



QUADERNO
di LAVORO

L'uso dei farmaci in Trentino

RAPPORTO 2021



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



Indice

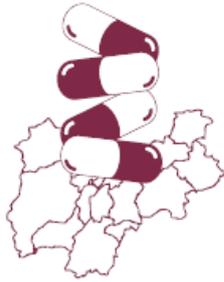
Glossario	p.	2
In evidenza dal Rapporto 2021	p.	3
Capitolo 1 – Introduzione	p.	5
Materiali e metodi	p.	5
Quadro di riferimento	p.	7
Capitolo 2 – L'utilizzo dei farmaci sul territorio	p.	14
Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali	p.	14
Dati generali di consumo e spesa: Trentino	p.	16
Variabilità tra le Comunità di Valle	p.	18
Medicinali della distribuzione diretta: prontuario ospedale-territorio (PHT) e farmaci di classe H per uso a domicilio	p.	19
Medicinali equivalenti	p.	25
Medicinali biosimilari	p.	26
Assistenza farmaceutica aggiuntiva assicurata dal Servizio Sanitario Provinciale ..	p.	29
Consumi e spesa farmaceutica nelle RSA	p.	30
Capitolo 3 – Farmacoepidemiologia	p.	32
Focus sugli antibatterici per uso sistemico	p.	34
Focus sugli analgesici oppioidi	p.	38
Psicofarmaci in età pediatrica	p.	40
L'utilizzo di cannabis a scopo terapeutico	p.	43
L'utilizzo di vitamina D dopo l'introduzione della Nota 96	p.	45
Capitolo 4 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale	p.	47
Dati generali di consumo e di spesa	p.	47
Capitolo 5 – Ricerca clinica	p.	49
Capitolo 6 – Farmacovigilanza	p.	53

GLOSSARIO

DDD (Defined Daily Dose)	<p>Dose media giornaliera di un farmaco, definita per la sua indicazione terapeutica principale, in un paziente adulto.</p> <p>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.</p>
DDD/ 1.000 ab./ die	<p>Misura standardizzata del consumo di farmaci sul territorio, corrispondente al numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da mille abitanti.</p> <p>L'utilizzo della DDD/1.000abitanti/ die consente confronti all'interno dei vari gruppi terapeutici, confronti fra realtà territoriali diverse e confronti temporali.</p> <p>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.</p>
DDD/ utilizzatore	<p>Rapporto fra il numero di DDD totali e il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione in un determinato periodo di tempo.</p> <p>Si impiega per misurare l'intensità d'uso dei farmaci e indica il numero medio di giorni di terapia per ciascun utilizzatore.</p>
DDD/100 gg degenza	<p>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.</p> <p>Alternativamente, esprime la % di pazienti degenti che riceve giornalmente una dose di farmaco.</p>
Prevalenza d'uso	<p>Rapporto (%) tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento in un determinato periodo di tempo.</p> <p>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.</p>
Spesa	<p>È espressa in euro.</p> <p>Per le definizioni di consumo e spesa utilizzate nel Rapporto, si rimanda alla sezione "Materiali e metodi" (pag. 7).</p> <p>Nel capitolo relativo all'uso dei farmaci sul territorio, la spesa è calcolata utilizzando il prezzo al pubblico dei medicinali.</p> <p>Per "spesa privata" si intende la spesa sostenuta direttamente dai cittadini, sia per medicinali di classe C, che per medicinali di classe A.</p> <p>Nel capitolo sull'uso dei farmaci in ospedale, la spesa è determinata dalla media ponderata del costo di acquisizione delle singole specialità medicinali.</p>
Spesa/ utilizzatore	<p>Spesa lorda media per ogni soggetto che ha ricevuto almeno una prescrizione del farmaco in un determinato periodo di tempo.</p>
Spesa/100 gg degenza	<p>Spesa media per farmaci utilizzati in regime di ricovero, riferita a 100 giornate di degenza, oppure generata giornalmente per 100 pazienti degenti.</p>
Assistibile	<p>Soggetto iscritto all'anagrafe sanitaria dell'APSS, in quanto residente nell'ambito territoriale di competenza (Trentino).</p> <p>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.).</p>
Assistito	<p>Assistibile che ha ricevuto, nel periodo considerato, almeno una prescrizione di medicinali.</p>

In evidenza dal Rapporto 2021

1.350



Il SSP ha rimborsato giornalmente **1.350 dosi di medicinali di ogni 1.000 abitanti**, delle quali 1.284 sono state distribuite dalle farmacie del territorio in assistenza farmaceutica convenzionata o aggiuntiva e 58 tramite la distribuzione per conto.

Le farmacie ospedaliere hanno erogato giornalmente 8 dosi di medicinali ogni 1.000 abitanti, ai pazienti in dimissione o a seguito di visita specialistica.

137 €



182€

Il valore lordo 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 **182 euro**, inferiore del 12% rispetto alla media nazionale.

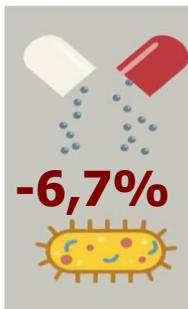


Il Trentino ha rispettato il **tetto della spesa farmaceutica convenzionata**, ma non quello degli **acquisti diretti**; nel 2021 questo tetto è stato rispettato solo dalla Lombardia e dalla Valle d'Aosta.



Nel 2021 il Trentino si conferma 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 **9,4%** della spesa lorda, molto inferiore alla media nazionale del 15,2% ed è rappresentata dal differenziale tra prezzi di acquisto dei medicinali a brevetto scaduto e prezzi di riferimento rimborsati dal SSP.



Nel 2021, nonostante un progressivo allentamento delle misure di distanziamento, si è registrata un'ulteriore **diminuzione del 6,7%** del consumo complessivo (territoriale ed ospedaliero) di **antibatterici sistemici**, che consolida l'importante contrazione verificatasi nel primo anno della pandemia.

Il Trentino è seconda la **Regione/PA del Nord Italia** (dopo l'Emilia-R.) **con il maggior consumo** di questi farmaci, superiore del 46% rispetto all'Alto-Adige e del 12% rispetto al Veneto.



Dopo la rilevante riduzione del consumo di **medicinali contenenti vitamina D e suoi derivati**, registrata nel 2020, dopo dell'introduzione della **Nota AIFA 96**, nel 2021 tale tendenza si è fermata, con un nuovo lento incremento sia dei consumi (+ 16%) che della spesa (+ 15%) rispetto al 2020.



183



Il numero di pazienti che hanno assunto **preparati a base di cannabis** a scopo terapeutico è aumentato da 144 nel 2020 a **183** nel 2021.

La maggior parte dei pazienti (126) è stata trattata per indicazioni e/o con formulazioni rimborsate dal SSP; l'indicazione più frequente è stata il trattamento del dolore cronico.



Nelle **strutture ospedaliere** la **spesa farmaceutica per giornata di degenza** è di circa **81 euro**, in lieve aumento (+2%) rispetto all'anno precedente.

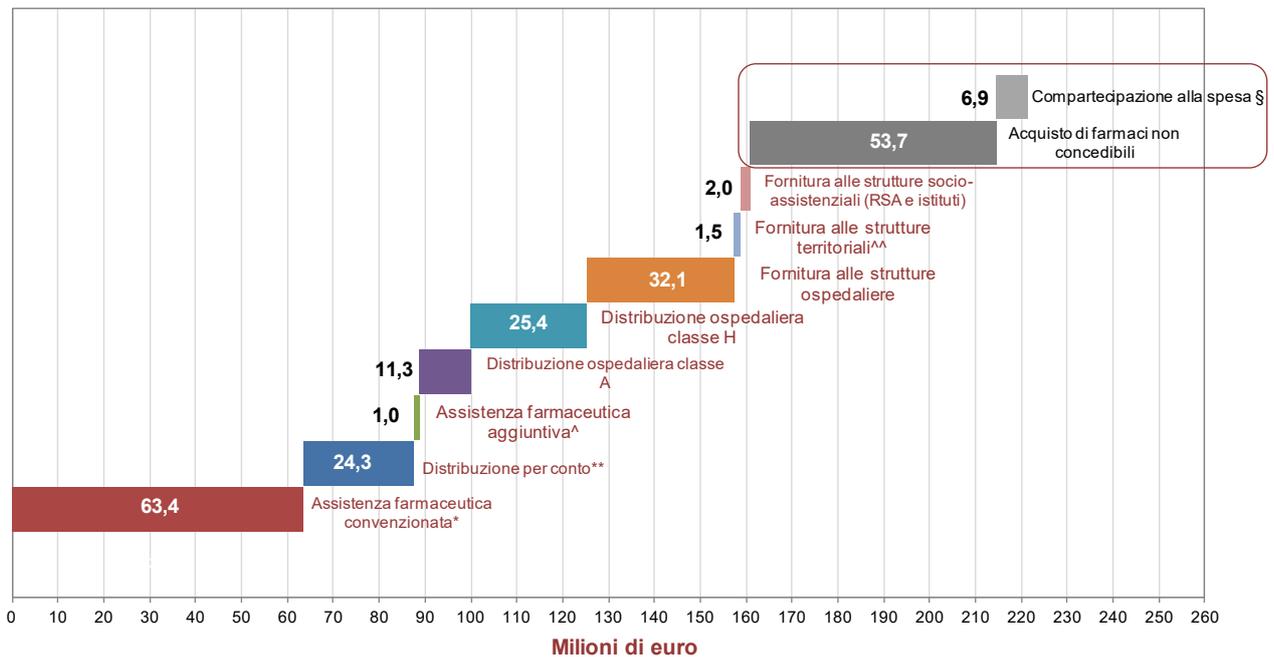
I farmaci **antineoplastici ed immunomodulatori** rappresentano il **60%** della spesa, seguiti dai farmaci **del sangue ed organi emopoietici (10,2%)**, dai **farmaci per gli organi di senso (6,1%)**, dagli **antinfettivi (5,8%)**.



Nel biennio 2020-2021 l'attività del Comitato etico per le sperimentazioni cliniche dell'APSS ha subito un considerevole aumento rispetto agli anni precedenti: nel 2021 il Comitato ha esaminato **111 protocolli di ricerca**, per la maggior parte di tipo "osservazionale".



Nel 2021 l'attività di farmacovigilanza è stata fortemente interessata dalla campagna di vaccinazione contro il COVID-19: sono state effettuate 1.865 segnalazioni di sospetta reazione avversa, di cui ben **1.726 relative a vaccini contro il COVID-19** e le restanti **139 riferite a farmaci e vaccini con indicazione diversa dal COVID-19**.



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

§ 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. 7) 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 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022;
- Agenzia Italiana del Farmaco. Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2021 (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 ed i grafici 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.

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”, predisposto dal Dipartimento della programmazione del Ministero della Salute

(fonte: Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022).

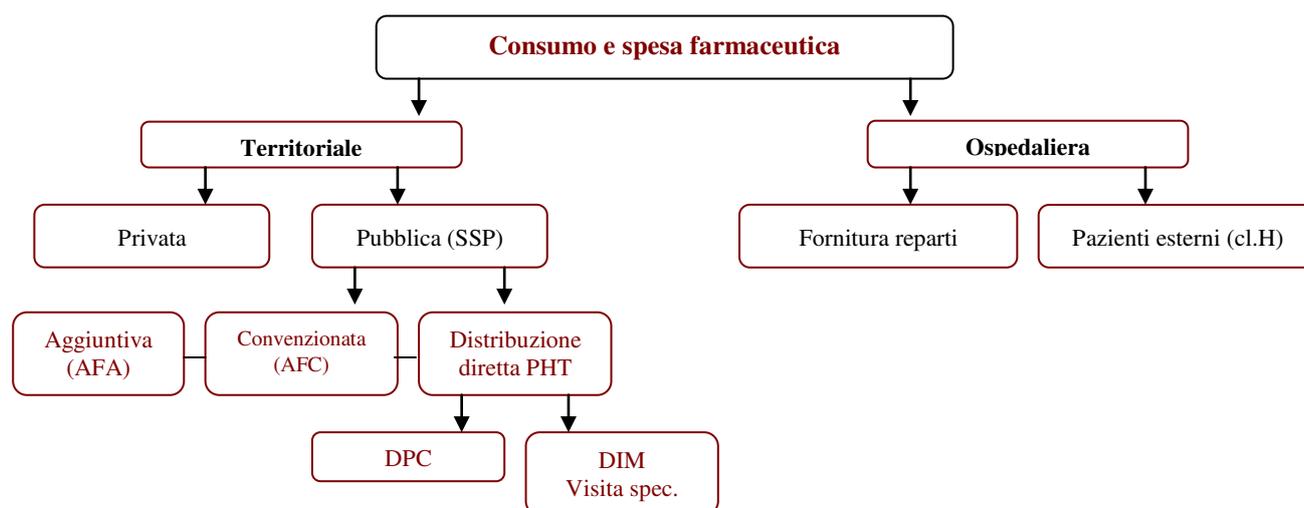
Il sistema è organizzato in 7 fasce di età, con un'ulteriore suddivisione tra maschi e femmine nella fascia 15–44 anni, come riportato nella tabella seguente.

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.

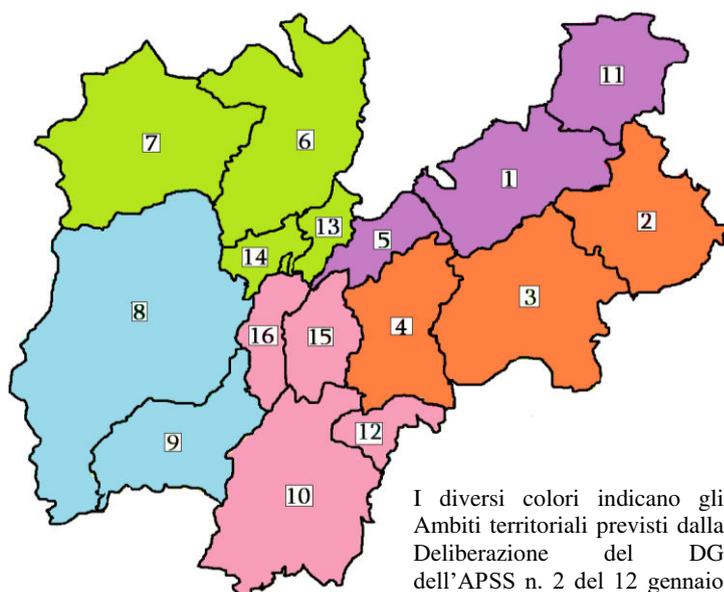
Quadro di riferimento

Aspetti demografici

Tabella 1 – Popolazione residente in provincia di Trento suddivisa per classi di età, Ambito e Comunità di Valle (al 01.01.2022)

Comunità di Valle	Classi di età				Totale
	0-14	15-64	65-84	≥ 85	
Territorio Val d'Adige	16.268	77.830	24.022	4.691	122.811
Valle dei Laghi	1.529	7.296	2.062	353	11.240
Vallagarina	13.081	57.520	17.557	3.401	91.559
Altipiani Cimbri	492	2.902	1.021	217	4.632
Alto Garda e Ledro	7.131	32.818	9.303	1.865	51.117
Giudicarie	5.088	22.866	7.517	1.384	36.855
Alta Valsugana e Bersntol	7.998	35.684	9.990	1.681	55.353
Valsugana e Tesino	3.368	17.019	5.352	1.001	26.740
Primiero	1.203	5.945	1.960	375	9.483
Val di Fiemme	2.544	13.005	3.853	695	20.097
Comun General de Fascia	1.348	6.865	1.827	298	10.338
Valle di Cembra	1.514	6.925	2.120	395	10.954
Val di Non	5.408	24.659	7.990	1.474	39.531
Rotaliana-Königsberg	4.603	19.879	5.420	904	30.806
Valle di Sole	1.937	9.869	3.152	571	15.529
Paganella	651	3.316	992	154	5.113
Provincia	74.163	344.398	104.138	19.459	542.158

Fonte: Provincia autonoma di Trento – Servizio statistica



I diversi colori indicano gli Ambiti territoriali previsti dalla Deliberazione del DG dell'APSS n. 2 del 12 gennaio 2017

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
048 - Patologie neoplastiche maligne	34.833	6,42
0A31 e 0031 - Iperensione arteriosa	33.491	6,18
0A02, 0B02 e 0C02 - Affezioni del sistema circolatorio	26.639	4,91
013 - Diabete mellito	21.881	4,04
027 - Ipotiroidismo congenito, acquisito	17.858	3,29
R.. - Malattie Rare	5.138	0,95
007 - Asma	3.748	0,69
019 - Glaucoma	3.625	0,67
044 - Psicosi	3.319	0,61
025 - Ipercolesterolemia famigliare	3.241	0,60
059 - Malattia Celiaca	2.866	0,53
006 - Artrite reumatoide	2.434	0,45
046 - Sclerosi multipla	2.431	0,45
017 - Epilessia	2.219	0,41
035 - Morbo di Basedow	2.097	0,39
009 - Colite ulcerosa	1.917	0,35
023 - Insufficienza renale cronica	1.830	0,34
045 - Psoriasi	1.522	0,28
056 - Tiroidite di Hashimoto	1.256	0,23
016 - Epatite cronica	1.029	0,19

