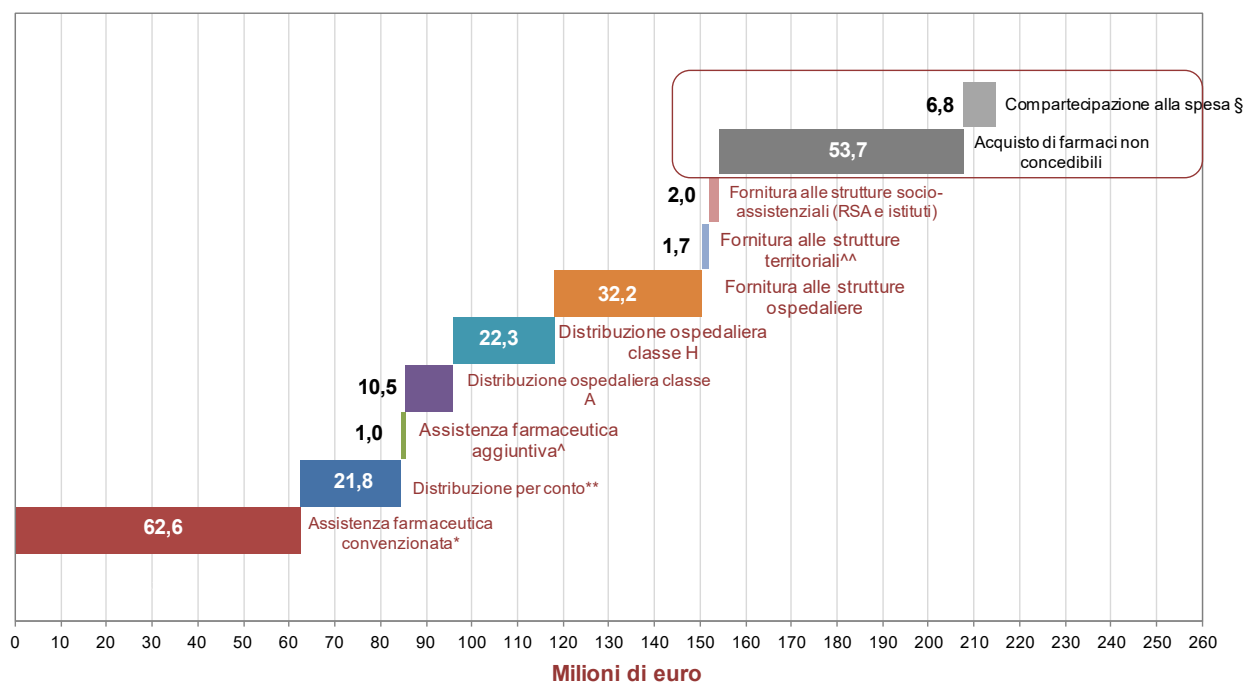
I farmaci **antineoplastici ed immunomodulatori** rappresentano il **58%** della spesa, seguiti dai farmaci **del sangue ed organi emopoietici (10%)**, dagli **antinfettivi generali per uso sistemico (6%)**, dai farmaci **dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo (5%)**.



Gli assistiti trattati con **terapia antiretrovirale per l'infezione da HIV** sono circa 650 (1,2 per mille della popolazione). L'utilizzo sempre più frequente dei **regimi "monopillola"** (STR) ha consentito di migliorare l'aderenza terapeutica, che supera il 72% nei pazienti trattati con STR, mentre è circa del 58% nei pazienti che assumono regimi "tradizionali".



Nel 2020 sono pervenute al Responsabile locale della Farmacovigilanza **155 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci o vaccini**, il 40% in meno rispetto all'anno precedente. La riduzione delle segnalazioni è attribuibile all'emergenza COVID-19; infatti, anche a livello nazionale il numero di segnalazioni si è ridotto del 35% rispetto all'anno precedente.



Spesa sostenuta dal Servizio Sanitario Provinciale (SSP)

* spesa netta

** spesa comprensiva dei compensi alla filiera

^ specialità medicinali e galenici non rimborsati dal SSN

^^ medicinali utilizzati da strutture territoriali (Servizi Dipendenze, Servizi Cure Domiciliari, carceri,...)

Spesa sostenuta dai cittadini

§ ticket fisso e quota differenziale rispetto al prezzo di riferimento, per i medicinali a brevetto scaduto, inseriti nelle "liste di trasparenza"

Capitolo 1 – Introduzione

Cristiana Betta, Michela Cerzani, Marina Ferri, Andrea Polverino, Riccardo Roni, Francesca Spadaro, Paola Zanetti

Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Materiali e metodi

Fonti dei dati

Le analisi relative alla prescrizione territoriale a carico del Servizio Sanitario Provinciale (SSP) (vedi schema a pag. 6) sono state realizzate dal Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento (APSS), attraverso i sistemi di monitoraggio dell'assistenza farmaceutica territoriale in uso presso l'APSS: **Analisi Quantitativa della Prescrizione Farmaceutica** (AQPF) di Insiel e **banca dati ARNO** del consorzio interuniversitario CINECA. Tali sistemi di monitoraggio permettono di integrare i flussi dell'assistenza farmaceutica territoriale con le anagrafiche degli assistibili e dei medici, con la banca dati dei farmaci in commercio e con quella delle dosi definite giornaliere (DDD) e di effettuare quindi elaborazioni per categoria terapeutica, per Ambito/Comunità di valle di appartenenza (del medico, dell'assistito, della farmacia), per tipologia di medico, per età e genere dell'assistito, ecc.

Per calcolare le quote di acquisto a carico dei cittadini ed i consumi di medicinali di classe C, sono stati utilizzati i dati forniti da **IMS Health** attraverso il servizio *mcs@in*, che fornisce il dato complessivo degli acquisti (*sell-in*) delle farmacie del territorio trentino di medicinali in classe A ed in classe C, con obbligo di prescrizione e senza obbligo di prescrizione (SOP ed OTC).

I dati di confronto tra le Regioni sono stati ricavati dai seguenti **rapporti nazionali**:

- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021;
- Agenzia Italiana del Farmaco. Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2020 (consuntivo).

Quando non indicato diversamente, le elaborazioni riportate si riferiscono a dati gestiti direttamente dal Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica dell'APSS.

Quali indicatori di consumo sono stati utilizzati, oltre alle DDD/1.000 abitanti/die, anche la

prevalenza d'uso e le DDD/utilizzatore (indicatore del numero medio di giorni di terapia nell'anno).

I dati utilizzati per generare le tabelle sui consumi ospedalieri di farmaci sono costituiti da tre diverse fonti:

- **i volumi dei farmaci** (come scarico dalle farmacie ospedaliere) consumati nei singoli ospedali: vengono scaricati dall'archivio del magazzino della farmacia ospedaliera e sono espressi come numero di confezioni;
- **i relativi prezzi**: i prezzi delle singole specialità medicinali corrispondono ai valori di acquisto delle singole gare e sono forniti dal Servizio programmazione acquisti e logistica della APSS;
- **le giornate di degenza**: prodotte in ogni ospedale: sono ottenibili dalla accettazione della struttura ospedaliera.

Per quantificare i livelli dei consumi nei diversi report sono utilizzati due indicatori, la **spesa** e le **DDD per 100 giornate di degenza**, al fine di tener conto dei cambiamenti nel numero di giornate di degenza delle diverse unità operative. Per giungere al calcolo delle DDD per 100 giornate di degenza, ad ogni confezione di farmaco vengono associate le relative DDD attraverso il codice di autorizzazione all'immissione in commercio Minsan10.

Per la produzione del report sui consumi di **farmaci antineoplastici**, sulla base del chiarimento ricevuto dal centro collaborativo dell'OMS di Oslo (*WHO Collaborative Centre on ATC-DDD Classification*) che si occupa dell'assegnazione del codice ATC e della DDD delle molecole, si è deciso di utilizzare come indicatore di consumo solo la spesa, espressa in euro.

Nella sezione relativa all'utilizzo dei farmaci in ospedale, alcune tabelle si riferiscono solo ai medicinali utilizzati in regime di ricovero, altre anche ai medicinali di classe H utilizzabili a domicilio, distribuiti a pazienti non ricoverati.

Solo nel primo caso, la spesa ed i consumi sono indicizzati rispetto alle giornate di degenza.

Tutte le tabelle riportano i consumi registrati nell'intero anno 2020 confrontati con quelli del 2019.

Classificazione ATC

Per la classificazione dei principi attivi è stato adottato il sistema ATC (classificazione anatomica terapeutica chimica), curato dal *Nordic Council of Medicines* in collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità. Questa classificazione prevede la suddivisione dei principi attivi in gruppi "anatomici" principali, contraddistinti da una lettera dell'alfabeto (1° livello), in due sottogruppi "terapeutici" (2° e 3° livello) e in due ulteriori sottogruppi, "chimico/terapeutico" (4° livello) e "chimico" (5° livello), corrispondente al principio attivo.

In alcuni casi sono state create aggregazioni di principi attivi non comprese nella classificazione ATC, maggiormente rispondenti alle problematiche cliniche dei diversi ambiti.

Standardizzazione della popolazione

I dati di confronto tra le Regioni sono stati indicizzati rispetto alla popolazione "pesata" di ciascuna delle aree geografiche di riferimento, allo scopo di minimizzare le differenze dovute alle caratteristiche delle rispettive popolazioni, in termini di età e genere.

La standardizzazione è stata effettuata utilizzando un sistema di "pesi", ricavato sulla base della distribuzione per età e genere della spesa farmaceutica convenzionata, come riportato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali - Agenzia Italiana del Farmaco nel rapporto "L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2020".

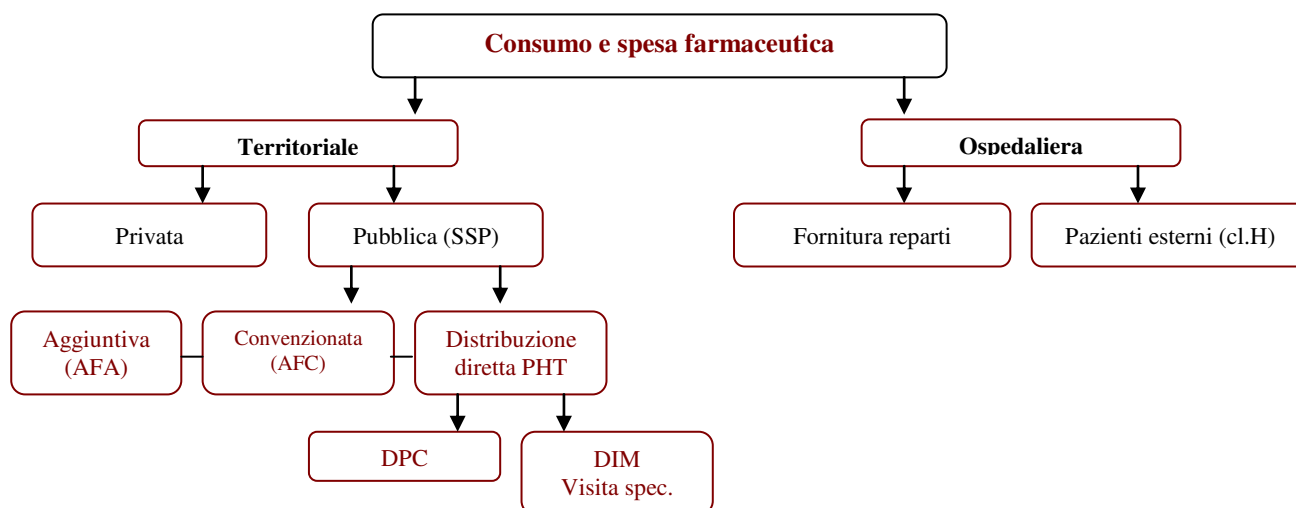
Il sistema è organizzato in 7 fasce di età, con un'ulteriore suddivisione tra maschi e femmine nella fascia 15-44 anni, come riportato nella tabella seguente.

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 M	15-44 F	45-64	65-74	≥75
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Definizioni di consumo e spesa adottate nel Rapporto

In considerazione della complessità dell'assistenza farmaceutica in termini di ambiti di erogazione e classi di rimborso, nel presente

Rapporto sono state convenzionalmente adottate le seguenti definizioni:



Territoriale

- Privata: farmaci di classe A acquistati direttamente da parte dei cittadini, farmaci di classe C con ricetta e di automedicazione (OTC+SP)
- Pubblica: farmaci di classe A rimborsati in Assistenza Farmaceutica Convenzionata (AFC), farmaci di classe C e galenici magistrali rimborsati dal SSP (Assistenza Farmaceutica Aggiuntiva - AFA), farmaci del Prontuario della

distribuzione diretta (PHT), erogati dalle strutture pubbliche in dimissione (DIM) o a seguito di visita specialistica, ovvero dalle farmacie del territorio per conto dell'azienda sanitaria (DPC)

Ospedaliera

- Fornitura ai reparti: farmaci di qualsiasi classe erogati in regime di ricovero ordinario o diurno
- Pazienti esterni: farmaci di classe H utilizzabili anche in ambito extra-ospedaliero, secondo disposizioni provinciali.

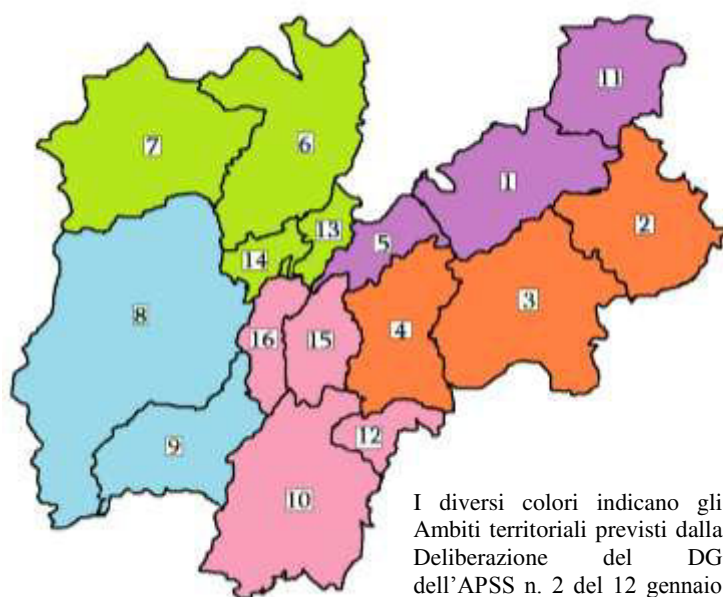
Quadro di riferimento

Aspetti demografici

Tabella 1 – Popolazione residente in provincia di Trento suddivisa per classi di età, Ambito e Comunità di Valle (al 01.01.2021)

Comunità di Valle	Classi di età				Totale
	0-14	15-64	65-84	≥ 85	
Territorio Val d'Adige	16.696	79.156	24.169	4.788	124.809
Valle dei Laghi	1.533	7.155	2.048	358	11.094
Vallagarina	13.165	57.753	17.326	3.523	91.767
Altipiani Cimbri	492	2.904	1.005	216	4.617
Alto Garda e Ledro	7.414	32.998	9.240	1.892	51.544
Giudicarie	5.155	22.907	7.472	1.376	36.910
Alta Valsugana e Bersntol	8.178	35.741	9.791	1.727	55.437
Valsugana e Tesino	3.444	17.189	5.323	1.016	26.972
Primiero	1.246	6.099	1.946	392	9.683
Val di Fiemme	2.605	13.014	3.803	710	20.132
Comun General de Fascia	1.380	6.627	1.804	280	10.091
Valle di Cembra	1.562	6.994	2.100	394	11.050
Val di Non	5.402	24.739	7.869	1.527	39.537
Rotaliana-Königsberg	4.626	19.798	5.327	897	30.648
Valle di Sole	1.939	9.872	3.118	568	15.497
Paganella	658	3.180	949	170	4.957
Provincia	75.495	346.126	103.290	19.834	544.745

Fonte: Provincia autonoma di Trento – Servizio statistica



1	Comunità territoriale della Val di Fiemme
2	Comunità di Primiero
3	Comunità Valsugana e Tesino
4	Comunità Alta Valsugana e Bersntol
5	Comunità della Valle di Cembra
6	Comunità della Valle di Non
7	Comunità della Valle di Sole
8	Comunità delle Giudicarie
9	Comunità Alto Garda e Ledro
10	Comunità della Vallagarina
11	Comun General de Fascia
12	Magnifica comunità degli Altipiani Cimbri
13	Comunità Rotaliana-Konigsberg
14	Comunità della Paganella
15	Territorio Val d'Adige
16	Comunità della Valle dei Laghi

Tabella 2 – Esenzioni per patologia (con effetti sull'assistenza farmaceutica)

Codice e condizione di esenzione	n.casi	% sulla popolazione
0A31 e 0031 - Ipertensione arteriosa	34.671	6,36
048 - Patologie neoplastiche maligne	33.823	6,21
0A02, 0B02 e 0C02 - Affezioni del sistema circolatorio	26.973	4,95
013 - Diabete mellito	21.595	3,96
027 - Ipotiroidismo congenito, acquisito	17.080	3,14
R.. - Malattie Rare	4.764	0,87
019 - Glaucoma	3.729	0,68
007 - Asma	3.549	0,65
044 - Psicosi	3.237	0,59
025 - Ipercolesterolemia famigliare	3.225	0,59
059 - Malattia Celiaca	2.736	0,50
006 - Artrite reumatoide	2.366	0,43
046 - Sclerosi multipla	2.257	0,41
017 - Epilessia	2.136	0,39
035 - Morbo di Basedow	1.969	0,36
023 - Insufficienza renale cronica	1.864	0,34
009 - Colite ulcerosa	1.831	0,34
045 - Psoriasi	1.439	0,26
056 - Tiroidite di Hashimoto	1.172	0,22
016 - Epatite cronica	998	0,18

Fonte: APSS – Servizio convenzioni

Assistenza territoriale**Tabella 3 – Medici di medicina generale (MMG), pediatri di famiglia (PdF) e numero di assistibili, per Ambito e Comunità di Valle**

Comunità di Valle	MMG	assistibili	n. ass./MMG	PLS	assistibili	n. ass./PLS	totale medici	totale assistibili
Territorio Val d'Adige	78	107.886	1.383	16	14.833	927	94	122.719
Valle dei Laghi	8	10.490	1.311	1	982	982	9	11.472
Vallagarina	55	76.736	1.395	13	11.972	921	68	88.708
Altipiani Cimbri	4	5.321	1.330			-	4	5.321
Alto Garda e Ledro	31	43.347	1.398	7	6.389	913	38	49.736
Giudicarie	25	31.334	1.253	5	4.406	881	30	35.740
Alta Valsugana e Bersntol	34	45.398	1.335	8	7.252	907	42	52.650
Valsugana e Tesino	18	23.222	1.290	3	3.031	1.010	21	26.253
Primiero	7	8.373	1.196	1	989	989	8	9.362
Val di Fiemme	14	17.453	1.247	2	2.089	1.045	16	19.542
Comun General de Fascia	7	9.025	1.289	2	1.209	605	9	10.234
Valle di Cembra	7	9.663	1.380	2	1.793	897	9	11.456
Val di Non	25	33.729	1.349	5	4.691	938	30	38.420
Rotaliana - Koenigsberg	21	26.796	1.276	4	4.398	1.100	25	31.194
Valle di Sole	11	13.422	1.220	2	1.616	808	13	15.038
Paganella	2	2.912	1.456			-	2	2.912
Totale	347	465.107	1.340	71	65.650	925	418	530.757

Tabella 4 – Assistenza farmaceutica territoriale: consumi e valore per categoria di prescrittore e percentuale sul totale

Categoria prescrittore	n. pezzi	% sul totale	valore (€)	% sul totale
Medico di medicina generale	8.617.153	94,79	106.288.882	91,56
Medico ospedaliero	188.751	2,08	4.847.391	4,18
Pediatra di famiglia	100.782	1,11	1.506.492	1,30
Medico dipendente non ospedaliero	71.161	0,78	1.726.467	1,49
Guardia medica	42.121	0,46	687.050	0,59
Medico RSA	16.506	0,18	235.912	0,20
Specialista ambulatoriale (ex Sumai)	16.268	0,18	294.780	0,25
Specialista di struttura privata accreditata	30.922	0,34	348.609	0,30
Guardia medica turistica	6.746	0,07	149.328	0,13
Totale	9.090.409	100	116.084.911	100

Tabella 5 – Farmacie e abitanti per Ambito e Comunità di Valle

Comunità di Valle	n. farmacie*	n. abitanti	n. farmacie/ 10.000 ab.**
Territorio Val d'Adige	31	124.809	2,48
Vallagarina	25+4	91.767	2,72
Valle dei Laghi	3+1	11.094	2,70
Altipiani Cimbri	2	4.617	4,33
Alto Garda e Ledro	13+2	51.544	2,52
Giudicarie	11+4	36.910	2,98
Alta Valsugana e Bersntol	12+3	55.437	2,16
Valsugana e Tesino	9+4	26.972	3,34
Primiero	4	9.683	4,13
Val di Fiemme	5+2	20.132	2,48
General de Fascia	4+2	10.091	3,96
Valle di Cembra	4	11.050	3,62
Val di Non	9+4	39.537	2,28
Rotaliana-Königsberg	7+1	30.648	2,28
Valle di Sole	6+5	15.497	3,87
Paganella	4	4.957	8,07
Totale	149+32	544.745	2,74

* La prima cifra rappresenta il numero delle farmacie del territorio provinciale, la seconda il numero complessivo dei dispensari e delle farmacie succursali

** nel calcolo non sono stati presi in considerazione i dispensari e le farmacie succursali

Assistenza ospedaliera

Tabella 6 – Offerta ospedaliera: posti letto (compresi i day hospital*)

	Ordinari	DH/DS	Totale 2020	Totale 2019
Trento	638	113	751	750
Rovereto	268	22	290	290
Cavalese	59	10	69	70
Borgo Valsugana	66	8	74	74
Cles	81	16	97	97
Tione	50	10	60	60
Arco - Riva	80	11	91	95
Strutture ospedaliere accreditate	660	56	716	714
Totale	1.902	246	2.148	2.145

Fonte: APSS – Servizio Ospedaliero Provinciale e Servizio convenzioni

*L'assistenza per acuti e l'assistenza riabilitativa prevedono sia ricoveri in regime ordinario che ricoveri diurni (day hospital e day surgery), mentre l'assistenza per i lungodegenti comprende solo ricoveri ordinari.

Assistenza residenziale per anziani

Sono presenti in Trentino 53 RSA, delle quali 50 territoriali e 3 ospedaliere, che dispongono complessivamente di 4.621 posti letto accreditati per gli ospiti non autosufficienti (4.557 nelle RSA territoriali e 64 nelle RSA ospedaliere).

Nel 2020 è aumentato di 29 unità il numero di posti letto nelle strutture residenziali territoriali ed è diminuito di 3 unità il numero di posti nelle strutture ospedaliere.

Le farmacie ospedaliere forniscono direttamente i farmaci alle RSA territoriali e ad una RSA ospedaliera. Le due RSA ospedaliere che non ricevono la fornitura di farmaci direttamente si approvvigionano autonomamente dei farmaci; la quota per l'assistenza farmaceutica viene rimborsata dal Servizio sanitario provinciale, nel complesso della retta per l'assistenza sanitaria erogata per ciascun ospite.

Assistenza farmaceutica aggiuntiva assicurata dal SSP

Il Servizio sanitario provinciale (SSP) della Provincia autonoma di Trento garantisce fin dal 1997 agli iscritti all'anagrafe sanitaria provinciale, residenti in provincia di Trento, alcune prestazioni sanitarie aggiuntive ai livelli essenziali di assistenza (LEA) nazionali.

Tali prestazioni sono definite con provvedimento dalla Giunta provinciale di Trento; nell'anno 2020, tra le prestazioni che riguardano in modo specifico l'assistenza farmaceutica, risultano assicurate le seguenti:

- **fornitura di prodotti galenici magistrali**

Le preparazioni galeniche concedibili sono quelle inserite nel Formulario galenico Provinciale, nonché le preparazioni per uso orale contenenti principi attivi presenti in medicinali prodotti industrialmente, autorizzati in Italia o in altri paesi dell'Unione europea, quando prescritte a dosaggi o concentrazioni inferiori a quelli disponibili in commercio, ovvero al medesimo dosaggio dei medicinali disponibili in commercio ma con altro eccipiente, per i soggetti con allergia documentata agli eccipienti contenuti in questi ultimi

- **fornitura di prodotti galenici magistrali con significato terapeutico essenziale**

Queste preparazioni sono quelle individuate come essenziali per soggetti affetti da specifiche patologie (nefropatia cronica, psoriasi, neoplasie, patologie allo stadio terminale, dermatite atopica, ittiosi congenita) e le preparazioni contenenti principi attivi presenti in medicinali concedibili a carico del SSN, a dosaggi non disponibili in commercio (per esempio formulazioni pediatriche)

- **fornitura di prodotti farmaceutici non concedibili dal SSN agli assistiti affetti da gravi patologie senza alternative terapeutiche, da malattie rare e ai trapiantati d'organo**

In particolare, questa ultima prestazione risponde alle esigenze di assistenza rimaste scoperte (per esempio patologie neurologiche o psichiatriche, patologie oculari, malattie rare, ecc.) a cui la normativa provinciale e la sua applicazione da parte della Azienda sanitaria hanno saputo rispondere in modo mirato.

Ricerca clinica e Comitato etico per le sperimentazioni cliniche

Il Comitato etico per le sperimentazioni cliniche dell'APSS esprime il proprio parere in merito a tutte le tipologie di ricerche che coinvolgono soggetti ricoverati o che accedono a strutture del Servizio Sanitario Provinciale, ovvero agli ambulatori del Medici di Medicina Generale (MMG) e dei Pediatri di Famiglia (PDF) convenzionati.

Nel corso del 2020 l'attività del Comitato etico è stata garantita tramite lo svolgimento telematico delle riunioni.

Limitatamente al periodo dello stato di emergenza per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, degli studi osservazionali sui farmaci, dei programmi di uso terapeutico compassionevole per pazienti con COVID-19 con **decreto legge 17 marzo 2020 n.18 art.17** convertito con legge 24 aprile 2020 n.27, successivamente abrogato e sostituito con **l'art. 40 del decreto legge 8 aprile 2020 n.23** è stato individuato il Comitato etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, quale **comitato etico unico nazionale**.

In considerazione di quanto disposto dal DL 17 marzo 2020 n.18 all'art. 17 (comma 5) relativo a Disposizioni urgenti in materia di sperimentazione dei medicinali per l'emergenza epidemiologica da COVID, AIFA ha adottato **procedure straordinarie e semplificate** per la presentazione e l'approvazione delle sperimentazioni e per la gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19.

Farmacovigilanza

Per *Farmacovigilanza* si intende “l’insieme di attività finalizzate alla raccolta e alla valutazione, in maniera continuativa, di tutte le informazioni sulla sicurezza dei farmaci in commercio, al fine di rendere disponibili medicinali con un rapporto beneficio/rischio favorevole”. La **segnalazione spontanea** delle sospette reazioni avverse ai farmaci da parte degli operatori sanitari e dei cittadini rappresenta la modalità più semplice ed economica per raccogliere informazioni sulla sicurezza; la qualità e la quantità delle segnalazioni costituiscono la condizione essenziale a garantire l’efficienza del sistema.

Il 30 aprile 2015 è stato approvato il Decreto del Ministero della Salute, che recepisce le Direttive europee 2010/84/UE e 2012/26/UE.

Nel Decreto viene specificata la seguente definizione di “*reazione avversa*”: la reazione nociva e non voluta conseguente non solo all’uso autorizzato di un medicinale alle normali condizioni di impiego ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell’autorizzazione all’immissione in commercio, incluso l’uso improprio e l’abuso.

La normativa prevede, pertanto, che vengano segnalate tutte le reazioni avverse di cui si sospetta correlazione a farmaci e a vaccini, con particolare attenzione a quelle gravi ed inattese e a quelle che riguardano i farmaci a “monitoraggio addizionale” (identificabili per la presenza sul foglietto illustrativo di un simbolo nero), il cui elenco è stilato dall’Agenzia europea dei Medicinali.

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti ad effettuare la segnalazione “tempestivamente” e comunque entro due giorni da quando ne vengono a conoscenza; per i medicinali di origine biologica è prevista una segnalazione più tempestiva, entro 36 ore. Inoltre, per i medicinali di origine biologica è prevista l’indicazione anche del numero del lotto di fabbricazione, analogamente a quanto richiesto per i vaccini.

Le segnalazioni possono essere effettuate direttamente *online*, sul portale Vigifarmaco (www.vigifarmaco.it), oppure utilizzando l’apposito modello ministeriale reperibile sul portale web di AIFA ed inviandolo al Responsabile Locale della Farmacovigilanza, presso il Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica.

Il Responsabile locale, dopo verifica della corretta e completa compilazione, le inserisce nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, dalla quale confluiscono nel database europeo *Eudravigilance*.

Principali provvedimenti legislativi nazionali e provinciali – anno 2020

Abolizione del ticket

La manovra economico-finanziaria per il 2020 ha previsto l’abolizione del pagamento della quota fissa per ricetta a partire da 1° gennaio 2020.

Pertanto, in Provincia di Trento la compartecipazione da parte del cittadino alla spesa farmaceutica è determinata unicamente dalle quote differenziali tra il prezzo di riferimento rimborsato dal SSN ed il prezzo al pubblico relative ai medicinali non coperti da brevetto, inseriti nelle “liste di trasparenza”.

Tetti di spesa e fondi farmaci innovativi

Nel 2020 sono stati confermati i due tetti di spesa, previsti dalla legge di bilancio 2017 (legge 232/2016, art. 1, commi 397-408): il “**tetto della spesa farmaceutica convenzionata**”, pari al **7,96%** del FSN, ed il “**tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti**”, pari al **6,89%** del FSN.

Il primo riguarda esclusivamente la spesa relativa ai farmaci compresi nei LEA, dispensati dalle farmacie territoriali convenzionate, previa presentazione della prescrizione medica su ricettario del SSN (meccanismo di rimborso).

Il secondo comprende invece tutti i farmaci acquistati dalle strutture pubbliche del SSN per l’utilizzo all’interno delle stesse (ad esempio, in regime di ricovero), oppure per essere dispensati agli assistiti ed utilizzati al proprio domicilio. In questo tetto è quindi compresa anche la Distribuzione Per Conto.

Sono inoltre stati confermati i due **fondi per concorso alle Regioni per l’acquisto di medicinali innovativi** da 500 milioni/anno ciascuno, (uno per i medicinali oncologici e l’altro per i non-oncologici) istituiti dalla stessa legge di bilancio 2017. Si ricorda che la Provincia Autonoma di Trento non usufruisce di questi fondi.

Contenimento della spesa farmaceutica

Nel 2020 è stato ulteriormente prorogato il meccanismo del pay back, che ha previsto la possibilità, da parte dei produttori che ne facciano richiesta, di avvalersi della sospensione della riduzione di prezzo a fronte di un versamento di pari valore economico a Regioni e Province autonome.

Le quote di spettanza per le industrie farmaceutiche, i farmacisti e i grossisti restano fissati nella misura rispettivamente del 66,65%,

30,35% e del 3% del prezzo al pubblico al netto dell'IVA. Il SSN trattiene un ulteriore sconto dalla quota dei farmacisti pari al 2,25 % sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA (tale quota non si applica alle farmacie rurali sussidiate) e le aziende farmaceutiche corrispondono alle Regioni un importo dell'1,83% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA.

La quota di spettanza sul prezzo dei farmaci generici resta fissata nella misura del 26,7% per i farmacisti, per il 6,65% per i grossisti e del 58,65% per l'industria farmaceutica, il rimanente 8% è ridistribuito tra farmacisti e grossisti.

Accordo per la distribuzione diretta

Nel 2020 è in vigore l'accordo, stipulato a luglio 2018, tra APSS e le farmacie convenzionate, per l'acquisto e la distribuzione dei medicinali inseriti nel "Prontuario della distribuzione diretta" (PHT), ai sensi dell'art. 8 della legge n. 405/2001 (distribuzione "per conto" – DPC). Il nuovo accordo ha validità dal 1 agosto 2018 fino al 31 luglio 2021. La giunta provinciale ha disposto un compenso per il servizio prestato dalle farmacie convenzionate pari a **5,95 + IVA a confezione**, comprensivo della quota destinata alla distribuzione intermedia.

Medicinali fuori brevetto

Nel corso del 2020 sono scaduti i brevetti di numerosi principi attivi ampiamente utilizzati sia a livello territoriale che ospedaliero.

Fra i principi attivi inseriti dall'AIFA nelle cosiddette "liste di trasparenza" e pertanto sottoposti ad un prezzo massimo di rimborso da parte del SSN (prezzo di riferimento), si segnalano farmaci indicati nel trattamento delle seguenti condizioni:

- glaucoma: associazioni brinzolamide+timololo e brimonidina + timololo
- artrite reumatoide e lupus: idrossiclorochina
- carcinoma polmonare, carcinoma mammario: vinorelbina
- infezioni fungine: posaconazolo
- iperparatiroidismo, carcinoma paratiroidico: cinacalcet
- ipertrofia prostatica benigna: silodosina
- vescica iperattiva: solifenacina
- psoriasi: calcipotriolo + betametasona
- ipertensione in pazienti adulti ad alto rischio di primo evento cardiovascolare: rosuvastatina (sale di calcio) + amlodipina
- ipertensione polmonare: ambrisentan
- fibrillazione atriale parossistica o persistente: dronedarone

- sindrome coronarica acuta: clopidogrel + acido acetilsalicilico
- deficit di carnitina: levocarnitina.

Alcuni di questi principi attivi sono inclusi nel PHT (Prontuario della continuità ospedale-territorio) e in provincia di Trento sono distribuiti direttamente in confezione ospedaliera tramite le strutture dell'APSS o le farmacie convenzionate (DPC).

Sono proseguite anche nel 2020 le misure nazionali (esonero dall'applicazione dello sconto a favore del SSN) volte ad incentivare la dispensazione, da parte del farmacista, dei medicinali equivalenti a prezzo di riferimento inseriti nelle liste di trasparenza.

Note AIFA, Piani Terapeutici e Registri di monitoraggio

Le note AIFA, i Piani Terapeutici (PT) ed i Registri di monitoraggio sono strumenti che definiscono gli ambiti di rimborsabilità di alcuni medicinali, promuovendone l'appropriatezza d'uso. La revisione periodica di tali strumenti è necessaria per definire i limiti prescrittivi a carico del SSN alla luce delle nuove evidenze scientifiche.

L'aggiornamento delle **Note AIFA** nel 2020 ha comportato l'introduzione delle Note 97, 98 e la modifica delle Note 90, 39, 13 e 95.

- Nota 97 (farmaci anticoagulanti orali): per i pazienti con FANV, sostituzione del piano terapeutico web AIFA con una scheda di prescrizione e monitoraggio, che può essere redatta dal medico di medicina generale.
- Nota 98 (Farmaci anti-VEGF): definizione delle modalità di prescrizione a carico del SSN e della somministrazione intravitreale nella degenerazione maculare legata all'età e nell'edema maculare diabetico.
- Nota 90 (farmaci per il trattamento della costipazione indotta da terapia cronica con oppiacei): inserimento del principio attivo naldemedina e aggiornamento delle condizioni di rimborsabilità.
- Nota 39 (somatropina, ormone della crescita) - Introduzione di una nuova fascia di età relativa al periodo neonatale; aggiornamento delle condizioni di prescrizione in età di transizione; precisazione del ruolo e delle competenze delle Commissioni Regionali e delle condizioni di utilizzo off-label del farmaco.
- Nota 13 (farmaci ipolipemizzanti): aggiornamento della prescrizione dei farmaci ipolipemizzanti nei pazienti con ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta e

in base alle categorie di rischio; inserimento delle associazioni fisse atorvastatina-amplodipina-perindopril e rosuvastatina-amplodipina, prescrivibili solo nei casi in cui il paziente sia già in trattamento con i singoli principi attivi.

- Nota 95 (farmaci uso topico per cheratosi attinica): esclusione del principio attivo ingenolo mebutato a seguito del parere negativo sul profilo rischio/beneficio.

Per alcuni farmaci la prescrizione a carico del S.S.N. è consentita solo su diagnosi e **Piano terapeutico (PT)** di specialisti individuati. Le tipologie di Piano terapeutico sono tre:

- PT “generico”, che riporta i seguenti elementi essenziali: generalità del paziente, diagnosi, posologia del medicinale, durata del trattamento, timbro della struttura e firma del medico;
- template AIFA: schema di PT prestampato riportante le indicazioni d'uso del medicinale rimborsate dal S.S.N. che lo specialista deve contrassegnare;
- PT generato automaticamente a seguito dell'inserimento nel **Registro di monitoraggio** (vedi in seguito) dei dati di arruolamento e follow up del paziente.

I Registri di monitoraggio, introdotti nel 2005, rappresentano uno strumento avanzato di raccolta di dati clinici e di governo dell'appropriatezza prescrittiva, attraverso la definizione del ruolo dei nuovi medicinali nella pratica clinica.

Gli ambiti terapeutici coinvolti sono: oncologia, diabetologia, cardiologia, dermatologia, neurologia, oftalmologia, reumatologia e pneumologia. Attraverso i Registri AIFA sono monitorati anche alcuni dei medicinali rimborsati dal SSN ai sensi della Legge 648/96.

Al 31 dicembre 2020 sono attivi 179 registri: nel corso dell'anno sono stati attivati 24 nuovi Registri, 10 sono stati modificati e 24 sono stati chiusi.

Tutte le informazioni sono disponibili alla seguente pagina web: <https://servizionline.aifa.gov.it> (selezionare il link: “Registri di farmaci sottoposti a monitoraggio”).