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	86	109.170	1.269	15	14.391	959	101	123.561
Valle dei Laghi	7	8.725	1.246	1	1.000	1.000	8	9.725
Vallagarina	59	72.593	1.230	13	11.102	854	72	83.695
Altipiani Cimbri	3	4.037	1.346		0	-	3	4.037
Alto Garda e Ledro	34	44.882	1.320	7	6.264	895	41	51.146
Giudicarie	23	28.282	1.230	5	4.232	846	28	32.514
Alta Valsugana e Bersntol	35	46.470	1.328	8	7.085	886	43	53.555
Valsugana e Tesino	18	23.122	1.285	3	3.021	1.007	21	26.143
Primiero	7	8.285	1.184	1	1.011	1.011	8	9.296
Val di Fiemme	13	17.600	1.354	3	2.276	759	16	19.876
Comun General de Fascia	7	9.130	1.304	2	827	414	9	9.957
Valle di Cembra	7	8.185	1.169	2	1.657	829	9	9.842
Val di Non	25	30.123	1.205	6	4.621	770	31	34.744
Rotaliana - Koenigsberg	21	28.075	1.337	4	4.322	1.081	25	32.397
Valle di Sole	11	12.152	1.105	2	1.612	806	13	13.764
Paganella	2	3.006	1.503		0	-	2	3.006
Totale	358	453.837	1.268	72	63.421	881	430	517.258

Tabella 4 – 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	32	122.811	2,61
Vallagarina	26+4	91.559	2,84
Valle dei Laghi	3+1	11.240	2,67
Altipiani Cimbri	2	4.632	4,32
Alto Garda e Ledro	16+2	51.117	3,13
Giudicarie	12+4	36.855	3,26
Alta Valsugana e Bersntol	13+3	55.353	2,35
Valsugana e Tesino	9+4	26.740	3,37
Primiero	4	9.483	4,22
Val di Fiemme	5+2	20.097	2,49
General de Fascia	4+2	10.338	3,87
Valle di Cembra	4	10.954	3,65
Val di Non	10+4	39.531	2,53
Rotaliana-Königsberg	9+1	30.806	2,92
Valle di Sole	6+5	15.529	3,86
Paganella	4	5.113	7,82
	159+32	542.158	2,75

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

	Ordinari	DH/DS	Totale 2021	Totale 2020
Trento	652	117	769	751
Rovereto	227	22	249	290
Cavalese	59	10	69	69
Borgo Valsugana	66	8	74	74
Cles	70	16	86	97
Tione	50	10	60	60
Arco - Riva	80	11	91	91
Strutture ospedaliere accreditate	664	60	724	716
Totale	1.868	254	2.122	2.148

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 2021 il numero di posti letto nelle strutture residenziali territoriali ed ospedaliere è rimasto invariato.

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 2021, 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 2021 l'attività del Comitato etico è stata garantita tramite lo svolgimento telematico delle riunioni.

Con il perdurare dello “stato di emergenza”, è proseguita l'attività del Comitato etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, quale **comitato etico unico nazionale** 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.

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.

Le segnalazioni possono essere effettuate *online* sul portale dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>) oppure utilizzando l'apposito modello ministeriale 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 2021

Tetti di spesa e fondi farmaci innovativi

Per l'anno 2021, La Legge di Bilancio (legge 30 dicembre 2020, n. 178), lasciando invariato il tetto complessivo della spesa farmaceutica (14,85% del Fondo Sanitario Nazionale), ha abbassato il tetto della spesa farmaceutica convenzionata dal 7,96% al 7% ed innalzato quello della spesa per acquisti diretti, dal 6,89% al 7,85%, comprensivo del tetto per acquisti diretti di gas medicinali (0,20%), rimasto invariato.

Per quanto riguarda i **farmaci innovativi**, il Decreto Legge 25 maggio 2021 n. 73 ha stabilito l'unificazione dei fondi per l'acquisto dei farmaci innovativi oncologici e non oncologici in un fondo unico, del valore di 1.000 milioni di euro per anno (si ricorda che la Provincia Autonoma di Trento non accede a questo fondo).

Infine, per l'anno 2021 è stato incrementato di 1.850 milioni di euro il **fondo per l'acquisto dei vaccini anti SARS-CoV-2 e dei farmaci** per la cura dei pazienti affetti da COVID-19.

Contenimento della spesa farmaceutica

Anche nel 2021 è stato prorogato il meccanismo del **pay back**, che prevede 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.

Remunerazione aggiuntiva per le farmacie

Il D.L. 22 marzo 2021 n. 41 ha introdotto una remunerazione aggiuntiva per le farmacie per il rimborso dei farmaci erogati a carico del SSN. Complessivamente sono stati stanziati 200 milioni di euro, 50 per l'attività riferita ai mesi da settembre a dicembre 2021 e 150 milioni per l'anno 2022.

Accordo per la distribuzione diretta

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), è stato prorogato fino al 31 agosto 2022.

L'accordo prevede 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 2021 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:

- ipertensione: candesartan cilexetil+ amlodipina; perindopril + indapamide+ amlodipina
- ipercolesterolemia, prevenzione cardiovascolare: rosuvastatina + ezetimibe
- asma, BPCO: salmeterolo
- terapia corticosteroidica: desametasone, metilprednisolone
- infezioni delle vie urinarie: nitrofurantoina
- infezioni intestinali, trattamento del coma epatico: paromicina
- infezioni da *Herpes zoster*: brivudina
- terapia ormonale sostitutiva in postmenopausa: estradiolo + drospirenone
- insufficienza progestinica: progesterone
- assunzione di ferro in pazienti con talassemia: deferiprone
- rene policistico: tolvaptan.

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 2021 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 2021 ha comportato la modifica delle Note 39, 51, 95 e 99.

- Nota 39 (somatropina, ormone della crescita): inclusione dei soggetti affetti da deficit staturale associato a sindrome di Noonan.
- Nota 51 (farmaci analoghi dell'ormone stimolante il rilascio delle gonadotropine e dei modulatori selettivi del recettore del progesterone): eliminazione dell'indicazione relativa ad un ciclo di trattamento pre-operatorio di sintomi, da moderati a gravi, di fibromi uterini in donne adulte in età riproduttiva.

Aggiornamento del profilo di *safety* di ulipristal acetato.

- Nota 95 (farmaci uso topico per cheratosi attinica): inserimento del 5-fluorouracile 4% anche per la cura della cheratosi attinica non ipercheratosica, non ipertrofica.
- Nota 99 (farmaci nella terapia inalatoria di mantenimento della BPCO): inserimento dell'obbligo di confermare la diagnosi di BPCO mediante spirometria. Eliminazione del Piano Terapeutico (PT) per le associazioni precostituite di LABA/LAMA che pertanto possono essere prescritte dal medico di famiglia. Le associazioni di LABA/LAMA/ICS devono essere prescritte su PT degli specialisti individuati dalle Regioni e Province Autonome.

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 AIFA, introdotti nel 2005, rappresentano uno strumento avanzato "web-based" di raccolta di dati clinici e di governo dell'appropriatezza prescrittiva, attraverso la definizione del ruolo di nuovi medicinali a carico del SSN e consentono un accesso a terapie rilevanti e spesso ad alto costo in modo omogeneo sul territorio nazionale.

Inoltre, i Registri AIFA costituiscono una rete collaborativa che consente lo scambio di informazioni tra AIFA – Regioni/Province – Strutture sanitarie – Medici – Farmacisti- Aziende farmaceutiche e dal 2015 sono impiegati anche per la ripartizione tra le Regioni delle risorse economiche stanziare dallo Stato per il finanziamento dei farmaci innovativi.

Gli ambiti terapeutici coinvolti sono: oncologia, ematologia, diabetologia, cardiologia, dermatologia, neurologia, oftalmologia, reumatologia e pneumologia.

Al 31 dicembre 2021 sono disponibili online 162 Registri; in particolare durante il 2021 sono stati attivati 24 nuovi Registri, 13 Registri sono stati modificati e 25 Registri sono stati chiusi.

I Registri si differenziano in base al tipo di monitoraggio: i Registri propriamente detti sono finalizzati ad un monitoraggio sia clinico che economico, i Piani Terapeutici *web based* si occupano in particolare di monitorare gli aspetti clinici, i Registri della Legge 648/96 monitorano i medicinali concedibili a carico del SSN ai sensi della legge 648 del 1996, infine, i Registri di monitoraggio multifarmaco semplificati, introdotti alla fine del 2019, rappresentano uno strumento semplificato di prescrizione e monitoraggio per ambito terapeutico, contemplando più medicinali per la stessa indicazione.

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

Gli accordi possono prevedere la condivisione del rischio basata sull'outcome (*performance-based risk-sharing schemes*), oppure avere un carattere prettamente finanziario (*financial-based schemes*). Nella prima categoria rientrano diverse tipologie di accordi: il *payment by result* (il rischio del fallimento è a carico dell'azienda farmaceutica), il *risk sharing* (il rischio del fallimento è condiviso tra SSN e Azienda farmaceutica); il *success Fee* (solo il successo terapeutico è a carico del SSN) e il recente *payment at result* (il solo successo terapeutico è a carico del SSN e viene rimborsato in maniera dilazionata).

La seconda categoria comprende invece: il *cost sharing* (sconto sui primi cicli di terapia o per i soli pazienti eleggibili) ed il *capping* (a carico

dell'azienda farmaceutico l'erogazione del farmaco al superamento delle quantità concordate).

Nel 2021 erano attivi 11 accordi *performance-based* (tutti di tipo *payment by result*) e 18 accordi finanziari (11 di tipo *cost-sharing*, 7 di tipo *capping*). L'81% del rimborso ottenuto nel 2021 è relativo ad accordi finanziari.

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

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.

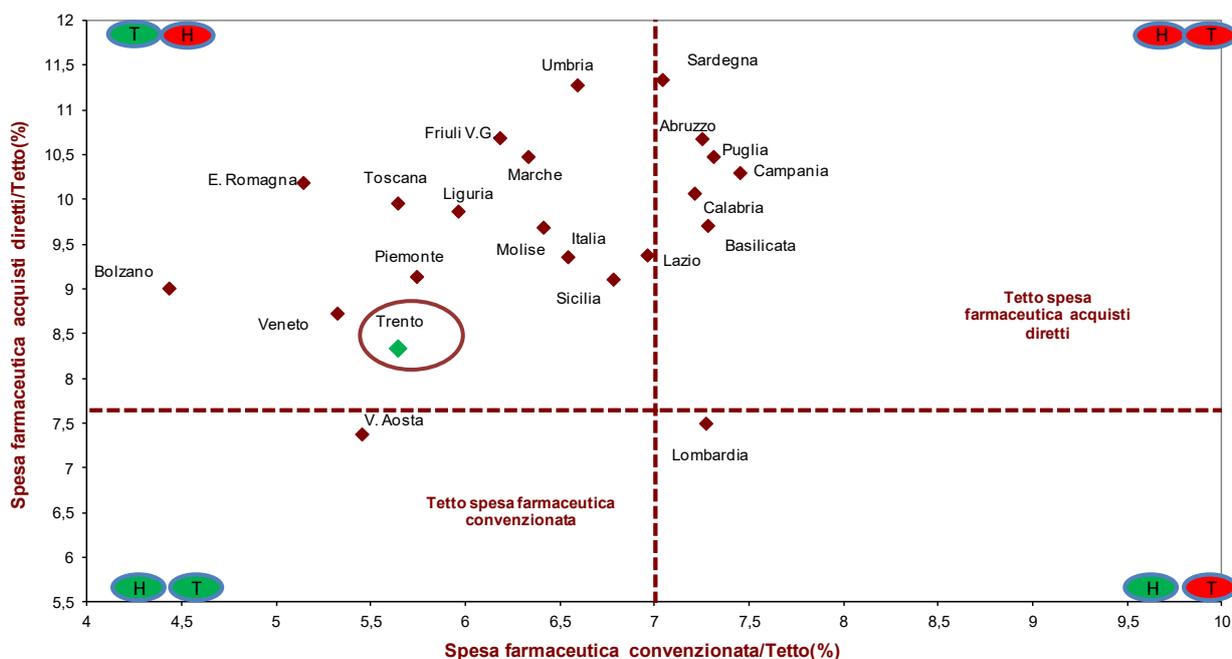
Inoltre, l'AIFA, in taluni casi, può negoziare con le aziende farmaceutiche degli sconti di carattere confidenziale, che tuttavia non si traducono in un payback a favore delle Regioni, ma in una riduzione del prezzo direttamente in fattura a favore delle strutture sanitarie del SSN.

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

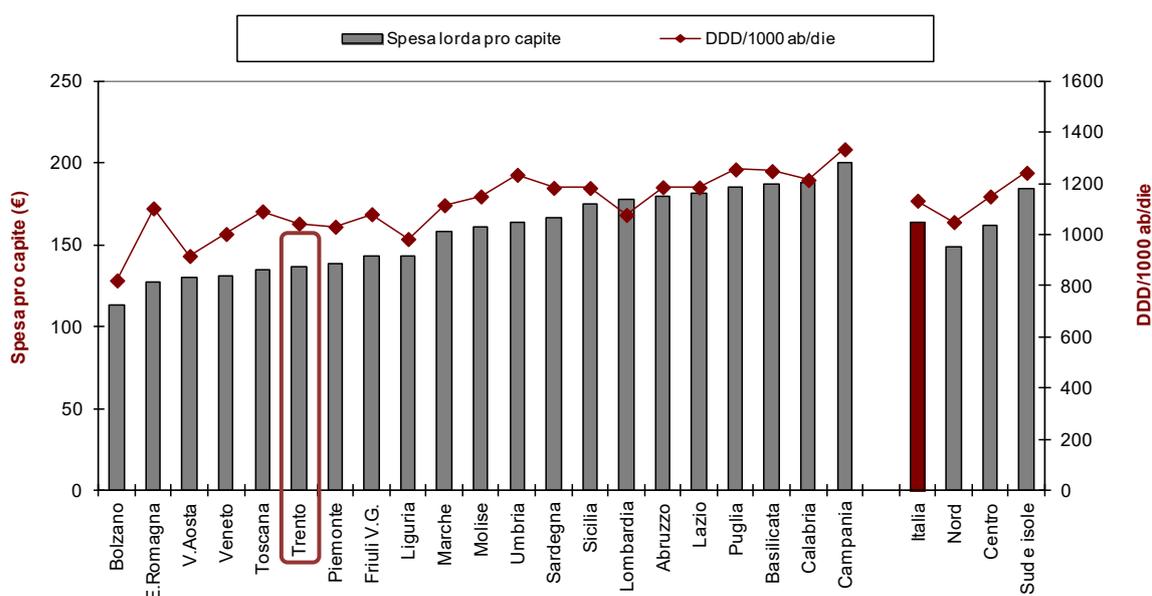
Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali

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



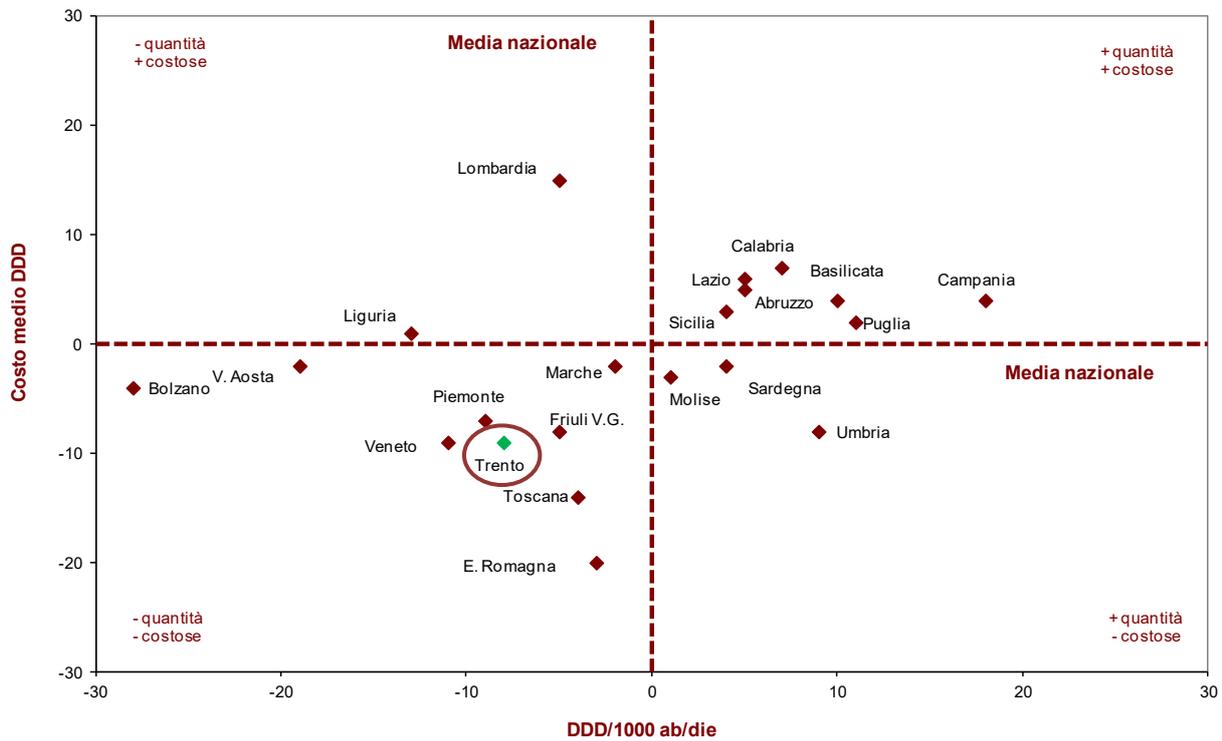
Fonte: AIFA - Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2021 (consuntivo)