I registri di monitoraggio sono finalizzati a garantire non solo l'appropriatezza ma anche l'applicazione, laddove previsto, degli accordi negoziali (*MEAs – Managed Entry Agreements*) sottoscritti tra le aziende farmaceutiche e l'AIFA;

gli accordi possono essere di condivisione del rischio basati sull'outcome (*risk-sharing, payment by result*) o di carattere prettamente finanziario (*cost-sharing e capping*).

Nel 2020, la tipologia che ha avuto la più frequente applicazione è il *payment by result* (rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica di tutti i pazienti che non rispondono al trattamento), che costituisce il 100% degli accordi basati sull'outcome e il 44% del totale degli accordi vigenti, corrispondente a 20 diversi accordi.

Non risultano più attivi accordi gestiti tramite registro né di *risk sharing* né di *success fee*. Seguono per frequenza di applicazione gli accordi finanziari di tipo *cost sharing* (19 accordi, pari al 41%) e 7 accordi di *capping*, pari al 15% del totale.

Il 73,3% del rimborso ottenuto nel 2020 è relativo ad accordi finanziari (51,4% per accordi *cost sharing* e 21,9% per accordi *capping*). Gli accordi di condivisione del rischio, *payment by result* e *risk sharing* coprono il 26,7% dei rimborsi, con il *risk sharing* che rappresenta una percentuale molto ridotta (0,03%).

Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (population level)

Gli accordi di carattere finanziario gestiti con modalità diversa dai Registri sono classificabili prevalentemente in:

- **tetti di spesa per prodotto**: al termine del periodo definito dal contratto, se la spesa è superiore al tetto concordato, l'AIFA procede a comunicare all'azienda farmaceutica il valore del payback di ripiano a beneficio delle Regioni
- **accordi prezzo/volume**: scontistiche progressive sul prezzo del farmaco in base ai volumi raggiunti nel corso del periodo del contratto tramite una riduzione del prezzo del farmaco o, qualora previsto nell'accordo, tramite un payback a favore delle Regioni.

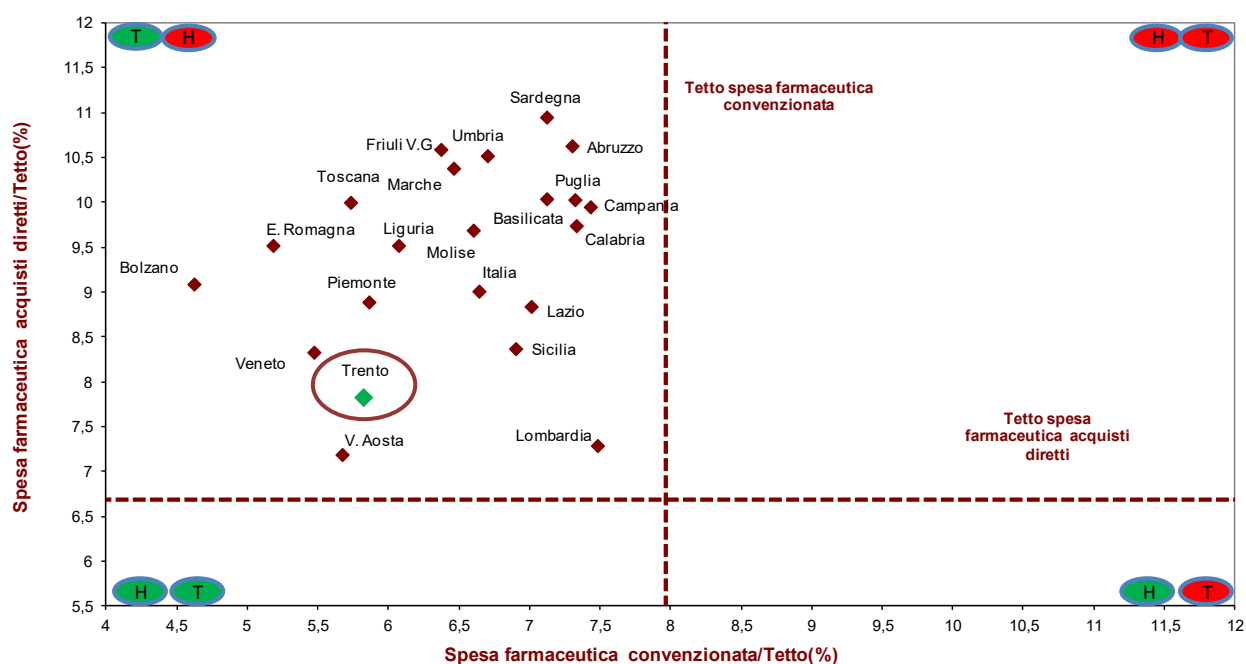
Inoltre, l'AIFA, in taluni casi, può negoziare con le aziende farmaceutiche degli sconti di carattere confidenziale, che tuttavia non si traducono in un payback a favore delle Regioni, ma in una riduzione del prezzo direttamente in fattura a favore delle strutture sanitarie del SSN.

Capitolo 2 – L'utilizzo dei farmaci sul territorio

Cristiana Betta, Marina Ferri, Luca Leonardi, Andrea Polverino, Riccardo Roni, Dennis Valentini
Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

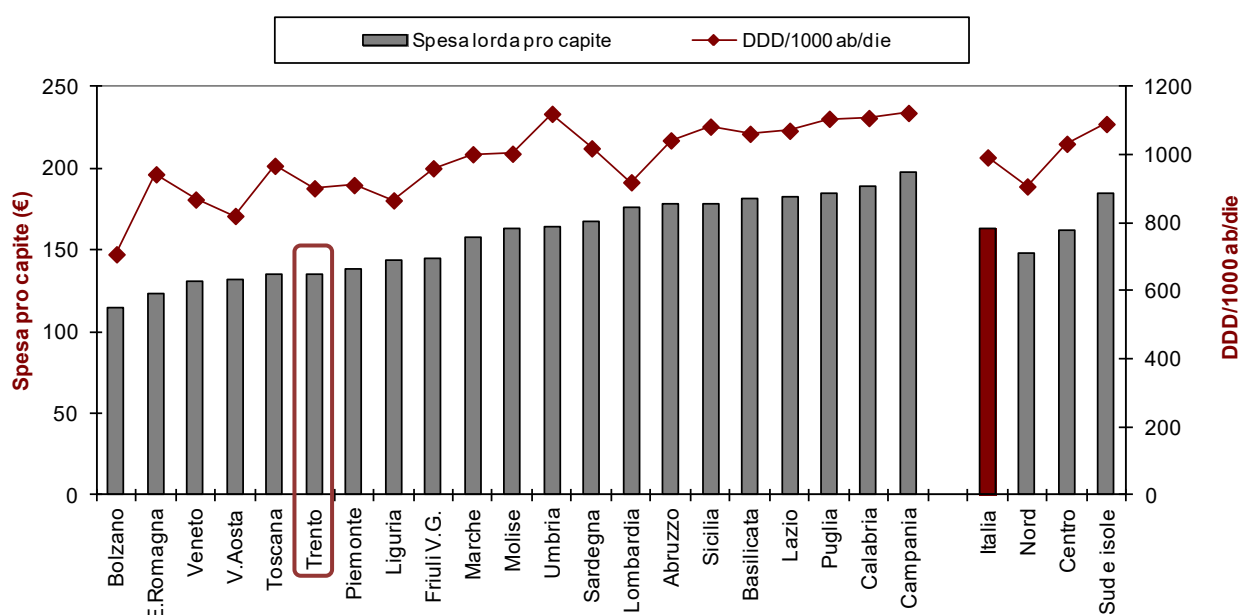
Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali

Grafico 1 – Spesa farmaceutica convenzionata e acquisti diretti: dati regionali rispetto ai tetti

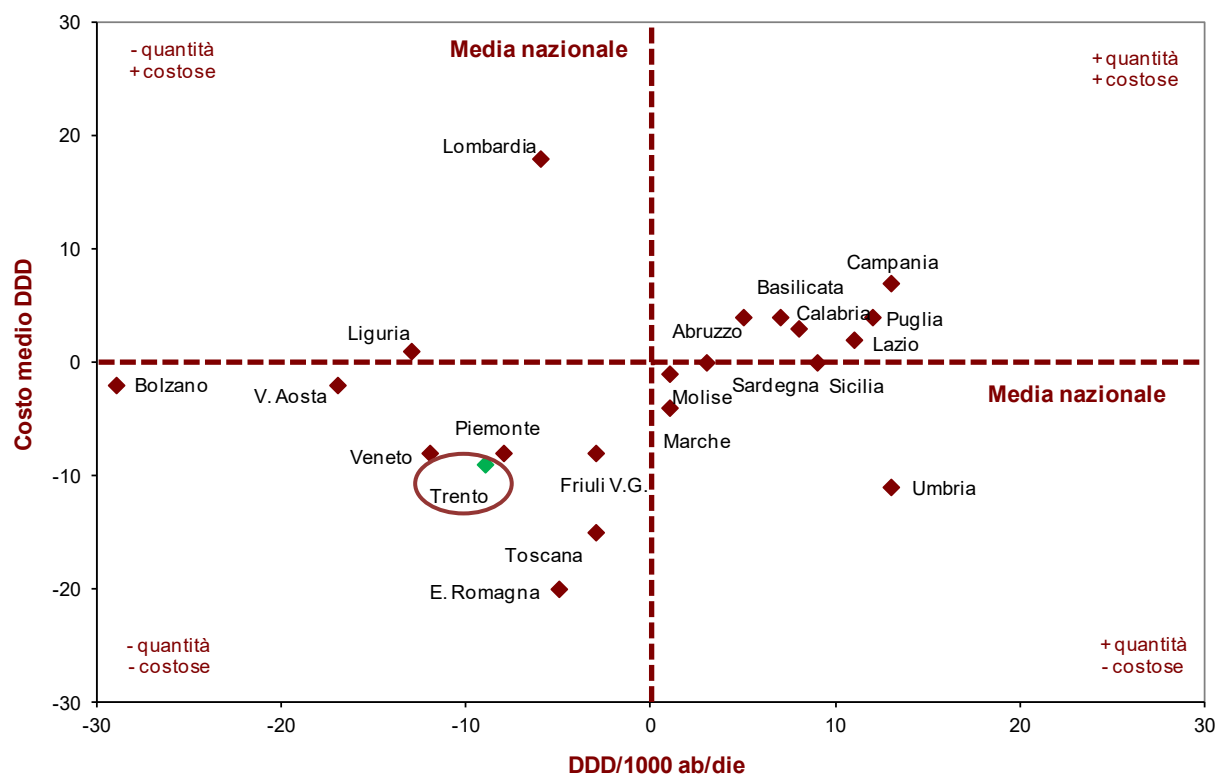


Fonte: AIFA - Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2020 (consuntivo)

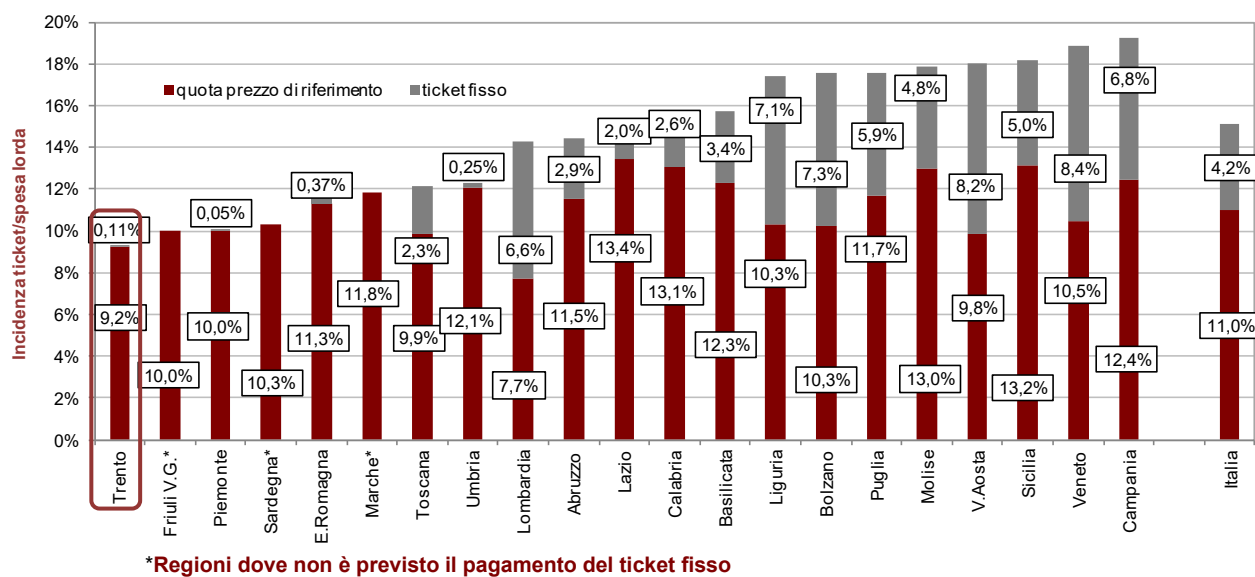
Grafico 2 – Consumi e spesa farmaceutica in AFC: confronto tra regioni (popolazione pesata)



Fonte: Rapporto OsMed 2020

Grafico 3 – Consumi e costo medio della DDD in AFC: scostamento percentuale dalla media nazionale (popolazione pesata)

Fonte: Rapporto OsMed 2020

Grafico 4 – Compartecipazione dei cittadini alla spesa AFC: confronto tra Regioni

Fonte: Rapporto Osmed 2020

Dati generali di consumo e spesa: Trentino

Grafico 5 – Serie storica spesa farmaceutica territoriale in Trentino dal 2011 al 2020

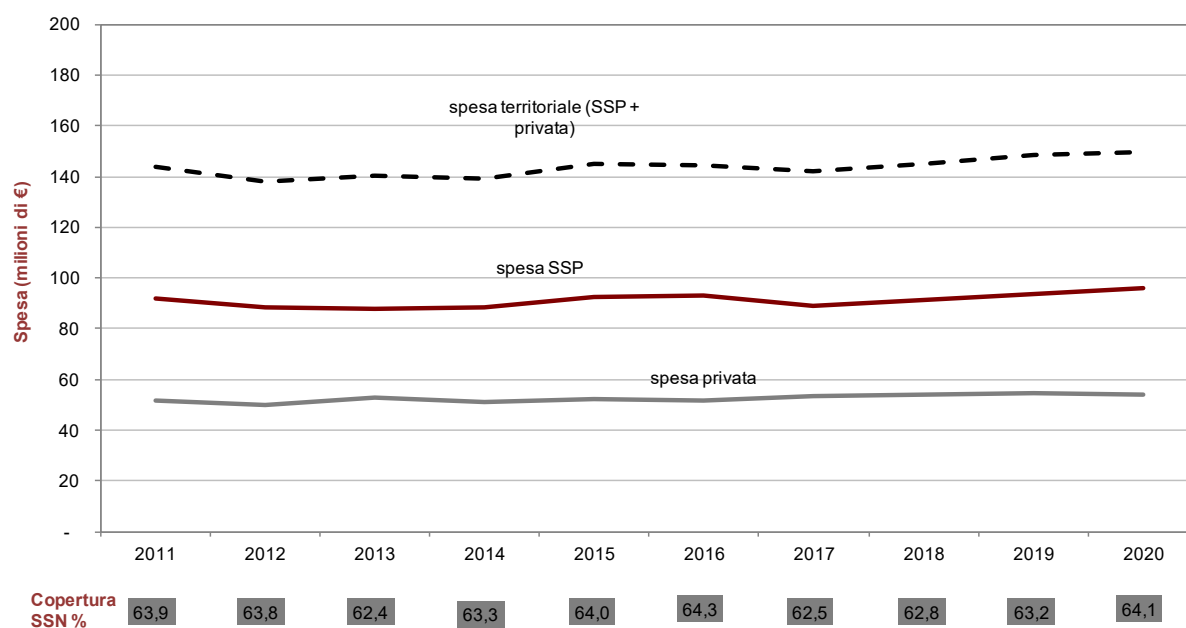


Tabella7 – Composizione della spesa farmaceutica territoriale e variazione rispetto al 2019

		Anno 2020 (€)	Anno 2019 (€)	Δ%
1	Classe A acquisto pubblico	95.917.957	93.760.941	2%
2	Classe A acquisto privato	5.766.200	4.208.918	37%
1+2	Totale classe A	101.684.157	97.969.859	4%
3	Classe C prescrizione	23.262.225	24.704.006	-6%
4	Classe C senza prescrizione (SP) ed automedicazione (OTC)	24.691.264	26.096.405	-5%
2+3+4	Totale spesa privata	53.719.690	55.009.329	-2%
1+2+3+4	Totale spesa farmaceutica	149.637.646	148.770.270	1%

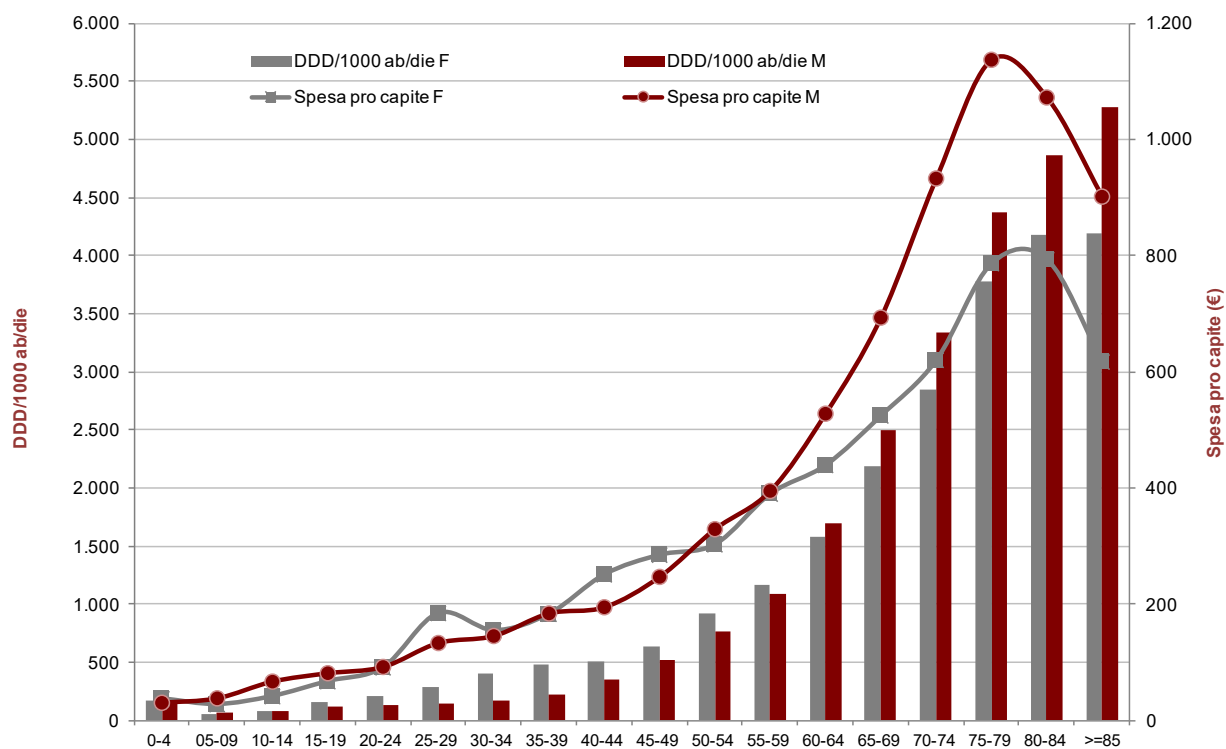
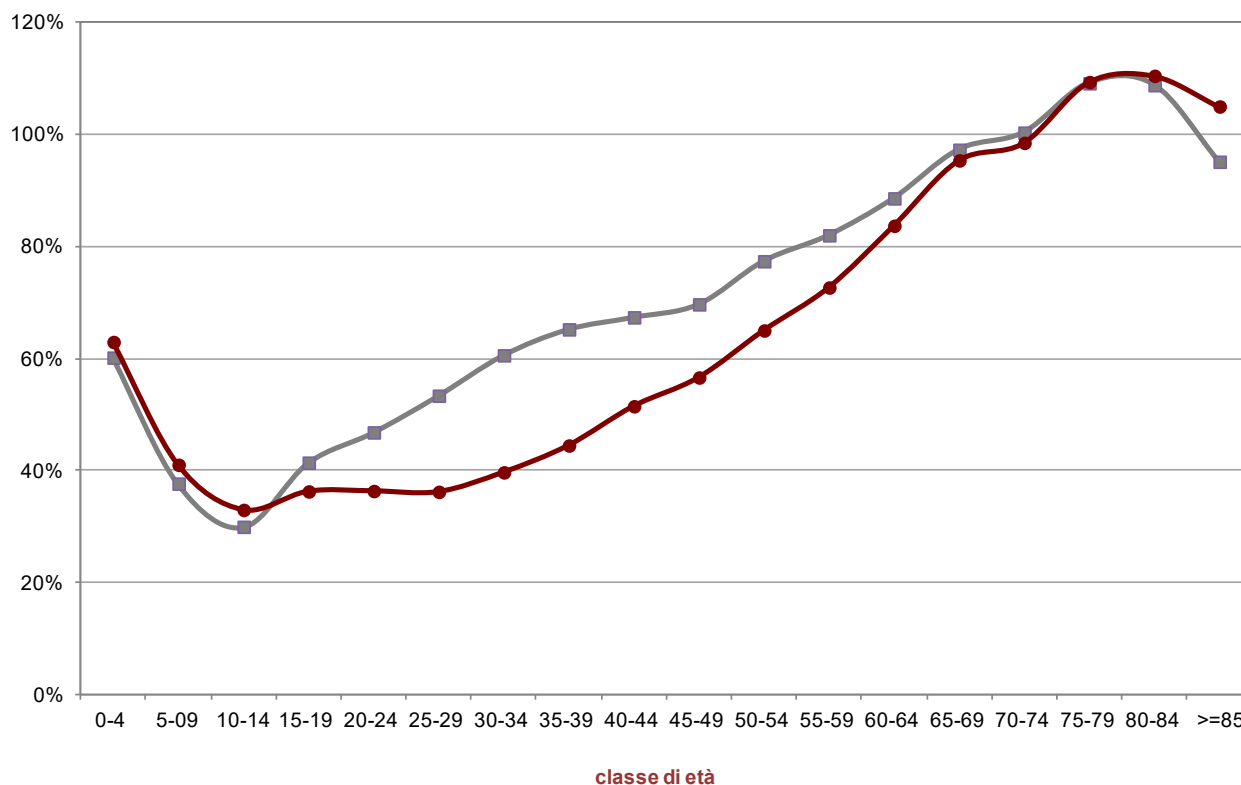
Grafico 6 – Consumi e spesa farmaceutica territoriale SSP per classi di età e genere**Grafico 7 – Prevalenza d'uso per classi di età e genere**

Tabella 8 – Spesa farmaceutica territoriale per produttore (prime 30 ditte)

Ditta	Spesa (mln €)	Quota mercato	Δ % 20- 19	% A coperti da brevetto	% A equivalenti*	% C ricetta	% C OTC/SOP
TEVA	13,2	9,1%	2,7%	1%	81%	13%	1%
SANOFI	7,5	5,2%	-12,2%	36%	23%	10%	29%
MYLAN	7,0	4,8%	-4,9%	8%	51%	27%	8%
ANGELINI	5,4	3,8%	7,3%	10%	4%	19%	64%
BAYER	4,7	3,2%	-5,4%	22%	19%	30%	28%
ALFASIGMA	4,3	3,0%	-9,3%	22%	33%	17%	22%
NOVARTIS	3,8	2,7%	39,7%	59%	37%	2%	0%
MENARINI	3,7	2,6%	2,1%	55%	27%	6%	11%
DOC	3,7	2,5%	10,1%	0%	85%	6%	0%
EG	3,5	2,4%	16,2%	3%	69%	10%	12%
DOMPE'	3,2	2,2%	2,0%	0%	16%	6%	60%
GLAXOSMITHKLINE	3,2	2,2%	1,6%	36%	50%	7%	0%
SANDOZ	3,1	2,2%	-6,1%	6%	75%	14%	1%
PFIZER	2,8	1,9%	-9,1%	20%	23%	47%	5%
PFIZER ESTABLISHED MED	2,8	1,9%	6,0%	1%	66%	30%	0%
CHIESI	2,7	1,9%	-0,1%	62%	12%	4%	20%
BOEHRINGER INGELHEIM	2,6	1,8%	-4,7%	70%	26%	5%	0%
ELI-LILLY	2,4	1,7%	-7,0%	83%	10%	7%	0%
ASTRAZENECA	2,3	1,6%	-4,7%	63%	35%	0%	0%
GLAXOSMITHKLINE C.H.	2,3	1,6%	12,5%	0%	2%	0%	98%
MSD	2,2	1,5%	1,9%	11%	55%	18%	0%
NOVO NORDISK	2,1	1,5%	-14,0%	97%	2%	0%	0%
ABIOGEN	2,1	1,5%	-8,9%	13%	59%	6%	0%
RECKITT BENCKISER	2,1	1,5%	4,1%	0%	0%	0%	86%
TAKEDA	2,1	1,4%	-5,2%	61%	33%	2%	0%
LABORATORI GUIDOTTI	1,8	1,3%	5,5%	28%	69%	0%	0%
GRUNENTHAL	1,8	1,2%	21,2%	73%	15%	6%	0%
SERVIER	1,7	1,1%	14,1%	51%	22%	0%	19%
ESSERS	1,5	1,1%		45%	48%	2%	2%
ZAMBON	1,5	1,0%	3,2%	6%	32%	22%	36%

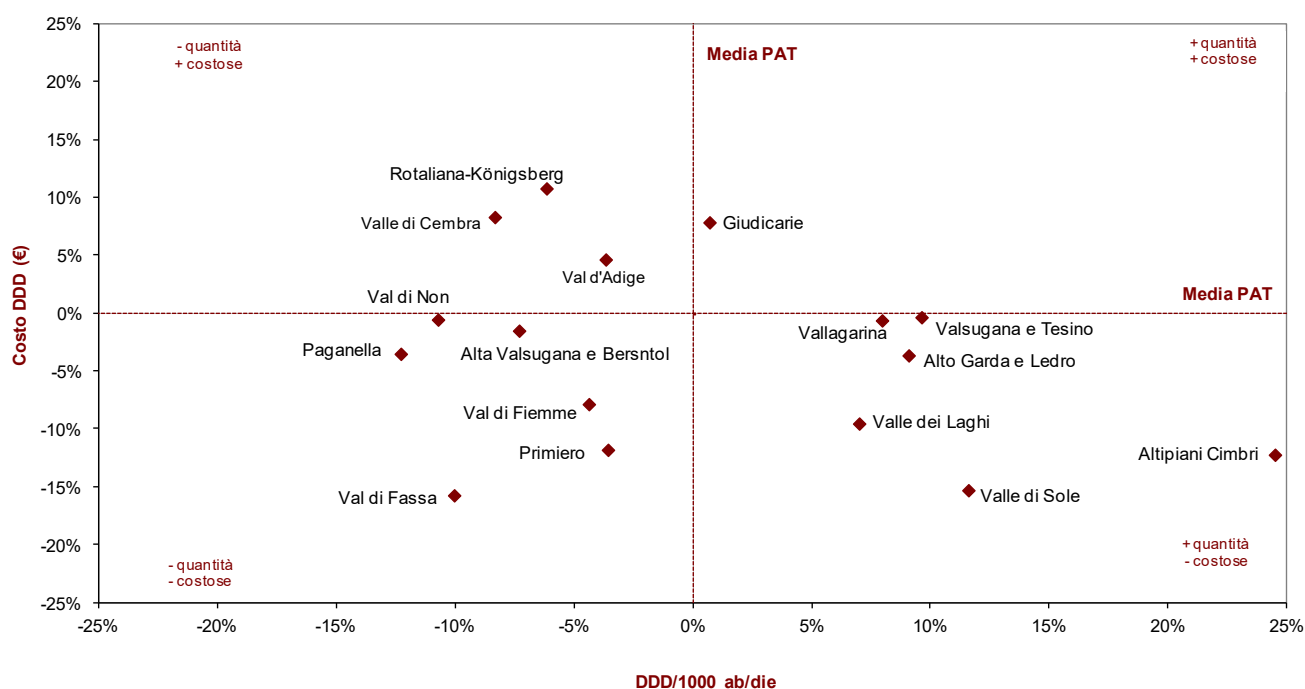
* equivalenti: farmaci a brevetto scaduto inseriti nelle liste di trasparenza

Variabilità tra le Comunità di Valle

Tabella 9 – Consumi, spesa farmaceutica SSP, numero ricette e costo/DDD per Comunità di Valle e scostamento dalla media provinciale

Comunità di valle	DDD/1.000 ab/die	Scost % da media	Spesa pro capite	Scost % da media	N ricette pro capite	Costo DDD	Scost % da media
Altipiani Cimbri	1.502	25%	276	9%	9,2	0,50	-12%
Valle di Sole	1.346	12%	239	-5%	8,6	0,49	-15%
Valsugana e Tesino	1.322	10%	276	9%	9,6	0,57	0%
Alto Garda e Ledro	1.316	9%	266	5%	9,2	0,55	-4%
Vallagarina	1.302	8%	271	7%	8,6	0,57	-1%
Valle dei Laghi	1.291	7%	245	-3%	7,1	0,52	-10%
Giudicarie	1.215	1%	275	9%	8,7	0,62	8%
Primiero	1.163	-4%	215	-15%	8,2	0,51	-12%
Val d'Adige	1.162	-4%	255	1%	8,6	0,60	5%
Val di Fiemme	1.153	-4%	223	-12%	8,3	0,53	-8%
Rotaliana-Königsberg	1.132	-6%	263	4%	8,8	0,64	11%
Alta Valsugana e Bersntol	1.118	-7%	231	-9%	8,0	0,57	-2%
Valle di Cembra	1.106	-8%	251	-1%	8,0	0,62	8%
Val di Fassa	1.085	-10%	192	-24%	8,0	0,48	-16%
Val di Non	1.077	-11%	225	-11%	8,1	0,57	-1%
Paganella	1.058	-12%	214	-15%	7,7	0,55	-4%
Provincia	1.206		253	0%	8,6	0,57	

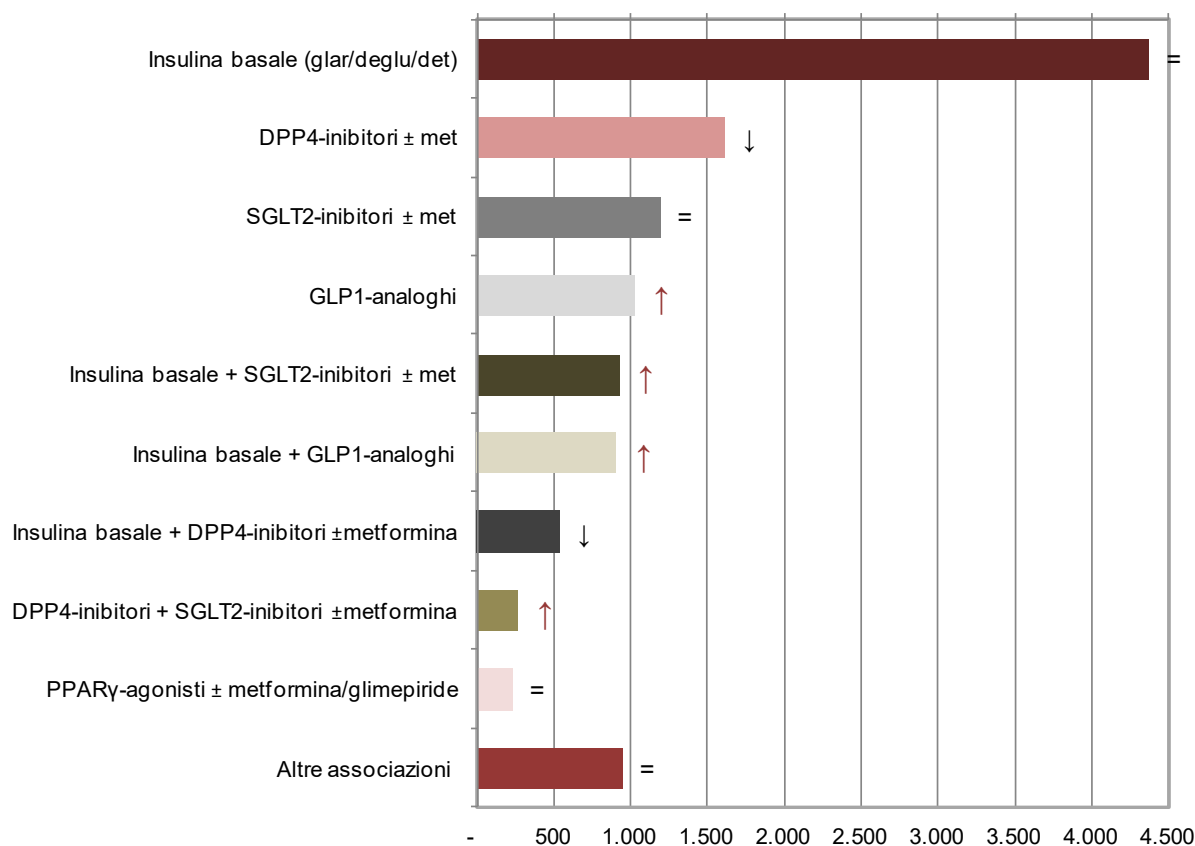
Grafico 8 – Consumi e costo medio della DDD: scostamento percentuale delle Comunità di Valle dalla media provinciale



Medicinali della distribuzione diretta: prontuario ospedale-territorio (PHT) e farmaci di classe H per uso a domicilio

Tabella 10 – Tipologia di farmaci del PHT per numero di assistiti

Gruppo terapeutico	prevalenza d'uso ‰	n. assistiti 2020	Δ assoluto assistiti vs 2019	principi attivi
Eparinici	41,7	22.728	+228	enoxaparina, fondaparinux
Antidiabetici	21,8	11.897	+568	insulina basale, DPP4-i, SGLT2-i, GLP1-a, PPARγ-a
DOAC (NAO)	16,2	8.833	+1.920	apixaban, rivaroxaban, dabigatran, edoxaban
Antiaggreganti	12,9	7.018	+101	clopidogrel, prasugrel, ticagrelor
Antipsicotici	12,8	6.980	+602	olanzapina, quetiapina, risperidone, aripiprazolo, clozapina...
Terapia cardiaca	4,0	2.172	+137	ivabradina, ranolazina, sacubitril/valsartan, dronedarone
Terapia endocrina (oncologia)	2,9	1.572	+37	leuprorelina, triptorelina, bicalutamide, degarelix
Valaciclovir	2,2	1.221	-91	
Antidemenza	1,4	746	+47	rivastigmina, donepezil, memantina
Fattori crescita granulociti	1,2	667	+40	filgrastim
Denosumab	1,2	666	+101	
Epoetine	1,2	647	-39	eritropoietina, darbepoetina, metossipeg-epoetina
Immunosoppressori	1,2	641	+26	acido micofenolico, tacrolimus, everolimus, sirolimus
Farmaci per l'infertilità	1,0	542	+126	coriogonadotropina-α, menotropina, follitropina-α, follitropina-β
Farmaci per sclerosi multipla	0,7	397	+82	dimetilfumarato, fingolimod, glatiramer, IFN-β 1a, teriflunomide...
Farmaci per HCV	0,4	198	-92	DAAs, ribavirina
Polline di graminacee	0,3	160	+7	
Somatropina (GH)	0,2	126	-2	
Farmaci per l'ipercolesterolemia	0,1	56	+15	evolocumab, alirocumab
Farmaci per l'emicrania	0,04	21	+21	erenumab, fremanezumab, galcanezumab

Grafico 9 – Antidiabetici: assistiti trattati con farmaci del PHT e loro combinazioni

I pazienti in trattamento con antidiabetici del PHT sono circa 11.900, il 5% in più rispetto al 2019.

Al netto dell'associazione con metformina, largamente prevalente, nel 31% dei casi vengono assunti due o più tipologie di farmaci del PHT in associazione.

L'incremento maggiore riguarda i pazienti trattati con **GLP1-analoghi**, cresciuti di 445 unità (+17%) rispetto al 2019. In particolare, vi sono oltre 200 pazienti in più con dulaglutide e 150 in più con semaglutide. L'associazione precostituita più utilizzata è insulina degludec + liraglutide.

Il numero di pazienti in trattamento con **insulina basale** è sostanzialmente stabile rispetto all'anno precedente. In questo ambito, si rileva un lieve incremento di utilizzatori di insulina glargine e degludec a scapito di insulina detemir.

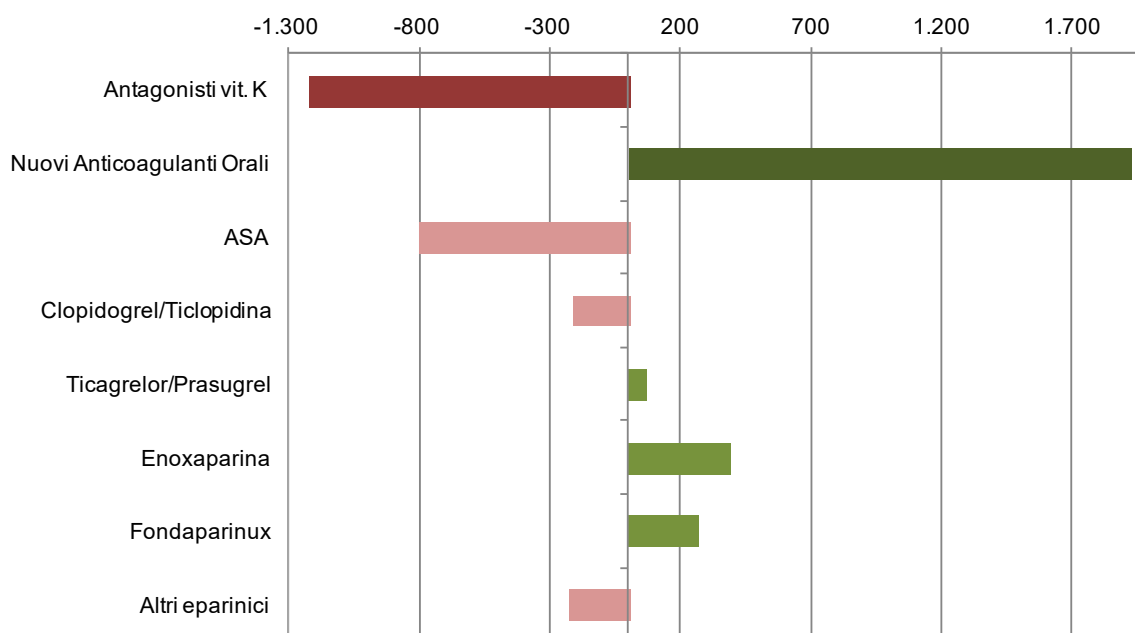
Vi è un calo del 5% dei pazienti in trattamento con **DPP4-inibitori**, parzialmente compensato dal passaggio all'associazione precostituita con SGLT2-inibitori. Le associazioni fisse con metformina sono utilizzate dalla metà dei pazienti che assumono DPP4-inibitori. Nel 44% dei casi il principio attivo prescritto è ancora sitagliptin.

Nel complesso, gli utilizzatori di **SGLT2-inibitori** sono cresciuti di circa 250 unità (+9%) rispetto all'anno precedente, due terzi dei quali li assume in combinazione fissa con metformina.

L'utilizzo di pioglitazone, da solo o in associazione, è leggermente aumentato rispetto al 2019.

Tabella 11 e Grafico 10 - Antitrombotici: assistiti trattati e variazione rispetto al 2019

Principio attivo	prevalenza d'uso ‰	N. assistiti	DDD/1.000 ab/die
Antagonisti vitamina K	14,7	8.014	6,7
Apixaban	6,1	3.346	3,9
Rivaroxaban	4,6	2.170	2,5
Edoxaban	3,1	1.666	1,6
Dabigatran	2,6	1.436	1,8
ASA	74,0	40.317	57,9
Clopidogrel	10,7	5.846	8,1
Ticlopidina	2,6	1.408	1,4
ASA+clopidogrel (ass. fissa)	0,9	472	0,6
Ticagrelor	1,1	618	0,7
Prasugrel	0,4	196	0,2
Enoxaparina	40,0	21.804	7,5
Fondaparinux	2,5	1.348	0,7



Terapia anticoagulante: nel 2020, i pazienti in trattamento con **NAO** hanno superato quelli in trattamento con **AVK**: 8.833 vs 8.014. Rispetto al 2019, vi sono 1.920 pazienti in più in trattamento con NAO. Tale incremento è sovrapponibile a quello registrato nel 2019 rispetto all'anno precedente (+1.960) e pertanto non è possibile evidenziare uno specifico effetto sui consumi della modifica del regime di fornitura dei NAO, che da luglio 2020 sono prescrivibili con ricetta ripetibile, senza obbligo di arruolamento dei pazienti mediante Registro di monitoraggio AIFA e senza necessità di piano terapeutico specialistico. All'aumento degli utilizzatori di DOAC corrisponde la diminuzione degli utilizzatori di AVK e di ASA.

Profilassi del TEV: il numero dei pazienti trattati con **enoxaparina** (21.804) e le dosi utilizzate (7,5/1000 ab/die) sono cresciuti meno del 2% rispetto all'anno precedente. Tuttavia, nel 2020 è cambiato profondamente il rapporto tra utilizzatori in ambito chirurgico-traumatologico e in ambito non chirurgico (cd profilassi medica). Con tutta probabilità, i primi sono diminuiti per le misure di contenimento della mobilità dei cittadini adottate durante la pandemia, mentre i secondi sono aumentati in quanto enoxaparina è uno dei farmaci previsti per il trattamento dell'infezione acuta da SARS-CoV-2.

Tabella 12 e Grafico 11 - Antipsicotici: assistiti trattati con farmaci del PHT e variazione vs 2019

Principio attivo	DDD/die	n. assistiti	Δ assoluto assistiti vs 2019	prevalenza d'uso ‰
Olanzapina	800	1.609	+54	3,0
Quetiapina	675	3.423	+109	6,3
Aripiprazolo	410	862	-14	1,6
Risperidone	366	1.186	+89	2,2
Clozapina	188	232	+12	0,4
Lurasidone	80	153	+38	0,3
Paliperidone	70	106	-1	0,2
Asenapina	18	48	-9	0,1
Cariprazina	11	28	-4	0,05
Ziprasidone	9	20	18	0,04
TOTALE Antipsicotici in PHT		4.762	+ 263	12,8

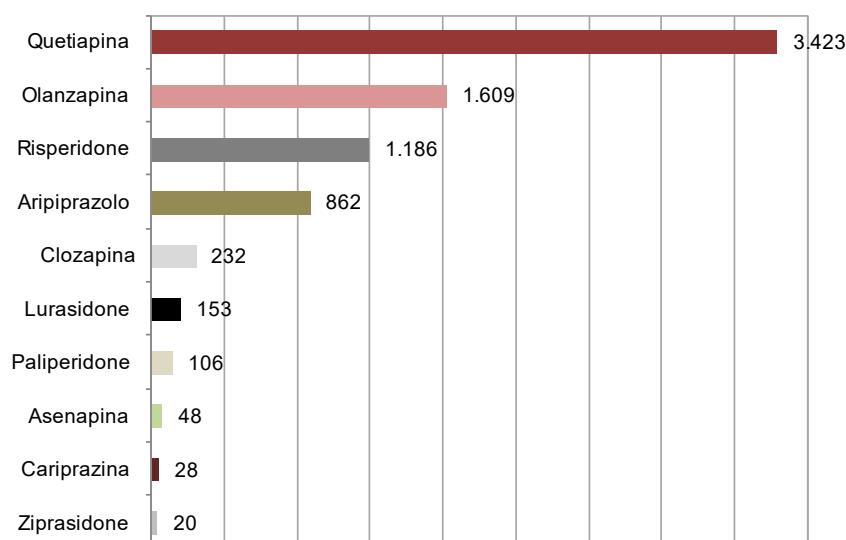
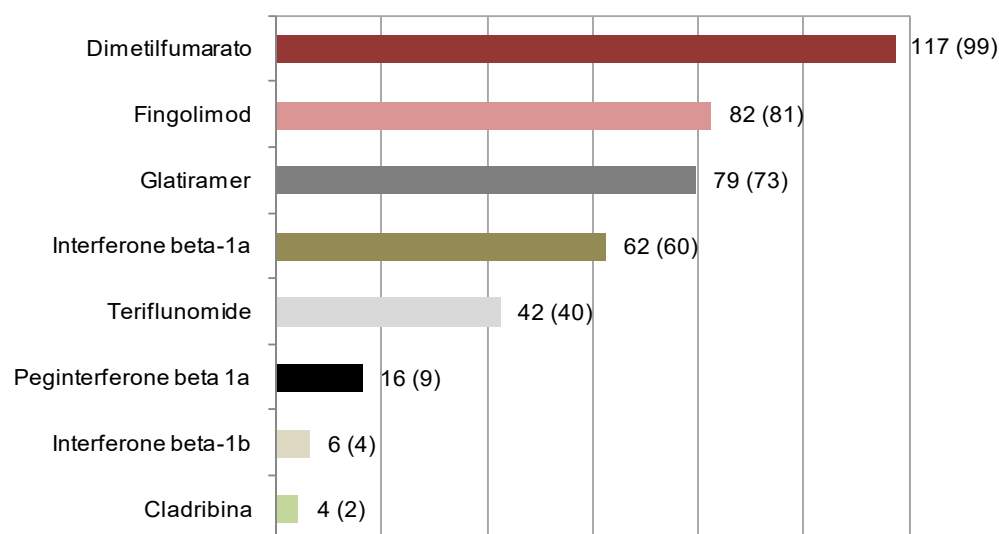
**Grafico 12 - Farmaci per la sclerosi multipla: assistiti trattati con farmaci PHT e variazione vs 2019**

Tabella 13 - Farmaci oncologici in classe H ad uso domiciliare: assistiti trattati e variazione vs 2019

Principio attivo	ambito d'impiego	indicazioni rimborsate*/ sede	n. assistiti	Δ assoluta assistiti vs 2019
Lenalidomide	oncoematologico	mieloma/ linfoma mantellare/ SMD	85	+26
Enzalutamide	terapia endocrina	prostata	75	=
Ibrutinib	oncoematologico	leucemia linf. cron./ linfoma mantellare/ WM	37	+9
Palbociclib	oncologico	mammella	35	+4
Trametinib	oncologico	melanoma/polmone	24	+8
Dabrafenib	oncologico	melanoma/polmone	23	+7
Ribociclib	oncologico	mammella	23	+16
Talidomide	oncoematologico	mieloma multiplo	22	-2
Sunitinib	oncologico	rene/ GIST/ pNET	21	-3
Osimertinib	oncologico	polmone	20	+4
Cabozantinib	oncologico	fegato/ rene/ tiroide	20	+9
Abiraterone	terapia endocrina	prostata	19	-3
Sorafenib	oncologico	fegato/ rene	18	-2
Ruxolitinib	oncoematologico	mielofibrosi/ policitemia	17	+3
Dasatinib	oncoematologico	leucemia miel. cron./ linfoblastica acuta	16	+7
Everolimus	oncologico	mammella/ NET/ rene	11	-1
Niraparib	oncologico	ovaio	11	+4
Olaparib	oncologico	ovaio/mammella	9	+5
Abemaciclib	oncologico	mammella	9	+9
Alectinib	oncologico	polmone	8	+6
Nilotinib	oncoematologico	leucemia mieloide cron.	5	=
Idelalisib	oncoematologico	leucemia linf. cron./ linfoma follicolare	5	=
Bosutinib	oncoematologico	leucemia mieloide cron.	5	+3
Fulvestrant	terapia endocrina	mammella	5	+4
Venetoclax	oncoematologico	leucemia linf. cronica	5	+4
Lapatinib	oncologico	mammella	4	-1
Pazopanib	oncologico	rene/sarcoma	4	-1
Vismodegib	oncologico	basocellulare	4	=
Apalutamide	terapia endocrina	prostata	4	+4
Lenvatinib	oncologico	tiroide/fegato	4	+4
Crizotinib	oncologico	polmone	3	=
Pomalidomide	oncoematologico	mieloma multiplo	3	=
TOTALE Oncologici orali classe H uso domiciliare			502	+ 105

* al 31 dicembre 2020

Tabella 14 - Farmaci immunosoppressori in classe H ad uso domiciliare: assistiti trattati e variazione vs 2019

Principio attivo	gruppo terapeutico	Indicazioni rimborsate*	n. assistiti	Δ assistiti vs 2019
Adalimumab	TNFα-inibitori	AR/AIG/PS/MC/CU/UV/HS	343	+64
Etanercept	TNFα-inibitori	AR/AP/SA/PS	127	+9
Secukinumab	IL-inibitori	PS/AP	72	+19
Ustekinumab	IL-inibitori	MC/PS/AP	62	+8
Baricitinib	JAK-inibitori	artrite reumatoide	58	+8
Golimumab	TNFα-inibitori	AR/SA/AP/CU	54	+4
Tocilizumab	IL-inibitori	AR/AIG	48	+18
Certolizumab	TNFα-inibitori	AR/SA/AP/PS	29	+6
Abatacept	Immunosop. selettivi	AR/AIG	28	+7
Ixekizumab	IL-inibitori	psoriasi	18	+4
Tofacitinib	JAK-inibitori	artrite reumatoide	13	+2
Sarilumab	IL-inibitori	artrite reumatoide	11	+5
Anakinra	IL-inibitori	AR/SFP/MS	9	+4
Guselkumab	IL-inibitori	psoriasi	4	+3
Brodalumab	IL-inibitori	psoriasi	3	+3
Canakinumab	IL-inibitori	SFP/AG/MS	1	=
TOTALE Immunosoppressori classe H uso domiciliare			830	+ 149

* al 31 dicembre 2020

abbreviazioni

AR: Artrite Reumatoide
 AP: Artrite Psoriasica
 AIG: Artrite idiopatica giovanile
 SA: Spondilite Anchilosante
 PS: Psoriasi
 MC: Malattia di Crohn

CU: Colite Ulcerosa
 UV: Uveite
 HS: Idrosadenite Suppurativa
 SFP: Sindromi Febrili Periodiche
 MS: Malattia di Still
 AG: Artrite Gottosa

Medicinali equivalenti

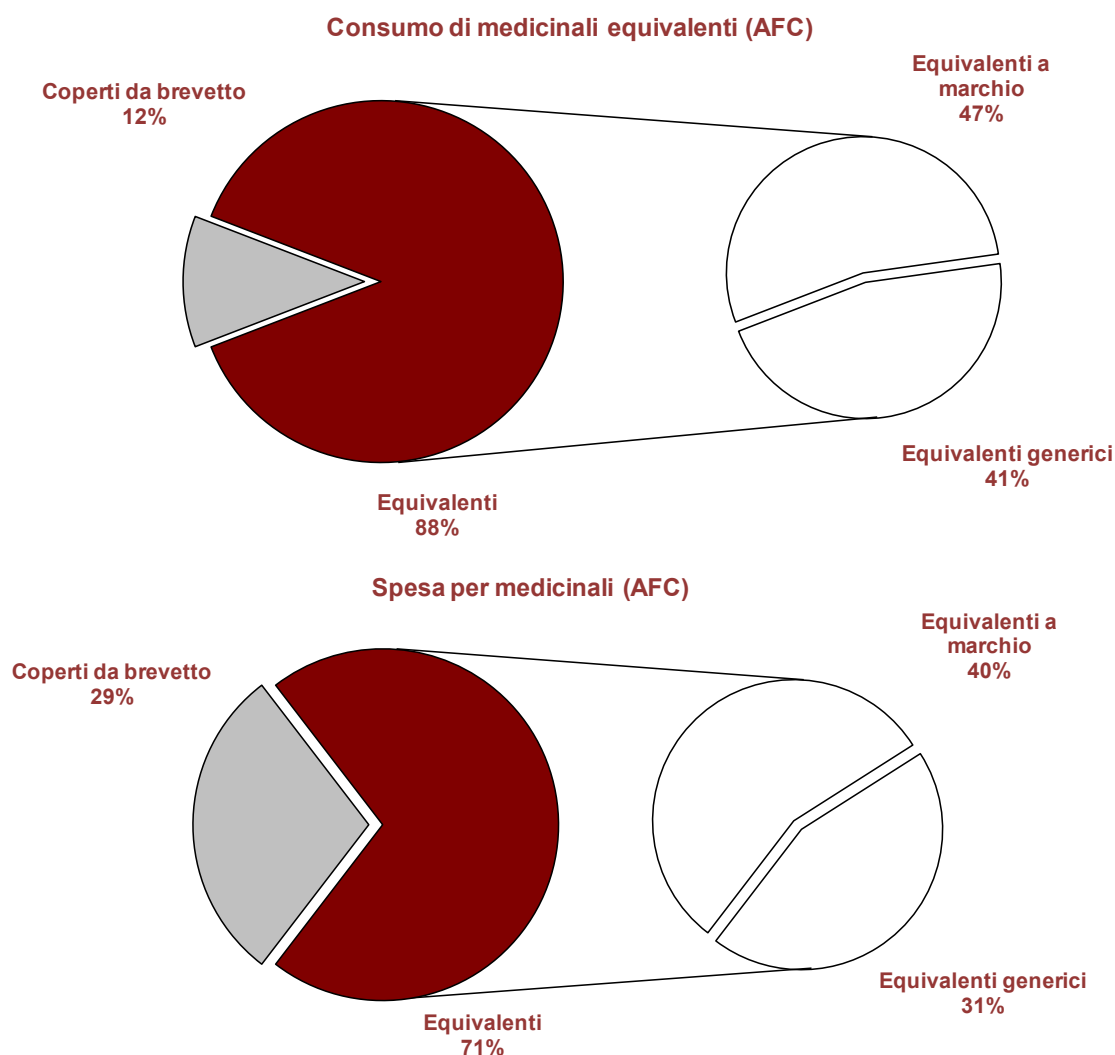
Tabella 15 e Grafico 13 – Medicinali equivalenti (generici e a marchio): consumi, spesa, quote sul totale dei farmaci concedibili (AFC) e variazione rispetto al 2019

		Spesa (€)	Δ % 2020-2019	DDD/1000 ab/die	Δ % 2020-2019
A	Equivalenti generici**	23.116.530	-1,4%	478	-4%
B	Equivalenti a marchio*	28.900.298	-3,3%	553	-7%
A+B	Totale equivalenti	52.016.828	-2,4%	1.031	-6%
C	Totale medicinali coperti da brevetto	21.414.031	-1,1%	137	-9%
A+B+C	Totale medicinali concedibili	73.430.859	-2,1%	1.168	-6%

A/(A+B)	Generici sul totale equivalenti	44%		46%
A/(A+B+C)	Generici sul totale medicinali concedibili	31%		41%
(A+B)/(A+B+C)	Totale equivalenti sul totale medicinali concedibili	71%		88%

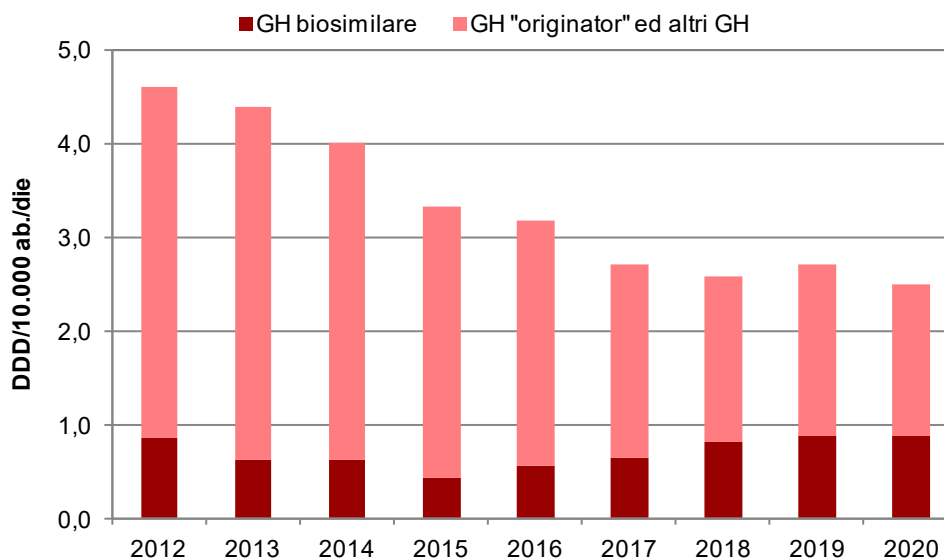
* equivalenti a marchio: farmaci a brevetto scaduto con nome di fantasia (es.: Triatec)

** equivalenti generici: farmaci a brevetto scaduto con nome del principio attivo (es.: ramipril)



Medicinali biosimilari

Grafico 14 – Ormone della crescita (GH – ATC: H01AC01)

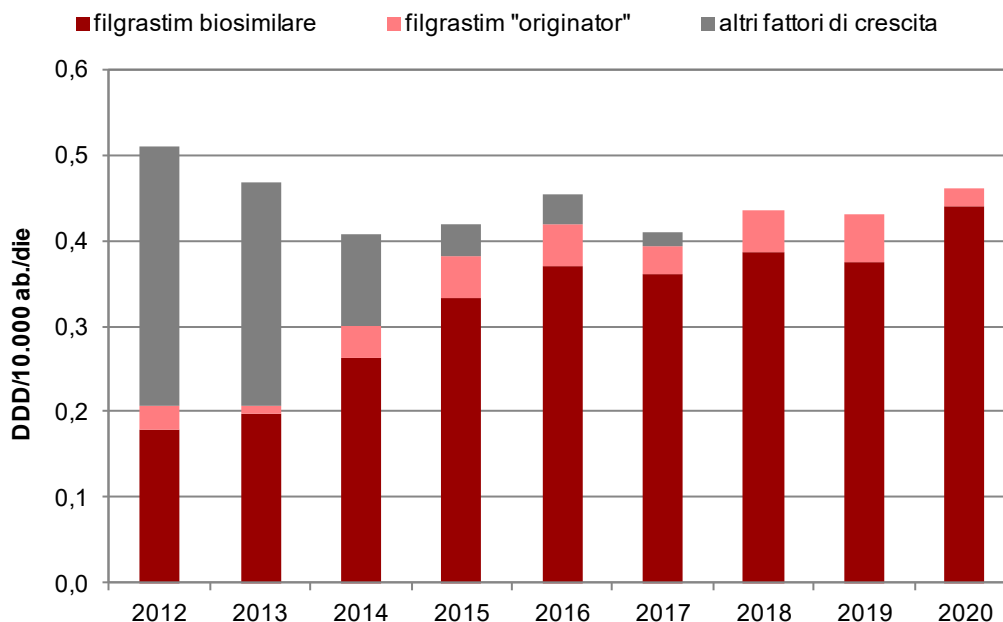


GH biosimilare: *Omnitrope®*

GH "originator": *Genotropin®*

altri GH: *Saizen®, Humatrope®, Norditropin®, Zomacton®, Nutropin Aq®*

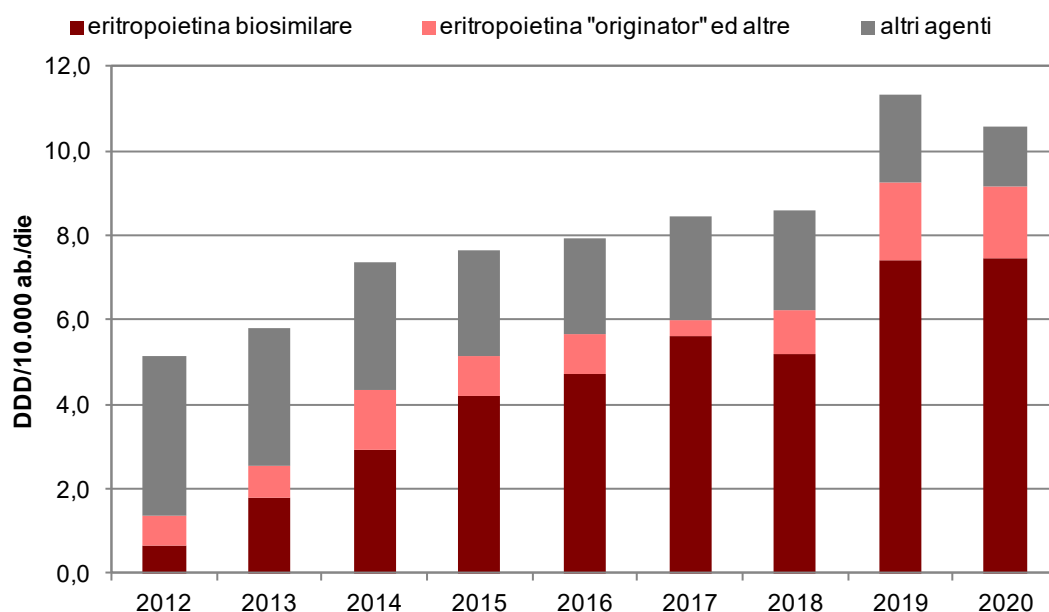
Grafico 15 – Fattori di stimolazione delle colonie di granulociti (ATC: L03AA)



Filgrastim biosimilare: *Zarzio®, Nivestim®*

filgrastim "originator": *Granulokine®*

altri fattori di crescita: *Neulasta®* (PEG-filgrastim), *Myelostim®* (lenograstim), *Lonquex®* (lipegfilgrastim)

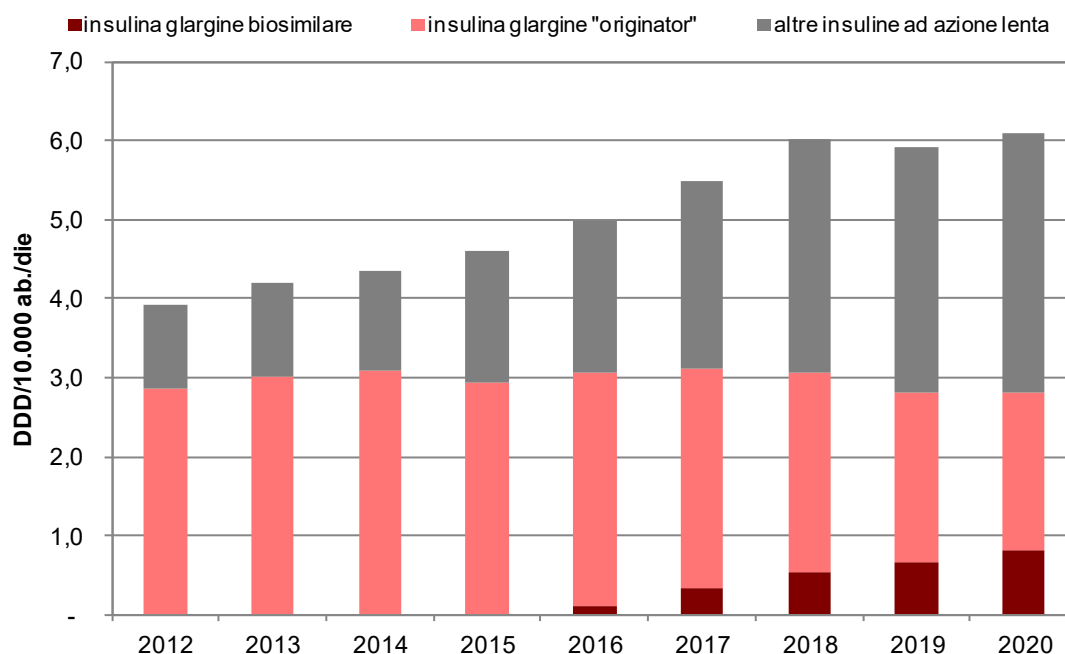
Grafico 16 – Agenti stimolanti l'eritropoiesi (ATC: B03XA)

Eritropoietina biosimilare: *Binocrit®*, *Retacrit®*

eritropoietina "originator": *Eprex®*;

altre eritropoietine: *Neorecormon®*

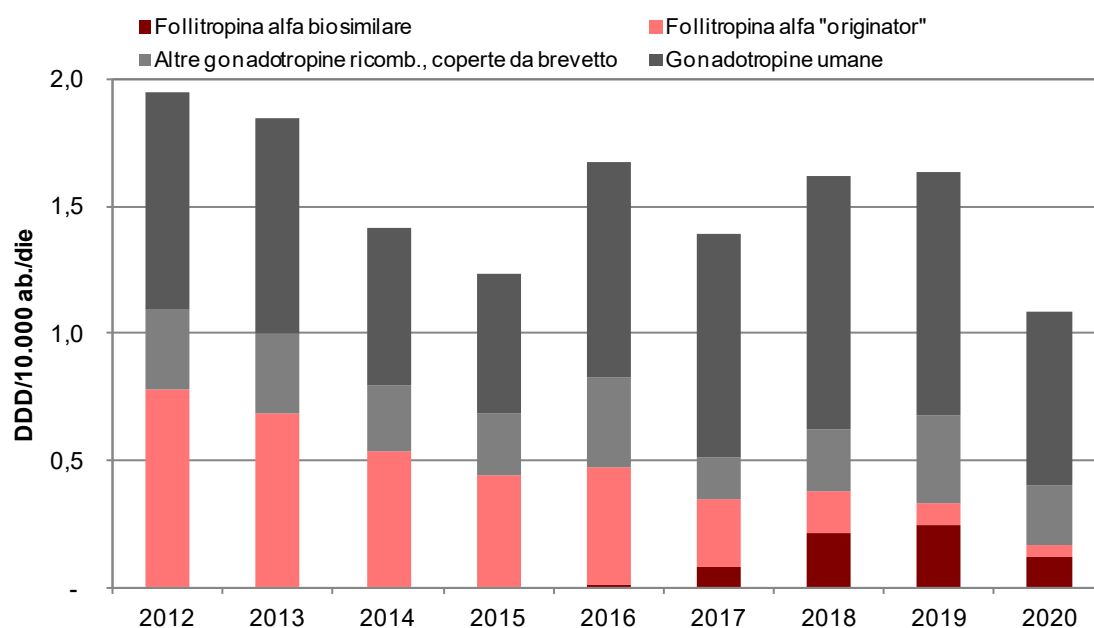
altri agenti stimolanti l'eritropoiesi: *Aranesp®* (darbepoetina), *Mircera®* (metossiPEG-epoetina beta)

Grafico 17 – Insuline ad azione lenta (ATC: A10AE)

Insulina glargine biosimilare: *Abasaglar®*

insulina glargine "originator": *Lantus®*

altre insuline ad azione lenta (comprese le associazioni): *Toujeo®* (insulina glargine coperta da brevetto), *Levemir®* (insulina detemir), *Tresiba®* (insulina degludec), *Xultophy®* (insulina degludec+liraglutide), *Suliqua®* (insulina glargine+lixisenatide)

Grafico 18 – Gonadotropine (ATC: G03GA, escluso G03GA01)

Follitropina alfa biosimilare: *Ovaleap®*, *Bemfol®*

Follitropina alfa "originator": *Gonal F®*

Altre gonadotropine ricombinanti, coperte da brevetto: *Puregon®* (follitropina beta), *Luveris®* (lutropina alfa), *Ovitrelle®* (coriogonadotropina alfa), *Elonva®* (corifollitropina alfa), *Pergoveris®* (follitropina alfa+lutropina alfa), *Rekoverle®* (follitropina delta)

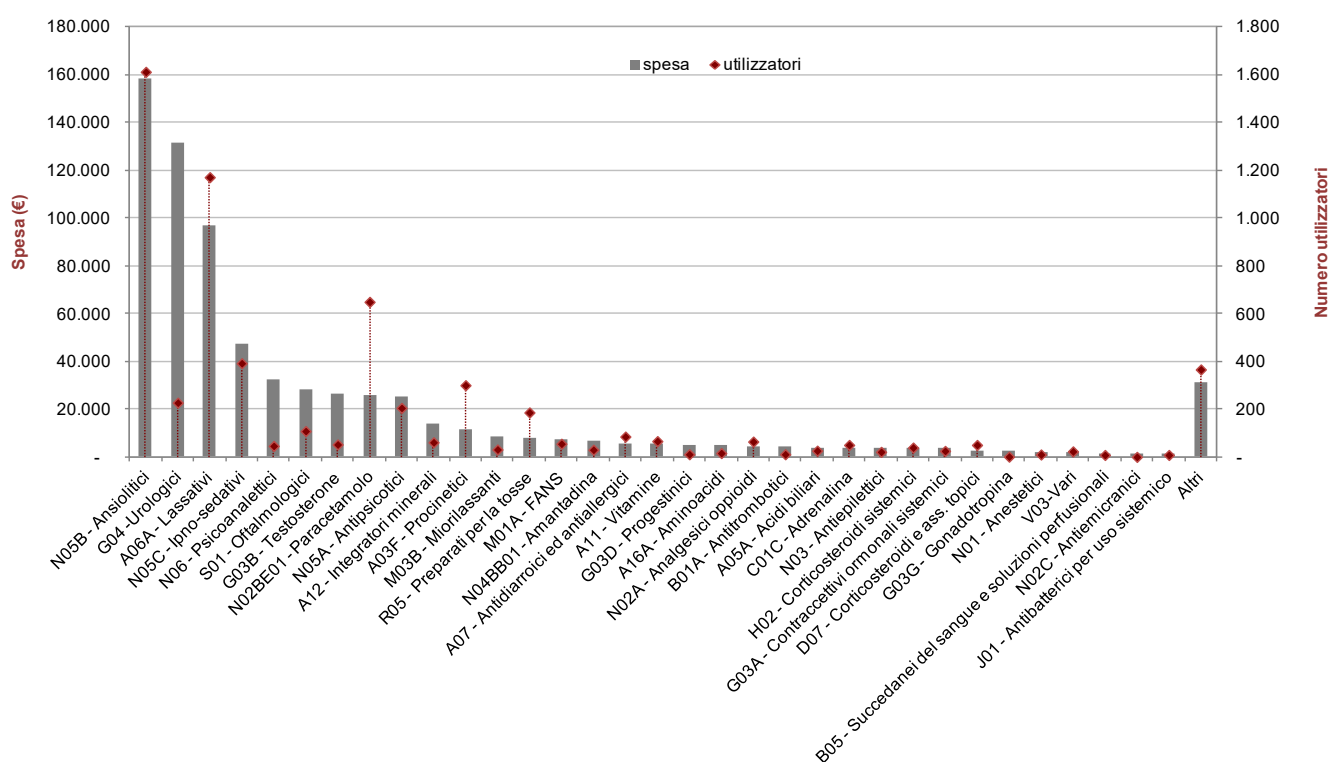
Gonadotropine umane: *Menogon®*, *Meriopur®*, *Meriofert®* (menotropina), *Fostimon®* (urofollitropina),

Assistenza farmaceutica aggiuntiva assicurata dal Servizio sanitario provinciale

Tabella 16 – Ricette e spesa a carico del SSP per l'assistenza farmaceutica aggiuntiva e variazione rispetto al 2019

	n.ricette	Δ% 2020-2019	spesa SSP (€)	Δ% 2020-2019
galenici magistrali	9.405	-5,23	255.478	11,48
specialità medicinali	31.312	-4,11	737.694	-5,36
rimborsi diretti e farmaci esteri	-	-	4.470	-34,50
totale assistenza aggiuntiva	40.717	-4,37	997.641	-1,75

Grafico 19 – Assistenza farmaceutica aggiuntiva: spesa e n. di utilizzatori per gruppo terapeutico



Consumi e spesa a carico del cittadino

Tabella 17 – Spesa farmaceutica SSP e spesa privata, per gruppo anatomico principale e classe di rimborsabilità

		Spesa farmaceutica SSP pro capite* (€)	Spesa classe A privata pro capite (€)	Spesa classe C privata pro capite** (€)
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	47,34	2,87	13,54
C	Sistema cardiovascolare	43,73	1,44	2,47
B	Sangue ed organi emopoietici	35,55	0,68	0,50
L	Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	30,73	0,13	0,17
N	Sistema nervoso	26,79	0,91	22,30
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	26,40	0,98	0,50
R	Sistema respiratorio	19,87	0,93	9,70
H	Preparati ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali e insuline	9,89	0,26	0,46
G	Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	6,86	0,29	10,02
M	Sistema muscolo-scheletrico	4,68	1,71	12,69
S	Organi di senso	3,13	0,17	4,38
V	Vari	1,76	-0,11	0,16
D	Dermatologici	1,38	0,28	9,22

* compresi i medicinali di classe A-PHT distribuiti dalle farmacie territoriali (DPC) e direttamente dalle strutture (DIR)

** compresi i medicinali acquistabili senza ricetta medica (OTC, SOP).

Grafico 20 – Farmaci di classe C senza ricetta (OTC e SOP): principi attivi a maggior consumo e confronto con la media nazionale