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



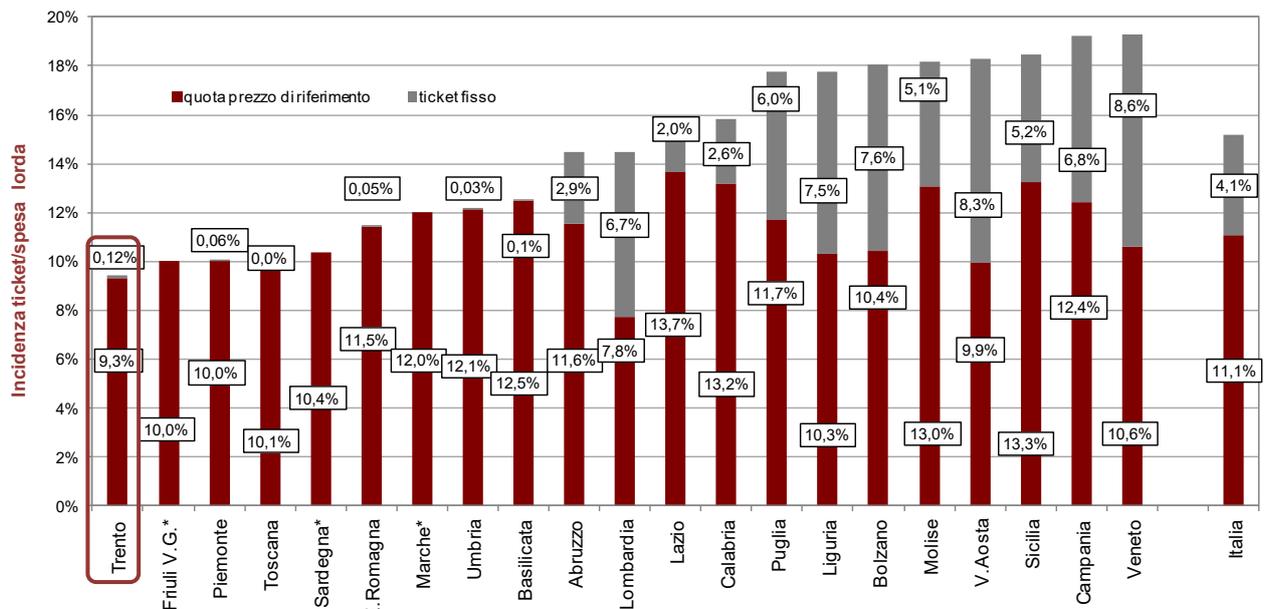
Fonte: Rapporto OsMed 2021

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



Fonte: Rapporto OsMed 2021

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



*Regioni dove non è previsto il pagamento del ticket fisso

Fonte: Rapporto Osmed 2021

Dati generali di consumo e spesa: Trentino

Grafico 5 – Serie storica spesa farmaceutica territoriale in Trentino dal 2012 al 2021

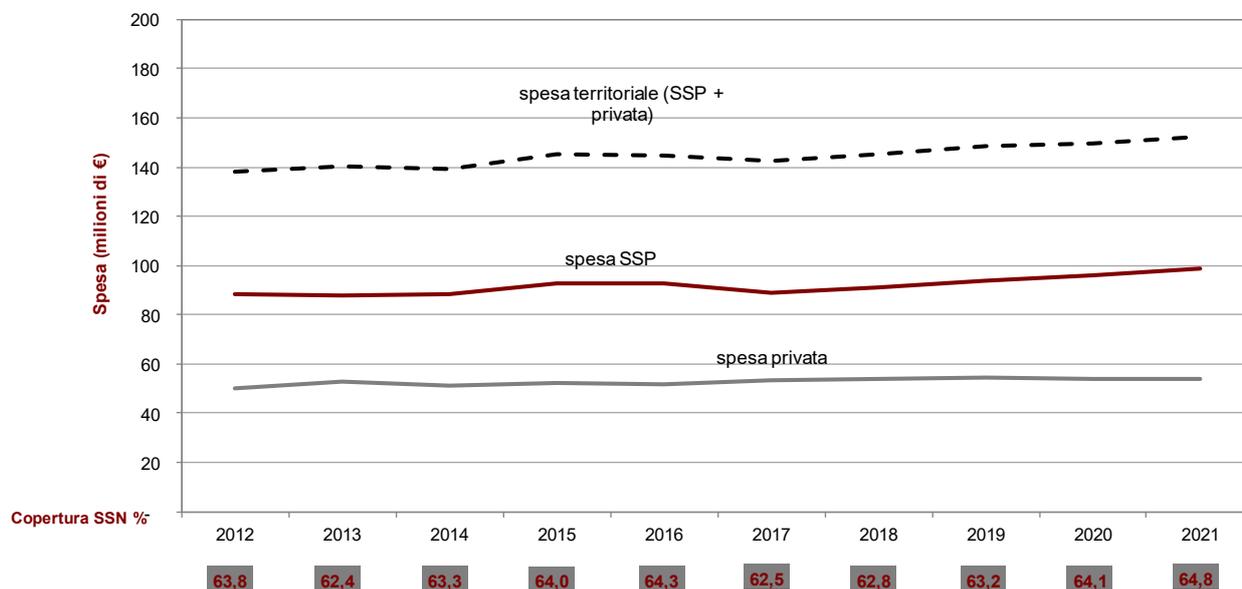


Tabella 6 – Composizione della spesa farmaceutica territoriale e variazione rispetto al 2020

		Anno 2021 (€)	Anno 2020 (€)	Δ%
1	Classe A acquisto pubblico	98.749.465	95.917.957	3%
2	Classe A acquisto privato	5.809.886	5.766.200	1%
1+2	Totale classe A	104.559.351	101.684.157	3%
3	Classe C prescrizione	23.982.644	23.262.225	3%
4	Classe C senza prescrizione (SP) ed automedicazione (OTC)	23.873.938	24.691.264	-3%
2+3+4	Totale spesa privata	53.666.467	53.719.690	-0,1%
1+2+3+4	Totale spesa farmaceutica	152.415.932	149.637.646	2%

Grafico 6 – Consumi e spesa farmaceutica territoriale SSP per classi di età e genere

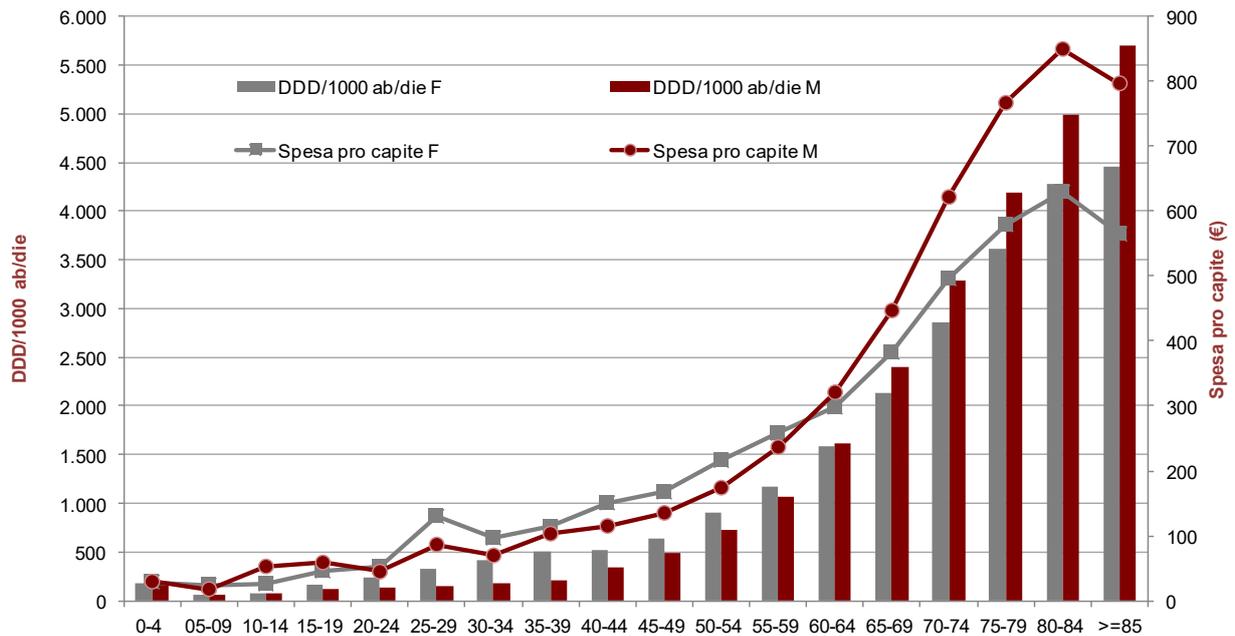
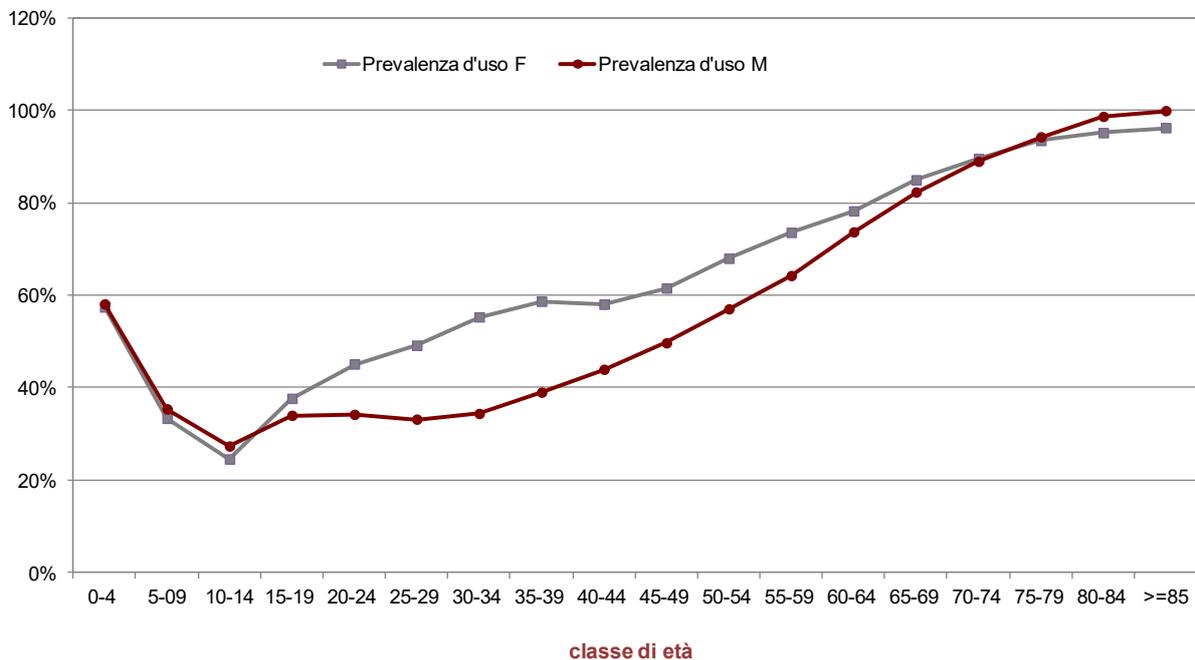


Grafico 7 – Prevalenza d'uso per classi di età e genere

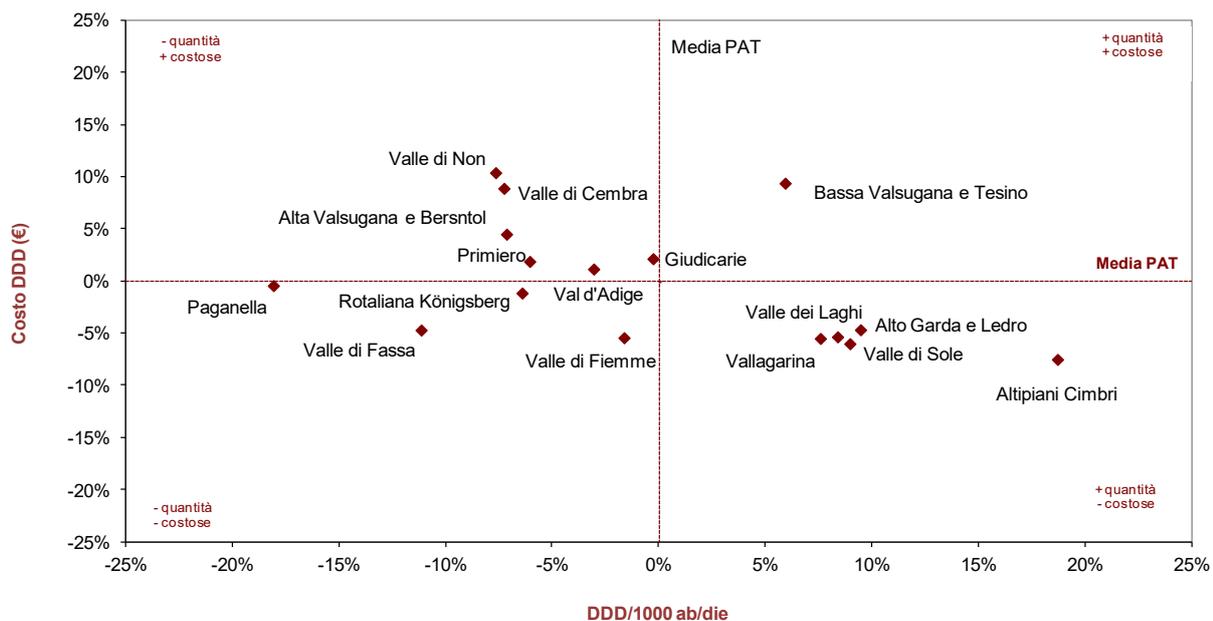


Variabilità tra le Comunità di Valle

Tabella 7 – 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	1.515	19%	245	9%	8,7	0,44	-7,5%
Alto Garda e Ledro	1.397	9%	234	5%	9,1	0,45	-4,7%
Valle di Sole	1.391	9%	229	2%	8,5	0,45	-6,0%
Valle dei Laghi	1.384	8%	229	2%	6,9	0,45	-5,4%
Vallagarina	1.373	8%	227	1%	8,5	0,45	-5,5%
Bassa Valsugana e Tesino	1.352	6%	260	16%	9,3	0,52	9,4%
Giudicarie	1.273	0%	228	2%	8,4	0,49	2,1%
Valle di Fiemme	1.256	-2%	208	-7%	8,3	0,45	-5,4%
Val d'Adige	1.237	-3%	220	-2%	8,6	0,48	1,1%
Primiero	1.199	-6%	214	-5%	8,2	0,49	1,9%
Rotaliana Königsberg	1.195	-6%	207	-7%	8,7	0,47	-1,2%
Alta Valsugana e Bersntol	1.185	-7%	218	-3%	7,9	0,50	4,5%
Valle di Cembra	1.184	-7%	226	1%	7,9	0,52	8,9%
Valle di Non	1.179	-8%	228	2%	7,9	0,53	10,4%
Valle di Fassa	1.134	-11%	189	-16%	7,8	0,45	-4,7%
Paganella	1.046	-18%	182	-19%	7,2	0,47	-0,4%
Provincia	1.276	0%	224	0%	8,4	0,48	0,0%

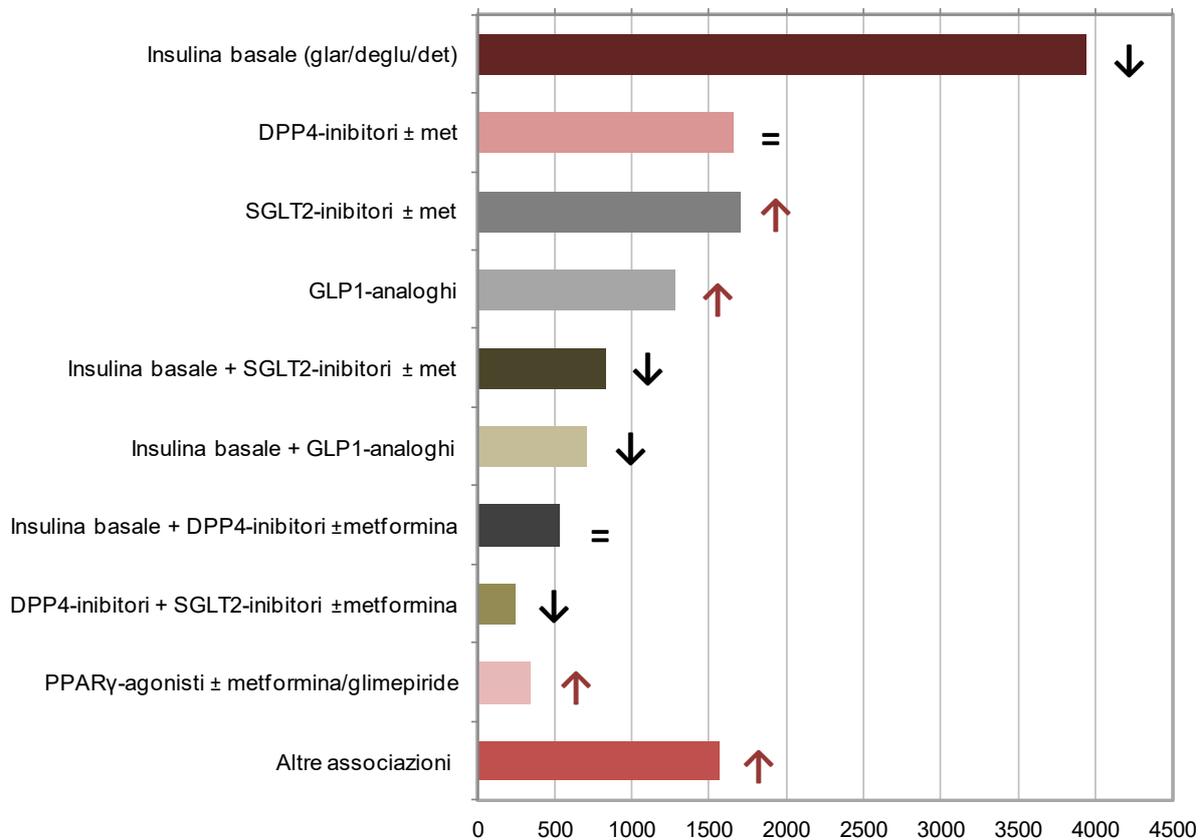
Grafico 8 – Consumi e costo medio della DDD: scostamento percentuale delle Comunità di Valle dalla media provinciale



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

Tabella 8 – Tipologia di farmaci del PHT per numero di assistiti

Gruppo terapeutico	prevalenza d'uso ‰	n. assistiti 2021	Δ assoluto assistiti vs 2020	principi attivi
Eparinici	42,5	23.051	323	enoxaparina, fondaparinux
Antidiabetici	23,4	12.699	802	insulina basale, DPP4-i, SGLT2-i, GLP1-a, PPARγ-a
DOAC (NAO)	20,6	11.165	2.332	apixaban, rivaroxaban, dabigatran, edoxaban
Antiaggreganti	12,8	6.929	-89	clopidogrel, prasugrel, ticagrelor
Antipsicotici	9,3	5.054	-1.926	olanzapina, quetiapina, risperidone, aripiprazolo, clozapina...
Terapia cardiaca	4,5	2.464	292	ivabradina, ranolazina, sacubitril/valsartan, dronedarone
Terapia endocrina (oncologia)	3,0	1.643	71	leuprorelina, triptorelina, bicalutamida, degarelix
Valaciclovir	1,9	1.041	-180	
Antidemenza	1,4	766	20	rivastigmina, donepezil, memantina
Fattori di crescita dei granulociti	1,2	639	-28	filgrastim
Denosumab	1,4	768	102	
Epoetine	1,2	676	29	eritropoietina, darbepoietina, metossipeg-epoietina
Immunosoppressori	1,2	663	22	acido micofenolico, tacrolimus, everolimus, sirolimus
Farmaci per l'infertilità	1,3	680	138	coriogonadotropina-α, menotropina, follitropina-α, follitropina-β
Farmaci per la sclerosi multipla	0,7	378	-19	dimetilfumarato, fingolimod, glatiramer, IFN-β 1a, teriflunomide...
Farmaci per HCV	0,3	143	-55	DAAAs, ribavirina
Polline di graminacee	0,3	138	-22	
Somatropina (GH)	0,2	118	-8	
Farmaci per l'ipercolesterolemia	0,2	90	34	evolocumab, alirocumab
Farmaci per l'emicrania	0,0	22	1	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 12.700, il 7% in più rispetto al 2020.

L'incremento maggiore riguarda i pazienti trattati con **SGLT2-inibitori**, cresciuti di 507 unità (+43%) rispetto al 2020. I principi attivi più utilizzati sono stati **empagliflozin** e **dapagliflozin**, in monoterapia o in associazione con metformina.

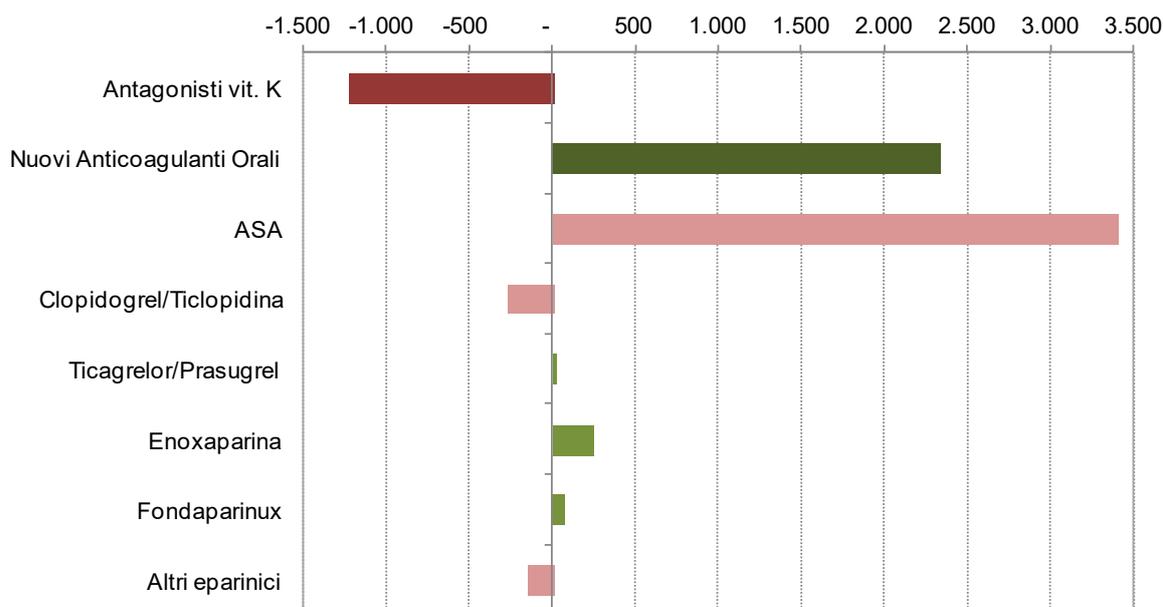
Anche i pazienti trattati con **GLP-1 analoghi** sono aumentati di circa 250 unità (+25% circa); dulaglutide si conferma il farmaco più utilizzato di questa categoria (circa 890 pazienti).

L'utilizzo di **DPP4-inibitori** è invece stabile.

Nel 2021 è diminuito il numero di pazienti trattati con **insuline basali**, sia in monoterapia, che in associazione ad altri farmaci antidiabetici.

Tabella 9 e Grafico 10 - Antitrombotici: assistiti trattati e variazione rispetto al 2020

Principio attivo	prevalenza d'uso ‰	N. assistiti	DDD/1.000 ab/die
Antagonisti vitamina K	12,5	6.785	5,4
Apixaban	8,0	4.360	5,0
Rivaroxaban	5,5	2.967	3,4
Edoxaban	4,3	2.318	2,3
Dabigatran	3,0	1.612	1,9
ASA	80,6	43.717	60,5
Clopidogrel	11,3	6.102	8,1
Ticlopidina	2,2	1.199	1,1
ASA+clopidogrel (ass. fissa)	0,8	411	0,5
Ticagrelor	1,1	602	0,6
Prasugrel	0,4	227	0,2
Enoxaparina	40,7	22.050	7,3
Fondaparinux	2,6	1.419	0,7
Altri eparinici	0,6	326	0,1



Terapia anticoagulante: nel 2021, i pazienti in trattamento con **NAO** sono aumentati di circa 2.300, rispetto all'anno precedente, passando da quasi 9.000 a più di 11.000 (+26%). I pazienti trattati con **antagonisti della vitamina K** sono invece diminuiti di circa 1.200 unità, passando da circa 8.000 a circa 6.800. Continua quindi la crescita dell'utilizzo dei NAO rispetto agli AVK, ma più in generale continua ad aumentare il numero di pazienti trattati con anticoagulanti orali.

Profilassi del TEV: il consumo e la prevalenza d'uso di eparine ed analoghi è invece stabile rispetto all'anno precedente.

Tabella 10 e Grafico 11 - Antipsicotici: assistiti trattati con farmaci del PHT e variazione vs 2020

Principio attivo	DDD/die	n. assistiti	Δ assoluto assistiti vs 2020	prevalenza d'uso ‰
Olanzapina	816	1.707	98	3,1
Quetiapina	687	3.618	195	6,7
Aripiprazolo	423	971	109	1,8
Risperidone	343	1.118	-68	2,1
Clozapina	188	236	4	0,4
Lurasidone	110	189	36	0,3
Paliperidone	57	94	-12	0,2
Cariprazina	20	43	15	0,1
Asenapina	15	56	8	0,1
Ziprasidone	10	16	-4	0,03
TOTALE Antipsicotici in PHT		5.054	-1.926	9,3

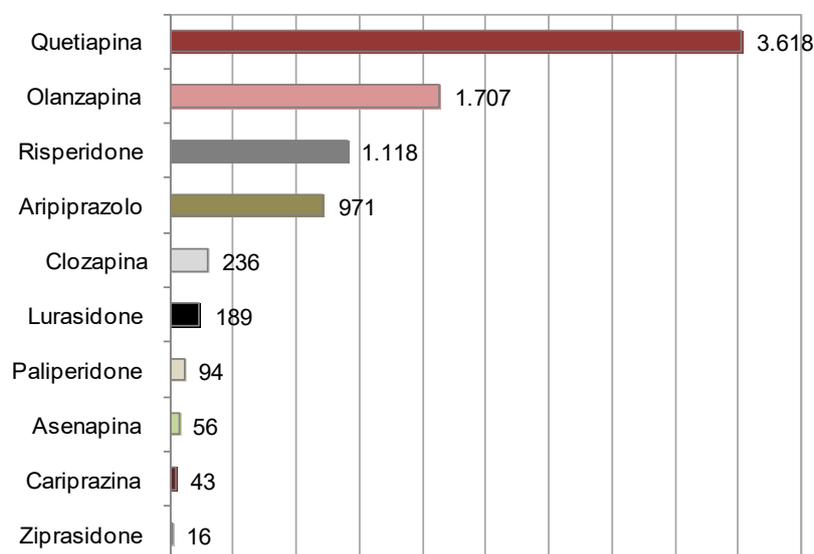
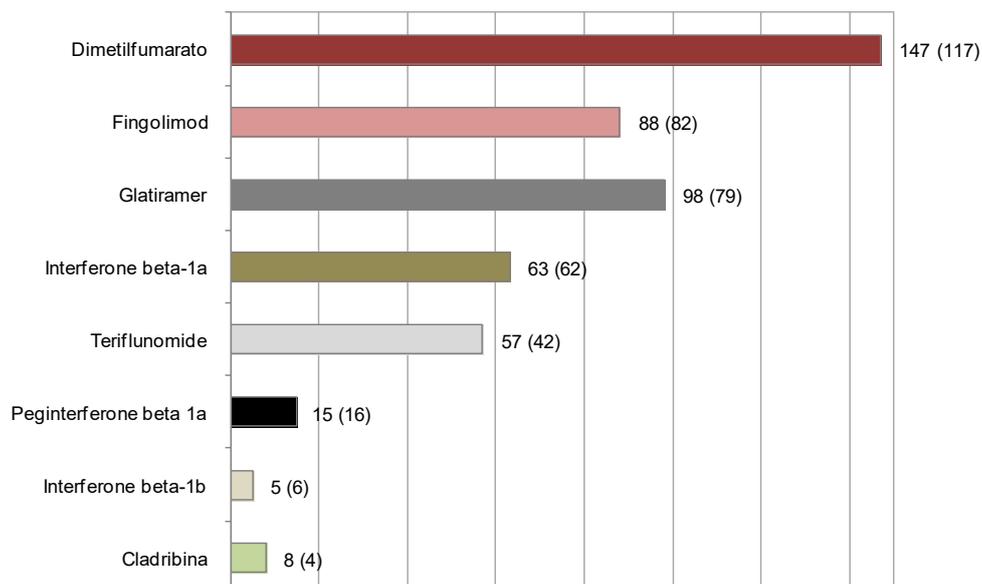
**Grafico 12 - Farmaci per la sclerosi multipla: assistiti trattati con farmaci PHT e variazione vs 2020**

Tabella 11 - Farmaci oncologici in classe H ad uso domiciliare: assistiti trattati e variazione vs 2020

Principio attivo	ambito d'impiego	indicazioni rimborsate*/ sede	n. assistiti	Δ assoluta assistiti vs 2020
Lenalidomide	oncoematologico	mieloma/linfoma mantellare/sindrome mielodisplastica	119	+34
Enzalutamide	terapia endocrina	prostata	68	-7
Ibrutinib	oncoematologico	leucemia linf.cron./linfoma mantellare/macroglob. di Waldenström	38	+1
Palbociclib	oncologico	mammella	35	-
Abemaciclib	oncologico	mammella	34	+25
Dabrafenib	oncologico	melanoma/polmone	27	+4
Osimertinib	oncologico	polmone	27	+7
Ribociclib	oncologico	mammella	27	+4
Trametinib	oncologico	melanoma/polmone	26	+2
Olaparib	oncologico	ovaio/mammella	22	+13
Sorafenib	oncologico	fegato/rene	22	+4
Sunitinib	oncologico	GIST/rene/tumori neuroendocrini pancreatici	21	-
Abiraterone	terapia endocrina	prostata	18	-1
Cabozantinib	oncologico	fegato/rene/tiroide	18	-2
Dasatinib	oncoematologico	leucemia miel.cron./linfoblastica acuta	18	2
Ruxolitinib	oncoematologico	mielofibrosi/policitemia	17	-
Talidomide	oncoematologico	mieloma multiplo	16	-6
Everolimus	oncologico	mammella/tumori neuroendocrini/rene	12	+1
Apalutamide	terapia endocrina	prostata	10	+6
Venetoclax	oncoematologico	leucemia linf. cronica	10	+5
Lenvatinib	oncologico	tiroide, epatocarcinoma	9	+5
Bosutinib	oncoematologico	leucemia mieloide cronica	8	+3
Niraparib	oncologico	ovaio	8	-3
Alectinib	oncologico	polmone	5	-3
Idelalisib	oncoematologico	leucemia linf.cron./linfoma follicolare	5	-
Binimetinib	oncologico	melanoma	3	+2
Crizotinib	oncologico	polmone	3	-
Encorafenib	oncologico	melanome/colon-retto	3	+2
Lapatinib	oncologico	mammella	3	-1
Nilotinib	oncoematologico	leucemia mieloide cronica	3	-2
Pazopanib	oncologico	rene/sarcoma	2	-2
Pomalidomide	oncoematologico	mieloma multiplo	2	-1
Ponatinib	oncoematologico	leucemia miel.cron./leuc.linfoblast.	2	-
Vismodegib	oncologico	carcinoma basocellulare	2	-2
Fulvestrant	terapia endocrina	mammella	1	-4
Gefitinib	oncologico	polmone	1	-1
Vandetanib	oncologico	tiroide	1	-
TOTALE Oncologici orali classe H uso domiciliare			594	+92

* al 31 dicembre 2021

Tabella 12 - Farmaci immunosoppressori in classe H ad uso domiciliare: assistiti trattati e variazione vs 2020

Principio attivo	gruppo terapeutico	Indicazioni rimborsate*	n. assistiti	Δ assistiti vs 2020
Adalimumab	TNF α -inibitori	AR/PS/MC/CU/UV/HS	473	+130
Etanercept	TNF α -inibitori	AR/AP/SA/PS	145	+18
Secukinumab	IL-inibitori	PS/AP/SA	80	+8
Ustekinumab	IL-inibitori	MC/PS/AP	73	+11
Baricitinib	Immunosopp. selettivi	AR	63	+5
Golimumab	TNF α -inibitori	AR/SA/AP/CU	58	+4
Tocilizumab	IL-inibitori	AR	54	+6
Certolizumab	TNF α -inibitori	AR/SA/AP	0	-29
Abatacept	Immunosopp. selettivi	AR	36	+8
Ixekizumab	IL-inibitori	PS	39	+21
Tofacitinib	Immunosopp. selettivi	AR/AP/CU	13	-
Sarilumab	IL-inibitori	AR	8	-3
Anakinra	IL-inibitori	AR/SFP/MS	8	-1
Risankizumab	IL-inibitori	PS	11	+11
Guselkumab	IL-inibitori	PS	4	-
Brodalumab	IL-inibitori	PS	7	4
Canakinumab	IL-inibitori	SFP/AG/MS	1	-
TOTALE Immunosoppressori classe H uso domiciliare			963	+ 133