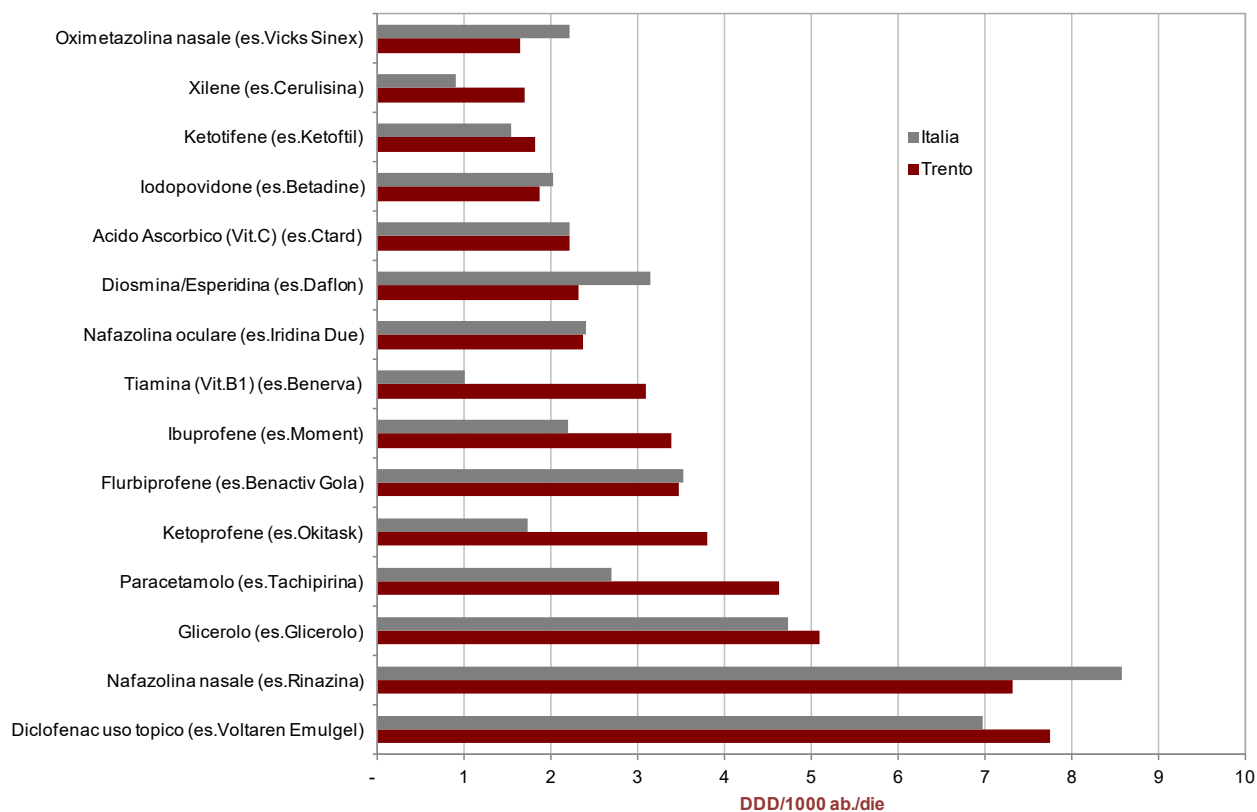
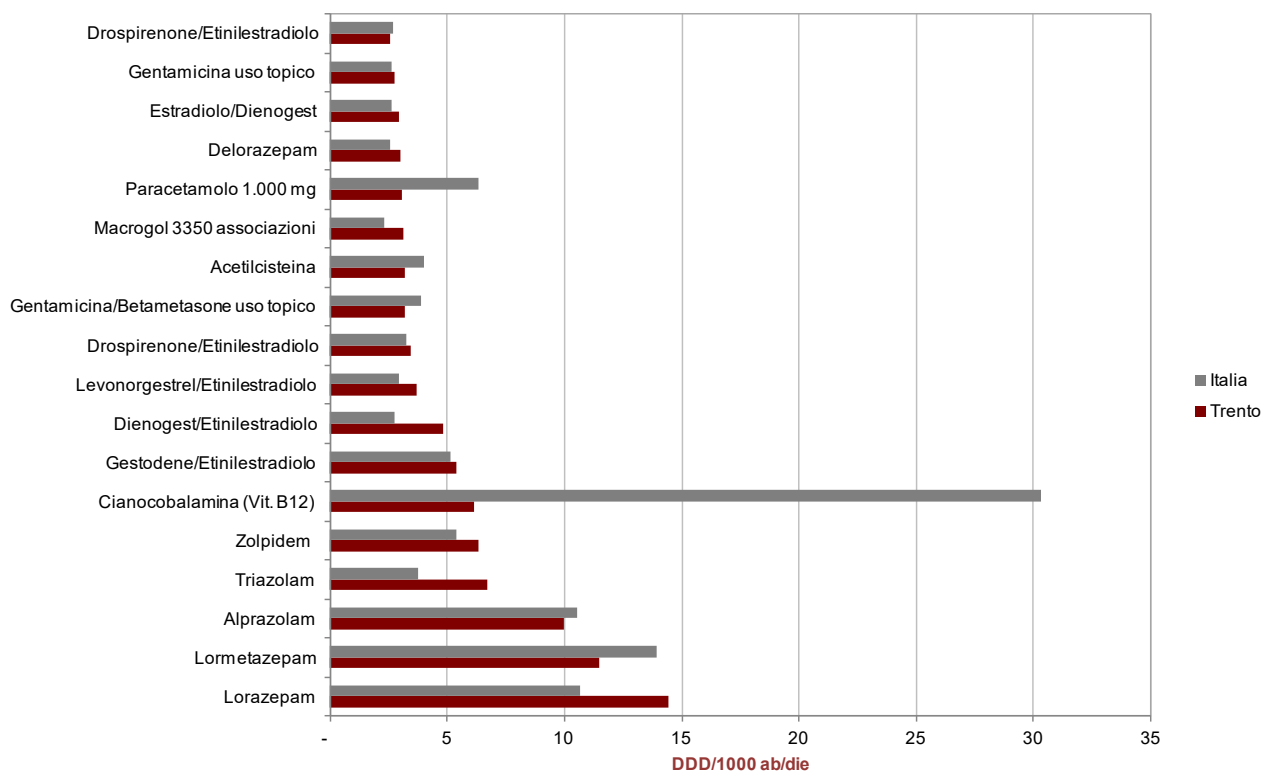
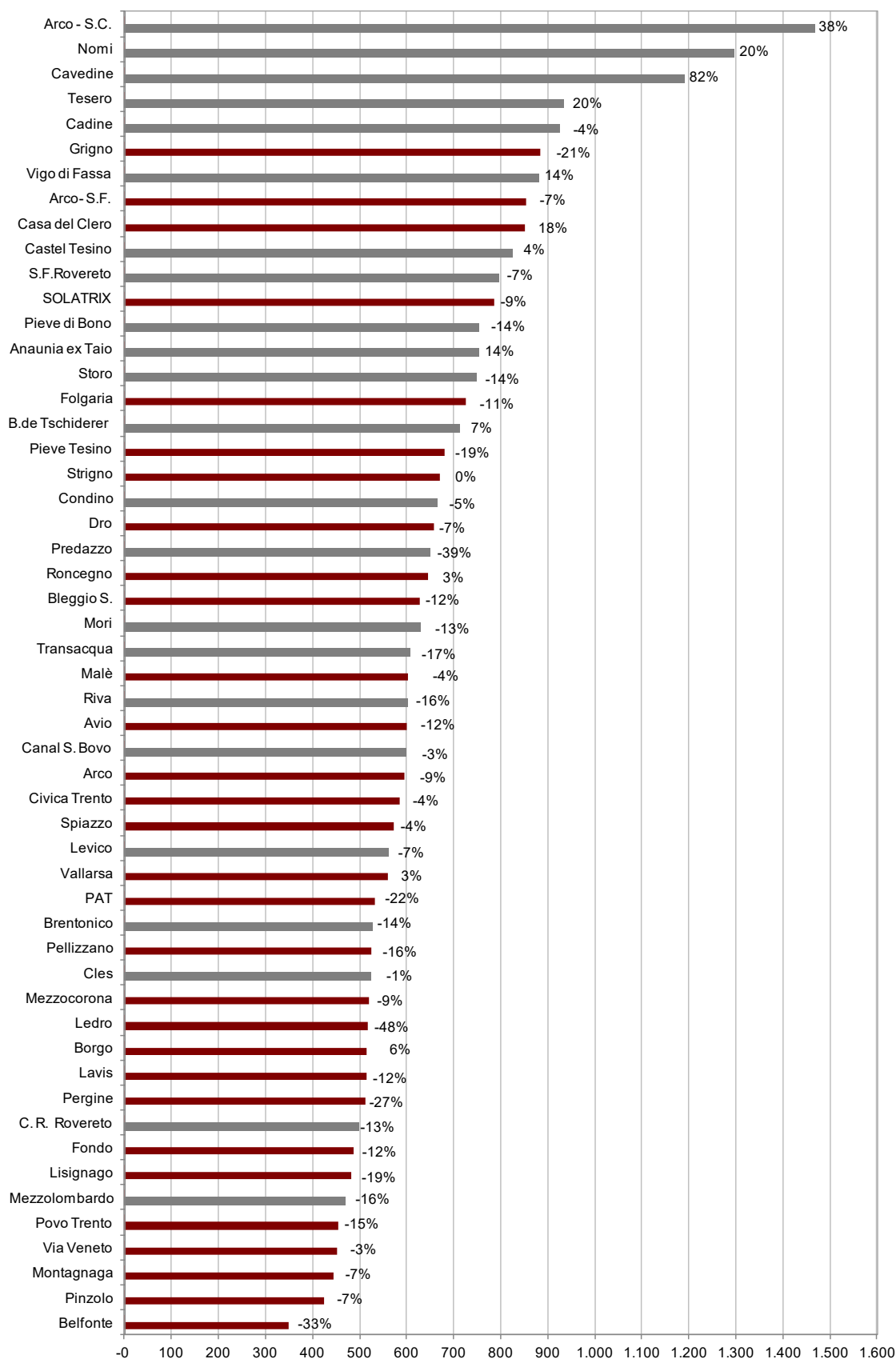


Grafico 21 – Farmaci di classe C con ricetta: principi attivi a maggior consumo e confronto con la media nazionale**Tabella 18 - Farmaci in classe C con ricetta ed OTC/SOP: principi attivi a maggior spesa e confronto con la media nazionale**

	Spesa pro capite Trento (€)	Spesa pro capite Italia (€)
Classe C con ricetta		
Lorazepam	2,51	2,03
Alprazolam	2,09	2,26
Paracetamolo 1.000 mg	1,59	3,33
Triazolam	1,31	0,76
Zolpidem	1,27	1,14
Macrofol 3350 associazioni	1,15	0,81
Gentamicina/Betametazone uso topico	0,99	1,24
Delorazepam	0,94	0,81
Bromazepam	0,88	0,87
Tadalafil	0,83	1,53
OTC/SOP		
Ibuprofene (es.Moment)	3,39	2,31
Paracetamolo (es.Tachipirina)	2,86	1,89
Ketoprofene (es.Okitask)	2,44	1,11
Flurbiprofene (es.Benactiv Gola)	1,92	1,60
Diclofenac Uso Topico (es.Voltaren Emulgel)	1,69	1,56
Bacillus Clausii (es.Enterogermina)	1,39	1,53
Diclofenac Orale (es.Voltadvance)	1,18	0,77
Asa/Vit.C (es.Aspirina C)	1,16	0,74
Antisettici Gola (es.Benagol)	0,81	0,46
Glicerolo	0,78	0,87

Consumi e spesa farmaceutica nelle RSA

Grafico 22 – Consumo giornaliero di farmaci per 100 posti letto e variazione rispetto al 2019



In grigio le RSA che non hanno rispettato il budget assegnato per medicinali ed ossigeno

Tabella 19 – Consumo e spesa per alcuni farmaci nelle residenze sanitarie assistenziali (RSA) territoriali e variazione rispetto al 2019

		DDD/100 p.l./die	Δ % 20-19	Spesa/100 p.l.	Δ % 20-19
A06A - Lassativi	Lassativi osmotici	32,2	-11%	2.897	-15%
	Lassativi di contatto	14,0	2%	1.199	-7%
	Clismi	3,8	-2%	338	-13%
	Lassativi emollienti	0,0		573	-5%
A10A – Antidiabetici: insuline ed analoghi	Insulina rapida (R)	2,6	-10%	691	-9%
	Insulina basale	2,2	-8%	796	-7%
	Insulina associazioni (R+I)	0,1	13%	36	40%
	Insulina basale associazioni	0,1	549%	164	204%
	Insulina intermedia (I)	0,0	20%	4	30%
B01A - Antitrombotici	Eparine b.p.m.	17,2	35%	3.869	33%
J01 - Antibatterici per uso sistemico	Amoxicillina+clavulanato	1,2	-14%	72	-16%
	Cefalosporine	1,1	-2%	421	-18%
	Macrolidi	1,0	20%	235	33%
	Fluorochinoloni	0,8	-16%	126	9%
N04B - Antiparkinson	Levodopa e derivati	3,3	-15%	600	0%
	Agonisti dopamina	0,4	2%	301	10%
	Amantadina	0,1	-31%	19	-22%
	Inibitori MAO B	0,1	-49%	50	5%
	COMT-inibitori	0,0	42%	55	88%
N05A - Antipsicotici	Atipici	9,6	-3%	1.383	-26%
	Tipici	5,3	-8%	822	-29%
	Litio	0,5	8%	15	1%
N05B - C - Ansiolitici ipnotici e sedativi	BDZ a brevissima durata	14,1	-9%	18	-36%
	BDZ a breve durata	13,4	-12%	101	-10%
	BDZ a lunga durata	3,8	0%	229	-39%
	Altri (Idroxyzina)	0,3	-9%	76	2%
N06A - Antidepressivi	SSRI	13,9	-9%	117	-15%
	Altri	11,3	-4%	1.276	-7%
	TCA ed eterocicli	0,3	-20%	21	-40%
N06D - Antidemenza	Rivastigmina	0,6	-20%	240	-8%
	Donepezil	0,5	-31%	13	-51%
	Memantina	0,3	-23%	14	-23%
R03A - Farmaci per BPCO	ICS/LABA	1,4	-27%	363	-33%
	SABA/SAMA	1,4	-37%	16	-39%
	LAMA	1,0	-21%	284	-19%
	SABA	0,4	-22%	10	-44%
	SAMA	0,3	-34%	14	-28%
	LABA/LAMA	0,1	-8%	46	-1%
	ICS/LABA/LAMA	0,1		49	

Capitolo 3 – Farmacoepidemiologia

Marina Ferri, Luca Leonardi, Andrea Polverino, Paola Pilati, Riccardo Roni

Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Tabella 20 - Dati di consumo, di prevalenza d'uso e di spesa dei principali gruppi terapeutici e dei relativi principi attivi

Gruppo terapeutico/principio attivo	DDD/1.000 ab/die Tn	Δ % 2019-2020	DDD/1.000 ab/die Italia§	Prevalenza d'uso	Spesa (€)	Δ % 2019-2020
Inibitori pompa acida	74,1	-1,1%	70,6	16,7%	6.317.189	-6%
Altri gastroprotettori	2,3	2,9%	4,2	2,2%	295.215	3%
Anti- H2	0,1	-95,1%	0,1	0,0%	11.801	-90%
Totale antiulcera	76,5	-3,0%	74,8	16,0%	6.624.204	-7%
Metformina	17,9	-0,9%	21,8	3,2%	642.043	1%
Insulina basale	5,8	2,0%	5,9	1,2%	2.735.046	2%
Insulina azione rapida (R)	5,2	-0,7%	7,5	0,8%	1.363.724	-1%
Sulfaniluree	4,2	-11,4%	7,4	0,5%	138.349	-5%
GLP-1 analoghi	2,9	22,6%	2,9	0,4%	3.041.960	35%
Gliflozine associazioni	2,4	20,4%	1,7	0,3%	1.082.394	26%
Inibitori DPP-4 associazioni	2,1	-5,9%	2,9	0,3%	880.683	-6%
Repaglinide	1,9	-18,8%	1,8	0,4%	132.394	-18%
Inibitori DPP-4	1,8	6,0%	3,0	0,3%	808.083	7%
Gliflozine	1,0	19,4%	1,5	0,2%	495.244	23%
Tiazolidindioni associazioni	0,5	12,1%	0,9	0,1%	118.602	-18%
Biguanidi + Sulfaniluree	0,5	-19,2%	1,1	0,1%	19.141	-19%
Tiazolidindioni	0,4	12,4%	0,8	0,1%	52.092	15%
Insulina basale associazioni	0,3	18,8%	0,2	0,1%	1.301.080	16%
Insulina associazioni (R+I)	0,2	-28,6%	0,2	0,0%	38.932	-29%
Inibitori alfa glucosidasi	0,1	-7,0%	0,6	0,0%	15.908	-7%
Insulina azione intermedia (I)	0,005	-32,4%	0,02	0,0%	559	-32%
Totale antidiabetici	47,3	0,0004%	60,1	4,7%	12.866.235	11%
Statine e associazioni	79,1	6,3%	85,9	10,5%	4.725.977	9%
Ezetimibe	4,0	16,5%	5,0	0,6%	573.489	14%
Omega 3 TG	3,1	-0,7%	4,3	0,7%	686.894	-1%
Fibrati	1,6	-0,1%	2,7	0,3%	110.770	0%
PCSK9i (evolocumab, alirocumab)	0,1	52,7%	0,00003	0,0%	264.696	8%
Colestiramina	0,02	-0,8%	0,03	0,0%	5.729	0%
Totale ipolipemizzanti	87,9	6,4%	98,0	10,7%	6.367.555	8%
ACE inibitori*	103,0	0,3%	117,2	9,7%	3.624.999	1%
Antagonisti dell'angiotensina II*	75,2	0,6%	97,0	8,8%	4.159.435	-7%
Ca antagonisti DHP	43,6	1,7%	49,3	5,1%	1.807.992	0%
Beta Bloccanti	41,8	1,8%	50,8	10,2%	2.465.098	4%
Tiazidi e diuretici minori	3,6	-6,7%	2,5	0,7%	80.312	-6%
Alfa bloccanti periferici	3,5	-3,4%	7,4	0,6%	301.057	-3%
Ca antagonisti non DHP	3,3	-7,4%	2,0	0,5%	246.900	-7%
Alfa bloccanti centrali	1,2	-11,3%	1,0	0,2%	141.184	-8%
Valsartan e sacubitril	0,4	44,6%	0,7	0,1%	548.700	45%
Aliskiren	0,1	-6,1%	0,2	0,0%	15.874	-4%
Totale antipertensivi	275,6	0,7%	327,4	22,1%	13.391.551	2%

§ Il dato italiano non comprende i farmaci distribuiti direttamente dalle strutture, a seguito di dimissione o visita specialistica

Gruppo terapeutico/principio attivo	DDD/1.000 ab/die Tn	Δ % 2019-2020	DDD/1.000 ab/die Italia\$	Prevalenza d'uso	Spesa (€)	Δ % 2019-2020
ASA e associazioni	61,8	0,1%	51,7	8,0%	865.546	0%
Antiaggreganti	10,8	2,0%	15,5	1,6%	1.799.907	27%
Nuovi anticoagulanti orali	10,3	33,3%	13,1	1,6%	8.447.594	35%
Eparine a basso p.m.	8,3	1,8%	5,5	4,3%	4.703.295	5%
Antagonisti della vitamina K	6,6	-10,6%	3,4	1,5%	142.754	-10%
Eparina	0,02	-16,4%	0,03	0,0%	15.358	-14%
Totale antitrombotici	97,9	2,3%	89,3	14,4%	15.974.453	21%
Diuretici maggiori	32,9	0,2%	25,5	4,4%	549.854	1%
Antiaritmici classe I e III	5,9	1,7%	7,5	1,0%	514.383	4%
Nitroglicerina TD	4,3	-12,8%	4,4	0,4%	253.826	-12%
Antagonisti dell'aldosterone	3,6	3,4%	3,9	1,1%	239.903	5%
Associazioni diuretiche**	2,5	-5,6%	1,9	0,7%	131.972	-5%
Antianginosi	2,0	4,9%	2,6	0,4%	1.006.981	10%
Nitrati orali	1,4	-14,2%	1,7	0,2%	48.408	-14%
Digitalici	1,3	-7,8%	1,4	0,3%	35.747	-6%
Totale terapia cardiaca	53,9	-1,4%	48,8	6,3%	2.781.074	3%
Amoxicillina + acido clavulanico	4,0	-24,5%	4,2	11,6%	1.056.625	-26%
Macrolidi e lincosamidi	2,2	-24,0%	2,8	7,3%	541.975	-22%
Fluorochinoloni	1,1	-35,4%	1,4	4,4%	465.577	-31%
Cefalosporine orali	0,9	-31,5%	1,2	3,9%	457.006	-33%
Penicilline orali	0,7	-22,3%	0,8	2,4%	82.974	-24%
Tetracicline	0,4	5,8%	0,3	0,5%	45.758	4%
Fosfomicina	0,4	-1,4%	0,4	3,7%	321.325	-1%
Cotrimossazolo	0,3	-2,9%	0,3	0,7%	26.712	-3%
Nitrofurantoina	0,1		0,1	0,3%	20.129	
Cefalosporine iniettabili	0,03	-12,9%	0,2	0,3%	82.456	-13%
Aminoglicosidi	0,01	-47,6%	0,01	0,0%	81.997	-52%
Ossazolidinoni	0,01	63,7%	0,001	0,0%	193.821	64%
Penicilline iniettabili	0,001	-14,6%	0,01	0,0%	11.572	-14%
Totale antimicrobici sistemici	10,1	-23,6%	11,7	26,3%	3.387.927	-22%
ICS/LABA	12,4	10,1%	12,7	3,3%	4.275.713	9%
LAMA	4,9	2,9%	5,6	0,9%	1.509.979	4%
ICS	3,5	-27,0%	3,6	5,7%	720.369	-27%
SABA	3,2	-2,3%	2,2	2,3%	108.672	-6%
Montelukast e zafirlukast	1,9	7,3%	2,1	0,4%	216.393	6%
SABA/SAMA	1,5	-29,5%	1,0	1,5%	105.996	-29%
LABA	0,9	-8,5%	1,1	0,1%	185.990	-7%
LABA/LAMA	0,6	-5,2%	1,1	0,1%	272.435	-2%
ICS/LABA/LAMA	0,3	101,0%	0,7	0,0%	174.811	109%
Xantine orali	0,3	-11,8%	0,4	0,1%	9.919	-4%
ICS/SABA	0,3	-7,2%	0,4	0,2%	36.755	-8%
SAMA	0,1	-10,6%	0,4	0,0%	5.019	-10%
Altri farmaci uso sistemico	0,1	59,6%	0,1	0,0%	552.097	33%
Altri	0,001	-93,2%	0,003	0,0%	137	-90%
Totale f.ci sindromi ostruttive vie respiratorie	29,9	-2,0%	31,3	9,7%	8.174.285	4%
SSRI	28,0	2,0%	28,6	3,9%	1.585.413	2%
Altri antidepressivi	11,7	6,0%	11,0	2,6%	1.749.177	7%
Triciclici	1,0	-6,4%	1,0	0,6%	82.377	-13%
Totale antidepressivi	40,7	2,9%	40,6	6,1%	3.416.966	4%
FANS	10,0	-5,8%	12,0	12,6%	705.537	-5%
Inibitori della COX-2	4,1	-1,2%	3,6	2,6%	341.620	-1%
Totale antinfiammatori antireumatici	14,1	-4,5%	15,6	12,2%	1.047.157	-4%

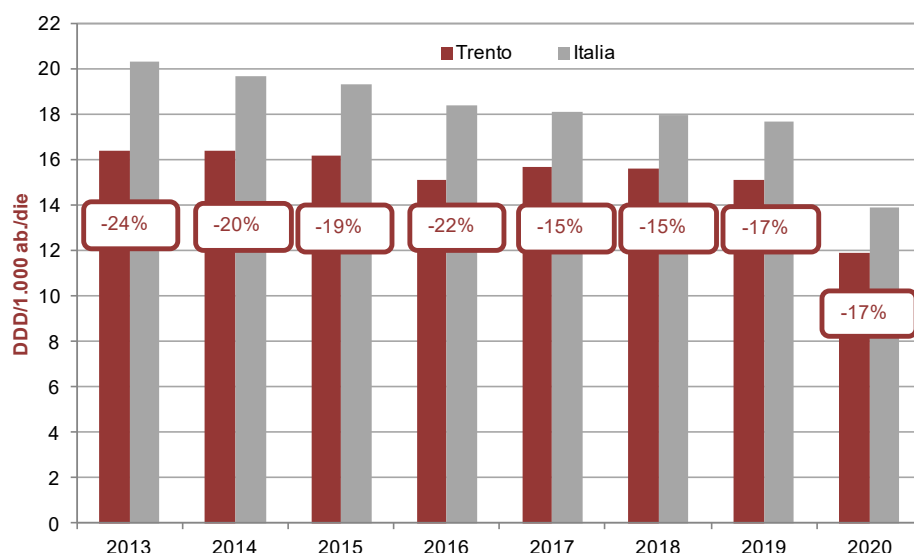
* comprese le associazioni con diuretici

** antagonisti aldosterone + diuretici risparmiatori di potassio

Focus sugli antibatterici per uso sistemico

Il consumo in Trentino e il confronto con la situazione nazionale

Grafico 23 - Andamento dei consumi a carico del SSN* e confronto con la media italiana (tra parentesi, la differenza % Trento – Italia)



*comprende sia l'erogazione in regime di assistenza convenzionata, che l'acquisto dei medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (non comprende l'acquisto privato)

Fonte: Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020.

Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021

Dal 2013 si osserva in Italia una costante flessione del consumo complessivo di antibatterici per uso sistemico (territoriale ed ospedaliero) a carico del SSN; la più importante riduzione si è registrata nel 2020, con un calo del 21% rispetto al 2019. In Trentino questo fenomeno è meno evidente fino al 2013, mentre dal 2019 al 2020 si osserva una riduzione analoga a quella nazionale.

Tra le Regioni del Nord Italia, il Trentino si conferma al secondo posto per consumo a carico del SSN di antibatterici sistemici (territoriale ed ospedaliero), dopo l'Emilia Romagna.

L'utilizzo di antibatterici per uso sistemico sul territorio

Analizzando le varie componenti del consumo sul territorio, includendo anche l'acquisto privato e l'utilizzo nelle Residenze Sanitarie Assistenziali, si evidenzia che la componente più rilevante, il consumo a carico del SSN, è diminuito di oltre il 22% rispetto al 2016; è quindi stato raggiunto uno degli obiettivi del PNCAR (Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza) 2017 - 2020, che prevedeva una riduzione maggiore del 10% del consumo di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2020, rispetto al 2016.

L'obiettivo è raggiunto anche considerando le altre due componenti, meno rilevanti in termini assoluti di esposizione, ma comunque non trascurabili.

Tabella 21 – Consumo di antibatterici per uso sistemico (ATC: J01) per contesto assistenziale

DDD/1.000 abitanti/die	2016	2017	2018	2019	2020	Δ % 2016-2020
Territorio (a carico del SSN)	13,19	13,52	13,49	13,14	10,22	-22,5%
Territorio (acquisto privato)	2,74	2,73	2,52	2,36	1,90	-19,5%
RSA	0,49	0,47	0,51	0,42	0,41	-16,3%

Anche il numero di soggetti trattati sul territorio è sceso sensibilmente, passando da circa 168 mila a circa **131 mila**; di conseguenza, la prevalenza d'uso è diminuita dal 31% al **24%**.

Nel 2018 l'Agenzia Italiana del Farmaco, su indicazione dell'Agenzia europea (EMA) ha riesaminato le indicazioni di uso dei **fluorochinoloni**, escludendone l'uso nelle infezioni non gravi ed autolimitanti (es. faringite, tonsillite, bronchite acuta) e nella prevenzione delle infezioni ricorrenti delle vie urinarie inferiori e della diarrea del viaggiatore.

Grafico 24 - Fluorochinoloni (J01MA): andamento del consumo mensile dal 2016 al 2020

Nel 2019 si osserva un importante diminuzione del consumo territoriale, da 2,2 a 1,7 dosi giornaliere ogni 1.000 abitanti e nel 2020 il consumo di questi farmaci è diminuito ulteriormente, ad 1,1 dosi giornaliere ogni 1.000 abitanti.

Il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR)

2017-2020 indica, tra gli obiettivi nazionali per l'anno 2020, la riduzione di almeno il 10% del consumo di fluorochinoloni, rispetto al 2016.

In Trentino, l'obiettivo è stato pienamente raggiunto, in quanto il consumo di fluorochinoloni sul territorio si è dimezzato.

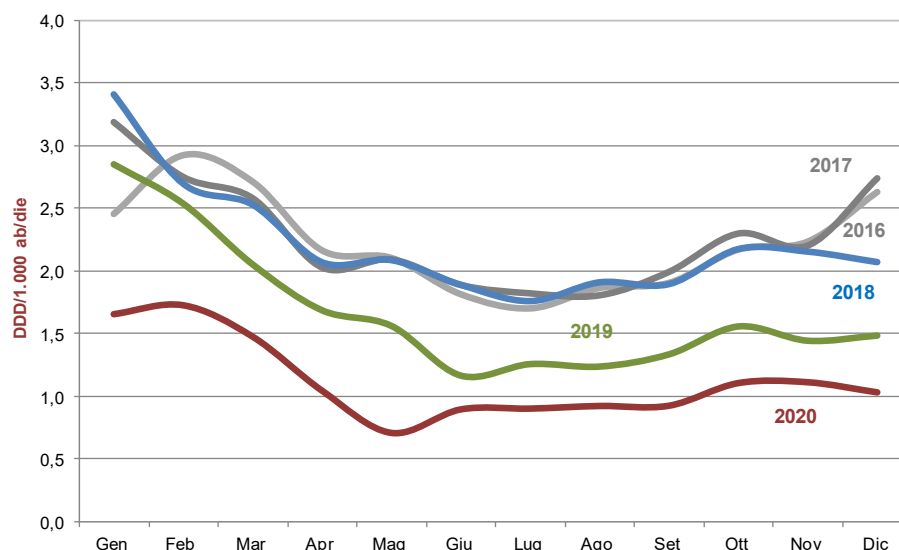


Tabella 22 - Andamento del consumo di fluorochinoloni (J01MA) – obiettivo del PNCAR

Fluorochinoloni (J02MA)	2016	2017	2018	2019	2020	Δ% 2020-2016
DDD/1.000 abitanti/die	2,2	2,3	2,2	1,7	1,1	-50%

Indicatori dell'European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net)

L'ESAC-Net è la rete dei sistemi di sorveglianza nazionali sull'uso dei antibiotici, che riunisce i Paesi dell'Unione Europea e dell'Area economica europea.

Nel 2007, l'ESAC-Net ha progettato e validato un set di indicatori di qualità dell'utilizzo di farmaci antimicrobici sul territorio, allo scopo di offrire ai Paesi aderenti alla rete uno strumento per confrontare i profili di utilizzo di questi farmaci e promuovere azioni di miglioramento, con il principale obiettivo di ridurre la resistenza agli antibiotici.

Il Ministero dell'Economia e Finanze e l'Agenzia Italiana del Farmaco hanno predisposto un "cruscotto", a disposizione delle Regioni e Province Autonome, che permette di calcolare questi indicatori, utilizzando i flussi dell'assistenza farmaceutica presenti nel Sistema Tessera Sanitaria.

Gli indicatori sono distinti in "indicatori di prescrizione", che esprimono il consumo complessivo di antibatterici per uso sistemico ed il consumo di particolari categorie (es. fluorochinoloni, antibiotici ad ampio spettro), ed "indicatori di appropriatezza" che esprimono la quota del consumo di alcune categorie sul consumo complessivo di antibatterici. Inoltre, alcuni indicatori sono relativi alla popolazione generale, mentre altri sono specifici per la popolazione pediatrica.

I consumi sono espressi in "dosi definite giornaliere" (DDD), rapportate alla popolazione residente, nel caso degli indicatori relativi alla popolazione generale ed in "numero di prescrizioni" per gli indicatori pediatrici.

Popolazione generale

Grafico 25 - Indicatori di prescrizione di antibatterici sistemici nella popolazione generale: confronto con la media nazionale

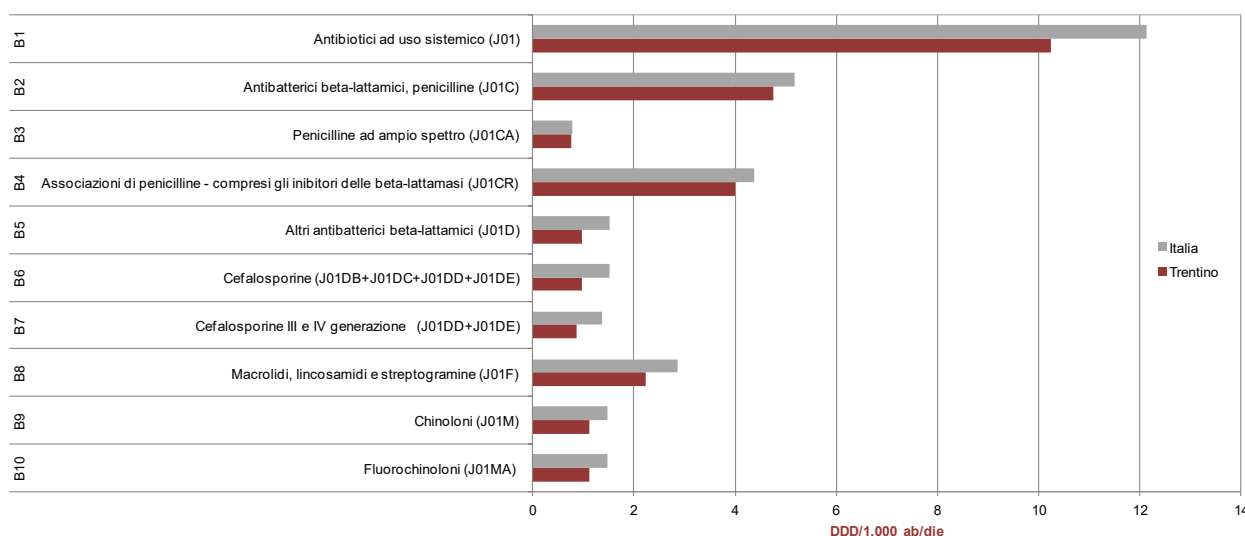
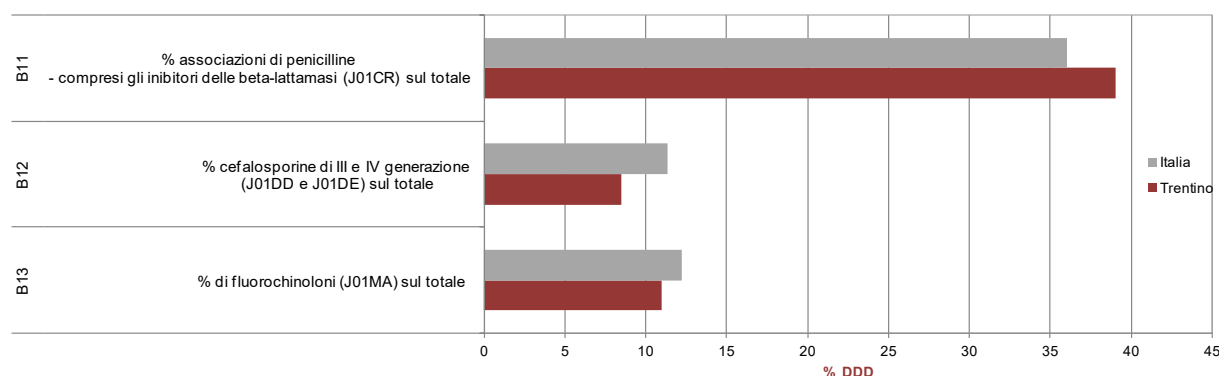


Grafico 26 - Indicatori di appropriatezza nella popolazione generale: confronto con la media nazionale



In Trentino, tutti gli indicatori di prescrizione nella popolazione generale presentano valori inferiori alla media italiana; in particolare, il consumo complessivo di antibatterici sistemici è inferiore del 16% a quello nazionale.

Per quanto riguarda gli indicatori di appropriatezza, si evidenzia un diverso “pattern” prescrittivo rispetto a quello nazionale, con una proporzione maggiore della media di associazioni di penicilline ed una quota minore di fluorochinoloni e di cefalosporine di III e IV generazione.

Tuttavia, come è noto, il consumo di antibatterici sistemici presenta un marcato gradiente “nord-sud”, con le Regioni del Sud che “storicamente” utilizzano quantità molto maggiori rispetto alle Regioni settentrionali.

È quindi più opportuno verificare come si colloca il Trentino rispetto alle altre Regioni del Nord, relativamente al consumo complessivo ed alle categorie terapeutiche maggiormente utilizzate.

Grafico 27 – Tasso di consumo (DDD) di antibatterici sistemici (J01) su 1.000 abitanti die (indicatore B1): confronto tra Regioni del Nord

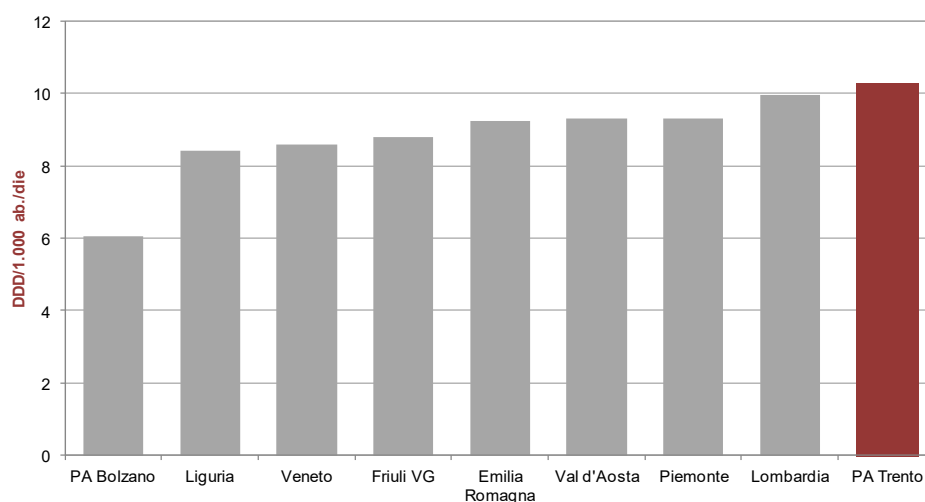
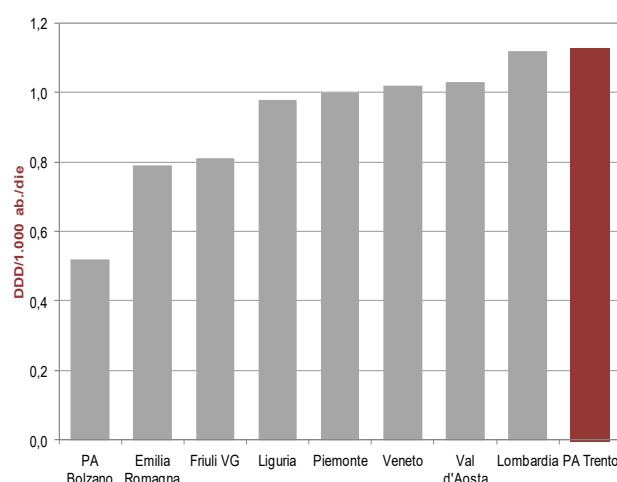
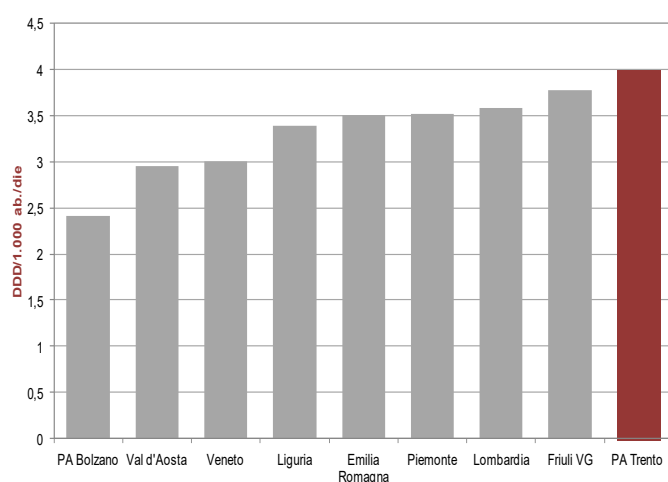


Grafico 28 e 29 – Tasso di consumo di associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR) su 1.000 abitanti die (indicatori B04) e tasso di consumo di fluorochinoloni (J01MA) su 1000 abitanti die (indicatore B10): confronto tra Regioni del Nord



Tra le Regioni settentrionali, il Trentino presenta il consumo complessivo più elevato, superiore del 70% rispetto a quello della limitrofa Alto-Adige (10,26 vs 6,05 dosi giornaliere ogni 1.000 abitanti); i consumi di associazioni di penicilline (ATC: J01CR) sono superiori del 60% (3,99 vs 2,41) e quelli di fluorochinoloni sono più che doppi rispetto a quelli dell'Alto-Adige (1,13 vs 0,52).