* al 31 dicembre 2021

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 13 e Grafico 13 – Medicinali equivalenti (*generici e a marchio*): consumi, spesa, quote sul totale dei farmaci concedibili (AFC) e variazione rispetto al 2020

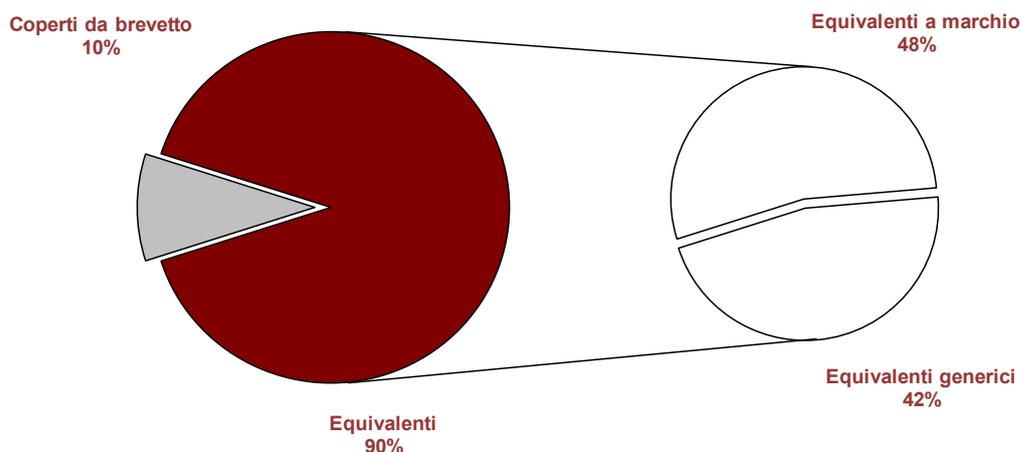
		Spesa (€)	Δ % 2021-2020	DDD/1000 ab/die	Δ % 2021-2020
A	Equivalenti generici**	24.110.262	4,3%	502	5,0%
B	Equivalenti a marchio*	29.680.135	2,7%	579	4,6%
A+B	Totale equivalenti	53.790.397	3,4%	1.081	4,8%
C	Totale medicinali coperti da brevetto	19.193.431	-10,4%	118	-13,9%
A+B+C	Totale medicinali concedibili	72.983.828	-0,6%	1.199	2,6%

A/(A+B)	Generici sul totale equivalenti	45%		46%
A/(A+B+C)	Generici sul totale medicinali concedibili	33%		42%
(A+B)/(A+B+C)	Totale equivalenti sul totale medicinali concedibili	74%		90%

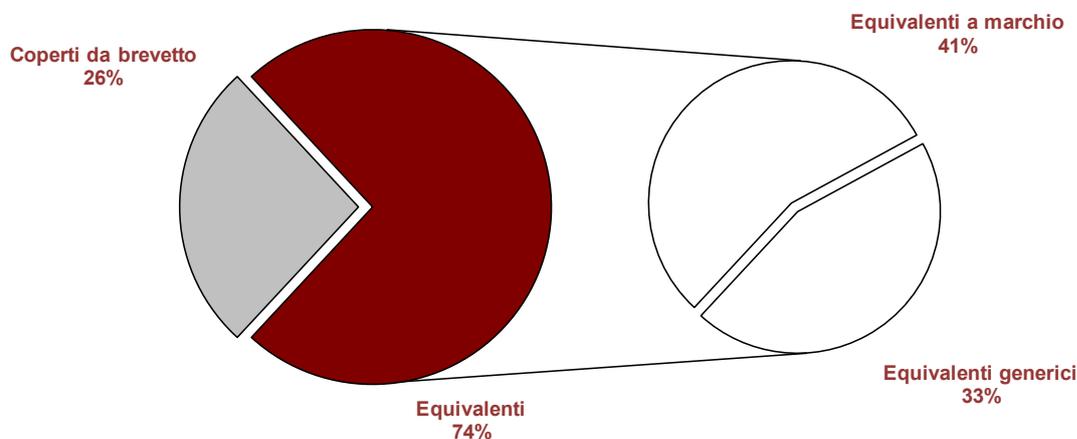
* *equivalenti a marchio: farmaci a brevetto scaduto con nome di fantasia (es.: Triatec)*

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

Consumo di medicinali equivalenti (AFC)

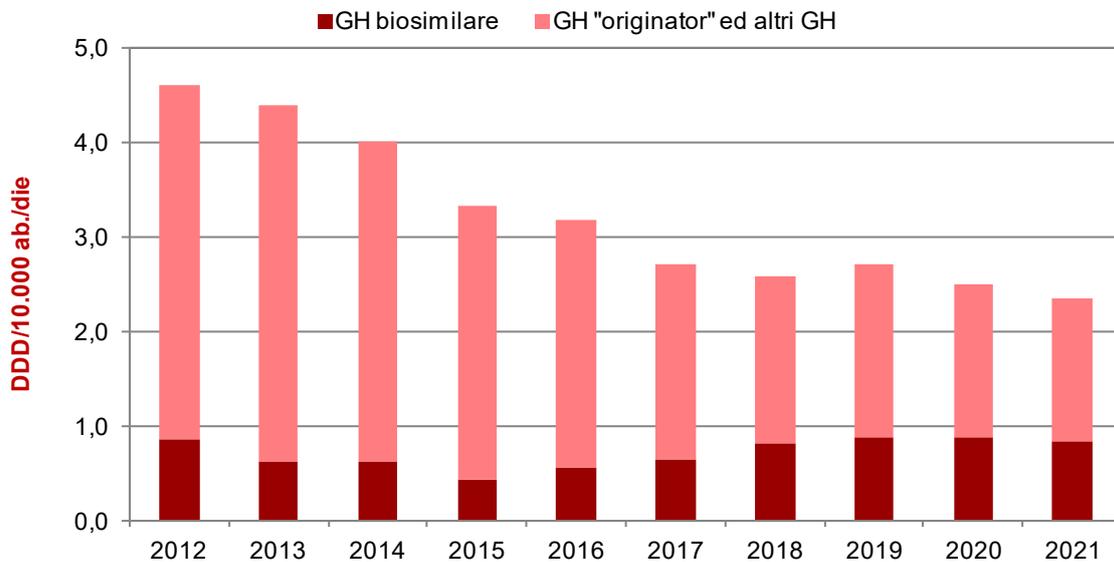


Spesa per medicinali (AFC)



Medicinali biosimilari

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

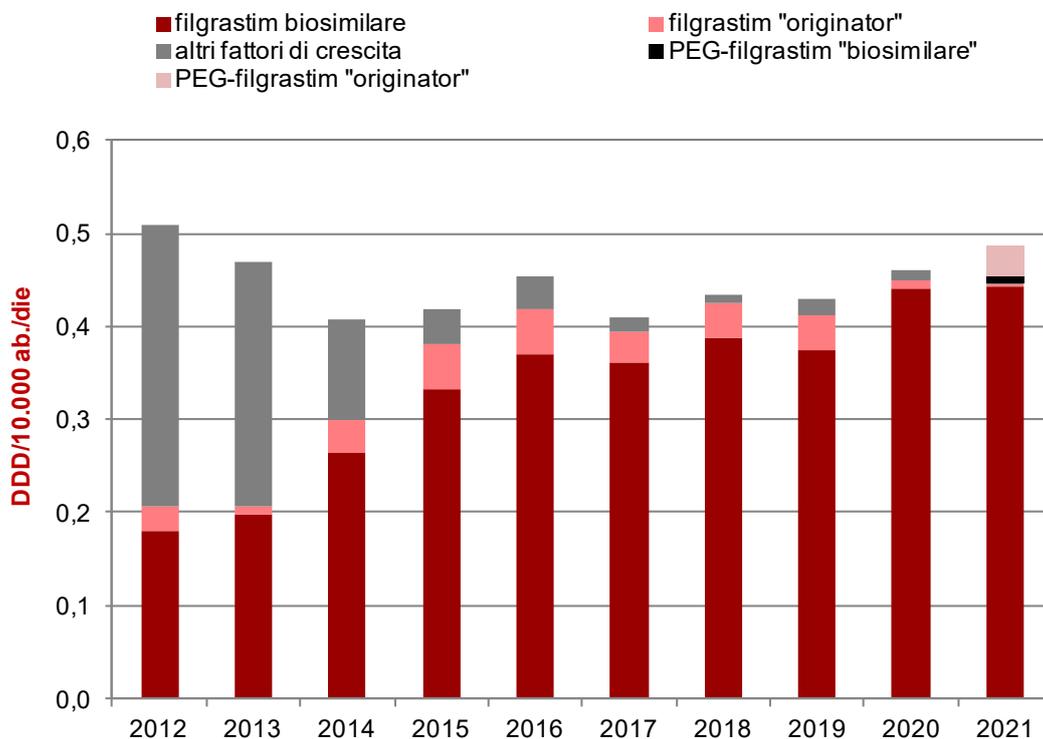


GH "originator": *Genotropin®*

GH biosimilare: *Omnitrope®*

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

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



filgrastim "originator": *Granulokine®*

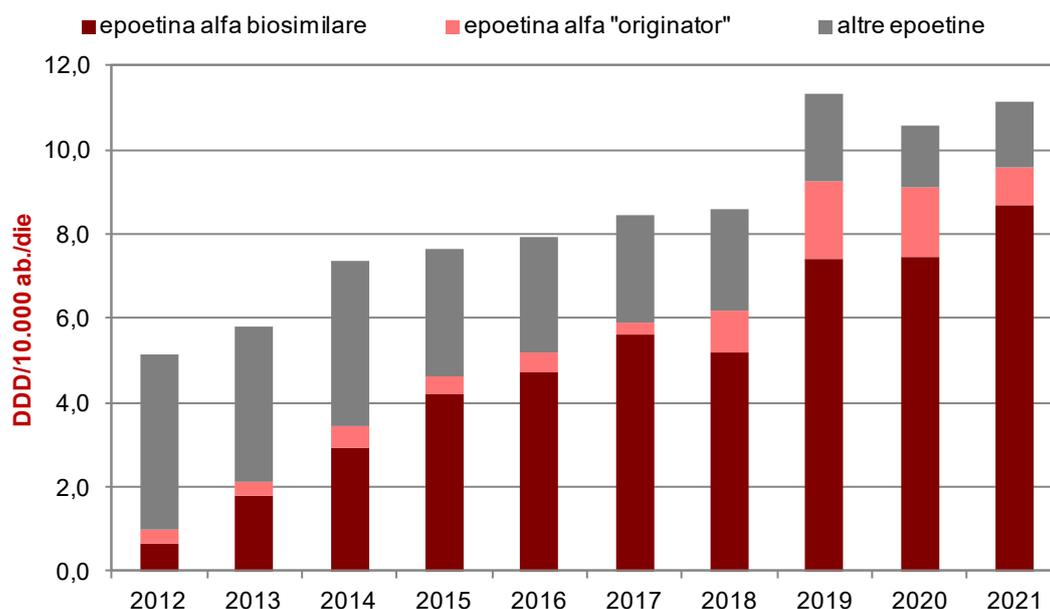
filgrastim biosimilare: *Zarzio®, Nivestim®*

PEG-filgrastim "originator": *Neulasta®* (PEG-filgrastim)

PEG-filgrastim biosimilare: *Pelgraz®, Ziextenzo®*

altri fattori di crescita: *Myelostim®* (lenograstim)

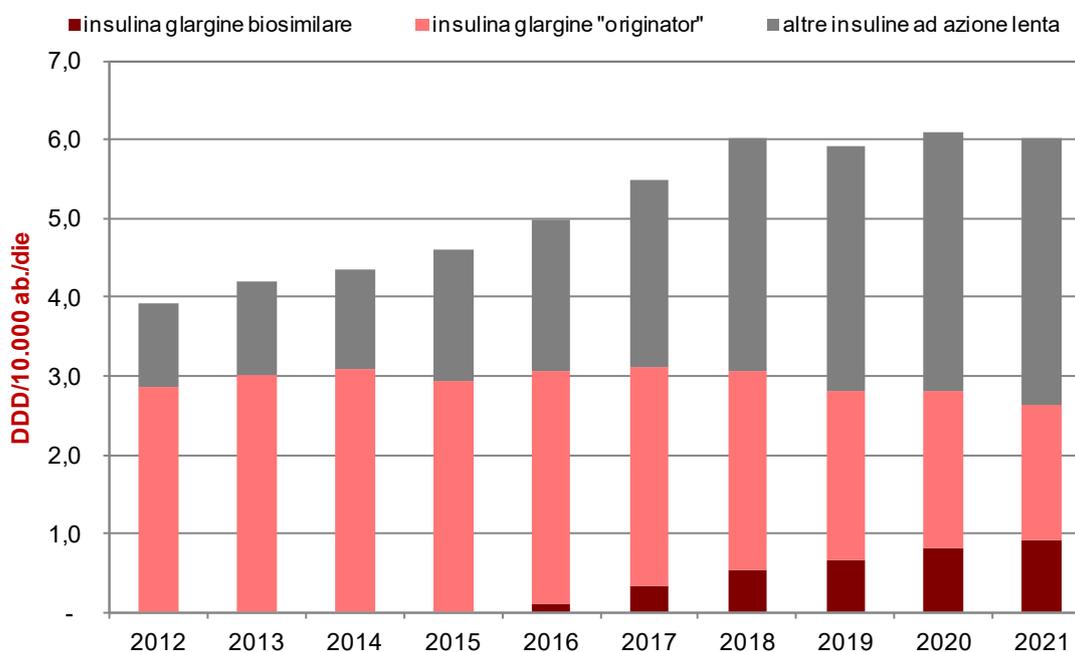
N.B. fino al 2020 PEG-filgrastim è incluso in "altri fattori di crescita"

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

epoetina alfa "originator": *Eprex®*

epoetina alfa biosimilare: *Binocrit®, Retacrit®*

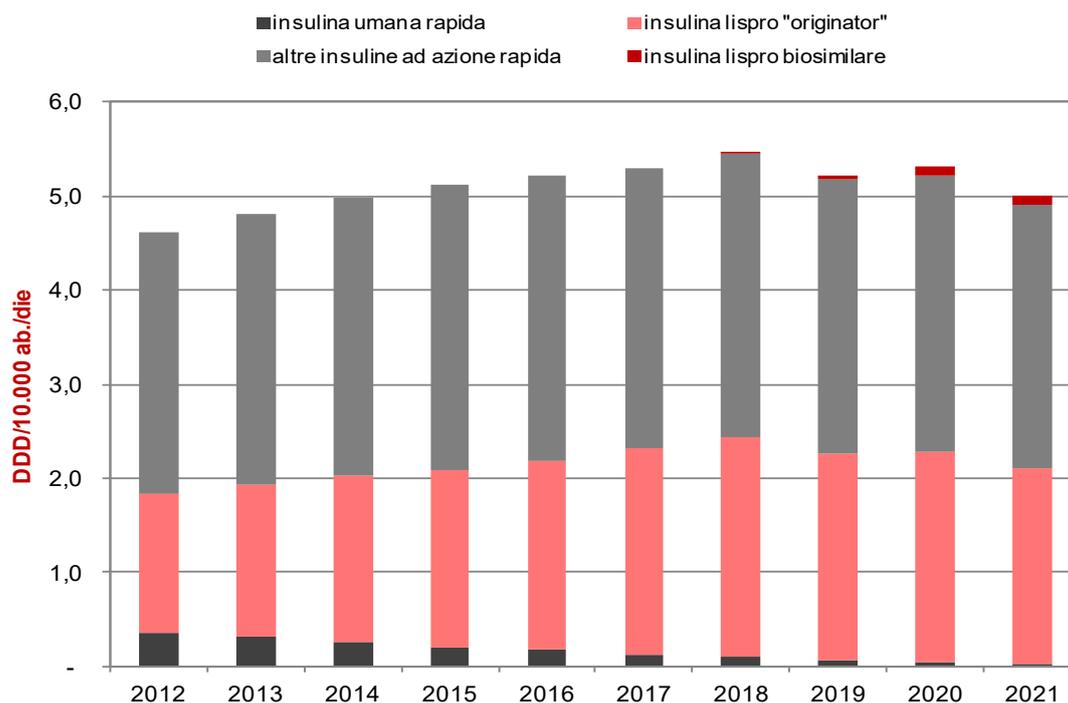
altre epoetine: *Neorecormon® (epoetina beta), Aranesp® (darbepoetina), Mircera® (metossiPEG-epoetina beta)*