Popolazione pediatrica

Anche gli indicatori di prescrizione in età pediatrica presentano valori inferiori alla media nazionale, ad eccezione di quello relativo all'uso delle associazioni di penicilline (in particolare amoxicillina+acido clavulanico).

Questo fenomeno è confermato dagli indicatori di appropriatezza, che esprimono la percentuale di prescrizioni delle principali classi terapeutiche, rispetto al numero di prescrizioni totali: in Trentino, infatti, le associazioni di penicilline rappresentano la metà delle prescrizioni totali (indicatore B29) e l'amoxicillina presenta un consumo nettamente inferiore all'associazione amoxicillina+acido clavulanico (indicatore B32). Le prescrizioni di molecola non associata rappresentano il 32% di quelle dell'associazione, mentre a livello nazionale questo valore sale al 44%.

Grafico 30 - Indicatori di prescrizione di antibiotici sistemici in età pediatrica: confronto con la media nazionale

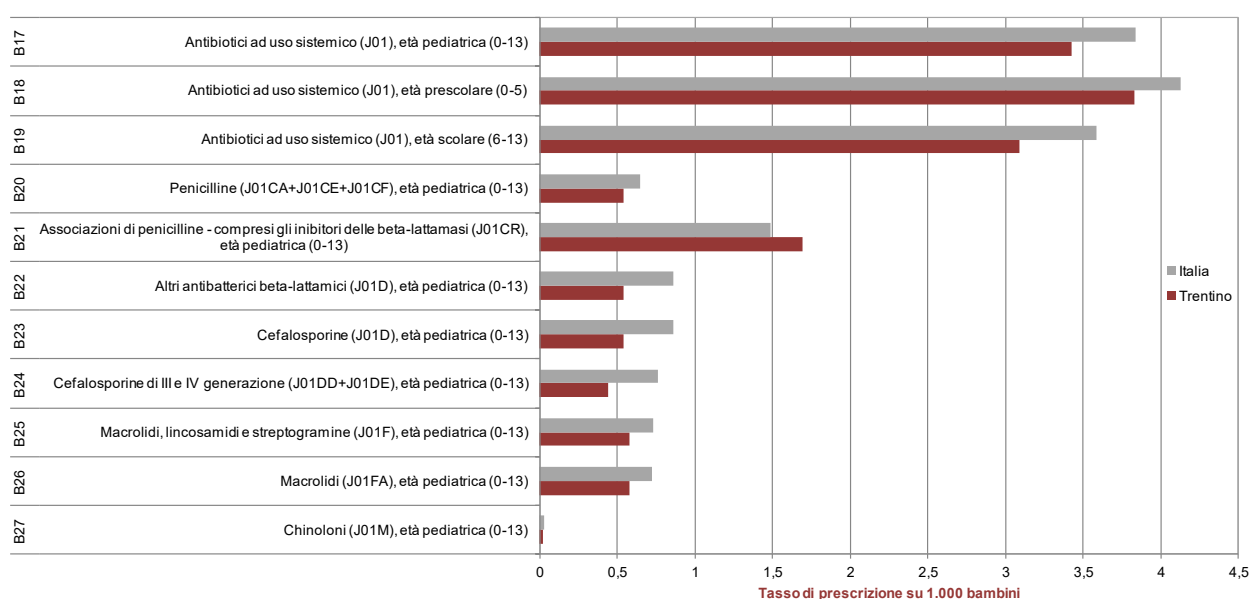


Grafico 31 - Indicatori di appropriatezza in età pediatrica: confronto con la media nazionale

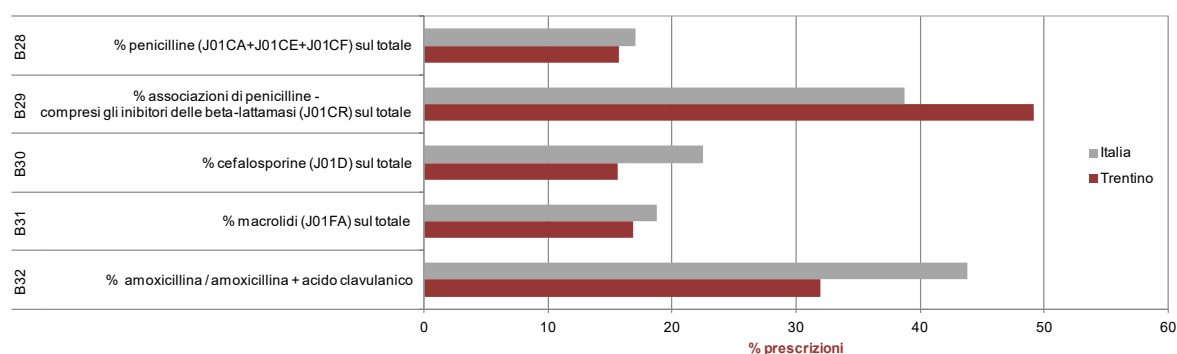
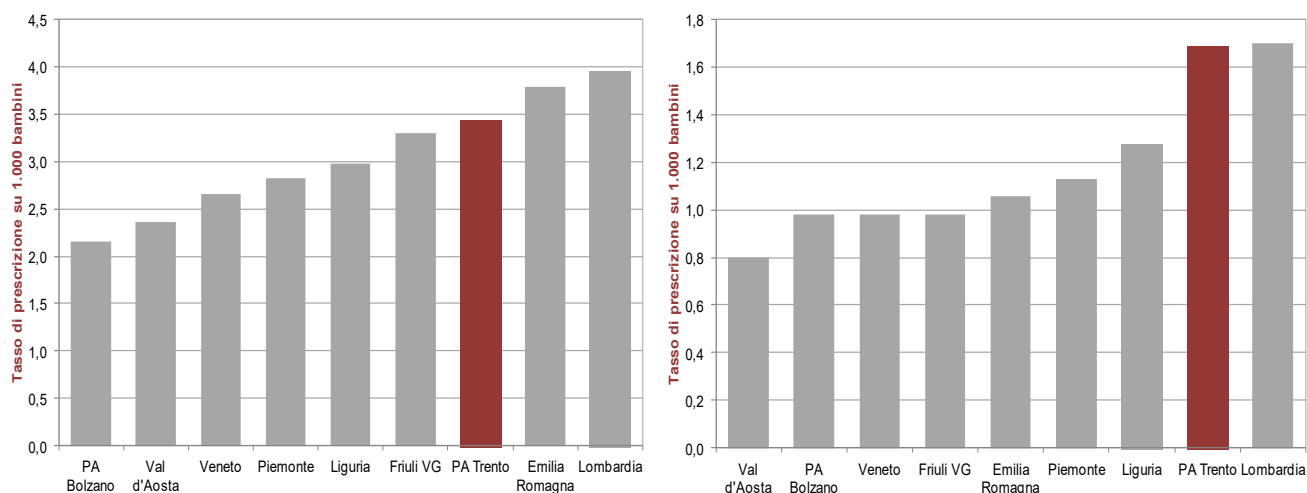


Grafico 32 – Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici (indicatore B17) e di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR) (indicatore B21) su 1.000 bambini (0-13 anni)

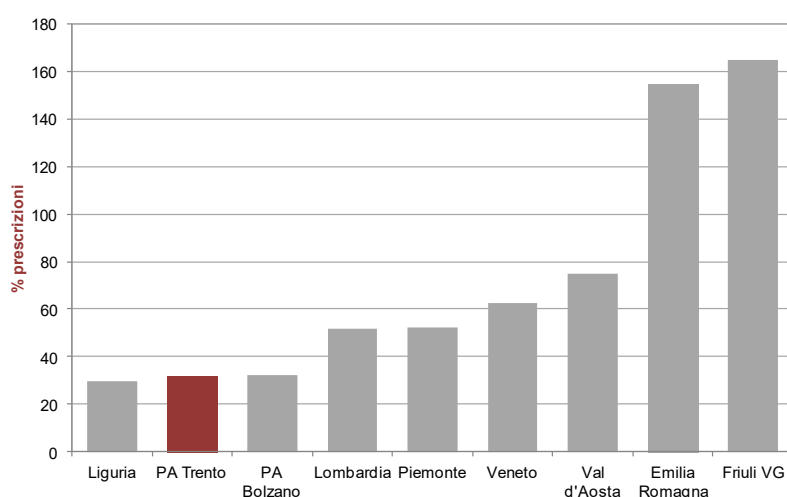


Nel confronto tra le Regioni del Nord, il Trentino si colloca al terzo posto per tasso di prescrizione complessivo di antibiotici ed al secondo posto per tasso di prescrizione di associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (ATC: J01CR).

Il rapporto tra prescrizioni di amoxicillina e di amoxicillina associata ad acido clavulanico è tra i più bassi del Nord Italia; poiché per la maggior parte delle infezioni di comune riscontro in ambito territoriale, sarebbe sufficiente l'utilizzo di amoxicillina non associata, tanto maggiore è questo valore, tanto maggiore è l'attitudine dei prescrittori a seguire le indicazioni delle linee-guida.

Valori dell'indicatore B32 inferiori a 100 indicano un maggiore utilizzo di amoxicillina associata, viceversa, valori superiori a 100 un maggiore utilizzo di amoxicillina non associata.

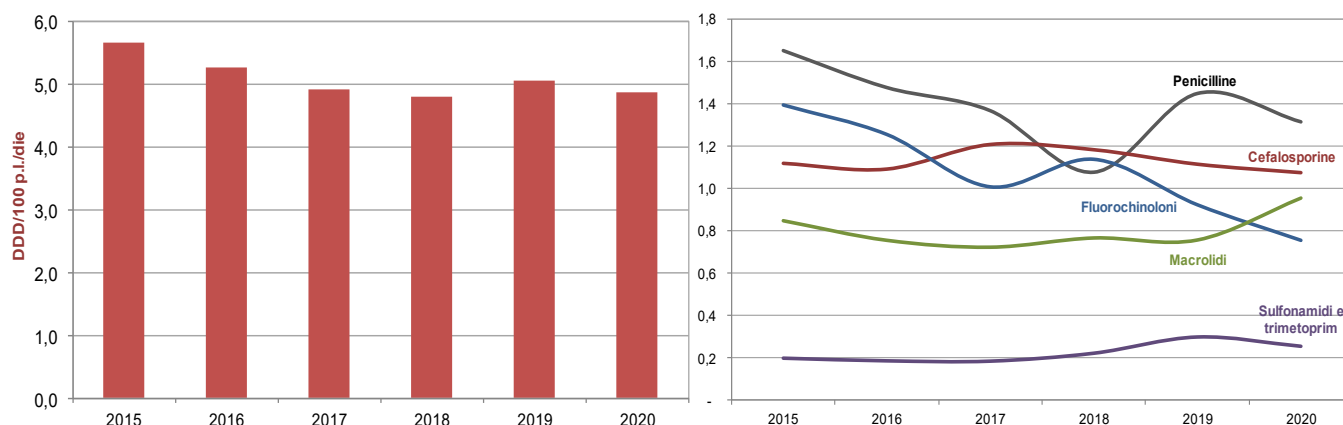
Grafico 33 – Rapporto amoxicillina/amoxicillina + acido clavulanico, in età pediatrica (0-13 anni) (indicatore B32)



L'utilizzo di antibatterici per uso sistemico nelle RSA

Nelle **Residenze Sanitarie Assistenziali**, il consumo di antibatterici sistemici ha subito una diminuzione dal 2015 al 2018, per aumentare del 5,5% circa nel 2019. Nel 2020, durante la pandemia per il COVID-19, il consumo è calato del 4%. I consumi sono espressi in Dosi giornaliere (DDD) per 100 posti letto.

Grafici 34 e 35 - Andamento dei consumi di antibatterici per uso sistemico (J01) nelle RSA



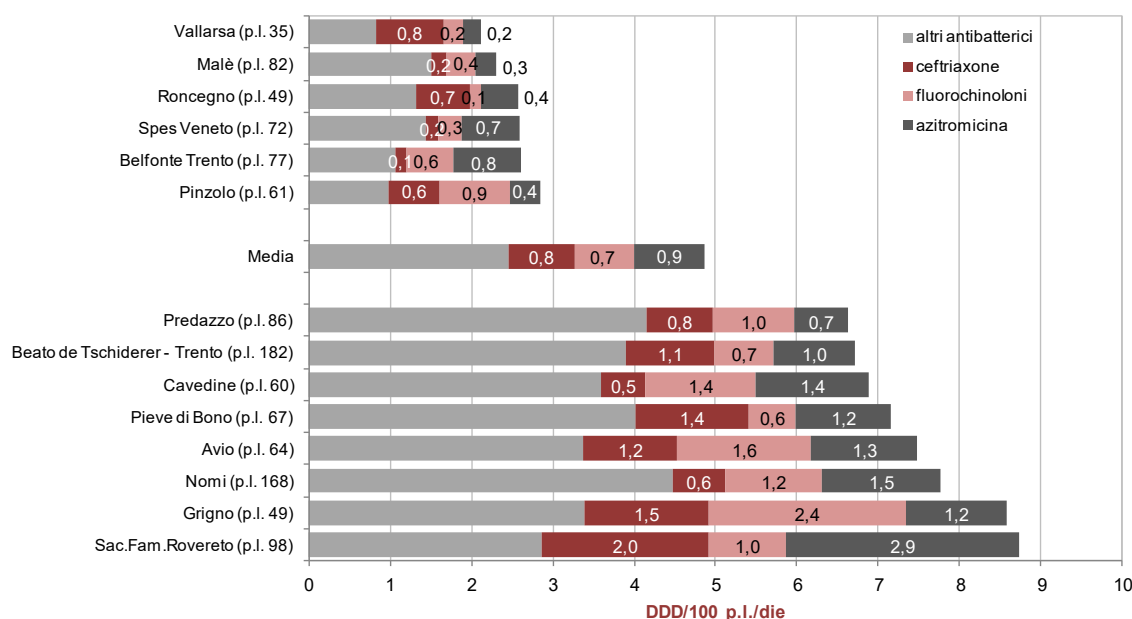
Nel 2020 si registra una diminuzione del consumo di penicilline e di fluorochinoloni, mentre aumenta l'utilizzo dei macrolidi, in particolare di azitromicina, probabilmente a causa dell'impiego negli ospiti con COVID-19.

I principi attivi maggiormente utilizzati sono stati **amoxicillina+acido clavulanico** (1,17 DDD ogni 100 posti letto), **azitromicina** (0,86), **ceftriaxone** (0,81 DDD ogni 100 posti letto), **levofloxacin** (0,50). Questi quattro principi attivi hanno rappresentato quasi il 69% del consumo totale di antibatterici sistemici.

Analizzando i consumi nelle singole strutture, si osserva una marcata variabilità, sia del consumo totale, che di alcune molecole, ad esempio ceftriaxone e fluorochinoloni, da riservare alle infezioni gravi o per le quali altri antibiotici comunemente raccomandati siano ritenuti inappropriati. La stessa elevata variabilità interessa anche l'utilizzo di azitromicina.

E' interessante notare che la variabilità non dipende dalla grandezza della struttura, in quanto RSA con analogo numero di posti letto presentano consumi di antibatterici molto diversi.

Grafico 36 - Consumi di antibatterici per uso sistemico (J01) per struttura



Focus sugli analgesici oppioidi

Tabella 23 – Spesa ed esposizione ad analgesici oppioidi

Principio attivo	Spesa (€)	Spesa/ utilizzatore	DDD/10.000 ab./die	Δ % 20-19	DDD/10.000 ab./die Italia	Prevalenza d'uso
Oxicodone + naloxone	602.223	150,07	4,40	1%	3,81	7,4
Tapentadolo	552.349	191,26	4,49	1%	5,18	5,3
Fentanil TD	401.591	135,31	7,16	1%	5,22	5,4
Fentanil orale/nasale	319.066	1.164,47	0,59	40%	1,01	0,5
Tramadolo	151.605	42,30	6,08	-5%	5,30	6,6
Codeina+paracetamolo	222.612	14,88	15,91	-3%	10,64	27,5
Oxicodone + paracetamolo	93.039	132,91	2,17	-19%	3,08	1,3
Oxicodone	85.995	247,11	1,20	2%	1,14	0,6
Morfina	76.701	31,73	1,49	19%	0,63	4,4
Buprenorfina	45.414	108,39	0,38	52%	1,17	0,8
Codeina + ibuprofene	13.391	13,81	0,40	-53%	0,35	1,8
Idromorfone	11.453	159,07	0,12	17%	0,21	0,1
Totale	2.423.834	80,70	44,40	-2%	37,74	41,1

Grafico 37 – Consumo SSN ed esposizione ad analgesici oppioidi per classi di età e genere

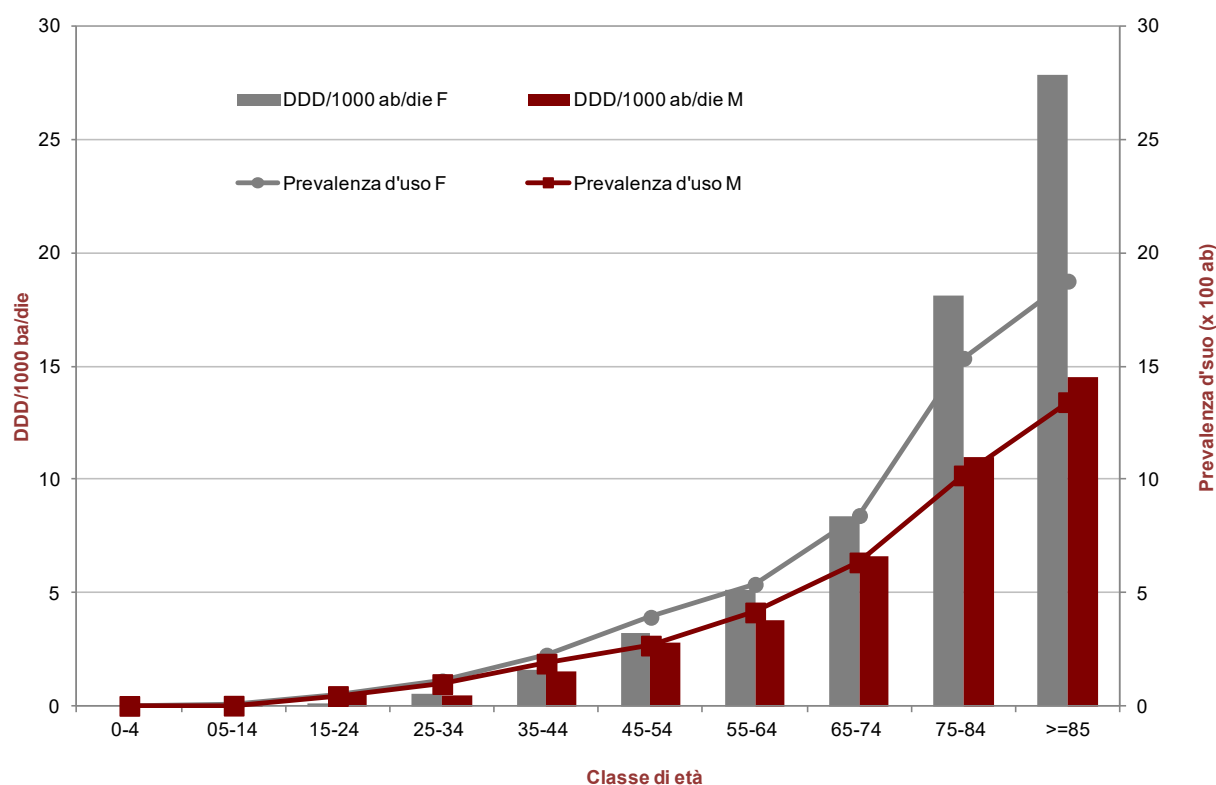
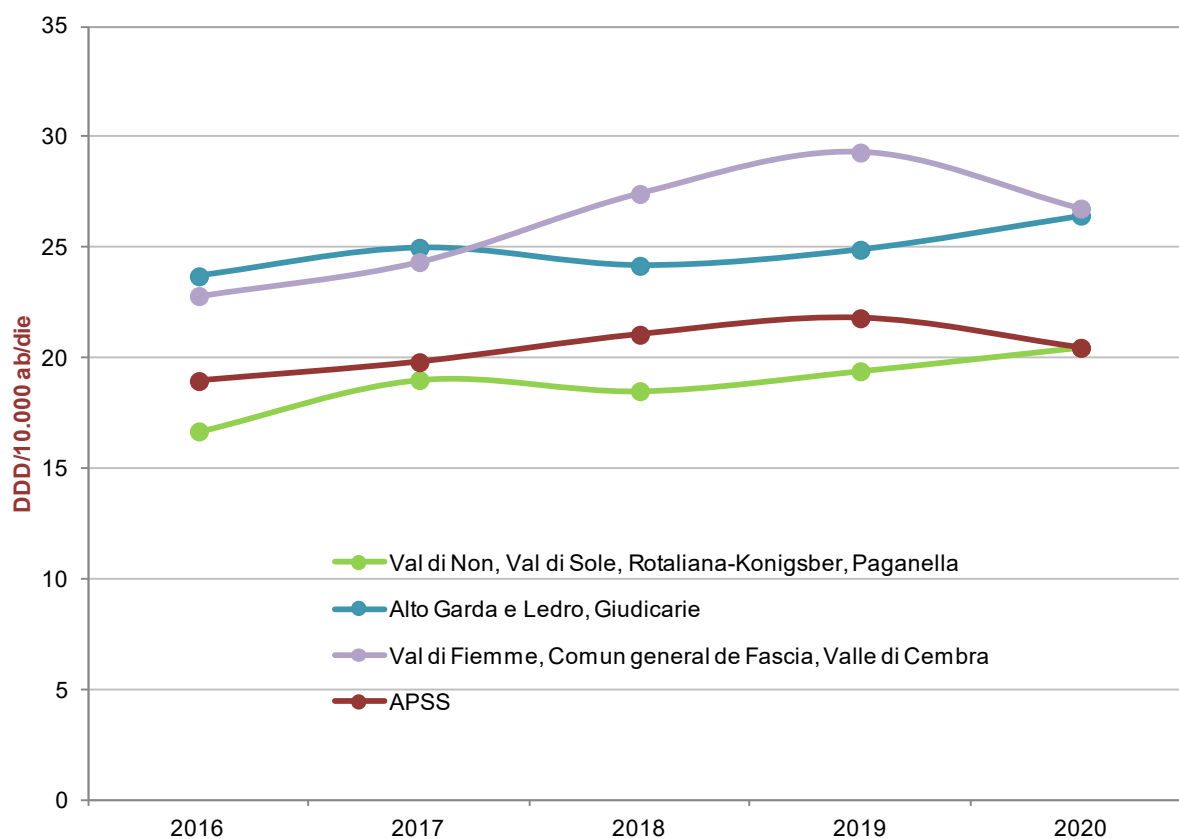
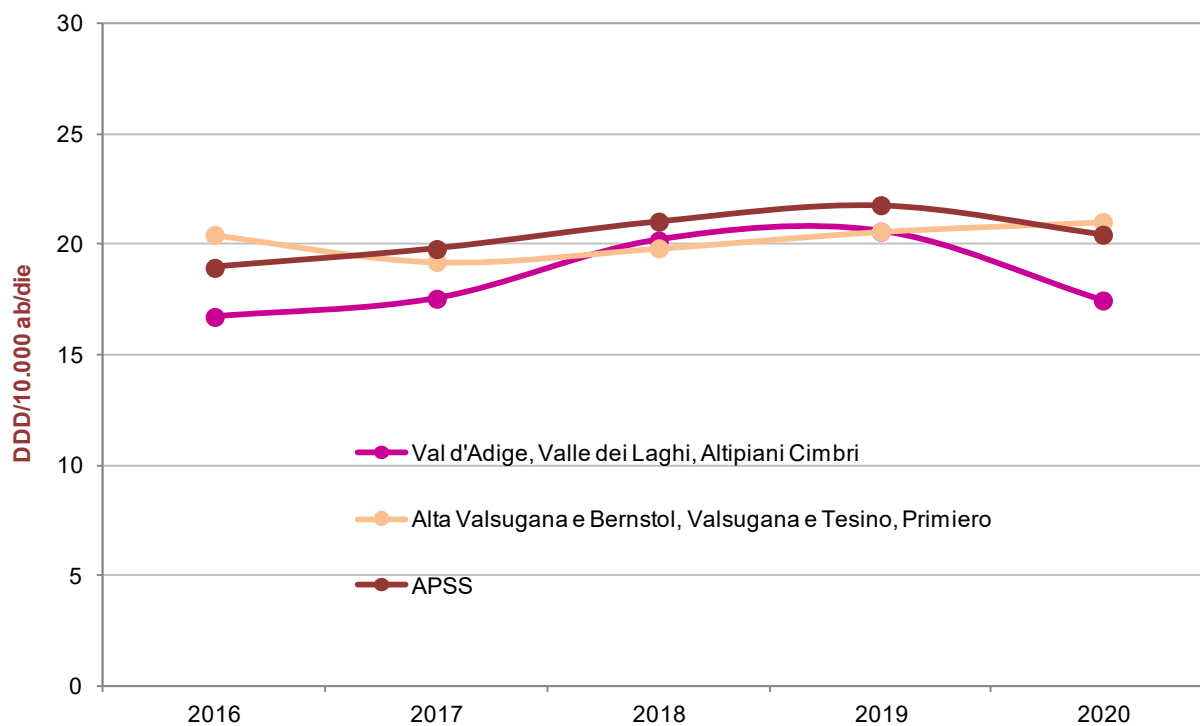


Grafico 38 e 39 – Analgesici oppioidi maggiori*: andamento del consumo per Ambiti a confronto con la media APSS

*analgesici oppioidi maggiori: morfina, fentanil, idromorfone, buprenorfina, tapentadolo, ossicodone ed associazioni

Psicofarmaci in età pediatrica

L'analisi ha riguardato bambini ed adolescenti **di età inferiore a 18 anni** che hanno ricevuto prescrizioni di trattamenti psicofarmacologici a carico del SSP nel 2019.

Sono state elaborate le prescrizioni di medicinali appartenenti ai seguenti sottogruppi terapeutici: antipsicotici (ATC: N05A), antidepressivi (ATC: N06A) e psicostimolanti (ATC: N06B), nonché antiepilettici (ATC: N03A) qualora utilizzati come stabilizzanti dell'umore in associazione a uno dei precedenti medicinali. Nel 2020, sono stati trattati con questi farmaci **247** bambini/adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni, che corrisponde ad una **prevalenza d'uso** in questa fascia del **3,8 ‰**.

Nel 2020 si confermano le differenze nella prevalenza d'uso e nella tipologia di farmaci utilizzati, già evidenziate nei precedenti Rapporti, legate all'età ed al genere: la prevalenza **tra i 6 e i 13 anni** (1,8‰) è molto inferiore a quella **tra 14 e 17 anni (7,6‰)** [a titolo di confronto, nel grafico è riportata anche la prevalenza d'uso nei diciottenni].

Tra 6 e 13 anni la prevalenza d'uso è quasi doppia nei maschi (2,3‰) rispetto alle femmine (1,2‰); nella fascia d'età 14-17 anni è invece maggiore nelle femmine (8,5‰) rispetto ai maschi (6,7‰).

Grafico 40 - Prevalenza d'uso di psicofarmaci per età e genere – anno 2020

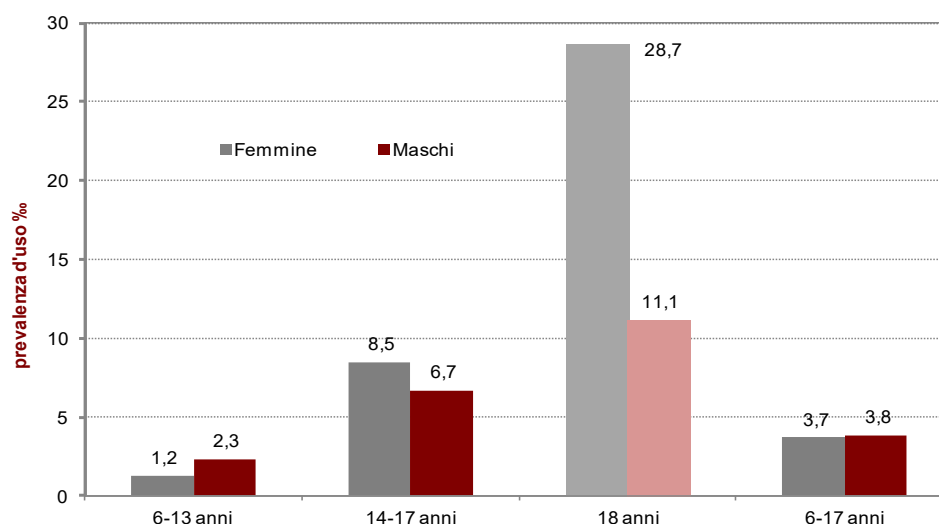
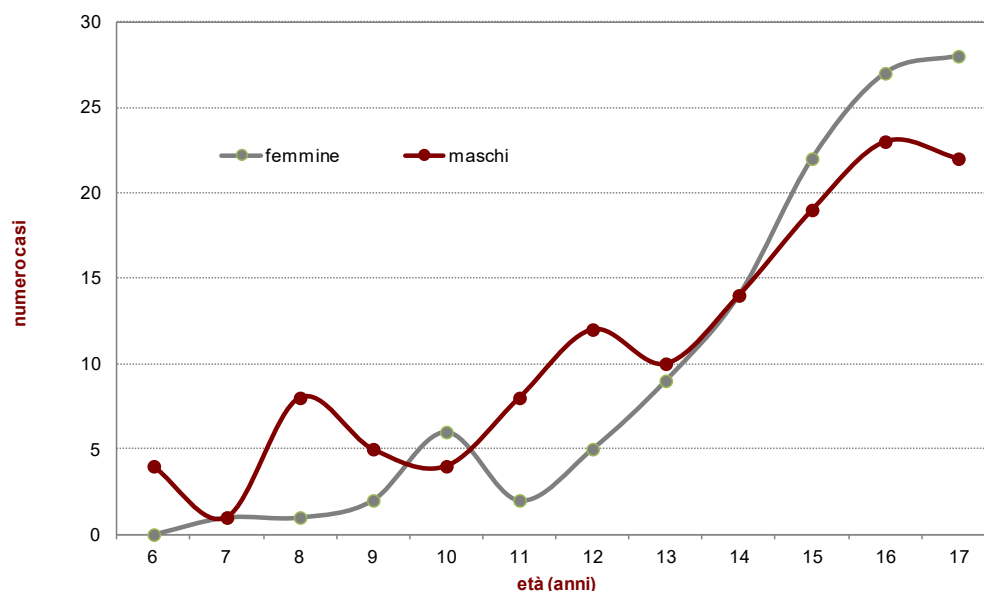


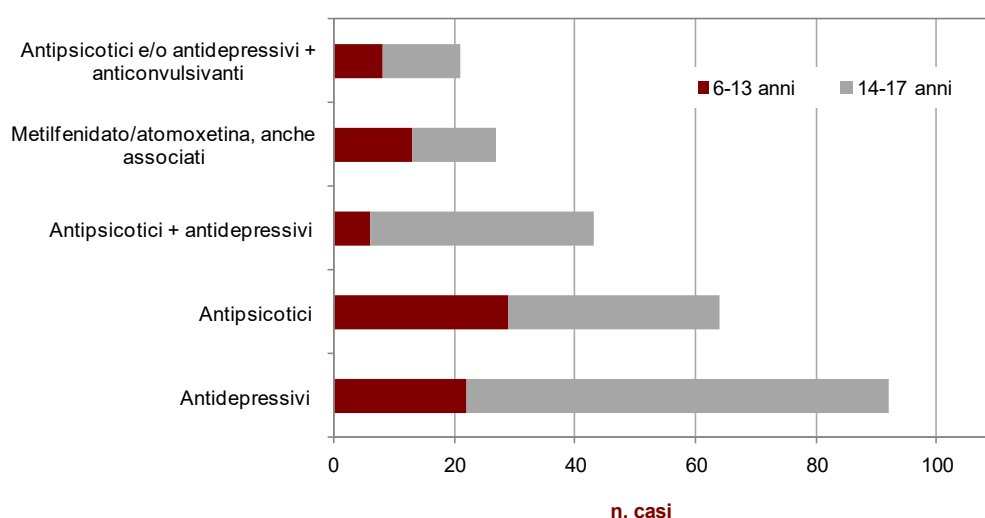
Grafico 41 - Bambini e adolescenti (età 6 -17 anni) in trattamento psico-farmacologico, per età e genere – anno 2020



Nella fascia d'età **6-13 anni**, prevale il trattamento con **antipsicotici** in monoterapia (29 casi nel 2020, vs 37 del 2019), seguiti dagli antidepressivi in monoterapia (22 casi, vs 19) e dai farmaci per il trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD), **metilfenidato** e atomoxetina (13 casi, vs 15), soli o in associazione con antipsicotici.

Nella fascia d'età **14-17 anni**, invece, prevale il trattamento con **antidepressivi** in monoterapia (70 casi nel 2020, vs 82 del 2019), seguiti dagli antipsicotici in monoterapia (35 casi, vs 40) e dall'associazione di entrambe le tipologie di farmaci (37 casi, vs 31). I farmaci per l'ADHD (soli o in associazione ad altri psicofarmaci) sono utilizzati da 14 soggetti (12 nel 2019).

Grafico 42 - Bambini e adolescenti (età 6-17 anni) in trattamento psico-farmacologico, per età e genere – anno 2020



Tra gli antidepressivi, **sertralina** si conferma il principio attivo più impiegato (76 casi), seguito da **fluoxetina**, da citalopram/escitalopram e da amitriptilina. In età pediatrica, questi tre principi attivi presentano indicazioni/ambiti di utilizzo fra loro differenti; in particolare, amitriptilina è utilizzata per brevi periodi come trattamento di seconda scelta dell'enuresi notturna (cioè non come psicofarmaco).

Tra gli antipsicotici, il principio attivo più impiegato è **risperidone** (61 casi), seguito da **aripirazolo** (47). Anche in questo caso, si tratta di principi attivi che presentano indicazioni di utilizzo fra loro differenti. Si rilevano casi di uso di quetiapina e olanzapina, non raccomandato in bambini e adolescenti.

Tra gli antiepilettici, il principio attivo più utilizzato è l'acido valproico (16 trattati), in associazione ad altri psicofarmaci come stabilizzante dell'umore.

Grafico 43 e 44 - Bambini e adolescenti (6-17 anni) in trattamento con antidepressivi (a sinistra) ed antipsicotici (a destra), per principio attivo

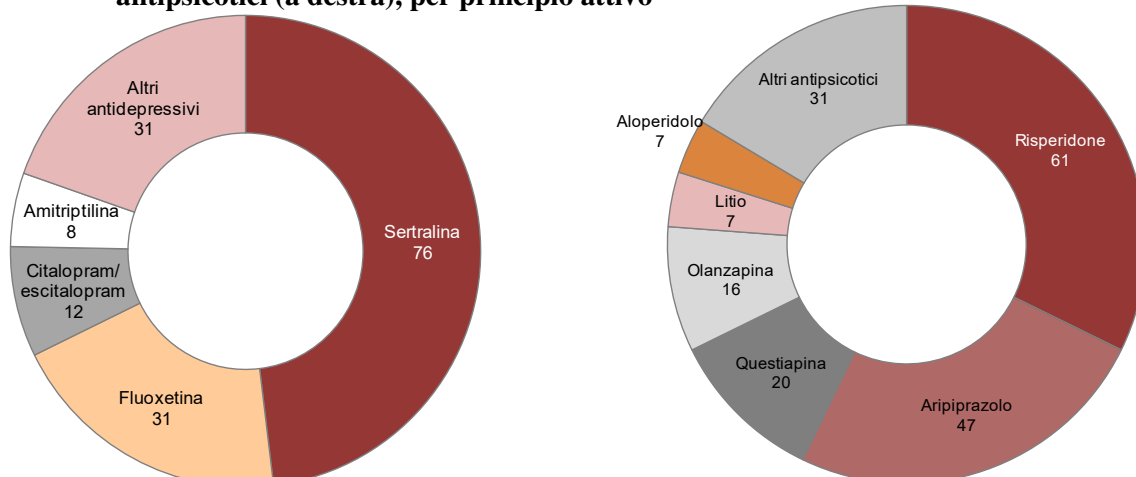


Tabella 24 - Psicofarmaci indicati in età pediatrica e/o negli adolescenti (da scheda tecnica)

Principio attivo	età	Indicazioni terapeutiche
Sertralina	da 6 anni	Disturbo ossessivo-compulsivo nei pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni.
Fluoxetina	da 8 anni	Bambini e adolescenti di 8 anni di età ed oltre: episodio di depressione maggiore di grado da moderato a grave, se la depressione non risponde alla psicoterapia dopo 4-6 sedute. La terapia con antidepressivo deve essere proposta ad un bambino o ad una persona giovane con depressione da moderata a grave solo in associazione con una contemporanea psicoterapia.
Amitriptilina	da 6 anni	Trattamento di seconda scelta dell'enuresi notturna ¹ .
Risperidone	da 5 anni	Trattamento sintomatico a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente nel disturbo della condotta in bambini dall'età di 5 anni e adolescenti con funzionamento intellettuale al di sotto della media o con ritardo mentale, diagnosticati in accordo ai criteri del DSM-IV, nei quali la gravità dei comportamenti aggressivi o di altri comportamenti dirompenti richieda un trattamento farmacologico. Il trattamento farmacologico deve essere parte integrante di un programma terapeutico più completo, che comprenda un intervento psicosociale ed educativo. Si raccomanda la prescrizione di risperidone da parte di specialisti in neurologia infantile ed in psichiatria infantile e adolescenziale, o da parte di medici esperti nel trattamento del disturbo della condotta in bambini e adolescenti.
Aripiprazolo	da 15 anni	Trattamento della schizofrenia negli adolescenti a partire da 15 anni di età.
Aripiprazolo	da 13 anni	Trattamento, fino a 12 settimane, di episodi maniacali di grado da moderato a severo del Disturbo Bipolare di Tipo I negli adolescenti a partire da 13 anni di età.
Metilfenidato (e Atomoxetina)	da 6 anni	Come parte di un programma globale di trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti nei casi in cui i soli interventi psico-sociali o psico-comportamentali si dimostrino insufficienti. Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo di un neuropsichiatra dell'infanzia e dell'adolescenza o specialista affine responsabile dei centri territoriali. La diagnosi deve essere fatta in base ai criteri della versione attuale del DSM o ICD-10 e si deve basare su un'anamnesi e una valutazione complete del bambino e non solo sulla presenza di uno o più sintomi. L'eziologia propria di questa sindrome è sconosciuta e non esiste un unico esame diagnostico. Una diagnosi adeguata necessita di un'indagine di tipo medico, neuropsicologico, educativo e sociale. Un programma globale di trattamento di solito comprende misure terapeutiche di tipo psicologico, educativo e sociale oltre che farmacologico e mira a stabilizzare i bambini che presentano una sindrome comportamentale caratterizzata da sintomi che possono includere una storia cronica di attenzione limitata nel tempo, tendenza alla distrazione, labilità emotiva, impulsività, iperattività di grado da moderato a severo, segni neurologici secondari ed EEG anormale. Possono esservi o meno disturbi dell'apprendimento. Il trattamento con metilfenidato non è indicato in tutti i bambini con ADHD e la decisione di utilizzare il medicinale si deve basare su una valutazione molto approfondita della gravità e della persistenza dei sintomi in relazione al quadro generale del bambino. È essenziale un idoneo programma educativo e di solito è necessario un intervento psico-sociale. Nei casi in cui i soli interventi psico-sociali o psico-comportamentali si dimostrino insufficienti, la decisione di prescrivere uno stimolante si deve basare su una rigorosa valutazione della gravità dei sintomi nel bambino. L'uso di metilfenidato deve essere sempre attuato con queste modalità, secondo le indicazioni autorizzate e secondo le linee guida relative alla prescrizione e alla diagnosi. La prescrizione deve essere effettuata su diagnosi e piano terapeutico dei centri specialistici, individuati dalle Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano (Centri di riferimento), coordinandosi con i servizi territoriali di Neuropsichiatria Infantile, i medici pediatri di libera scelta o il medico di medicina generale che ha il paziente tra i propri assistiti.