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

insulina glargine "originator": *Lantus®*

insulina glargine biosimilare: *Abasaglar®*

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)*

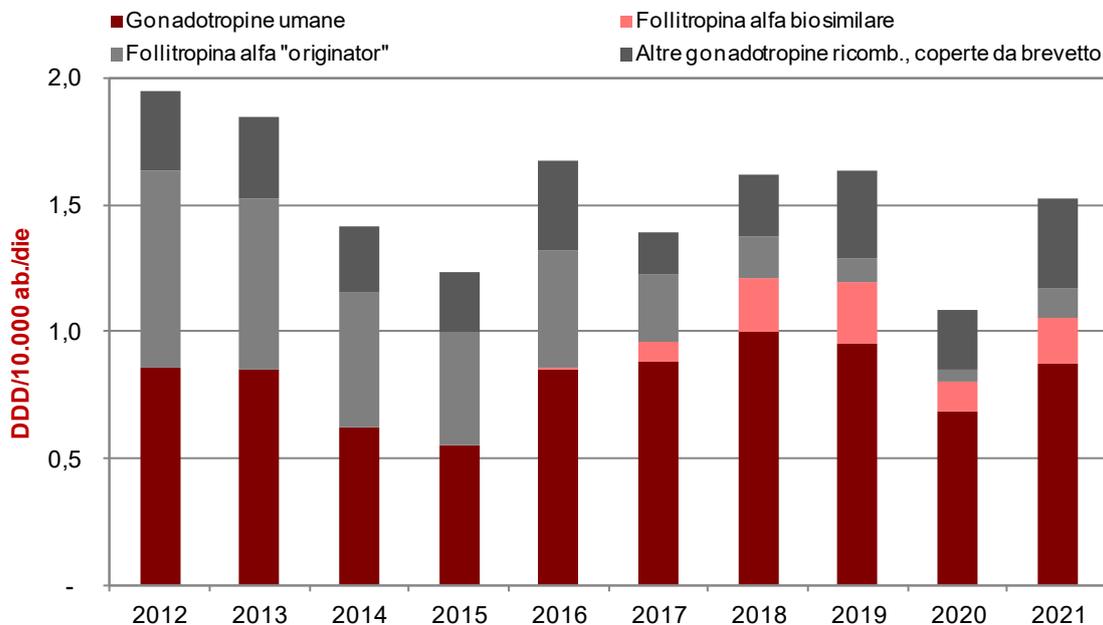
Grafico 18 – Insuline ad azione rapida (ATC: A10AB)

insulina lispro "originator": *Humalog®*

insulina lispro biosimilare: *Insulin Lispro Sanofi®*

insulina umana rapida: *Actrapid®, Humulin®, Insuman®*

altre insuline ad azione rapida: *Apidra®* (insulina glulisina), *Fiasp®*, *Novorapid®* (insulina aspart)

Grafico 19 – Gonadotropine (ATC: G03GA, escluso G03GA01)

follitropina alfa "originator": *Gonal F®*

follitropina alfa biosimilare: *Ovaleap®, Bemfol®*

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

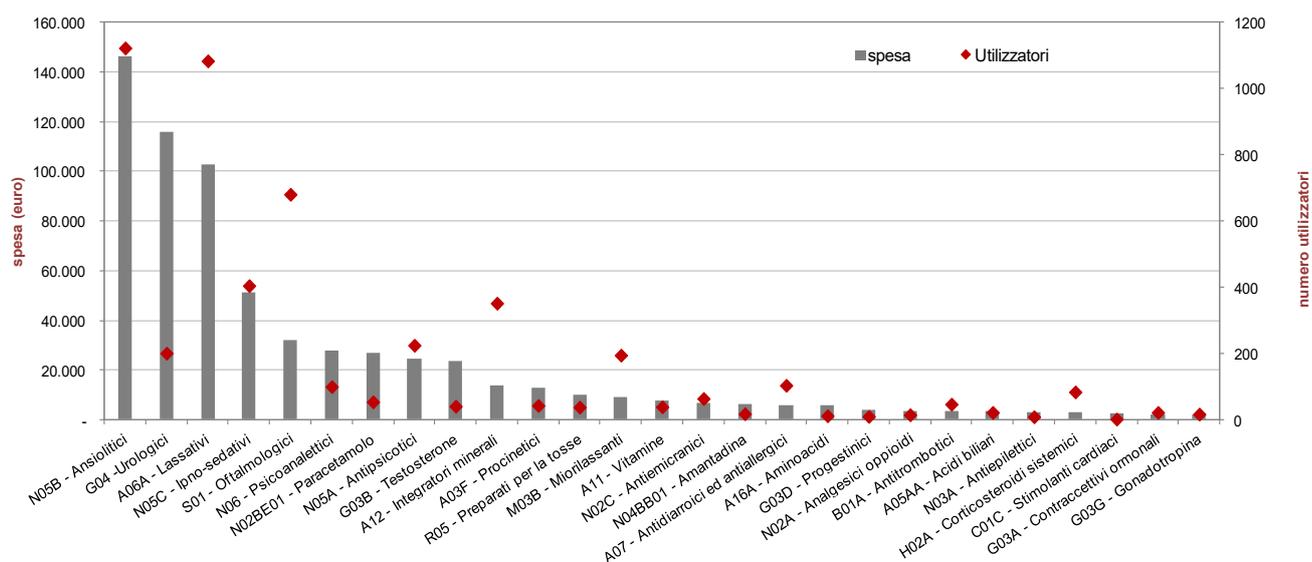
gonadotropine umane: *Menogon®, Meriopur®, Meriofert®* (menotropina), *Fostimon®* (urofollitropina),

Assistenza farmaceutica aggiuntiva assicurata dal Servizio sanitario provinciale

Tabella 14 – Ricette e spesa a carico del SSP per l'assistenza farmaceutica aggiuntiva e variazione rispetto al 2020

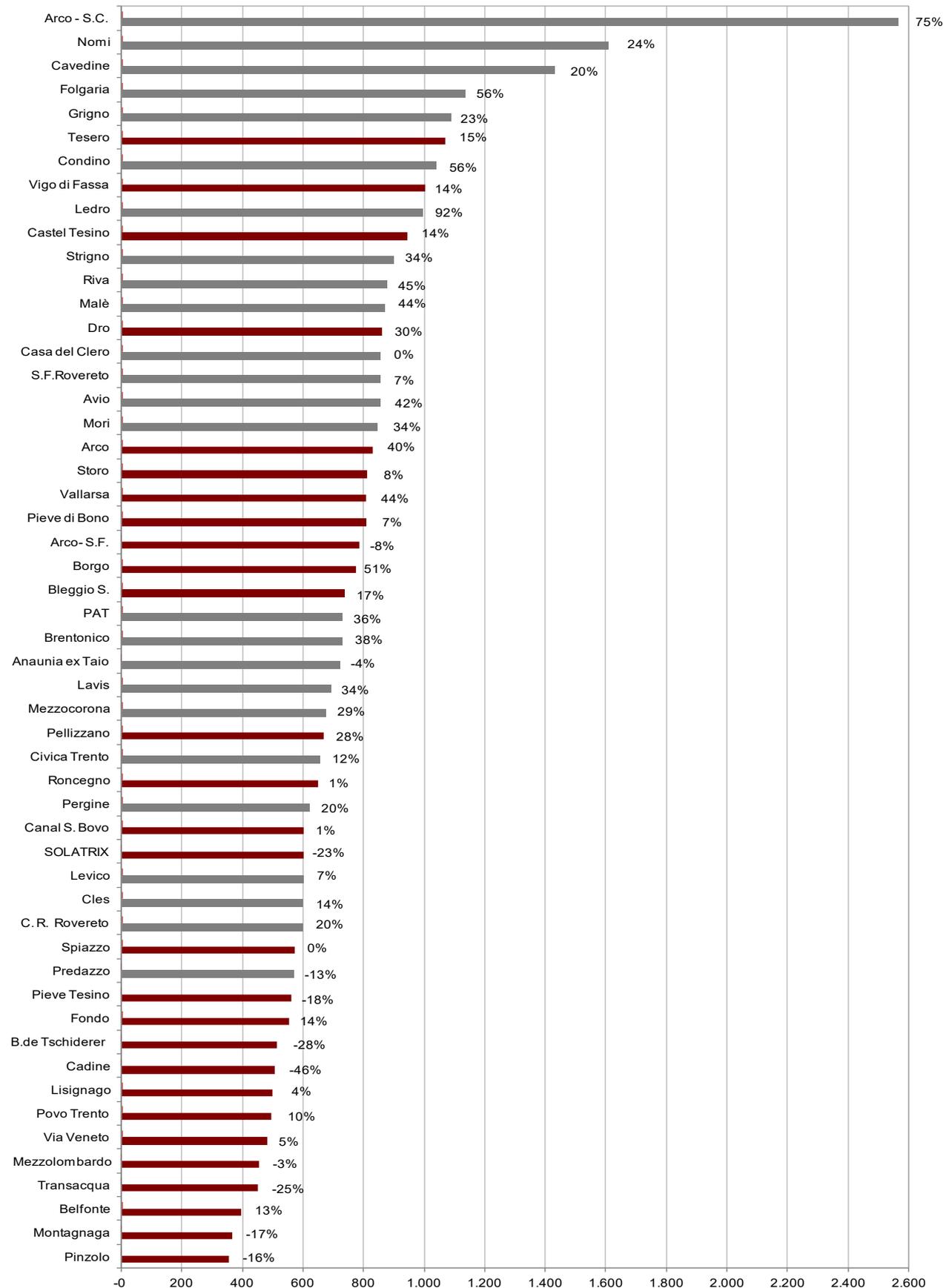
	n.ricette	$\Delta\%$ 2020-2021	spesa SSP (€)	$\Delta\%$ 2020-2021
galenici magistrali	9.798	4,2	260.123	1,8
specialità medicinali	28.872	-7,8	699.377	-5,2
rimborsi diretti e farmaci esteri	-	-	2.213	-50,5
totale assistenza aggiuntiva	38.670	-5,0	961.713	-3,6

Grafico 20 – Assistenza farmaceutica aggiuntiva: spesa e n. di utilizzatori per gruppo terapeutico



Consumi e spesa farmaceutica nelle RSA

Grafico 21 – Consumo giornaliero di farmaci per 100 posti letto e variazione rispetto al 2020



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

Tabella 15 – Consumo e spesa per alcuni farmaci nelle residenze sanitarie assistenziali (RSA) territoriali e variazione rispetto al 2020

		DDD/100 p.l./die	Δ % 21-20	Spesa/100 p.l.	Δ % 21-20
A06A - Lassativi	Lassativi osmotici	37,0	15%	2.888	-0,3%
	Lassativi di contatto	13,9	-1%	1.218	2%
	Clismi	3,8	-1%	350	3%
A10A – Antidiabetici: insuline ed analoghi	Insulina rapida (R)	2,8	9%	735	6%
	Insulina basale	2,3	2%	835	5%
	Insulina associazioni (R+I)	0,1	-16%	31	-16%
	Insulina basale associazioni	0,05	-25%	139	-15%
	Insulina intermedia (I)	0,005	-91%	0,4	-90%
B01A - Antitrombotici	Eparine b.p.m.	15,3	-11%	4.917	27%
J01 - Antibatterici per uso sistemico	Amoxicillina+clavulanato	1,0	-17%	64	-12%
	Cefalosporine	0,7	-34%	248	-41%
	Macrolidi	0,5	-53%	61	-74%
	Fluorochinoloni	0,6	-18%	58	-54%
N04B - Antiparkinson	Levodopa e derivati	3,4	2%	513	-15%
	Anticolinergici	1,0	-9%	53	-9%
	Agonisti Dopamina	0,4	-5%	322	7%
	Amantadina	0,1	-18%	16	-15%
	Inibitori MAO B	0,1	-24%	73	44%
	COMT-inibitori	0,1	42%	74	35%
N05A - Antipsicotici	Atipici	10,0	4%	1.159	-16%
	Tipici	5,2	-1%	832	1%
	Litio	0,6	13%	19	27%
N05B - C - Ansiolitici ipnotici e sedativi	BDZ a brevissima durata	14,9	6%	22	20%
	BDZ a breve durata	15,2	13%	95	-7%
	BDZ a lunga durata	4,1	8%	133	-42%
	Altri (Idroxisina)	0,3	0%	77	0,4%
N06A - Antidepressivi	SSRI	14,8	7%	121	3%
	Altri	12,7	12%	1.495	17%
	TCA ed eterocicli	0,3	-3%	17	-22%
N06D - Antidemenza	Rivastigmina	0,5	-27%	133	-44%
	Donepezil	0,6	13%	9	-31%
	Memantina	0,3	-18%	17	22%
R03A - Farmaci per BPCO	ICS/LABA	1,5	11%	387	7%
	SABA/SAMA	0,8	-45%	9	-45%
	LAMA	1,2	12%	317	12%
	SABA	0,3	-19%	7	-25%
	SAMA	0,1	-67%	4	-68%
	LABA/LAMA	0,1	41%	64	38%
	ICS/LABA/LAMA	0,05	-31%	33	-32%
	LABA	0,01	-70%	3	-71%

Capitolo 3 – Farmacoepidemiologia

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

Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Tabella 16 - 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 % 2020-2021	DDD/1.000 ab/die Italia§	Prevalenza d'uso	Spesa (€)	Δ % 2020-2021
Inibitori pompa acida	77,0	4%	73,4	17,4%	6.334.610	0,3%
Altri gastroprotettori	2,4	1%	4,1	2,1%	303.803	3%
Anti- H2	0,2	130%	0,1	0,1%	26.410	124%
Totale antiulcera	79,6	4%	77,6	16,8%	6.664.824	1%
Metformina	17,8	-1%	22,1	3,3%	646.315	1%
Insulina basale	5,7	-1%	5,8	1,2%	2.640.235	-3%
Insulina azione rapida (R)	5,1	-3%	7,3	0,8%	1.301.114	-5%
Sulfaniluree	3,7	-11%	6,8	0,5%	125.458	-9%
GLP-1 analoghi	3,6	24%	4,0	0,5%	3.834.495	26%
Gliflozine associazioni	2,8	15%	2,3	0,4%	1.263.757	17%
Inibitori DPP-4	1,8	2%	3,2	0,3%	820.112	1%
Inibitori DPP-4 associazioni	1,8	-14%	2,7	0,2%	747.681	-15%
Repaglinide	1,6	-17%	1,5	0,3%	111.041	-16%
Gliflozine	1,4	40%	1,9	0,3%	710.828	44%
Tiazolidindioni associazioni	0,5	0%	0,8	0,1%	108.774	-8%
Tiazolidindioni	0,5	15%	0,8	0,1%	59.699	15%
Biguanidi + Sulfaniluree	0,4	-13%	0,9	0,1%	16.551	-14%
Insulina basale associazioni	0,3	0,1%	0,2	0,1%	1.277.283	-2%
Inibitori alfa glucosidasi	0,1	-12%	0,5	0,04%	14.007	-12%
Insulina associazioni (R+I)	0,1	-37%	0,2	0,02%	24.189	-38%
Insulina azione intermedia (I)	0,003	-37%	0,01	0,0004%	353	-37%
Totale antidiabetici	47,3	-0,1%	61,0	5,4%	13.701.893	6%
Statine e associazioni	84,7	7%	89,9	11,6%	4.867.808	3%
Ezetimibe	4,7	18%	5,6	0,7%	667.636	16%
Omega 3 TG	3,4	11%	2,3	0,8%	753.413	10%
Fibrati	1,7	3%	2,8	0,3%	113.360	2%
PCSK9 inibitori	0,1	60%	0,00005	0,0%	577.073	118%
Colestiramina	0,02	5%	0,03	0,0%	5.993	5%
Totale ipolipemizzanti	94,6	8%	100,7	11,8%	6.985.283	10%
ACE inibitori*	101,8	-1%	115,2	9,8%	3.508.168	-3%
Antagonisti dell'angiotensina II*	75,1	-0,1%	96,3	9,1%	4.164.949	0,1%
Ca antagonisti DHP	43,2	-1%	48,5	5,1%	1.762.811	-2%
Beta Bloccanti	41,4	-1%	50,8	10,5%	2.448.716	-1%
Tiazidi e diuretici minori	3,4	-5%	2,3	0,7%	75.481	-6%
Alfa bloccanti periferici	3,4	-2%	7,4	0,6%	294.244	-2%
Ca antagonisti non DHP	3,0	-11%	1,9	0,5%	217.632	-12%
Alfa bloccanti centrali	1,1	-2%	0,9	0,2%	139.836	-1%
Valsartan e sacubitril	0,6	43%	0,9	0,1%	781.551	42%
Aliskiren	0,1	-23%	0,1	0,01%	11.632	-27%
Totale antipertensivi	273,1	-1%	323,3	33,6%	13.405.022	0,1%

§ 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 % 2020-2021	DDD/1.000 ab/die Italia§	Prevalenza d'uso	Spesa (€)	Δ % 2020-2021
ASA e associazioni	60,5	-2%	51,1	8,1%	837.410	-3%
Nuovi anticoagulanti orali	12,7	23%	14,5	2,1%	10.425.406	23%
Antiaggreganti	10,6	-2%	15,5	1,6%	1.679.526	-7%
Eparine a basso p.m.	8,1	-3%	6,1	4,3%	3.982.669	-15%
Antagonisti della vitamina K	5,4	-19%	2,8	1,3%	115.799	-19%
Eparina	0,02	-3%	0,0	0,02%	14.605	-5%
Totale antitrombotici	97,3	-1%	90,1	15,4%	17.055.414	7%
Diuretici maggiori	30,5	-7%	24,5	4,4%	509.476	-7%
Antiarritmici classe I e III	5,8	-2%	7,3	1,0%	506.417	-2%
Nitroglicerina TD	3,7	-15%	3,7	0,3%	215.297	-15%
Antagonisti dell'aldosterone	3,5	-3%	3,8	1,1%	235.517	-2%
Associazioni diuretiche**	2,3	-10%	1,8	0,7%	125.013	-5%
Antianginosi	2,0	3%	2,6	0,4%	1.063.377	6%
Nitrati orali	1,2	-15%	1,5	0,2%	40.847	-16%
Digitalici	1,2	-9%	1,3	0,3%	32.556	-9%
Totale terapia cardiaca	50,1	-7%	46,6	8,9%	2.728.501	-2%
Amoxicillina + acido clavulanico	3,8	-3%	4,0	11,1%	1.016.928	-4%
Macrolidi e lincosamidi	1,9	-15%	2,5	6,2%	466.311	-14%
Fluorochinoloni	1,0	-9%	1,3	4,0%	553.278	19%
Cefalosporine orali	0,9	-5%	1,2	3,7%	427.211	-7%
Penicilline orali	0,7	-13%	0,7	2,1%	71.606	-14%
Tetracicline	0,4	6%	0,3	0,5%	52.382	14%
Fosfomicina	0,4	1%	0,4	3,8%	323.287	1%
Cotrimossazolo	0,3	3%	0,3	0,7%	27.214	2%
Nitrofurantoina	0,2	54%	0,1	0,4%	30.463	51%
Cefalosporine iniettabili	0,0	-20%	0,2	0,2%	66.216	-20%
Aminoglicosidi	0,0	40%	0,01	0,01%	133.968	63%
Ossazolidinoni	0,0	-18%	0,001	0,01%	159.079	-18%
Penicilline iniettabili	0,0	-53%	0,01	0,01%	5.237	-55%
Totale antimicrobici sistemici	9,5	-6%	11,1	23,9%	3.333.181	-2%
ICS/LABA	11,6	-6%	12,0	3,0%	3.844.471	-10%
LAMA	4,8	-3%	5,2	0,9%	1.459.181	-3%
ICS	3,4	-3%	3,2	5,7%	714.712	-1%
SABA	2,8	-13%	2,0	2,0%	96.598	-11%
Montelukast/Zafirlukast	1,8	-7%	2,0	0,3%	196.247	-9%
SABA/SAMA	1,3	-9%	0,8	1,4%	93.466	-12%
LABA	0,8	-13%	0,9	0,1%	160.539	-14%
LABA/LAMA	0,6	1%	1,0	0,1%	258.331	-5%
ICS/LABA/LAMA	0,4	44%	0,9	0,1%	255.057	46%
ICS/SABA	0,3	-3%	0,4	0,2%	35.063	-5%
Xantine orali	0,2	-15%	0,4	0,0%	8.293	-16%
Altri farmaci uso sistemico	0,1	54%	0,2	0,02%	1.106.086	100%
SAMA	0,1	-17%	0,3	0,0%	4.188	-17%
Altre associazioni	0,0	-71%	0,0	0,0%	39	-71%
Totale f.ci sindromi ostruttive vie respiratorie	28,2	-6%	29,4	9,2%	8.232.272	1%
SSRI	28,6	2%	29,0	4,1%	1.603.607	1%
Altri antidepressivi	12,2	4%	11,3	2,8%	1.795.472	3%
Triciclici	1,0	-1%	1,0	0,7%	80.748	-2%
Totale antidepressivi	41,8	3%	41,3	6,7%	3.479.826	2%
FANS	10,8	9%	12,4	13,5%	758.715	8%
Inibitori della COX-2	4,4	7%	4,0	3,0%	365.165	7%
Totale antinfiammatori antireumatici	15,2	8%	16,4	13,1%	1.123.880	7%

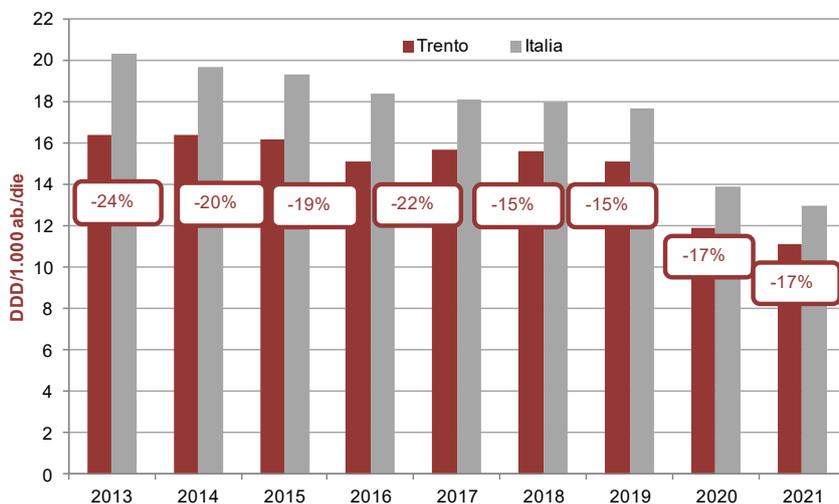
* comprese le associazioni con diuretici

** antagonisti aldosterone + diuretici risparmiatori di potassio

Focus sugli antibatterici per uso sistemico

Il consumo in Trentino e il confronto con la situazione nazionale

Grafico 22 - Andamento dei consumi a carico del SSN* e confronto con la media italiana (nel riquadro, 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)

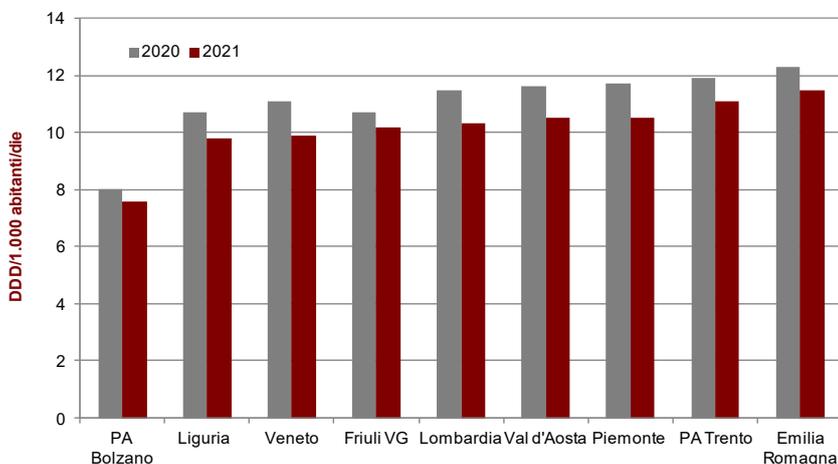
Fonte: Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022

Il consumo complessivo (territoriale ed ospedaliero) di antibatterici sistemici a carico del SSN ha presentato in Trentino un andamento pressoché costante dal 2016 al 2019, mentre nel 2020 si è registrata un'importante flessione, causata dalle misure di "lockdown" e di distanziamento fisico e dalla conseguente riduzione delle infezioni, in particolar modo di quelle pediatriche.

Nel 2021, nonostante un progressivo allentamento delle misure di distanziamento, si è registrata un'ulteriore diminuzione (del 6,5% a livello nazionale e del 6,7% in Trentino) rispetto all'anno precedente, che consolida l'importante contrazione verificatasi nel primo anno della pandemia.

Nonostante in Trentino il consumo di antibiotici sistemici sia inferiore a quello medio nazionale, risulta comunque più elevato rispetto a quello delle altre Regioni settentrionali. Questa criticità era riscontrabile già nel 2020.

Grafico 23 - Consumo SSN di antibatterici sistemici (J01): confronto tra Regioni del Nord



Inoltre, effettuando un'analisi qualitativa del consumo, risulta elevato in Trentino l'utilizzo di categorie di antibiotici "di seconda scelta", ad esempio le penicilline associate, i fluorochinoloni e le cefalosporine di 3° e 4° generazione.

Grafici 24 e 25 - Consumo di associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR) e di fluorochinoloni (J01MA): confronto tra Regioni del Nord

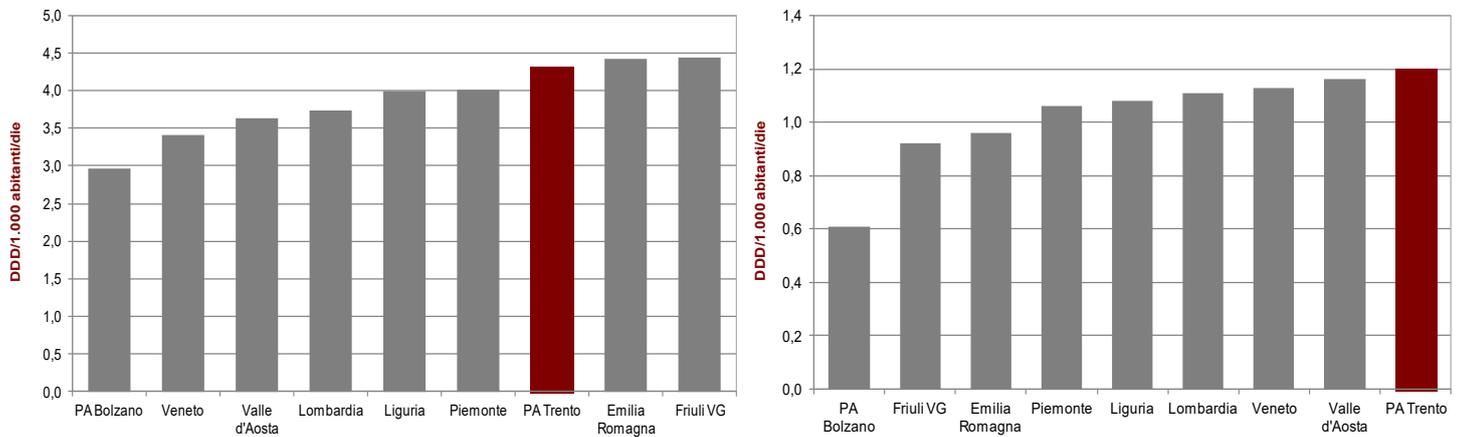
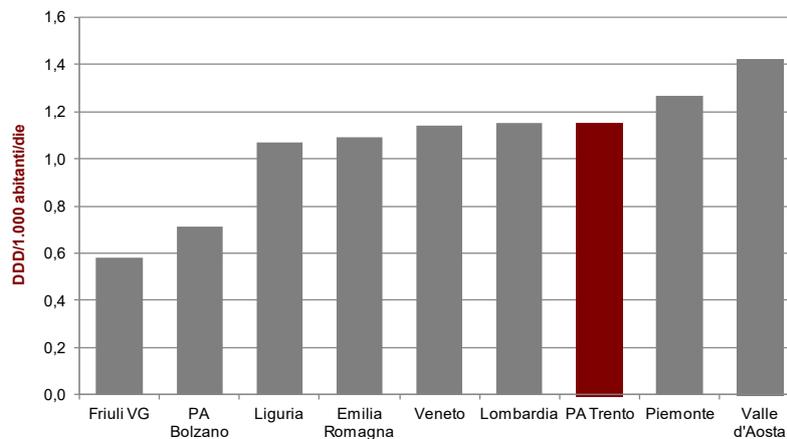


Grafico 26 - Consumo di cefalosporine di 3° e di 4° generazione (J01DD e J01DE): confronto tra Regioni del Nord



Fonte: OsMed Interattivo (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/osmed-interattivo>)
Dati aggiornati al 21/11/2022

L'utilizzo di antibatterici per uso sistemico sul territorio

Analizzando le varie componenti del consumo territoriale, si evidenzia nel 2021 una riduzione del consumo a carico del SSN - che rappresenta la quota più rilevante - e nelle RSA, mentre l'utilizzo privato è aumentato rispetto al 2020. In tutti i contesti assistenziali è comunque stato consolidato il raggiungimento del primo obiettivo del PNCAR 2017 – 2020, che prevedeva la riduzione di almeno il 10% del consumo complessivo di antibatterici, rispetto al 2016.

Tabella 17 – Consumo territoriale di antibatterici per uso sistemico (ATC: J01) per contesto assistenziale

DDD/1.000 abitanti/die	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 2016- 2020	Δ % 2016- 2021
Territorio (a carico del SSN)	13,19	13,52	13,49	13,14	10,22	9,41	-22,5%	-28,7%
Territorio (acquisto privato)	2,74	2,73	2,52	2,36	1,90	2,43	-19,5%	-11,3%
RSA	0,49	0,47	0,51	0,42	0,41	0,31	-16,3%	-36,7%

Nel 2020 era stato raggiunto anche il secondo obiettivo del PNCAR 2017 – 2020, che consisteva nella riduzione nel 2020 di almeno il 10% del consumo di fluorochinoloni, rispetto al 2016; nel 2021 si è registrata un'ulteriore lieve riduzione del consumo di questi antibiotici.

Tabella 18 - Andamento del consumo di fluorochinoloni (J01MA) – obiettivo del PNCAR

Fluorochinoloni (J02MA)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 2020- 2016	Δ % 2016- 2021
DDD/1.000 abitanti/die	2,2	2,3	2,2	1,7	1,1	1,0	-50%	-55%

Grafico 27 - Fluorochinoloni (J01MA): andamento del consumo mensile dal 2016 al 2021

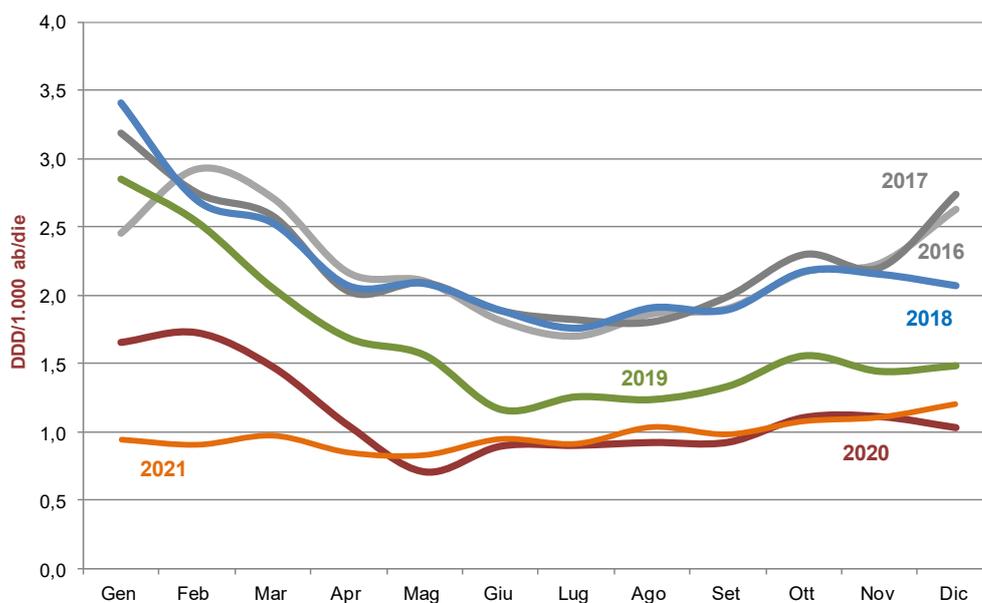
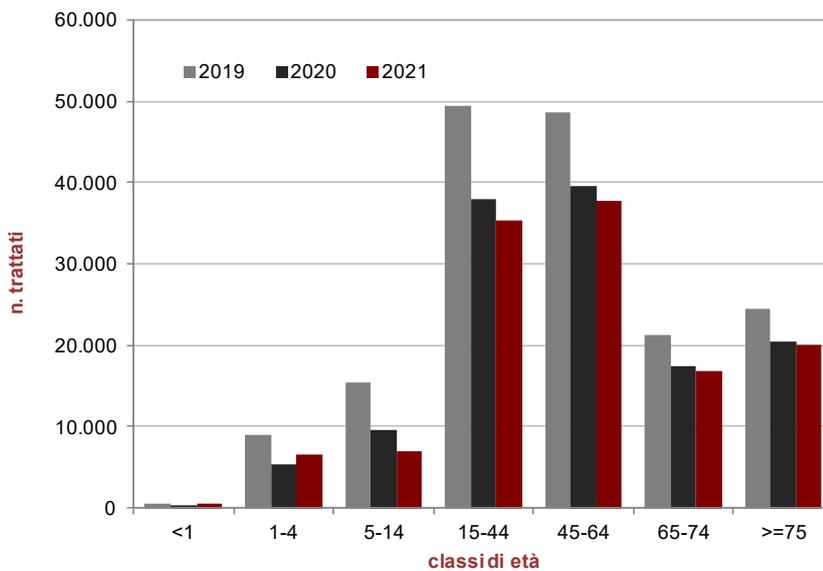


Grafico 28 - Andamento del numero di trattati per classi di età

La riduzione dei consumi è stata determinata principalmente dalla diminuzione del numero di soggetti trattati, sceso da più di 169 mila nel 2016 a circa 131 mila nel 2020 e a **124 mila nel 2021**.