¹ possibilità di utilizzo prevista dalla revisione EMA delle informazioni relative alla prescrizione

L'utilizzo di cannabis a scopo terapeutico

Analisi dei dati di prescrizione

Nella Provincia Autonoma di Trento, il numero di prescrizioni di prodotti a base di cannabis a scopo terapeutico nel corso dell'anno 2020 è stato di 726, con un aumento del 37% rispetto all'anno 2019, determinato da un incremento del numero di pazienti.

L'87% delle prescrizioni del 2020 sono state erogate a carico del SSP a favore di pazienti che rientravano nelle condizioni d'impiego previste dalla Deliberazione G.P. n. 937 del 31.05.2016, mentre il restante 13% sono state erogate a favore di pazienti che ne hanno sostenuto il relativo onere economico.

Pazienti trattati e indicazioni di impiego

I pazienti trattati con prodotti a base di cannabis a scopo terapeutico nel corso del 2020 sono stati complessivamente 144, in aumento del 44% rispetto al 2019 (100 pazienti). Dei 144 pazienti, 104 hanno ricevuto la cannabis a carico SSP per le condizioni previste dalla Deliberazione G.P. n. 937 del 31.05.2016 mentre 42 hanno ricevuto la cannabis per condizioni/formulazioni non rimborsabili, sostenendone il relativo onere economico. Due pazienti hanno ricevuto sia prescrizioni a carico SSP che prescrizioni a pagamento, in quest'ultimo caso ciò era dovuto al fatto che era stata prescritta la formulazione orale dell'estratto oleoso di cannabis, non rimborsabile a carico del SSP.

Condizioni di impiego rimborsabili dal SSP

I 104 pazienti hanno ricevuto la cannabis a carico del SSP per le condizioni previste dalla Deliberazione G.P. n. 937 del 31.05.2016 come di seguito riportato:

- 54 per il dolore neuropatico cronico;
- 14 per il dolore oncologico;
- 12 per la spasticità associata a dolore nella sclerosi multipla;
- 10 per la spasticità associata a dolore in lesioni midollari;

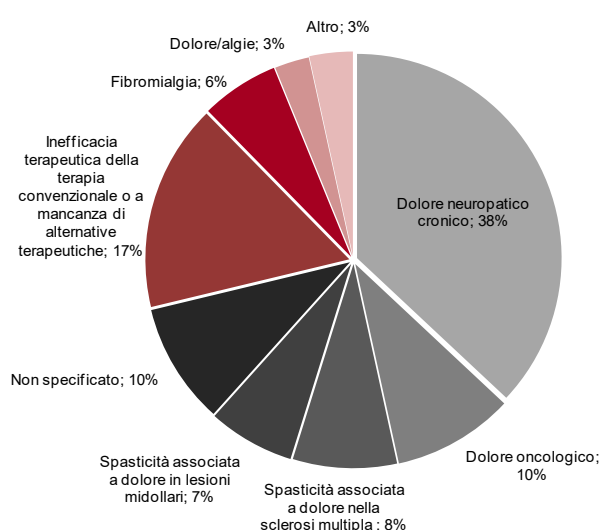
Per i restanti 14 pazienti non è stato possibile ricavare la condizione d'impiego.

Grafico 45 - Suddivisione dei pazienti per tipologia di indicazioni di impiego (in grigio a carico SSP, in rosa a carico del paziente)

Condizioni di impiego non rimborsabili dal SSP

I 42 pazienti hanno ricevuto la cannabis per condizioni/formulazioni non rimborsabili, sostenendone il relativo onere economico come di seguito riportato:

- 9 per la fibromialgia
- 4 per il dolore/algie
- 5 per altre condizioni quali ad esempio insonnia, glaucoma, tetraparesi, spasticità, cefalea



Per i restanti 24 pazienti non è stata riportata la condizione d'impiego ma è stato specificato che l'utilizzo era dovuto ad inefficacia terapeutica della terapia convenzionale o a mancanza di alternative terapeutiche.

Prodotti prescritti e spesa

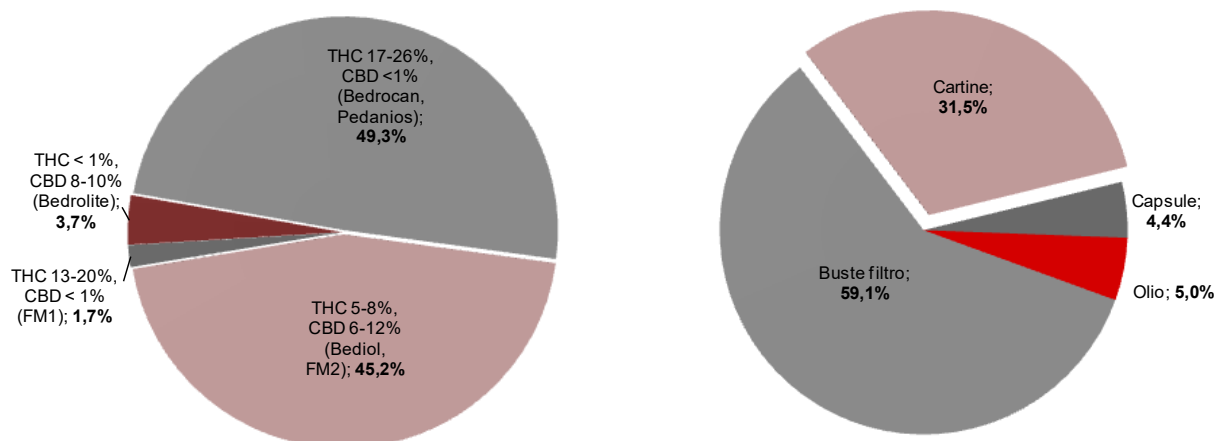
Attualmente in Italia sono reperibili alcuni tipi di sostanze attive di origine vegetale costituite da infiorescenze di cannabis a diverso contenuto di THC e CBD:

- le infiorescenze di cannabis prodotte dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze quali la Cannabis FM2 (THC 5%-8% e CBD 7,5-12%) e la Cannabis FM1 (THC 13%-20% e CBD <1%);
- le infiorescenze di cannabis importate in Italia dall'Office of Medicinal Cannabis Olandese in diverse varietà vegetali quali Bedrocan (THC 19%-22% e CBD<1%), Bedrobinol (THC 12% e CBD <1%), Bediol (THC 6% e CBD 7,5%), Bedrolite (THC < 0,4% e CBD 9%) e Bedica (THC 13,5% e CBD <1%) o quelle d'importazione canadese quali Cannabis infiorescenze con elevato contenuto di THC (THC 17-26%, CBD < 1%), Cannabis infiorescenze con contenuto simile di THC e CBD (THC 5-8%, CBD 6-12) e Cannabis infiorescenze con elevato contenuto di CBD (CBD 8-10%, THC < 1%).

Le 726 prescrizioni hanno riguardato principalmente preparazioni magistrali di THC 17-26%, CBD <1% (Bedrocan, Pedanios) e di THC 5-8%, CBD 6-12% (Bediol, FM2).

Il 59% delle prescrizioni ha riguardato preparazioni allestite in forma di buste/filtro, il 31% in forma di cartine, il 5% in forma di estratto oleoso e il restante 4% in forma di capsule. Nel 2020 le formulazioni concedibili a carico del SSP (cartine, buste filtro, capsule) ai sensi della Deliberazione G.P. n. 937 del 31.05.2016 sono esclusivamente quelle da somministrare per via inalatoria tramite specifico vaporizzazione o per via orale previa decozione. La formulazione orale dell'estratto oleoso di cannabis non essendo invece rimborsabile a carico del SSP è interamente a carico del paziente.

Grafico 46 e 47 - Suddivisione delle prescrizioni per tipologia di prodotti e per forma farmaceutica



La spesa sostenuta nel corso del 2020 per i prodotti a base di cannabis è stata complessivamente di € 131.388, di cui € 117.956 (90%) a carico del SSP e € 13.432 (10%) a carico del cittadino. Rispetto al 2019, c'è stato un incremento del 59%.

L'utilizzo di vitamina D dopo l'introduzione della Nota 96

A fine ottobre 2019 l'AIFA ha istituito la Nota 96 per regolamentare la prescrizione a carico SSN dei medicinali contenenti vitamina D e suoi derivati, utilizzati nella prevenzione e nel trattamento degli stati carenziali. La Nota si applica solo alla popolazione adulta (> 18 anni).

Negli adulti, i medicinali a base di vitamina D sono concedibili, indipendentemente dal dosaggio ematico di 25OH vitamina D:

- nei pazienti istituzionalizzati;
- nelle donne in gravidanza ed allattamento;
- nelle persone affette da osteoporosi o da osteopatie accertate non candidate a terapie remineralizzante seconda la Nota 79.

Negli altri scenari clinici (ad esempio in persone con sintomi di ipovitaminosi oppure persone con patologie che possono causare malassorbimento oppure in terapia con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D, ecc) il trattamento con vitamina D è prescrivibile a carico del SSN esclusivamente previa determinazione ematica della 25(OH) vitamina D, che deve risultare < 20 ng/mL.

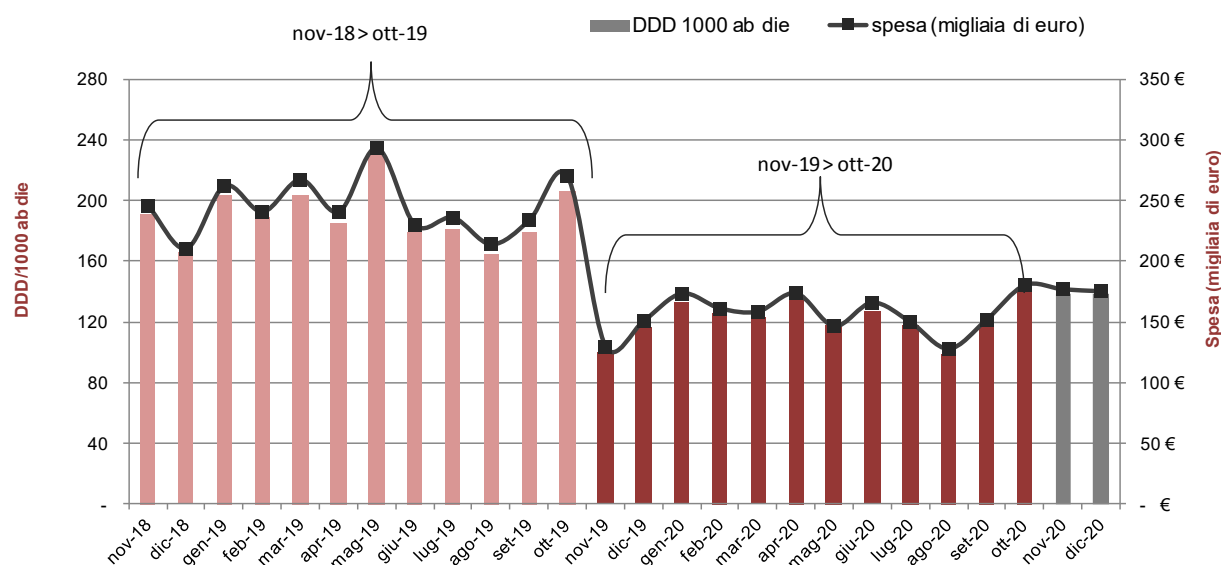
Per analizzare l'impatto della Nota 96 sul consumo di medicinali a base di vitamina D, nel "Rapporto sull'uso dei farmaci in Trentino – anno 2019" è stata riportata un'analisi relativa ai 7 mesi successivi all'introduzione della Nota (maggio 2020).

In questo Rapporto, l'analisi è stata estesa a tutto il 2020, in modo da verificare se la riduzione del consumo osservata nei primi mesi rimaneva stabile anche nei mesi successivi; è stato quindi effettuato un confronto tra un periodo di 12 mesi, precedente all'introduzione della Nota (novembre 2018 – ottobre 2019) ed un periodo successivo, di analoga durata (novembre 2019 – ottobre 2020).

Il confronto è stato effettuato prendendo in considerazione la spesa e consumo per i medicinali a base di vitamina D (con e senza Nota 96) nei soggetti di età > 18 anni.

Nei 12 mesi successivi all'introduzione della Nota, i **consumi sono calati del 36%**, rispetto ai 12 mesi precedenti (da 187 a 120 DDD/1.000 abitanti/die); **la spesa convenzionata (lorda) ha subito una riduzione del 42%** (da 2,95 a 1,86 milioni di euro).

Grafico 48 - Consumo e spesa per medicinali a base di vitamina D con Nota 96 nei soggetti > 18 anni: confronto tra il periodo pre- (in rosa) e post- (in rosso) introduzione della Nota



Il calo del consumo è quasi totalmente ascrivibile ai medicinali soggetti a Nota 96, in particolare a colecalciferolo. Per i medicinali non soggetti a Nota 96 si continua ad osservare un consumo residuale e non si assiste ad un incremento dei consumi.

Anche nella popolazione di età ≤ 18 anni, non soggetta a Nota, i 12 mesi post introduzione della Nota hanno segnato una riduzione del 7% dei consumi e del 12% della spesa rispetto ai 12 mesi precedenti.

Analizzando i consumi per classe di età e sesso nei due periodi, si osserva che anche dopo l'introduzione della Nota il consumo rimane più elevato nelle donne ed aumenta con l'età.

Gli effetti della Nota hanno interessato tutte le classi di età e sesso (ad eccezione di quella pediatrica, non interessata dalla Nota); tuttavia, nelle classi di età più avanzate la riduzione è stata meno marcata rispetto alle classi più giovani.

Grafico 49 - Consumo di vitamina D in Trentino, per fasce d'età e sesso: confronto tra il periodo precedente ed il periodo successivo all'introduzione della Nota

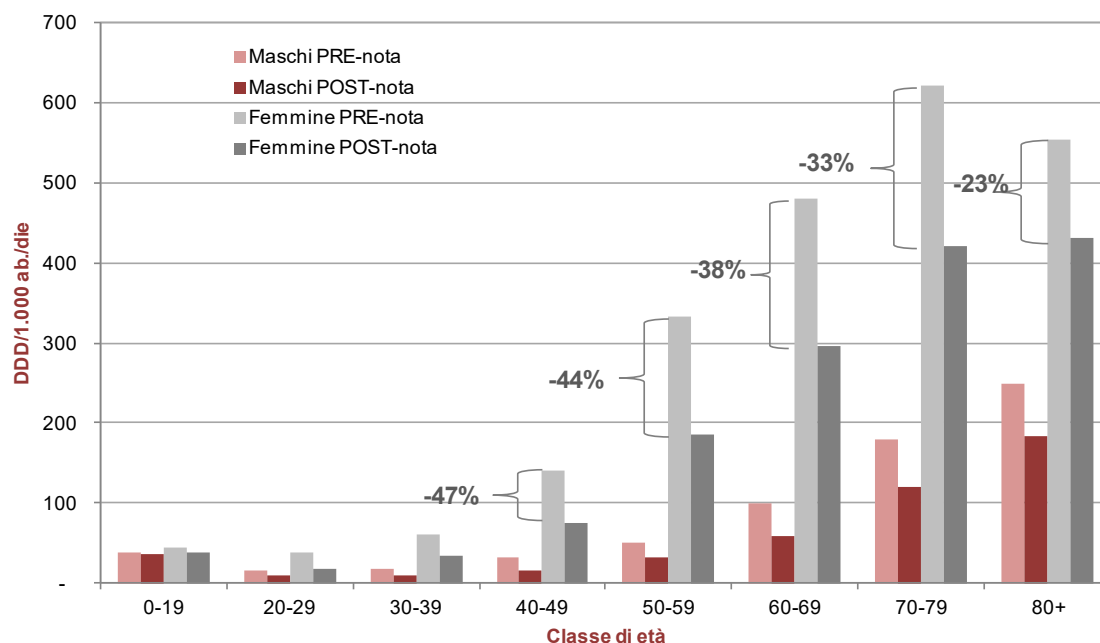
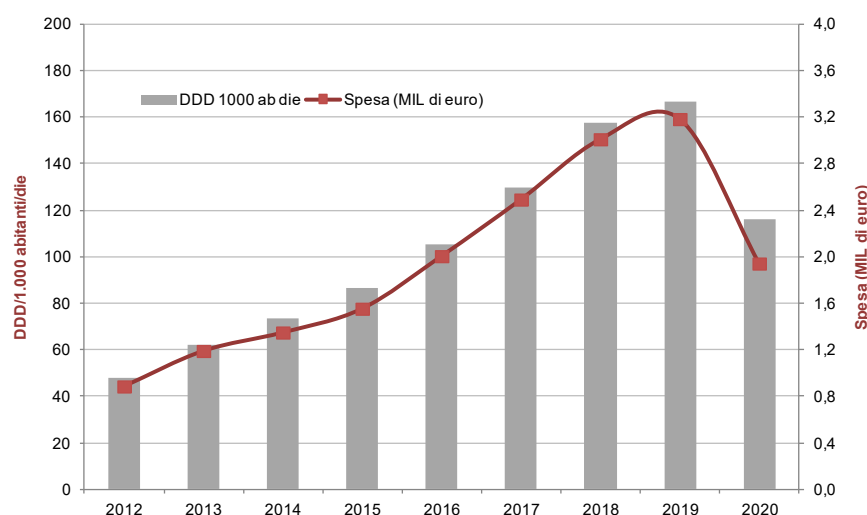


Grafico 50 - Andamento dei consumi e della spesa per medicinali a base di vitamina D ed associazioni



Nel 2020 si è verificata quindi per la prima volta una inversione nel trend di crescita che si registrava da alcuni anni e che aveva portato, nel periodo 2012-2019, ad un aumento di 3,5 volte dei consumi e ad un raddoppio del numero di trattati, da circa 32.000 a 70.000.

Capitolo 4 – Indicatori di aderenza

Andrea Polverino

Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Salvatore Cataudella

Consorzio Interuniversitario "CINECA" - Bologna

L'aderenza terapeutica è definita da OMS come "grado in cui il comportamento di una persona nell'assumere i farmaci, nel seguire una dieta e/o nell'apportare cambiamenti al proprio stile di vita corrisponde alle raccomandazioni di professionisti sanitari condivise dal paziente".

In ogni processo di cura e particolarmente in quelli a carattere cronico essa appare significativa poiché, come ancora ribadito dall'OMS, "aumentare l'efficacia di adesione alla terapia potrebbe avere un impatto molto maggiore sulla salute della popolazione di qualsiasi altro miglioramento medico specifico".

E' stata pertanto condotta un'analisi di aderenza sulle seguenti categorie di farmaci di utilizzo cronico:

1. **Farmaci antidepressivi (ATC: N06A)**
2. **Farmaci ipolipemizzanti**
 - a. Inibitori della idrossimetilglutaril coenzima A reduttasi (ATC: C10AA)
 - b. Fibrati (ATC: C10AB)
 - c. Ezetimibe (ATC: C10AX09)
 - d. Associazioni precostituite: simvastatina/ezetimibe (ATC: C10BA02) ezetimibe/rosuvastatina (ATC: C10BA06)
3. **Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso**
 - a. Antipertensivi (ATC: C02)
 - b. Diuretici (ATC: C03)
 - c. Beta-bloccanti (ATC: C07)
 - d. Farmaci attivi sul sistema renina angiotensina (ATC: C09)
4. **Farmaci antidiabetici**
 - a. Ipglicemizzanti, escluse le insuline (ATC: A10B)
5. **Farmaci anticoagulanti**
 - a. Inibitori diretti della trombina (ATC: B01AE)
 - b. Inibitori diretti del fattore Xa (ATC: B01AF)
6. **Farmaci per i disturbi ostruttive delle vie respiratorie (ATC: R03)**

su una coorte formata da pazienti di età ≥ 45 anni individuati secondo i seguenti criteri:

- A. Pazienti che nel 2018 non hanno avuto nessuna prescrizione di farmaci in oggetto
- B. Pazienti che nell'anno 2019 hanno iniziato la terapia
- C. Pazienti che nel 2020 hanno continuato la terapia iniziata nel 2019 e per i quali si calcola l'aderenza.

Il calcolo dell'aderenza è stato effettuato nell'anno di follow-up 2020 utilizzando come unità di misura il MPR (Medication Possession Ratio):

$$\text{MPR} = \frac{\text{Numero di giorni di terapia}}{\text{Intervallo tra prima e ultima prescrizione (più giorni ultima prescrizione)}} \times 100$$

Pertanto è stato posto al numeratore il numero di giorni di terapia calcolato dalle DDD e al denominatore l'intervallo temporale tra la prima e l'ultima prescrizione rilevata dalla data di spedizione cui sono stati sommati i giorni di terapia ricavati dalle DDD dell'ultima prescrizione spedita.

In base al valore di MPR è stata definita "alta" un'aderenza $\geq 80\%$, "bassa" $\leq 40\%$ e "intermedia" per valori compresi tra 41% e 79%.

Dai data base prescrittivi aziendali sono state identificate le coorti riportate nella Tabella 25.

Tabella 25 – Categorie di farmaci per utilizzo cronico: n. trattati incidenti e % per categoria di aderenza

Categoria terapeutica	N. trattati incidenti	% trattati “bassa aderenza”	% trattati “aderenza intermedia”	% trattati “alta aderenza”
Antidepressivi	3.564	23%	28%	49%
Ipolipemizzanti	5.264	9%	41%	49%
F.ci per ipertensione e scompenso	7.046	14%	23%	62%
Antidiabetici	1.934	24%	41%	36%
F.ci sindromi ostruttive vie aeree	3.765	33%	27%	40%
NAO – FANV	1.660	2%	31%	67%
NAO – TVP/EP	240	2%	41%	57%
Totale	23.473	17%	31%	52%

Nelle tabelle seguenti, per ogni categoria terapeutica sono riportati i dati di aderenza per età e sesso (la somma di ogni riga delle tabelle è pari al 100%).

Antidepressivi

Gli utilizzatori di antidepressivi sono 3.564 e sono per il 65% donne. Il 49% della popolazione raggiunge un'alta aderenza e il 23% una bassa aderenza. Il dato di alta aderenza decresce con l'avanzare dell'età contrariamente a quello della bassa aderenza. Nella classe 65-74 anni la maggior quota di soggetti con alta aderenza e negli over 85 quelli a bassa aderenza. I soggetti a valori intermedi sono il 28% e i maschi sono più aderenti delle femmine.

Tabella 26 – Antidepressivi: distribuzione dell'aderenza per fascia di età e sesso

	Aderenza bassa (<40%)	Aderenza intermedia (41%-79%)	Aderenza alta (>80%)
Fascia d'età			
45-54 anni	15%	26%	59%
55-64 anni	15%	28%	58%
65-74 anni	15%	28%	57%
75-84 anni	25%	32%	43%
>=85 anni	47%	26%	27%
Sesso			
Femmine	24%	30%	46%
Maschi	21%	25%	54%
Totale %	23%	28%	49%

Ipolipemizzanti

I trattati con farmaci ipolipemizzanti sono 5.264 e sono distribuiti al 50% tra maschi e femmine. Il 9% della coorte registra una bassa aderenza e il 49% un'alta aderenza. La quota di soggetti con alta aderenza cresce con l'aumentare della classe di età e i maschi in generale sono più aderenti delle femmine. I soggetti con aderenza intermedia rappresentano il 41% della coorte.

Tabella 27 – Ipolipemizzanti: distribuzione dell'aderenza per fascia di età e sesso

	Aderenza bassa <40%	Aderenza intermedia 41%-79%	Aderenza alta >80%
Fascia d'età			
45-54 anni	8%	44%	48%
55-64 anni	10%	44%	46%
65-74 anni	11%	40%	50%
75-84 anni	9%	40%	51%
>=85 anni	8%	35%	58%
Sesso			
Femmine	11%	44%	44%
Maschi	7%	38%	55%
Totale %	9%	41%	49%

Farmaci per ipertensione e scompenso cardiaco

I soggetti in terapia con farmaci per il trattamento dell'ipertensione e dello scompenso ammontano a 7.046 e sono egualmente distribuite tra i due sessi. La percentuale di trattati con alta e bassa aderenza si attesta rispettivamente al 62% e al 14%.

A partire dalla fascia 55-54 la percentuale di pazienti con alta e bassa aderenza varia con andamento inverso all'avanzare dell'età mentre e i maschi si confermano molto più aderenti delle femmine. I soggetti con aderenza intermedia sono il 23% della coorte.

Tabella 28 – Farmaci per ipertensione e scompenso: distribuzione dell'aderenza per fascia di età e sesso

	Aderenza bassa <40%	Aderenza intermedia 41%-79%	Aderenza alta >80%
Fascia d'età			
45-54 anni	14%	22%	65%
55-64 anni	13%	24%	63%
65-74 anni	15%	22%	63%
75-84 anni	16%	23%	61%
>=85 anni	16%	28%	56%
Sesso			
Femmine	17%	25%	58%
Maschi	12%	21%	67%
Totale %	14%	23%	62%

Ipoglicemizzanti, insuline escluse

La coorte di trattati con farmaci per il diabete, insuline escluse, è composta da 1.934 soggetti di cui il 54% maschi. Solo il 36% dei pazienti raggiunge un'aderenza alta, dato più basso tra le categorie di farmaci presi in esame, con i valori che decrescono all'aumentare della fascia di età. Anche in questo caso i soggetti di sesso maschile sono più aderenti delle femmine. Significativa (41%) la quota di soggetti con aderenza intermedia.

Tabella 29 – Ipoglicemizzanti (escluse insuline): distribuzione dell'aderenza per fascia di età e sesso

	Aderenza bassa <40%	Aderenza intermedia 41%-79%	Aderenza alta >80%
Fascia d'età			
45-54 anni	18%	43%	39%
55-64 anni	18%	37%	45%
65-74 anni	24%	39%	37%
75-84 anni	28%	42%	30%
>=85 anni	32%	44%	23%
Sesso			
Femmine	27%	40%	32%
Maschi	21%	41%	39%
Totale %	24%	41%	36%

Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie aeree

I pazienti in terapia con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie aeree sono 3.765 e per il 56% femmine. La quota di assistiti con alta e bassa aderenza ammonta rispettivamente al 40% e al 33%.

L'alta aderenza aumenta all'avanzare dell'età, è massima negli over 85 e ha andamento opposto per l'indicatore di bassa aderenza. I maschi sono più aderenti delle femmine e i soggetti con aderenza intermedia sono il 27% del totale.

Tabella 30 – Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie aeree: distribuzione dell'aderenza per fascia di età e sesso

	Aderenza bassa <40%	Aderenza intermedia 41%-79%	Aderenza alta >80%
Fascia d'età			
45-54 anni	37%	27%	36%
55-64 anni	35%	27%	38%
65-74 anni	35%	26%	39%
75-84 anni	28%	29%	43%
>=85 anni	28%	27%	44%
Sesso			
Femmine	35%	27%	38%
Maschi	31%	27%	42%
Totale %	33%	27%	40%

Nuovi anticoagulanti orali - NAO

I pazienti con diagnosi di FANV sono 1.660 e per il 52% sono maschi. L'alta aderenza è raggiunta dal 67% della coorte e solo il 2% ha una bassa aderenza. La quota di pazienti con alta aderenza diminuisce con l'avanzare dell'età e negli over 85 si dimezza in valore vs le altre classi di età. I maschi sono più aderenti delle femmine e i soggetti con valore intermedio si attestano al 31%.

Tabella 31 – Anticoagulanti orali nella FANV: distribuzione dell'aderenza per fascia di età e sesso

	Aderenza bassa <40%	Aderenza intermedia 41%-79%	Aderenza alta >80%
Fascia d'età			
45-54 anni	0%	10%	90%
55-64 anni	1%	12%	87%
65-74 anni	1%	14%	86%
75-84 anni	1%	28%	71%
>=85 anni	3%	56%	41%
Sesso			
Femmine	2%	39%	59%
Maschi	1%	24%	75%
Totale %	2%	31%	67%

Sono 240 i pazienti che utilizzano NAO per il trattamento o prevenzione della trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP) e sono al 50% distribuiti tra i due sessi. Il 57% della popolazione ha un'aderenza alta e solo il 2% una bassa aderenza. Il 41% invece ha un'aderenza intermedia. Come per la FANV, l'aderenza diminuisce all'aumentare dell'età e maschi e femmine raggiungono lo stesso livello di aderenza.

Tabella 32 – Anticoagulanti orali nella TVP/EP: distribuzione dell'aderenza per fascia di età e sesso

	Aderenza bassa <40%	Aderenza intermedia 41%-79%	Aderenza alta >80%
Fascia d'età			
45-54 anni	7%	39%	54%
55-64 anni	3%	33%	64%
65-74 anni	0%	31%	69%
75-84 anni	1%	44%	54%
>=85 anni	2%	59%	39%
Sesso			
Femmine	2%	42%	57%
Maschi	2%	41%	57%
Totale %	2%	41%	57%

Riassumendo, dai dati emerge che la quota di trattati con aderenza $\geq 80\%$ raggiunge e supera il valore del 50% in tutte le categorie terapeutiche considerate salvo che in alcuni casi (antidiabetici e farmaci respiratori). L'indicatore di aderenza generalmente diminuisce all'aumentare dell'età con i maschi tendenzialmente sempre più aderenti delle femmine. Negli over 85 la bassa percentuale di soggetti in alta aderenza potrebbe essere determinata da età avanzata, inadeguata assistenza domiciliare o difficoltà nell'assunzione della terapia (farmaci del sistema respiratorio). Meritevole di ulteriori approfondimenti la popolazione con aderenza intermedia che non scende mai al di sotto del 20% e in alcuni gruppi rappresenta il 40% della popolazione.

Capitolo 5 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale

Giovanna Zanetti

Servizio programmazione e controllo di gestione

Luca Leonardi

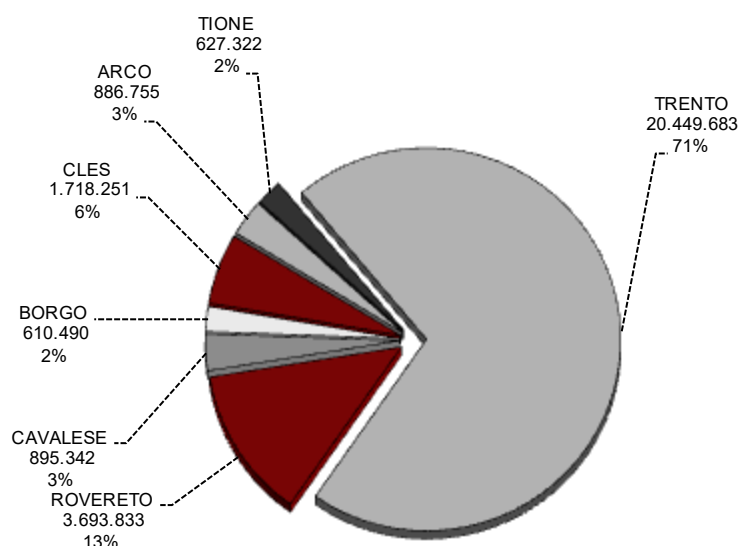
Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Dati generali di consumo e spesa

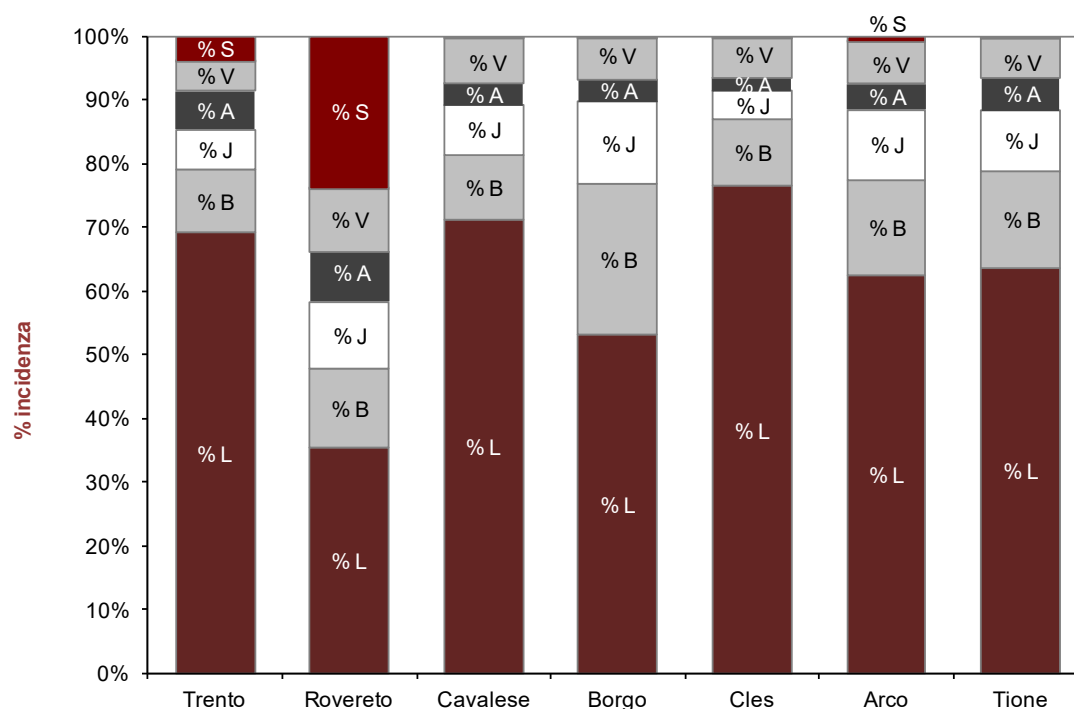
Nel 2020 il valore assoluto della spesa ospedaliera per farmaci è diminuito del 12% rispetto al 2019; tuttavia, poiché anche il numero di giornate di degenza ha subito una contrazione del 13%, a causa dell'emergenza pandemica, il valore rapportato alle giornate di degenza è rimasto sostanzialmente invariato.

All'interno delle varie strutture ospedaliere la maggior voce di spesa è rappresentata dalla Struttura ospedaliera di Trento, con il 71% sul totale, seguita dalla Struttura ospedaliera di Rovereto (13%).

Grafico 51 – Spesa farmaceutica complessiva per presidio ospedaliero - % sul totale degli ospedali



Analogamente agli anni precedenti, il “gruppo anatomico principale” (GAP) che ha inciso maggiormente sulla spesa si riconferma quello dei **farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (L)**, che hanno rappresentato complessivamente il 58% della spesa totale, con un'importante variabilità tra i due principali ospedali provinciali (35% nell'ospedale di Rovereto e 69% in quello di Trento).

Grafico 52 – Spesa farmaceutica per presidio ospedaliero e gruppo anatomico principale (GAP) - % incidenza sui primi 6 GAP**Tabella 33 – Spesa farmaceutica per 100 giornate di degenza* per presidio ospedaliero e GAP e variazione rispetto al 2019**

	TRENTO		ROVERETO		CAVALESE		BORGIO		CLES		ARCO		TIONE		TOTALE	
GAP	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%
A	574	-40	351	-51	177	29	103	17	184	25	119	15	180	51	422	-39
B	942	1	559	-5	524	12	691	-3	897	12	443	-21	526	4	784	0,1
C	111	-3	67	-11	39	13	33	-19	78	36	34	6	39	-19	86	-3
D	21	-7	24	-20	19	-31	18	-17	28	2	30	-18	27	-8	22	-13
G	43	10	46	18	30	83	7	-20	49	3	48	-8	11	-15	41	9
H	92	37	83	44	140	10	83	-5	143	8	101	6	358	19	106	27
J	573	-3	470	-15	403	33	377	-4	374	-38	331	9	329	-18	499	-6
L	6.471	1	1.581	13	3.665	89	1.544	64	6.475	48	1.860	13	2.190	8	4.664	8
M	347	-7	100	28	60	78	37	200	101	-19	30	160	47	-68	224	-4
N	214	24	226	34	184	11	161	1	117	11	216	49	165	14	205	25
P	2	53	6	612	1	143	0	130	2	978	1	380	15	950	3	214
R	111	44	149	394	56	339	33	117	33	100	170	13	41	106	109	79
S	366	6	1.066	-10	6	36	3	-18	5	6	22	-18	10	26	411	-4
V	446	18	456	13	377	-6	197	-17	547	30	204	3	215	13	412	14
-	2	100	2	310	0	-	0,2	-	0	-100	0,1	-77	0,1	2.349	2	127
Tot.	10.317	-1	5.186	-3	5.680	55	3.287	21	9.034	32	3.609	8	4.155	5	7.990	2

* Giornate di degenza 2020 (compresi i ricoveri in day hospital):

Trento (S. Chiara, Villa Igea, Villa Rosa): 203.414

Rovereto (S. Maria del Carmine, Ala): 71.296

Borgo Valsugana: 19.295

Cles: 19.254

Tione: 15.061

Cavalese: 16.129

Arco: 24.609

Antinfettivi per uso sistemico

Nel 2020 il consumo assoluto ospedaliero di antinfettivi sistemici (ATC: J01) è diminuito del 9%, ma il valore rapportato a 100 giornate di degenza è aumentato di quasi il 4%; questo fenomeno può essere causato da un maggiore utilizzo di questi farmaci nei pazienti ricoverati per COVID-19.

Tabella 34 – Antibatterici per uso sistemico (J01): consumo ospedaliero e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2019

	Sottogruppo	ATC	Spesa 2020 (€)	Spesa/100 gg deg. 2020(€)	Δ%	DDD 2020	DDD/100 gg deg. 2020	Δ%
TRENTO	Tetracicline	J01AA	25.778	12,67	4	670	0,33	-29
	Penicilline ad ampio spettro	J01CA	33.974	16,70	382	1.953	0,96	34
	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	J01CE	4.896	2,41	-8	66	0,03	-15
	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	J01CF	3.480	1,71	-16	3.096	1,52	99
	Associaz.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	J01CR	260.855	128,24	47	31.607	15,54	0,1
	Cefalosporine di I generazione	J01DB	26.817	13,18	-23	6.834	3,36	-18
	Cefalosporine di II generazione	J01DC	17.888	8,79	-19	1.043	0,51	-19
	Cefalosporine di III generazione	J01DD	54.976	27,03	51	24.643	12,11	28
	Cefalosporine di IV generazione	J01DE	783	0,39	98	48	0,02	106
	Monobattami	J01DF	1.368	0,67	-	56	0,03	-
	Carbapenemi	J01DH	78.635	38,66	-23	6.826	3,36	27
	Altre cefalosporine e penemi	J01DI	16.492	8,11	-38	127	0,06	-21
	Ass. di sulfonamidi con trimetoprim	J01EE	1.839	0,90	-4	2.827	1,39	-12
	Macrolidi	J01FA	10.879	5,35	17	9.475	4,66	11
	Lincosamidi	J01FF	1.195	0,59	56	816	0,40	41
	Altri aminoglicosidi	J01GB	2.505	1,23	-13	1.166	0,57	-3
	Fluorochinoloni	J01MA	8.805	4,33	5	14.354	7,06	-8
	Antibatterici glicopeptidici	J01XA	56.593	27,82	-7	5.439	2,67	13
	Polimixine	J01XB	664	0,33	528	21	0,01	590
	Derivati imidazolici	J01XD	2.063	1,01	9	36.056	17,73	9
	Derivati nitrofuranci	J01XE	53	0,03	-52	415	0,20	-51
	Altri antibatterici	J01XX	136.197	66,96	-17	7.027	3,45	40
ROVERETO	Tetracicline	J01AA	9.489	13,31	-62	362	0,51	-41
	Penicilline ad ampio spettro	J01CA	8.536	11,97	139	722	1,01	-13
	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	J01CF	350	0,49	-83	1.276	1,79	56
	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	J01CR	98.712	138,45	57	10.186	14,29	-7
	Cefalosporine di I generazione	J01DB	12.278	17,22	-16	3.308	4,64	-6
	Cefalosporine di II generazione	J01DC	1.838	2,58	-17	122	0,17	-26
	Cefalosporine di III generazione	J01DD	17.554	24,62	48	11.599	16,27	14
	Cefalosporine di IV generazione	J01DE	790	1,11	-49	49	0,07	-46
	Monobattami	J01DF	-1.041	-1,46	-188	-30	-0,04	-336
	Carbapenemi	J01DH	20.401	28,62	-61	2.045	2,87	-24
	Altre cefalosporine e penemi	J01DI	2.579	3,62	34	8	0,01	-45
	Ass. di sulfonamidi con trimetoprim	J01EE	297	0,42	-61	554	0,78	-28
	Macrolidi	J01FA	3.509	4,92	-8	2.945	4,13	1
	Lincosamidi	J01FF	373	0,52	1	270	0,38	-6
	Altri aminoglicosidi	J01GB	1.539	2,16	-7	572	0,80	-33
	Fluorochinoloni	J01MA	1.930	2,71	-31	2.889	4,05	-32
	Antibatterici glicopeptidici	J01XA	55.834	78,31	5	2.735	3,84	2
	Polimixine	J01XB	279	0,39	381	9	0,01	381
	Derivati imidazolici	J01XD	890	1,25	-13	15.553	21,81	-13
	Derivati nitrofuranci	J01XE	7	0,01	20	60	0,08	44
	Altri antibatterici	J01XX	26.463	37,12	-30	1.547	2,17	1

	Sottogruppo	ATC	Spesa 2020(€)	Spesa /100 gg deg. 2020 (€)	Δ%	DDD 2020	DDD/100 gg deg. 2020	Δ%
TOTALE OSPEDALI APSS*	Tetracicline	J01AA	36.864	9,99	-35	1.184	0,32	-33
	Penicilline ad ampio spettro	J01CA	49.156	13,32	324	3.271	0,89	13
	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	J01CE	5.070	1,37	-9	70	0,02	-12
	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	J01CF	5.554	1,50	-35	9.700	2,63	209
	Associaz. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	J01CR	485.872	131,65	46	56.689	15,36	-2
	Cefalosporine di I generazione	J01DB	55.227	14,96	-20	14.169	3,84	-15
	Cefalosporine di II generazione	J01DC	24.777	6,71	-21	1.472	0,40	-21
	Cefalosporine di III generazione	J01DD	100.903	27,34	42	58.736	15,91	23
	Cefalosporine di IV generazione	J01DE	1.655	0,45	-27	102	0,03	-23
	Monobattami	J01DF	634	0,17	-56	39	0,01	96
	Carbapenemi	J01DH	131.994	35,77	-39	11.430	3,10	3
	Altre cefalosporine e penemi	J01DI	19.071	5,17	-36	135	0,04	-24
	Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, incl. i derivati	J01EE	2.321	0,63	-18	3.689	1,00	-17
	Macrolidi	J01FA	26.314	7,13	24	22.972	6,22	19
	Lincosamidi	J01FF	1.835	0,50	37	1.268	0,34	24
	Altri aminoglicosidi	J01GB	4.499	1,22	-12	2.073	0,56	-17
	Fluorochinoloni	J01MA	15.101	4,09	-8	24.205	6,56	-18
	Antibatterici glicopeptidici	J01XA	132.797	35,98	-4	9.796	2,65	4
	Polimixine	J01XB	943	0,26	-52	30	0,01	-55
	Derivati imidazolici	J01XD	4.683	1,27	-1	81.884	22,19	-1
	Derivati nitrofuranici	J01XE	72	0,02	-38	570	0,15	-36
	Altri antibatterici	J01XX	197.194	53,43	-27	10.953	2,97	20

Tabella 35 – Antimicotici per uso sistemico (J02) ed antimicobatterici per il trattamento della tubercolosi (J04): consumo ospedaliero e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2019

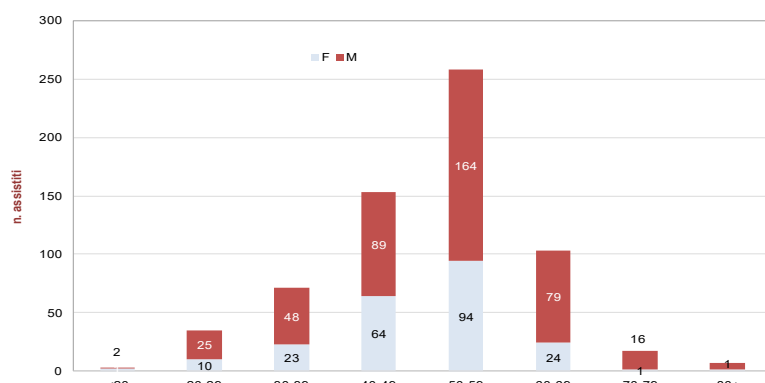
	Sottogruppo	ATC	Spesa 2020 (€)	Spesa /100 gg deg. 2020 (€)	Δ%	DDD 2020	DDD/100 gg deg. 2020	Δ%
TRENTO	Antimicotici - antibiotici	J02AA	101.413	49,86	-24	8.972	4,41	-24
	Antimicotici - derivati triazolici	J02AC	82.524	40,57	27	9.696	4,77	23
	Antimicotici - altri	J02AX	39.783	19,56	57	497	0,24	198
	Antimicobatterici - antibiotici	J04AB	1.700	0,84	-39	2.859	1,41	-8
	Antimicobatterici - idrazidi	J04AC	166	0,08	-54	1.597	0,78	-49
	Antimicobatterici - altri farmaci per il trattamento della tubercolosi	J04AK	1.334	0,66	93	2.363	1,16	-20
	Antimicobatterici - associazioni di farmaci per il trattamento della tubercolosi	J04AM	958	0,47	-4	2.424	1,19	-4
ROVERETO	Antimicotici - antibiotici	J02AA	9.303	13,05	487	820	1,15	545
	Antimicotici - derivati triazolici	J02AC	6.095	8,55	118	1.171	1,64	-27
	Antimicotici - altri	J02AX	16.641	23,34	-71	231	0,32	-1
	Antimicobatterici - antibiotici	J04AB	466	0,65	-60	979	1,37	-11
	Antimicobatterici - idrazidi	J04AC	107	0,15	61	985	1,38	54
	Antimicobatterici - altri farmaci per il trattamento della tubercolosi	J04AK	487	0,68	38	1.120	1,57	-28
	Antimicobatterici - associazioni di farmaci per il trattamento della tubercolosi	J04AM	804	1,13	98	1.787	2,51	74
	Farmaci per il trattamento della lebbra	J04BA	175	-	-		0,00	-
TOTALE OSPEDALI APSS*	Antimicotici - antibiotici	J02AA	113.308	30,70	-15	10.022	2,72	-14
	Antimicotici - derivati triazolici	J02AC	67.181	18,20	-34	833	0,23	71
	Antimicotici - altri	J02AX	93.558	25,35	33	12.774	3,46	-5
	Antimicobatterici - antibiotici	J04AB	2.474	0,67	-39	4.223	1,14	-3
	Antimicobatterici - idrazidi	J04AC	1.762	0,48	25	4.211	1,14	18
	Antimicobatterici - altri farmaci per il trattamento della tubercolosi	J04AK	1.942	0,53	85	3.684	1,00	-18
	Antimicobatterici - associazioni di farmaci per il trattamento della tubercolosi	J04AM	310	0,08	-30	2.942	0,80	-26
	Farmaci per il trattamento della lebbra	J04BA	175	0,05	-40		0,00	-

Antivirali per uso sistemico

Medicinali utilizzati nel trattamento dell'infezione da HIV

La terapia antiretrovirale nei pazienti affetti da HIV si basa su una combinazione di principi attivi appartenenti a diverse classi di farmaci: inibitori della trascrittasi inversa di tipo nucleosidico/nucleotidico (NRTI), inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI), inibitori delle proteasi (PI) e inibitori delle integrasi (INSTI).

Grafico 53 – Assistiti in terapia antiretrovirale, per età e sesso

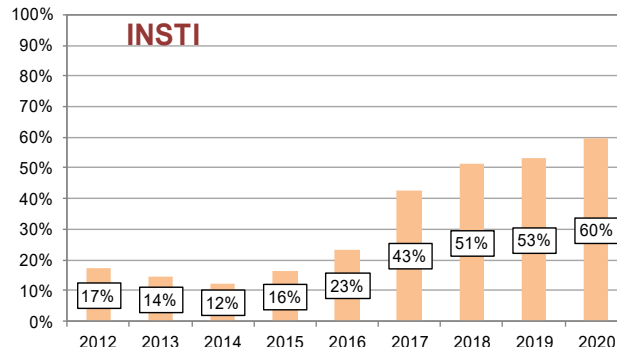
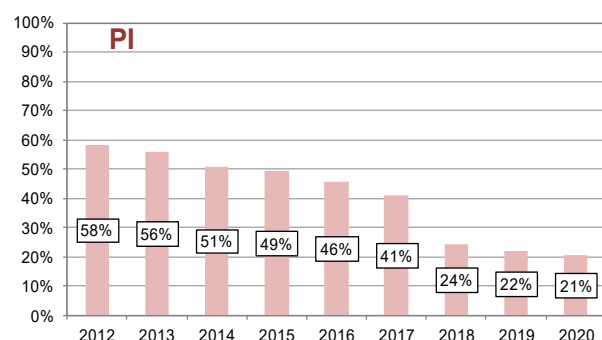
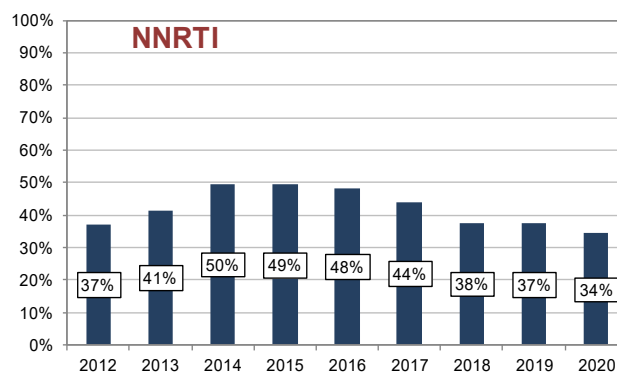
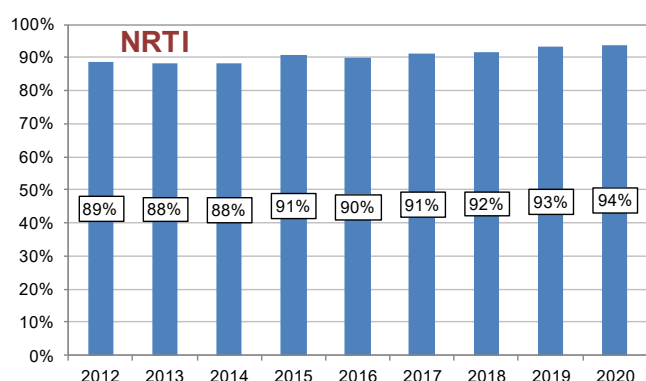


Nel 2020 sono stati trattati 647 assistiti, con un'età media di 52,7 anni (range 12-88), per il 66,2% di sesso maschile e per un quarto nati all'estero. Ben il 40% dei pazienti in trattamento ha un'età compresa tra i 50 e 59 anni e circa l'80% tra i 40 e i 69 anni.

La strategia terapeutica si basa generalmente sulla combinazione di tre farmaci (2 NRTI + NNRTI

oppure PI oppure INSTI). Le più recenti linee guida raccomandano come regimi di triplice terapia quelli contenenti gli inibitori dell'integrasi. L'utilizzo in APSS è aderente alle raccomandazioni: la quasi totalità dei pazienti assume NRTI e, negli ultimi anni, la % di pazienti in trattamento con INSTI è cresciuto, in linea con l'evoluzione delle raccomandazioni sul trattamento dell'infezione da HIV.

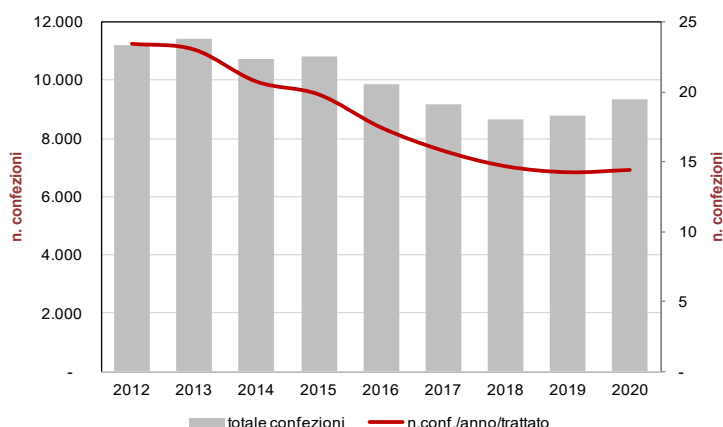
Grafico 54 – Percentuale di pazienti in trattamento con le principali classi di farmaci



Di recente sono stati introdotti numerosi regimi di ottimizzazione terapeutica intesi come:

- passaggio a regimi monopillola (o STR, single tablet regimen), ovvero combinazione a dose fissa in una singola compressa di un regime antiretrovirale completo;
- regimi basati sulla duplice terapia. Tali regimi sono inizialmente stati indicati per il mantenimento della soppressione virologica e di recente lamivudina/dolutegravir ha ottenuto l'indicazione anche in pazienti naive. Attualmente in APSS sono stati utilizzati esclusivamente per il trattamento di pazienti in soppressione virologica.

Grafico 55 – Numero di confezioni di farmaci antiretrovirali annuali complessive e per trattato: andamento temporale (2012 – 2020)



Il grafico evidenzia come il numero annuo di confezioni erogate per paziente si sia ridotto nel corso del tempo e questo è dovuto all'introduzione di regimi STR di ottimizzazione terapeutica.

Uno dei principali obiettivi legato all'introduzione dei regimi STR è quello di migliorare l'aderenza al trattamento. I risultati riportati nella tabella, basati su un'analisi triennale di dati della pratica clinica di APSS, in cui l'aderenza è stata definita come l'assunzione di un numero

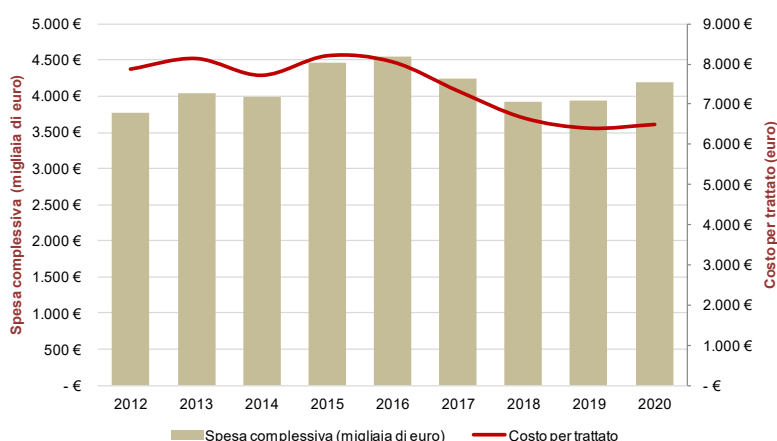
di confezioni > 90% nel periodo di riferimento, dimostrano che i regimi STR hanno migliorato l'aderenza alla terapia in maniera statisticamente significativa.

Tabella 36 - Numero pazienti aderenti e non aderenti a seconda del regime terapeutico assunto: regime STR-monopillola vs pluripillola

	<i>Pazienti trattati con regime STR</i>	<i>Pazienti trattati con pluripillola</i>
<i>Aderenti</i>	729	356
<i>Non aderenti</i>	278	260
<i>% Aderenti</i>	72,4%	57,8%
<i>p value</i>	< 0,0001	

L'introduzione dei regimi di ottimizzazione terapeutica e dei medicinali generici hanno comportato una riduzione della spesa/paziente a partire dal 2015-2016 come si evince dal Grafico 56. I regimi di ottimizzazione sono infatti negoziati sempre con un prezzo lievemente inferiore rispetto alla somma del prezzo delle specialità medicinali di cui vanno a prendere il place in therapy.

Grafico 56 – Spesa annuale per farmaci antiretrovirali complessiva e per trattato: andamento temporale (2012 – 2020)



Tuttavia, la diffusione dei regimi di ottimizzazione terapeutica (quasi tutti STR e quindi coperti da brevetto) è inversamente proporzionale alla diffusione dei generici. A fine 2020 il numero di pazienti in terapia con almeno un generico si è infatti ridotto al 10% rispetto al 25% evidenziato nel 2018.

Medicinali utilizzati nel trattamento dell'epatite C

L'introduzione degli antivirali diretti (DAA) negli ultimi anni ha rivoluzionato la terapia dell'epatite C. Fino a pochi anni fa per questa patologia lo standard di cura era costituito dall'associazione di interferone pegilato e ribavirina, che, pur consentendo la guarigione in una discreta percentuale di casi, provocava effetti collaterali in una quota non trascurabile di pazienti, di grado tale da comportare la sospensione prematura del trattamento nel 10-20% dei soggetti trattati.

Nel 2011 sono stati commercializzati i primi antivirali ad azione diretta (DAA), che prevedevano ancora l'associazione con interferone e ribavirina; dal 2014 sono stati infine introdotti in commercio una lunga serie di DAA (si veda Tabella 39) in grado di consentire la guarigione in circa il 90% dei casi. Tra i molteplici DAA commercializzati ad oggi nella pratica clinica vengono prevalentemente utilizzate le due combinazioni di farmaci pangenotipiche glecapravir + pibrentasvir (MAVIRET®) e sofosbuvir + velpatasvir (EPCLUSA®).

I criteri di eleggibilità alla terapia con DAA, inizialmente più ristretti, sono stati estesi nel 2017 e ulteriormente modificati nel 2019.

Nella Tabella 37 si riportano gli attuali criteri di eleggibilità per la terapia con i DAA. Non sono stati definiti a livello nazionale criteri di priorità per l'accesso al trattamento.

Tabella 37 - Criteri di eleggibilità per la terapia con DAA

Criterio 1	Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.
Criterio 2	Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
Criterio 3	Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale).
Criterio 4	Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack).
Criterio 5	In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.
Criterio 6	Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
Criterio 7	Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishack) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m ²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
Criterio 8	Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishack) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m ²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
Criterio 9	Operatori sanitari infetti
Criterio 10	Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento dialitico (<i>modificato nell'ottobre 2019</i>).
Criterio 11	Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.
Criterio 12	Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti che non possono accedere alla biopsia epatica e/o al fibroscan per motivi socioassistenziali (<i>dall'ottobre 2019</i>)

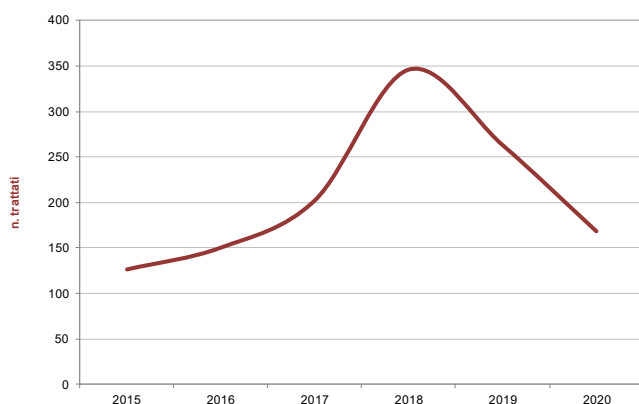
Dal 26 febbraio 2015 fino al primo semestre 2021 i pazienti trattati con DAA in Trentino sono stati 1.313; di cui 126 nel 2015 (dal 26 febbraio), 150 nel 2016, 202 nel 2017, 346 nel 2018, 263 nel 2019, 168 nel 2020 e 58 nel primo semestre del 2021.

L'andamento, presenta un importante picco in seguito all'estensione dei criteri di eleggibilità avvenuta nel marzo 2017 per poi assistere ad un progressivo calo.

Nei primi anni in cui i DAA sono stati commercializzati i pazienti accedevano al trattamento principalmente tramite il "criterio 1". A seguito dell'estensione dei nuovi criteri nel marzo 2017 è divenuto prevalente il "criterio 8". Ad oggi, considerando l'intera serie storica, il numero maggiore di pazienti è stato arruolato secondo il "criterio 8", a seguire il "criterio 1" e successivamente "criterio 7" e "criterio 4".

La maggior parte dei pazienti trattati è di sesso maschile e per i due terzi circa i pazienti hanno un'età compresa tra i 40 e i 65 anni.

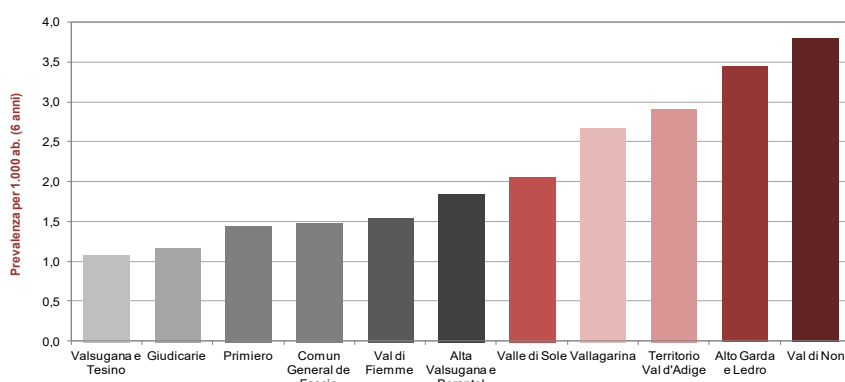
Grafico 57 e Tabella 38 - Numero e caratteristiche dei pazienti trattati con DAA per anno



Anno	n. pz trattati	età media	range età	% M
2015	126	59,7	32 - 80	62%
2016	150	59	29 - 83	60%
2017	202	56,6	21 - 89	55%
2018	346	54,5	20 - 88	56%
2019	263	53,4	19 - 87	59%
2020	168	53,9	23 - 85	58%
Tot	1255	55,4	19 - 89	58%

Quasi il 50% dei pazienti al momento del trattamento risiedeva lungo l'asse dell'Adige (629/1.313) – territorio val d'Adige + Vallagarina.

Grafico 58 – Prevalenza d'uso dei trattati con DAA, per Comunità di Valle



Rapportando i pazienti trattati con DAA alla popolazione residente, si osservano differenze tra le Comunità di Valle, con una prevalenza maggiore in Val di Non ed Alto Garda; tuttavia, questo fenomeno va interpretato con cautela, data il numero esiguo di soggetti considerati.

Si riportano infine i farmaci con cui i pazienti sono stati trattati nel corso degli anni; per i pazienti che hanno eseguito più di un trattamento (per ripositivizzazione dopo il termine della terapia o in corso di terapia) è stata presa in considerazione esclusivamente l'ultima terapia erogata. A partire dal 2018 sono stati prevalentemente utilizzati MAVIRET® ed EPCLUSA® e, residualmente, elbasvir + grazoprevir (ZEPATIER®) e sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir (VOSEVI®).

Tabella 39 - Numero di pazienti trattati per farmaco (periodo: 2015 – 30 giugno 2021)

Principio attivo (specialità medicinale)	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	pz	%	pz	%	pz	%	pz	%	pz	%	pz	%
Glecapravir, pibrentasvir (MAVIRET)					49	24%	248	72%	133	51%	74	44%
Sofosbuvir, velpatasvir (EPCLUSA)	2	2%	1	1%	65	32%	68	20%	103	39%	83	49%
Sofosbuvir, ledipasvir (HARVONI)	21	17%	57	38%	17	8%						
Elbasvir, grazoprevir (ZEPATIER)		0%		0%	41	20%	22	6%	22	8%	9	5%
Ombitasvir, paritaprevir, ritonavir (VIEKIRAX)	32	25%	37	25%	12	6%						
Daclatasvir (DAKLINZA)	22	17%	36	24%	17	8%						
Sofosbuvir (SOVALDI)	33	26%	12	8%								
Sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir (VOSEVI)			4	3%	1	0%	8	2%	5	2%	2	1%
Simeprevir (OLYSIO)	16	13%	3	2%								
N. pazienti complessivi	126		150		202		346		263		168	

Analgesici oppioidi

Nel 2020 si osserva una diminuzione del 3% del consumo e del 13% della spesa (rapportati alle giornate di degenza) per analgesici oppioidi.

Tra i principi attivi più utilizzati, quelli che registrano gli aumenti più significativi sono **morfin** (+15%), **tramadol** (+6%) e **tapentadol** (+18%).

In calo invece il consumo di **paracetamol+codeina** (-19%), di **fentanil** (-3%), dell'associazione **ossicodone + naloxone** (-8%).

Tabella 40 – Analgesici oppioidi: consumo ospedaliero e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2019

	Principio attivo	ATC	Spesa 2020	Spesa/100 gg deg. 2020	Δ%	DDD 2020	DDD/100 gg deg. 2020	Δ%
TRENTO	Morfina	N02AA01	8.476	4,17	3	8.600	4,23	5
	Idromorfone	N02AA03	40	0,02	-67	12	0,01	-68
	Ossicodone	N02AA05	392	0,19	-37	337	0,17	-34
	Ossicodone+naloxone	N02AA55	2.934	1,44	-45	1.425	0,70	25
	Petidina	N02AB02	2.086	1,03	40	745	0,37	37
	Fentanyl	N02AB03	1.023	0,50	-35	3.920	1,93	-6
	Buprenorfina	N02AE01	86	0,04	13	25	0,01	30
	Paracetamol+codeina	N02AJ06	285	0,14	-29	7.229	3,55	-18
	Ossicodone+paracetamol	N02AJ17	75	0,04	58	49	0,02	58
	Tramadol	N02AX02	2.134	1,05	17	3.561	1,75	16
	Tapentadol	N02AX06	2.697	1,33	61	710	0,35	57
ROVERETO	Morfina	N02AA01	2.414	3,39	32	2.535	3,56	59
	Idromorfone	N02AA03	16	0,02	-	5	0,01	-
	Ossicodone	N02AA05	155	0,22	-20	126	0,18	-20
	Ossicodone+naloxone	N02AA55	508	0,71	-62	234	0,33	-27
	Petidina	N02AB02	1.155	1,62	-6	412	0,58	-8
	Fentanyl	N02AB03	4	0,01	-152	1.098	1,54	-2
	Buprenorfina	N02AE01	979	1,37	-6	362	0,51	-12
	Paracetamol+codeina	N02AJ06	23	0,03	-34	1.588	2,23	-25
	Tramadol	N02AX02	784	1,10	3	1.172	1,64	0
	Tapentadol	N02AX06	2.414	3,39	32	2.535	3,56	59
TOTALE OSPEDALI APSS*	Morfina	N02AA01	15.278	4,14	10	15.753	4,27	15
	Idromorfone	N02AA03	104	0,03	-38	31	0,01	-40
	Ossicodone	N02AA05	973	0,26	-22	797	0,22	-22
	Ossicodone+naloxone	N02AA55	5.640	1,53	-55	2.477	0,67	-8
	Petidina	N02AB02	3.829	1,04	-4	1.366	0,37	-7
	Fentanyl	N02AB03	1.300	0,35	-19	8.355	2,26	-3
	Buprenorfina	N02AE01	1.129	0,31	-8	403	0,11	-14
	Paracetamol+codeina	N02AJ06	410	0,11	-30	14.084	3,82	-19
	Ossicodone+paracetamol	N02AJ17	75	0,02	61	49	0,01	61
	Tramadol	N02AX02	3.715	1,01	6	6.124	1,66	6
	Tapentadol	N02AX06	4.273	1,16	20	1.127	0,31	18

Antineoplastici e Immunosoppressori

Nel 2020 si osserva un aumento complessivo del 3% della spesa per i farmaci antineoplastici ed un aumento del 16% per quanto concerne gli immunosoppressori.

Tra i medicinali utilizzati in ambito oncologico, **bevacizumab**, dopo aver rappresentato la prima voce di spesa sia nel 2018 che nel 2019, scivola al secondo posto con una riduzione di oltre mezzo milione di €. Nel corso del 2020 il principio attivo **bevacizumab** ha perso il brevetto e, a partire da giugno 2020, sono stati commercializzati i primi generici. Ci si attende dunque un ulteriore calo di spesa per il 2021, anche a seguito dell'esito della nuova procedura di acquisto effettuata nell'estate del 2021.

Nel 2020, al primo posto per spesa, si posiziona **pembrolizumab** (+ 7% rispetto al 2019), appartenente alla classe degli anticorpi monoclonali immunoterapici che agiscono come anti PD-1 (**pembrolizumab**, **nivolumab**). Gli immunoterapici anti-PD1, a cavallo tra il 2019 e il 2020, hanno ottenuto molteplici nuovi indicazioni terapeutiche rimborsabili a carico SSN, con un conseguente forte aumento del numero di pazienti trattati. Il limitato aumento di spesa di **pembrolizumab** e la riduzione della spesa di **nivolumab** è dovuto alla rinegoziazione del prezzo avvenuta a fine 2019 che ha comportato una riduzione del costo di acquisto del 40% per **pembrolizumab** e del 30% per **nivolumab**.

Un contestuale importante aumento di spesa si è manifestato anche con l'immunoterapico anti PD L-1 **atezolizumab** (+ 227%), spiegabile con l'aumento del numero di trattati, sia perché rappresenta l'opzione da utilizzare preferenzialmente nel trattamento di seconda linea del NSCLC, sia perché ha ottenuto nuove indicazioni rimborsabili, come il microcitoma e il carcinoma mammario triplo negativo.

Importanti aumenti di spesa si sono registrati anche per **alectinib** (+ 249%) nel trattamento del NSCLC ALK+; tali aumenti sono stati determinati da un aumento del numero di trattati: + 6 pazienti rispetto al 2019 per un totale di 8 pazienti trattati. Nel 2019 e nel 2020 tutti i pazienti con mutazione ALK sono stati trattati in prima linea con **alectinib** (e non più con **crizotinib** o **ceritinib**), dal momento che nei trial registrativi questo ALK inibitore di seconda generazione si è dimostrato superiore agli ALK inibitori di prima generazione. Alla luce di ciò **alectinib** è stato riconosciuto innovativo da AIFA.

In aumento anche la spesa di **ribociclib** (+ 349%), farmaco che nel 2020 ha ottenuto l'innovatività per il trattamento del carcinoma mammario HR+ HER- in associazione a **fulvestrant**. Complessivamente, i pazienti trattati con **ribociclib** sono 23 (+ 16 assistiti trattati rispetto al 2019).

In ambito ematologico nel corso del 2020 non vi sono state modifiche sostanziali. La prima voce di spesa si conferma **ibrutinib**, la cui spesa cresce del 25% anche nel 2021 con un ulteriore aumento dei pazienti trattati, seguito da **daratumumab**, (indicato nel mieloma multiplo), che per la prima volta supera il milione di € di spesa (+ 29%). Per tale specialità medicinale è atteso un ulteriore aumento di spesa nel 2021, in seguito ad ulteriori estensioni di indicazioni, sempre nell'ambito del mieloma multiplo.

Tra gli immunosoppressori, al primo posto di spesa si conferma **lenalidomide**, utilizzato sempre nell'ambito del mieloma multiplo, anche in associazione con **daratumumab**, la cui spesa è aumentata del 56% e il consumo del 46% (+ 26 assistiti trattati per un totale di 85). **Lenalidomide** si conferma, come nel 2019, la prima voce di spesa tra i farmaci ad erogazione diretta.

Si segnala inoltre l'aumento di consumi e spesa di **secukinumab** (+ 19 assistiti trattati per un totale di 72) e **tocilizumab** (+ 18 assistiti per un totale di 48), utilizzati prevalentemente in ambito reumatologico. Parte della spesa e del consumo di **tocilizumab** è anche dovuta al trattamento di pazienti con COVID-19.

In ambito dermatologico è invece aumentato il ricorso ai nuovi inibitori dell'interleuchina **ixekizumab**, **guselkumab** e **risankizumab**.

In ambito gastroenterologico aumentano invece spesa e consumi di **vedolizumab**, di recente commercializzato anche nella formulazione sottocute.

In ambito neurologico non si evidenziano importanti aumenti di spesa e consumi né per i medicinali utilizzati in ambiente ospedaliero (ad esempio **natalizumab**, **ocrelizumab** ed **alemtuzumab**) né per i medicinali di continuità ospedale-territorio (si veda Grafico 12).

Tabella 41 - Antineoplastici (L01): spesa per principio attivo (primi 40) e variazione rispetto al 2019 (compresi i medicinali di classe H utilizzabili a domicilio, distribuiti a pazienti non ricoverati)

ATC	Principio attivo	Indicazione [^]	Classe	Via di somm.	Spesa 2020	Spesa 2019	Δ%
L01XC18	Pembrolizumab	NSCLC/melanoma/uroteliale/cHL/RCC/testa-collo	H OSP	ev	1.769.447	1.660.017	7
L01XC07	Bevacizumab	MCRC/mammella/RCC/NSCLC/ovaio	H OSP	ev	1.375.045	1.964.976	-30
L01EL01	Ibrutinib	MCL/LLC/MM	H RNRL	os	1.314.105	1.054.030	25
L01XC24	Daratumumab	MM	H OSP	ev	1.191.688	924.575	29
L01XC02	Rituximab	LNH/LLC/AR	H OSP	ev, sc	990.682	1.005.873	-2
L01XC13	Pertuzumab	mammella	H OSP	ev	796.061	729.021	9
L01EF01	Palbociclib	mammella	H RNRL	os	709.981	554.923	28
L01EB04	Osimertinib	NSCLC	H RNRL	os	709.243	509.820	39
L01XC17	Nivolumab	NSCLC/melanoma/RCC /testa-collo/cHL	H OSP	ev	644.836	1.320.508	-51
L01BA04	Pemetrexed	NSCLC/mesotelioma	H OSP	ev	641.492	558.519	15
L01EX01	Sunitinib	GIST/RCC/pNET	H RNRL	os	469.539	606.083	-23
L01XC03	Trastuzumab	mammella, gastrico	H RNRL	ev, sc	450.361	690.385	-35
L01XC14	Trastuzumab etamsine	mammella	H OSP	ev	440.751	225.149	96
L01EX09	Nintedanib (Ofev)*	IPF/NSCLC	H RNRL	os	415.096	434.268	-4
L01EC02	Dabrafenib	melanoma/NSCLC	H RNRL	os	414.687	385.041	8
L01EX07	Cabozantinib	HCC/RCC/MTC	H RNRL	os	354.272	236.971	49
L01EJ01	Ruxolitinib	PV/MF	H RNRL	os	334.469	295.378	13
L01XC32	Atezolizumab	polmone/mammella	H OSP	ev	328.556	100.451	227
L01BC07	Azacitidina	SMD/LMMC/LMA	H OSP	sc	318.755	289.928	10
L01CD01	Paclitaxel	mammella/pancreas	H OSP	ev	307.751	228.329	35
L01XJ01	Vismodegib	basocellulare	H RNRL	os	293.799	249.829	18
L01EA02	Dasatinib	LMC/LMA	H RNRL	os	291.414	356.857	-18
L01EE01	Trametinib	melanoma/NSCLC	H RNRL	os	261.942	234.384	12
L01XK01	Olaparib	ovaio/mammella	H RNRL	os	239.195	108.941	120
L01ED03	Alectinib	NSCLC	H RNRL	os	237.214	68.047	249
L01CD04	Cabazitaxel	prostata	H OSP	ev	229.918	118.811	94
L01EX10	Midostaurina	LMA/ASM	H RNRL	os	229.631	119.808	92
L01XC21	Ramucirumab	gastrico/HCC	H OSP	ev	221.940	180.437	23
L01EF02	Ribociclib	mammella	H RNRL	os	211.777	47.116	349
L01DB01	Doxorubicina	Mammella/ovaio/MM/KS-AIDS	H OSP	ev	208.329	144.980	44
L01EX02	Sorafenib	HCC/rene	H RNRL	os	208.281	221.723	-6
L01XC12	Brentuximab vedotin	CTLC/cHL/linfoma grandi cellule	H OSP	ev	201.528	248.314	-19
L01XC06	Cetuximab	MCRC/testa-collo	H OSP	ev	188.339	142.581	32
L01XK02	Niraparib	ovaio	H RNRL	os	179.521	117.810	52
L01EA04	Bosutinib	LMC	H RNRL	os	176.489	89.602	97
L01EA03	Nilotinib	LMC	H RNRL	os	157.803	178.484	-12
L01XG01	Bortezomib	MM/MCL	H OSP	ev	148.909	26.796	456
L01XX52	Venetoclax	LLC/LMA	H RNRL	os	136.526	53.642	155
L01ED01	Crizotinib	NSCLC	H RNRL	os	125.626	131.878	-5
L01XG02	Carfilzomib	MM	H OSP	ev	122.897	209.567	-41
Altri					1.682.169	2.302.019	-27
Totale complessivo					19.730.063	19.125.870	+3

[^] indicazioni rimborsabili al 31.12.2020

* la spesa riportata si riferisce prevalentemente alla specialità medicinale Ofev®, indicata nel trattamento della Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF); la spesa per Vargatef®, indicato nel NSCLC, è stata circa di 6.600 euro nel 2019 e di 3.300 euro nel 2020.

Legenda

MM: Mieloma multiplo

SMD: Sindromi mielodisplastiche

MCL: Linfoma mantellare

RCC: Carcinoma renale

MCRC: Carcinoma coloretale metastatico

LLC: Leucemia linfocitica cronica

WM: Macroglobulinemia di Waldenström

GIST: tumore stromale gastrointestinale

AR: artrite reumatoide

IPF: fibrosi polmonare idiopatica

CTCL: linfoma cutaneo a cellule T

LMA: leucemia mieloide acuta

pNET: Tumori neuroendocrini pancreatici

HCC: epatocarcinoma

NSCLC: polmonare non a piccole cellule

LLA: leucemia linfoblastica acuta

PV: policitemia vera

MF: mielofibrosi

LMC: leucemia mieloide cronica

cHL: linfoma di Hodgkin

LNH: linfoma non Hodgkin

LMMC: leucemia mielomonocitica cronica

KS-AIDS: sarcoma di Kaposi correlato ad AIDS

ASM: mastocitosi sistemica aggressiva

Tabella 42 – Immunosoppressori (L04): consumo e spesa per principio attivo e variazione rispetto al 2019 (comprende i medicinali di classe A ed H utilizzati in regime di ricovero ed i medicinali di classe H distribuiti ai pazienti non ricoverati, per utilizzo domiciliare; non comprende i medicinali di classe A distribuiti in dimissione o a seguito di visita specialistica)

ATC	Principio attivo	Classe	Via di somm.	ambito	Spesa 2020	DDD 2020	Δ % Spesa	Δ % DDD
L04AX04	Lenalidomide	H RRL	os	ematologia	2.606.253	15.236	56	46
L04AA23	Natalizumab	H OSP	ev	neurologia	919.822	16.170	29	29
L04AA25	Eculizumab	H OSP	ev	reu, emat, ped	782.336	966	-16	-15
L04AC05	Ustekinumab	H RRL	sc	der, gast, reu	702.494	31.843	2	6
L04AC08	Canakinumab	H RRL	sc	reumato	625.573	3.944	21	27
L04AC10	Secukinumab	H RRL	sc	derm, reum	595.704	18.840	38	38
L04AB02	Infliximab	H RRL	ev	der, gast, reu	554.939	87.148	-17	-11
L04AC07	Tocilizumab	H RRL	ev, sc	reumato	543.846	21.329	58	75
L04AB04	Adalimumab	H RRL	sc	der, gast, reu	539.905	92.317	-21	24
L04AB01	Etanercept	H RRL	sc	der, gast, reu	448.633	31.671	8	10
L04AB06	Golimumab	H RRL	sc	der, gast, reu	444.328	17.470	-14	0,2
L04AA33	Vedolizumab	H RRL	ev	gastro	403.969	11.278	43	45
L04AX05	Pirfenidone	H RNRL	os	pneumologia	402.516	6.238	16	16
L04AA37	Baricitinib	H RNRL	os	reumato	392.269	14.714	55	47
L04AA36	Ocrelizumab	H OSP	ev	neurologia	361.464	7.477	-10	-6
L04AA24	Abatacept	H RRL	ev, sc	reumato	348.850	7.435	-7	-9
L04AC13	Ixekizumab	H RRL	os	dermatologia	240.694	7.724	45	54
L04AB05	Certolizumab	H RRL	sc	der, gast, reu	195.602	7.914	20	27
L04AX06	Pomalidomide	H RNRL	os	ematologia	75.902	245	0	40
L04AC03	Anakinra	H RRL	sc	reumatologia	72.552	2.555	80	83
L04AA29	Tofacitinib	H RNRL	os	reumatologia	71.514	3.024	29	29
L04AA26	Belimumab	H OSP	ev	reumatologia	64.052	2.694	7	7
L04AC14	Sarilumab	H RRL	sc	reumatologia	55.147	2.105	95	93
L04AA03	Ig Antilinfocitaria (equina)	H OSP	ev	ematologia	37.125	N.D.	-	-
L04AC16	Guselkumab	H RRL	sc	dermatologia	36.308	1.117	567	567
L04AX02	Talidomide	H RNRL	os	ematologia	34.804	1.750	-23	-21
L04AX07	Dimetilfumarato	A RRL	os	neu, derm	22.499	672	170	170
L04AA27	Fingolimod	A RRL	os	neurologia	21.514	392	-22	-22
L04AC18	Risankizumab	A RRL	sc	dermatologia	19.442	719	-	-
L04AD02	Tacrolimus	A RNR	os	trapianti	16.779	2.664	-42	-36
L04AA40	Cladibrina (Mavenclad)	A RNRL	os	neurologia	14.774	294	-	-
L04AA18	Everolimus	A RNR	os	trapianti	14.152	1.280	45	45
L04AA06	Acido micofenolico	A RNRL	os	trapianti	13.907	3.433	-11	-22
L04AC12	Brodalumab	A RRL	sc	dermatologia	9.702	336	-	-
L04AD01	Ciclosporina	A RNR	os	trapianti	6.310	1.173	28	24
Totale complessivo					11.717.985	426.319	+13	+16

N.B.: il consumo di medicinali di classe A (es. fingolimod) non rappresenta il consumo aziendale totale, ma solo quello ospedaliero

RR: Ricetta Ripetibile

RRL: Ricetta Ripetibile Limitativa

RNRL: Ricetta Non Ripetibile Limitativa

OSP: utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile - vietata la vendita al pubblico

Farmaci valutati dalla Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero (CPTO)

Tabella 43 - Farmaci valutati dalla Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero – anno 2020

Principio attivo	Specialità ®	Indicazione terapeutica	Mese riunione	Decisione
Tenofovir disoproxil, lamivudina, doravirina	Delstrigo®	Virus HIV	Gen-20	Inserito
Doravirina	Pifeltro®	Virus HIV	Gen-20	Inserito
Dolutegravir e rilpivirina	Juluca®	Virus HIV	Gen-20	Inserito
Soluzione elettrolitica	Crystalsol®	Reintegrazione di liquidi, shock emorragico, acidosi metabolica da lieve a moderata	Gen-20	Inserito
Brivaracetam	Nubriveo®	Trattamento di crisi epilettiche	Gen-20	Inserito
Apalutamide	Erleada®	Carcinoma prostatico	Feb-20	Inserito
Dabrafenib + Trametinib	Tafinlar® + Mekinist®	Melanoma positivo a mutazione BRAF V600	Feb-20	Estesa indicazione
Pembrolizumab	Keytruda®	NSCLC metastatico non squamoso con PD-L1 ≤ 50%	Feb-20	Estesa indicazione
Pembrolizumab	Keytruda®	Carcinoma uroteliale	Feb-20	Estesa indicazione
Ibuprofene ev	varie	Dolore e febbre	Set-20	Inserito
Levomethadone	Ellepalmiron®	Terapia sostitutiva nella dipendenza da oppioidi	Set-20	Inserito
Risankizumab	Skyrizi®	Psoriasi a placche	Set-20	Inserito
Brodalumab	Kyntheum®	Psoriasi a placche	Set-20	Non inserito. <i>Inserito successivamente nel 2021</i>
Certolizumab	Cimzia®	Psoriasi a placche	Set-20	Non inserito. <i>Inserito successivamente nel 2021</i>
Vandetanib	Caprelsa®	Carcinoma midollare della tiroide	Set-20	Inserito
Dolutegravir e lamivudina	Dovato®	Virus HIV	Set-20	Inserito
Lenvatinib	Lenvima®	Epatocarcinoma	Set-20	Sospeso. <i>Estesa indicazione in seguito ai chiarimenti pervenuti dal richiedente.</i>
Atezolizumab	Tecentriq®	Carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (ES-SCLC)	Dic-20	Estesa indicazione
Encorafenib + binimetinib	Braftovi® + Mektovi®	Melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600.	Dic-20	Inserito
Carmustina	Bicnu®	Condizionamento nei trapianti autologhi	Dic-20	Inserito
Fenoterolo + ipratropio bromuro	Duovent®	Asma bronchiale riacutizzata e BPCO riacutizzata	Dic-20	Inserito

Capitolo 6 – Ricerca clinica

Francesca Spadaro, Paola Zanetti

*Ufficio di Segreteria Tecnico – Scientifica del Comitato etico per le sperimentazioni cliniche
c/o Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica*

- Nel quinquennio 2015-2019, in media sono state presentate **54 nuove richieste di ricerche cliniche all'anno**; nel corso del **2020**, il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha analizzato **89 nuovi protocolli di ricerca**; di questi, il 26% era di tipo sperimentale, il 65% di tipo osservazionale e il 9% riguardava indagini con dispositivi medici.
- La maggior parte degli studi sperimentali, degli studi osservazionali e delle indagini con dispositivi medici (rispettivamente il 61%, l'95% e l'88%) sono stati sponsorizzati da **promotori di tipo no profit**, definiti secondo i criteri del DM del 17 dicembre 2004.
- Nel corso del 2020, il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha espresso in prima valutazione un **parere favorevole per 26 studi** (29%), **parere favorevole condizionato** incaricando l'ufficio di segreteria a sciogliere la riserva **per 12 studi** (14%), **parere non favorevole per 8 studi** (9%). Per **7 studi** è stata formulata una **presa d'atto** (8%) e per **uno studio** è stata effettuata una **prevalutazione** inerente la fattibilità locale prima della stesura di tutta la documentazione necessaria per richiedere il parere all'Autorità competente come previsto dalla normativa vigente. **Trentacinque studi** (39%) sono stati **sospesi** in attesa di chiarimenti o dell'implementazione delle modifiche richieste al protocollo, all'informativa per i pazienti o per il medico curante, oppure alla convenzione economica o alla documentazione tecnica. Nelle successive valutazioni, per **27** di questi studi è stato espresso **parere favorevole**, mentre per **1** studio parere **non favorevole**. Sono state **chiuse d'ufficio 7 pratiche** per mancanza di risposta entro i termini prescritti dal comitato.

SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Sperimentazioni cliniche farmacologiche

- Su un totale di **15 sperimentazioni cliniche farmacologiche**, 3 erano di fase II, 1 di fase II-III, 8 di fase III, 1 di fase IIIb e 2 di fase IV.
- La maggior parte delle sperimentazioni cliniche farmacologiche ha riguardato le neoplasie (2 studi di fase II, 5 studi di fase III. 1 studio di fase IIIb e 2 studi di fase IV) seguite dall'apparato gastrointestinale e metabolismo (1 studio di fase II-III e 1 studio di fase III), dall'analgesia durante intervento chirurgico e dall'apparato respiratorio (rispettivamente 1 studio di fase III) ed il rimanente studio di fase II ha riguardato il trattamento dell'infezione COVID-19 con farmaco antiparassitario.

Sperimentazioni cliniche non farmacologiche

- Le **8 sperimentazioni cliniche non farmacologiche** hanno riguardato la terapia COVID-19 con plasma iperimmune, la valutazione di procedure chirurgiche (rispettivamente 2 studi), il trattamento non farmacologico dell'insonnia, il regime dietetico, l'aderenza alle terapie farmacologiche e la ricerca di biomarcatori nell'autismo (rispettivamente uno studio).

STUDI OSSERVAZIONALI

- I **58 studi osservazionali**, hanno avuto come oggetto l'epidemiologia descrittiva (34 studi di cui 23 inerenti il COVID-19), la terapia farmacologica (15), la ricerca di base in particolare di biomarcatori (3), la valutazione di percorsi diagnostico-clinico-assistenziali (3), l'ambito della psicologia (2) e la qualità di vita (1).
- L'area terapeutica di maggiore interesse inerente i **23 studi osservazionali su pazienti COVID-19** ha riguardato l'anestesia e rianimazione, il sistema cardiovascolare, la ginecologia, le neoplasie e la pediatria-neonatalogia (rispettivamente 3 studi), seguite dal trattamento in medicina interna (2 studi). I rimanenti 6 studi si sono distribuiti equamente fra la gestione dei pazienti in chirurgia, la dermatologia, il dipartimento di prevenzione, la gastroenterologia, la pneumologia e la reumatologia.

INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI

- Le **8 indagini con dispositivi medici** riguardavano il trattamento delle malattie del sistema cardiovascolare, la dermatologia, il diabete, l'ortodonzia, l'ortopedia, la procedura chirurgica, la ricerca di base in particolare di biomarcatori, il supporto alla diagnosi COVID-19 (rispettivamente uno studio).

USI TERAPEUTICI DI MEDICINALI SOTTOPOSTI A SPERIMENTAZIONE CLINICA (DM 7 settembre 2017)

- Nel 2020 sono state esaminate 36 richieste di uso terapeutico nominali, ai sensi del DM 7 settembre 2017, riferite a 12 diversi principi attivi.

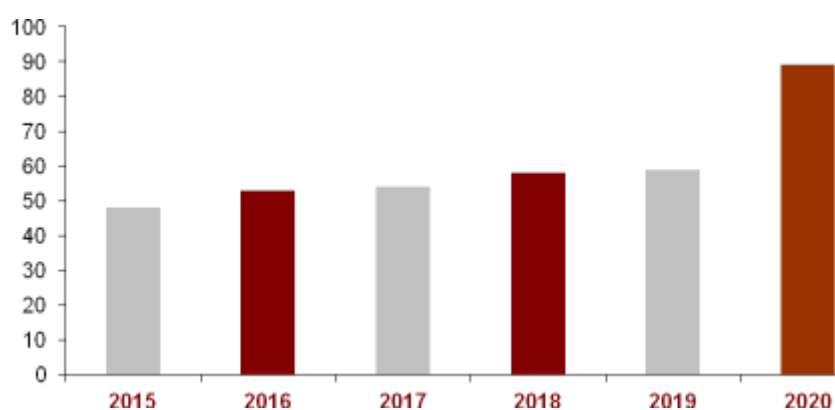
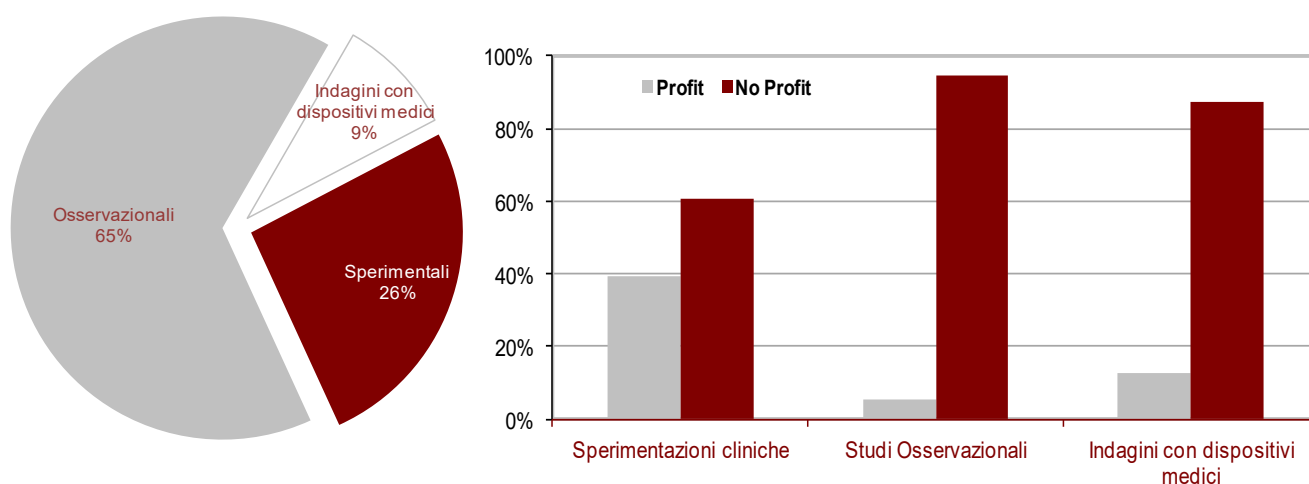
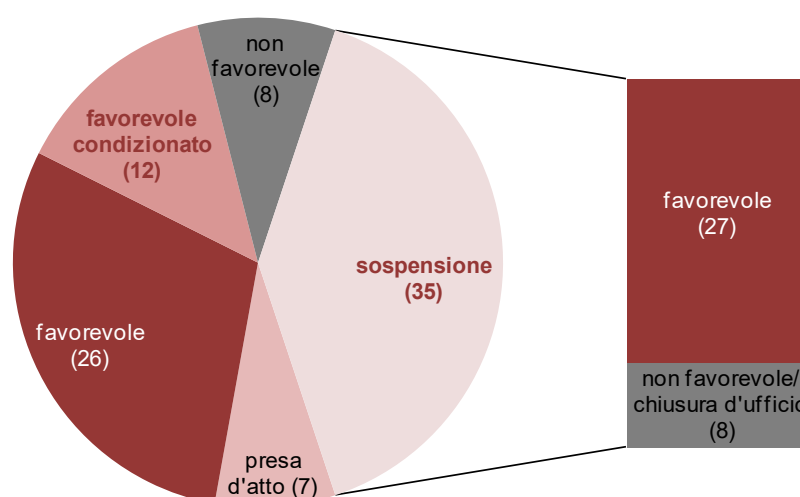
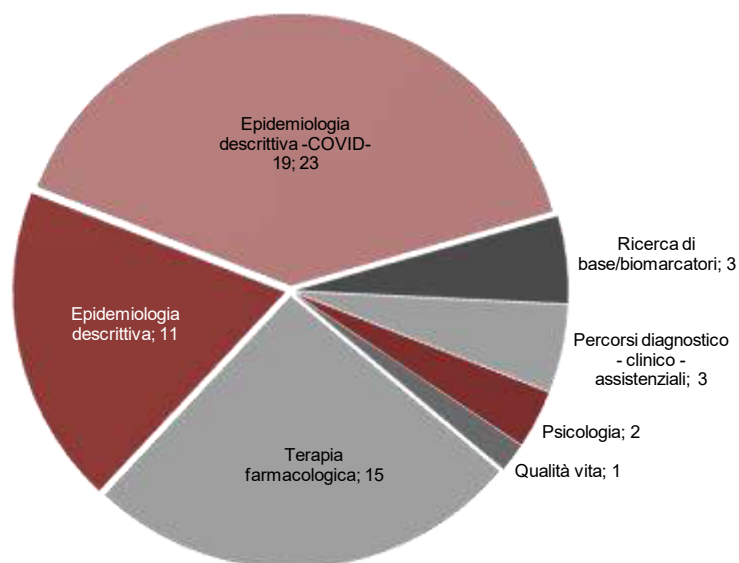
Grafico 59 – Numero di richieste di ricerche cliniche per anno**Grafico 60 e 61 – Protocolli di ricerca per tipologia di studio e per tipologia di promotore****Grafico 62 - Pareri espressi dal Comitato etico in prima valutazione e valutazione finale delle pratiche sospese**

Tabella 44 - Sperimentazioni cliniche farmacologiche per area terapeutica e fase

Area terapeutica	Fase II	Fase II-III	Fase III	Fase IIIb	Fase IV	Totale
Neoplasie	2		5	1	2	10
Apparato gastrointestinale e metabolismo		1	1			2
Analgesia durante intervento chirurgico			1			1
Trattamento infezione COVID-19 con farmaco antiparassitario	1					1
Apparato respiratorio			1			1

Tabella 45 – Sperimentazioni cliniche non farmacologiche per tipologia di intervento

Intervento	Numero
Terapia COVID -19 con plasma iperimmune	2
Procedure chirurgiche	2
Trattamento non farmacologico Insonnia	1
Regime dietetico	1
Aderenza alle terapie farmacologiche	1
Ricerca di biomarcatori nell'autismo	1

Grafico 63 - Studi osservazionali per tipologia di quesito clinico**Tabella 46 - Studi osservazionali su pazienti con COVID-19, per area terapeutica**

Area terapeutica	Totale studi
Anestesia e rianimazione	3
Cardiovascolare/Sistema circolatorio	3
Ginecologia	3
Neoplasie	3
Pediatria-Neonatologia	3
Medicina interna	2
Chirurgia	1
Dermatologia	1
Dipartimento di prevenzione	1
Gastroenterologia	1
Pneumologia	1
Reumatologia	1

Tabella 47 - Classificazione delle indagini con dispositivi medici per area terapeutica

Area terapeutica	Totale studi
Cardiovascolare/Sistema circolatorio	1
Dermatologia	1
Diabete	1
Ortodonzia	1
Ortopedia	1
Procedura chirurgica	1
Ricerca di base/biomarcatori	1
Supporto diagnosi COVID-19	1

Tabella 48 - Usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 7 settembre 2017)

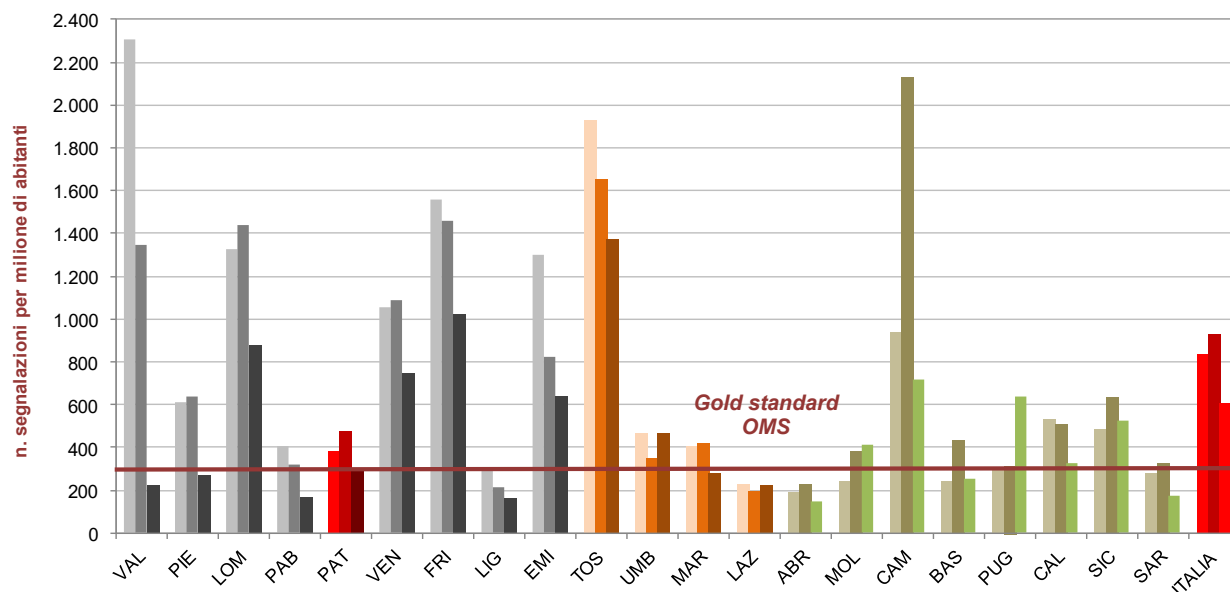
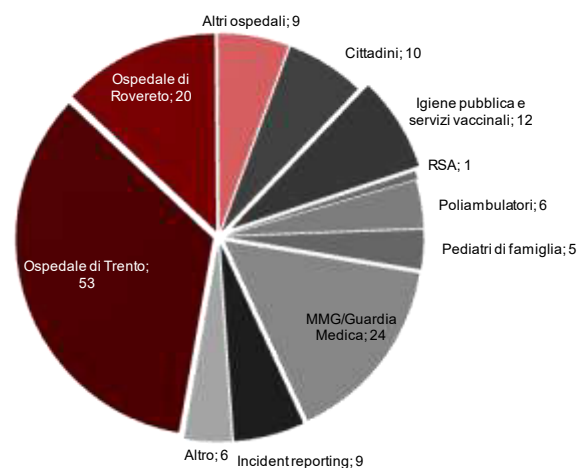
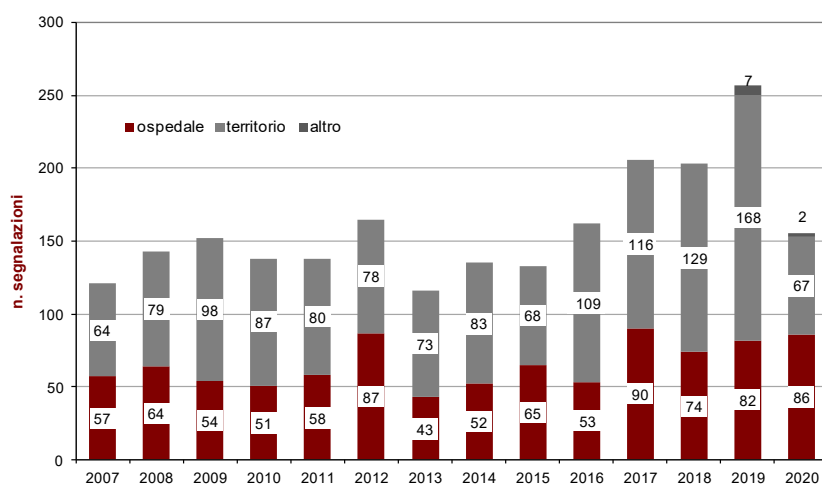
Principio attivo	Indicazione	Pazienti
Trastuzumab emtansine (T-DM1)	Pazienti affetti da tumore mammario positivo per HER2	16
Atezolizumab + Nab-paclitaxel	Pazienti affetti da carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato o metastatico	3
Durvalumab	Pazienti affetti da carcinoma polmonare a piccole cellule con malattia estesa, in combinazione con chemioterapia a base di platino-etoposide	3
VX-445/ Tezacaftor/Ivacaftor	Pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, che sono eterozigoti per la mutazione F508del nel gene CFTR (VX18-445-902)	3
Cabozantinib (S)-malato	Pazienti affetti da epatocarcinoma (HCC) avanzato in progressione a precedente trattamento con sorafenib	2
Encorafenib in associazione con cetuximab	Pazienti adulti con carcinoma metastatico del colon retto (CRC) positivo alla mutazione BRAF V600E che hanno ricevuto precedente terapia sistemica	2
Niraparib	Pazienti affetti da carcinoma ovarico avanzato che hanno risposto alla chemioterapia di prima linea a base di platino	2
Alemtuzumab	Pazienti affetti da leucemia linfocitica	1
Risdiplam	Pazienti affetti da atrofia muscolare spinale di tipo 2	1
Tafamidis	Pazienti affetti da cardiomiopatia amiloide da transtiretina	1
Talazoparib	Pazienti affetti da carcinoma della mammella avanzato o metastatico con evidenza di mutazione BRCA1 o BRCA2, HER2 negativi.	1
Upadacitinib	Pazienti affetti da dermatite atopica nelle forme moderate/severe che hanno esaurito tutte le opzioni di trattamento	1

Capitolo 7 – Farmacovigilanza

Marina Ferri, Luca Leonardi

*Centro Provinciale di farmacovigilanza, farmaco epidemiologia ed informazione sul farmaco
c/o Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica*

- Nel corso del 2020 sono pervenute al responsabile locale di farmacovigilanza **155** segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini (ADR), il 40% in meno rispetto all'anno precedente.
- La riduzione del numero di segnalazioni è attribuibile all'emergenza COVID-19; infatti, anche a livello nazionale il numero di segnalazioni si è ridotto del 35% rispetto all'anno precedente.
- Il numero di segnalazioni rapportato alla popolazione (**285 per milione di abitanti**) è ancora molto inferiore alla media nazionale (**602 per milione di abitanti**).
- Per la prima volta nel 2020 le segnalazioni di provenienza ospedaliera hanno superato le segnalazioni territoriali (55% vs 45%).
- Le segnalazioni **ospedaliere** provengono quasi esclusivamente dagli ospedali di Trento e di Rovereto (53 e 20 segnalazioni rispettivamente). Nove segnalazioni provengono dagli altri ospedali.
- Tra le Unità Operative, la **Radiologia Diagnostica** ha effettuato 27 segnalazioni (16 l'U.O. di Rovereto e 11 quella di Trento).
- I **medici di medicina generale**, le guardie mediche e i medici USCA hanno effettuato 24 segnalazioni, i **pediatri** di famiglia 5 segnalazioni.
- In notevole riduzione le segnalazioni dai **Servizi di Igiene pubblica** e dai **Servizi vaccinali**, che hanno inviato 12 schede di segnalazione (- 89%). Questo è stato determinato da una riduzione delle vaccinazioni nel corso della prima ondata nella primavera 2020 e da un successivo sforzo organizzativo per via dell'imponente campagna vaccinale contro COVID-19 avviata nel 2021.
- Le altre segnalazioni territoriali provengono da **cittadini** (10) e **poliambulatori** (6). Una sola segnalazione proviene dalle **RSA**.
- Le 145 segnalazioni (escluse quelle provenienti da pazienti) sono state effettuate da **91 diversi operatori sanitari**, medici nell'80% dei casi.
- Trentadue reazioni (**pari al 21%**) **sono state classificate come "gravi"**; in particolare, in 22 casi la reazione avversa ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione, in 6 casi rientrava nell'elenco degli *Important Medical Events* (IME) ed in 4 casi ha comportato pericolo di vita. Non sono stati segnalati casi di decesso.
- La maggior parte delle segnalazioni ha riguardato i **farmaci** (88%), mentre le segnalazioni da **vaccini**, come già anticipato, appaiono in calo ed hanno rappresentato solo il 12% del totale, mentre negli anni precedenti costituivano mediamente la metà delle segnalazioni.
- I farmaci per **l'apparato gastrointestinale e del metabolismo** sono la classe di farmaci sospetti più segnalata nel 2020 (16%), seguita dai farmaci per il **sistema nervoso centrale** (12%).
- L'11% delle segnalazioni ha interessato i **mezzi di contrasto radiologici**: le reazioni consistono nella maggioranza dei casi in reazioni di ipersensibilità, con risoluzione in seguito a somministrazione di cortisonici e/o antistaminici.
- Il principio attivo con più segnalazioni è **iopromide** (22), un mezzo di contrasto radiologico. Al secondo posto, con un netto distacco, **lansoprazolo** ed **enoxaparina**, con 7 segnalazioni ciascuno.
- Nel **2021** la **campagna vaccinale** ha comportato un aumento di segnalazioni anche in Trentino con più di 1.000 segnalazioni inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza già al termine del primo semestre.

Grafico 64 - Tasso di segnalazione per Regione (2018 - 2020)**Grafico 65 e 66 – Andamento delle segnalazioni territoriali e ospedaliere, per provenienza (ospedale e territorio) – anni 2007 – 2020****Tabella 49 – Classificazione della gravità delle segnalazioni (2013 – 2020)**

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
non gravi	89	111	86	120	138	149	207	123
gravi (%)	26 (22%)	18 (13%)	40 (30%)	32 (20%)	56 (27%)	51 (25%)	49 (19%)	32 (21%)
decesso	1	0	1	2	5	2	3	
ospedalizzazione	14	15	25	14	26	27	28	22
pericolo vita	1	2	3	7	5	7		4
invalidità	0	0	1	0	3	2	2	
altra condiz. clinic. rilevante	10	1	10	9	17	12	16	6
anomalie congenite/deficit nel neonato	0	0	0	0	0	1	0	
gravità non specificata	1	6	7	10	12	3	1	
Totale segnalazioni	116	135	133	162	206	203	257	155

Grafico 67 – Segnalazioni per gruppo anatomico principale del farmaco sospetto (% sul totale)

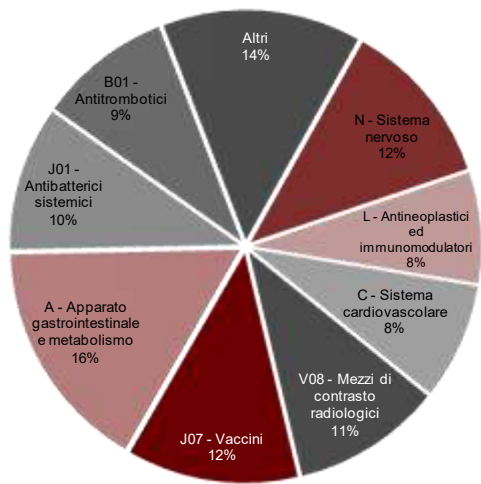
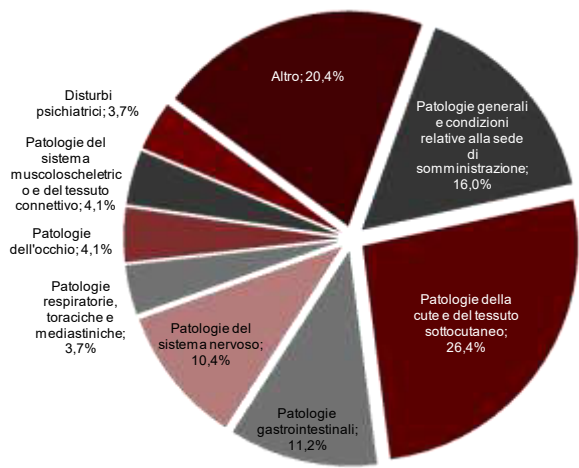


Grafico 68 e Tabella 50 - Segnalazioni per System Organ Class, Classificazione sistemica organica (% sul totale) e Preferred Terms più frequenti



Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	97
orticaria	28
prurito	23
eruzione cutanea	19
eritema	16
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	56
reazioni locali in sede di vaccinazione o iniezione (dolore, edema, eritema, tumefazione, prurito)	18
piressia o iperpiressia	9
astenia, stanchezza	8
Patologie gastrointestinali	46
nausea, vomito	12
diarrea	7
dolore addominale	5
Patologie del sistema nervoso	38
sonnolenza	6
cefalea, emicrania	5
sincope, capogiro	3
parestesia	3
tremore	3



Azienda provinciale per i servizi sanitari
©Copyright 2007
Tutti i diritti riservati, riproduzione consentita
con citazione obbligatoria della fonte

Collana "Quaderni di lavoro"

Testi a cura del Servizio politiche del farmaco
e assistenza farmaceutica

Progetto grafico OnLine Group srl - Roma
Coordinamento editoriale dell'Ufficio comunicazione

Azienda provinciale per i servizi sanitari
Via Degasperì 79, 38123 Trento

Finito di stampare nel mese di dicembre 2021



*Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari*
Provincia Autonoma di Trento