La prevalenza d'uso è passata dal 31% nel 2019, al 24% nel 2020 ed al **23% nel 2021**.

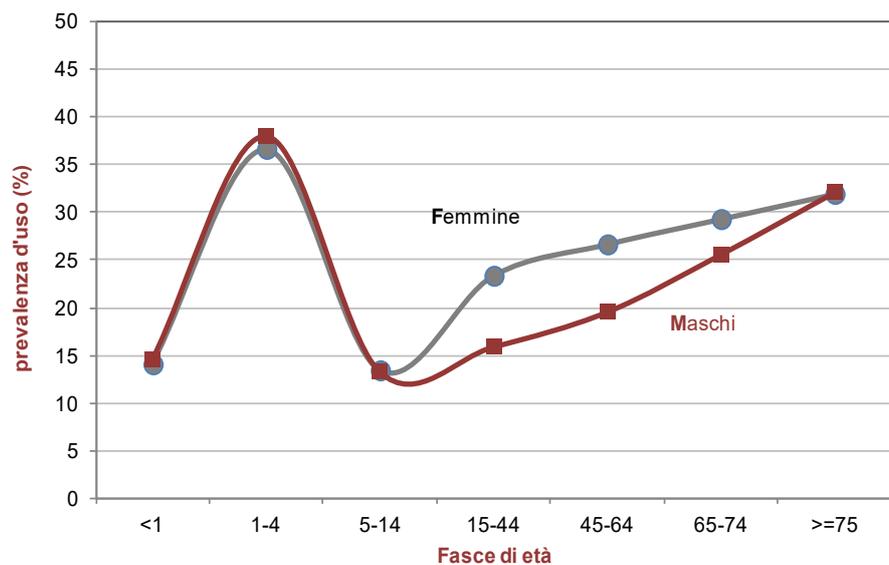
La diminuzione è stata particolarmente evidente nella fascia di età 5-14 anni: il numero di bambini che hanno assunto antibiotici sistemici si è infatti dimezzato, passando da più di 15.000 nel 2019 a circa 7.000 nel 2021.

Grafico 29 - Prevalenza d'uso di antibatterici per uso sistemico (J01) per fasce di età

Considerando invece la “prevalenza d'uso”, definita come percentuale di soggetti trattati sul totale della popolazione di quella fascia, si ottiene un andamento che presenta un picco nella fascia 1-4 anni, per poi diminuire nei bambini più grandi e negli adolescenti.

A partire dall'adolescenza e per tutta l'età adulta, la prevalenza d'uso degli antibatterici sistemici si mantiene più elevata nelle donne; la differenza si riduce solo nella popolazione anziana.

Questo andamento è analogo a quello osservato a livello nazionale.



Focus sugli analgesici oppioidi

Tabella 19 – Spesa ed esposizione ad analgesici oppioidi

Principio attivo	Spesa (€)	Spesa/ utilizzatore	DDD/10.000 ab./die	Δ % 20- 21	DDD/10.000 ab./die Italia	Prevalenza d'uso
Ossicodone+naloxone	601.826	129	4,5	3%	3,7	8,6
Tapentadolo	600.322	179	5,0	10%	5,3	6,2
Fentanil orale/nasale	484.000	1.710	0,8	37%	1,2	0,5
Fentanil TD	402.219	132	7,3	2%	4,9	5,6
Codeina+paracetamol	229.921	14	16,5	3%	10,5	30,0
Tramadolo	132.064	35	5,3	-13%	5,0	7,0
Ossicodone+paracetamolo	87.455	115	2,1	-3%	3,1	1,4
Morfina	69.705	30	1,4	-8%	0,6	4,3
Ossicodone	66.239	270	0,9	-24%	1,1	0,5
Buprenorfina	59.493	99	0,4	11%	1,2	1,1
Codeina+ibuprofene	13.872	15	0,4	5%	0,4	1,8
Idromorfone	12.242	177	0,1	1%	0,2	0,1
Totale	2.759.357	76	44,7	1%	37,1	47,4

Grafico 30 – Consumo SSN ed esposizione ad analgesici oppioidi per classi di età e genere

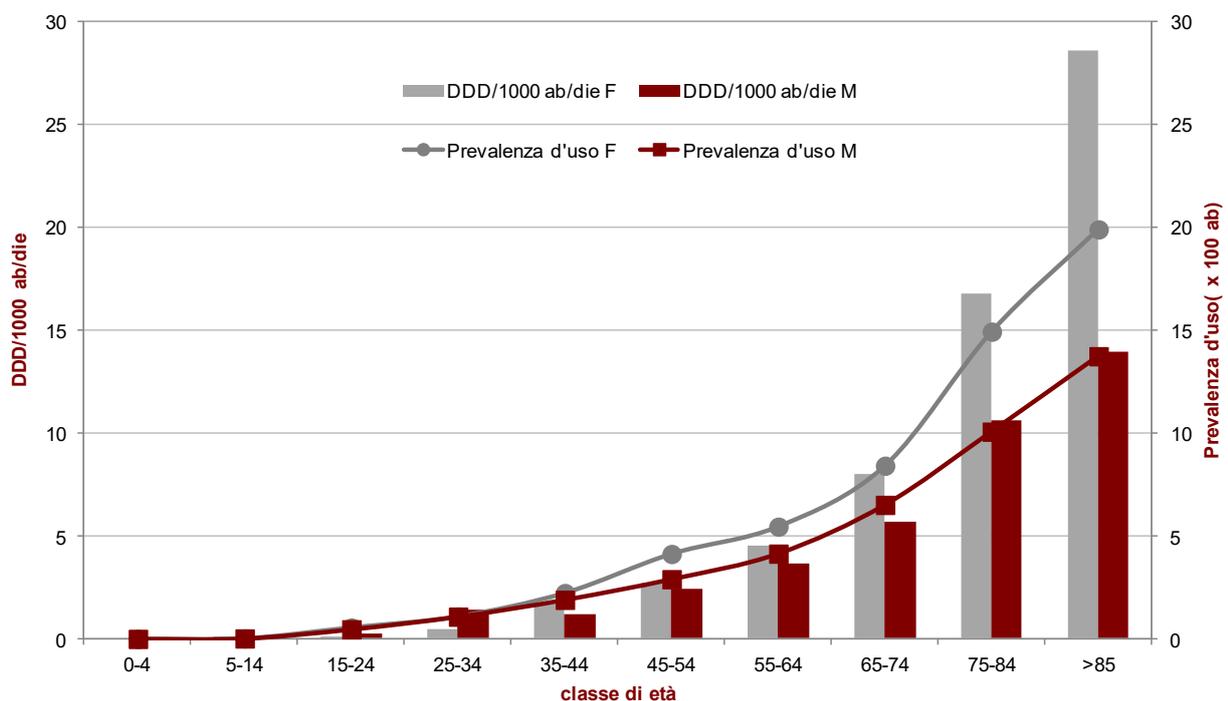
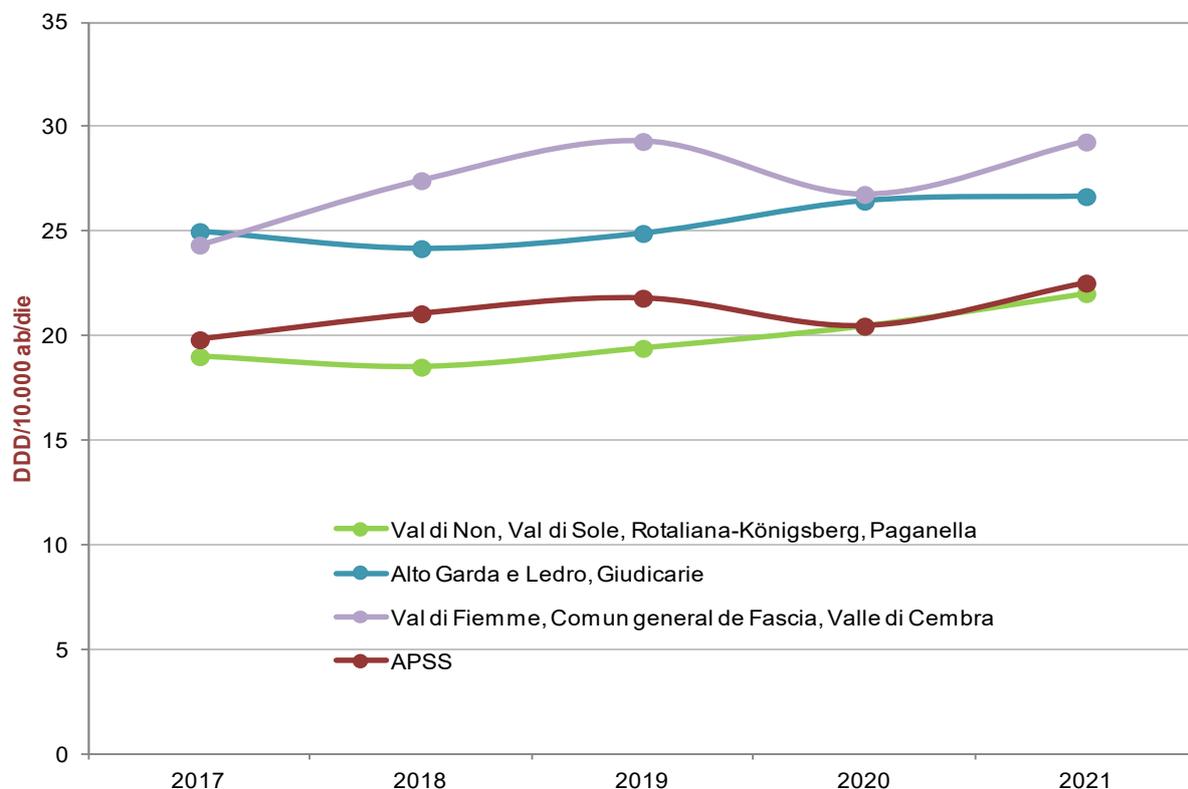
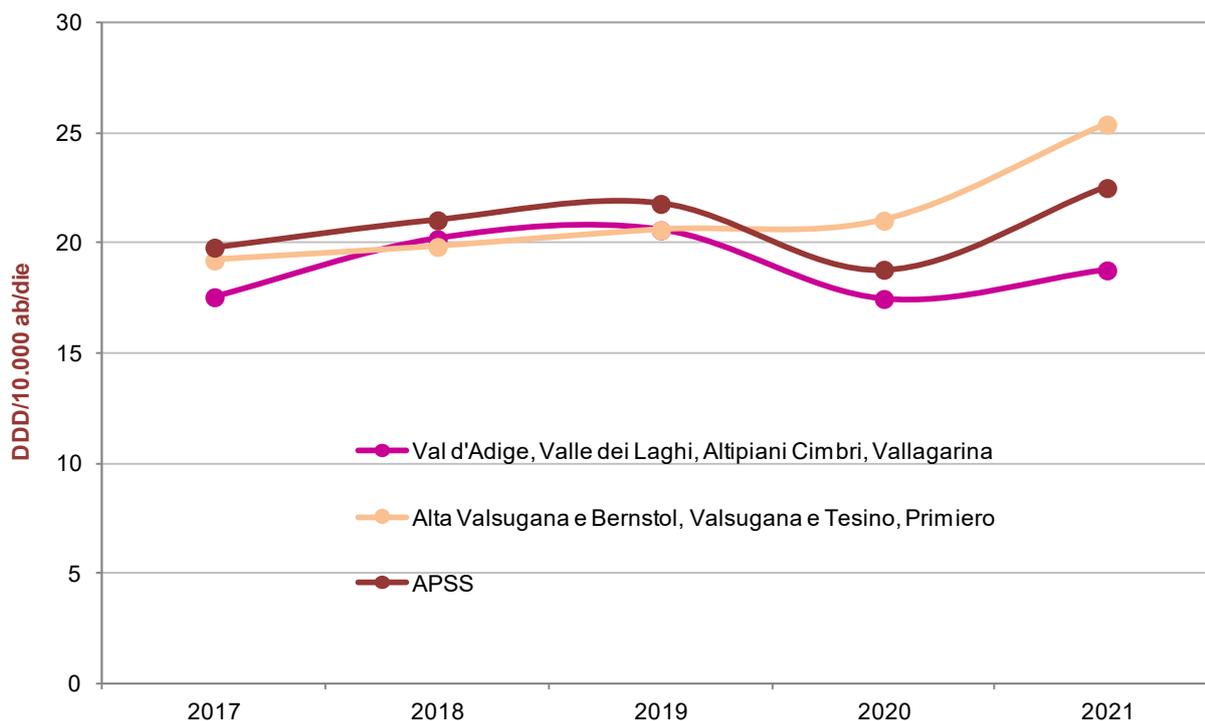


Grafico 31 e 32 – Analgesici oppioidi maggiori*: andamento del consumo per Ambiti a confronto con la media APSS



*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 2021.

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 2021, 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 2021 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** (1,6‰) è molto inferiore a quella **tra 14 e 17 anni (10,4‰)** [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 più che doppia nei maschi (2,2‰) rispetto alle femmine (0,9‰); nella fascia d'età 14-17 anni è invece maggiore nelle femmine (13,2‰) rispetto ai maschi (7,7‰).

Grafico 33 - Prevalenza d'uso di psicofarmaci per età e genere – anno 2021

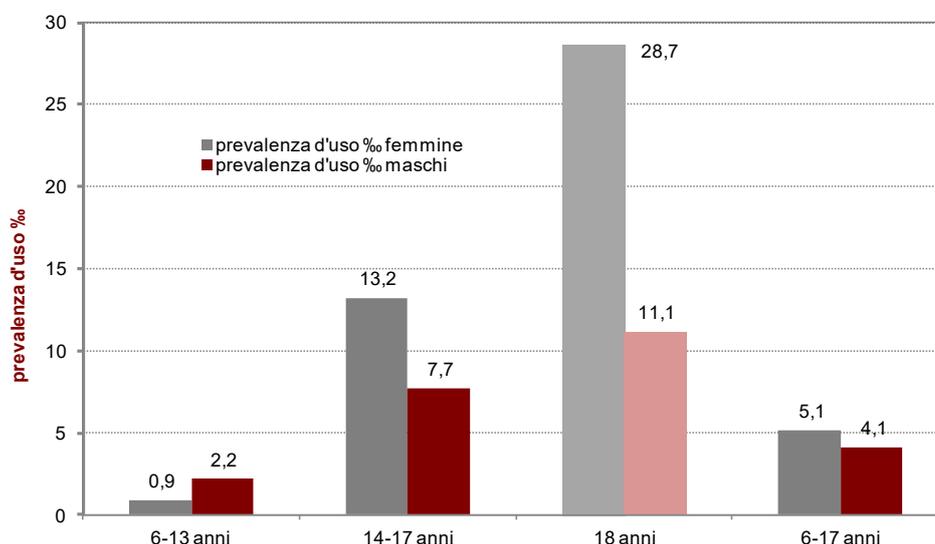
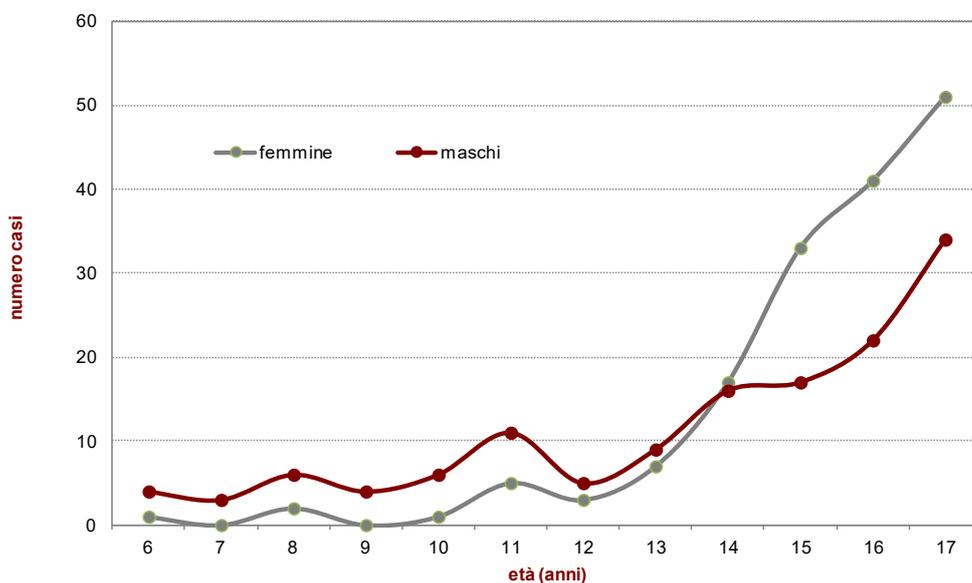


Grafico 34 - Bambini e adolescenti (età 6 -17 anni) in trattamento psico-farmacologico, per età e genere – anno 2021

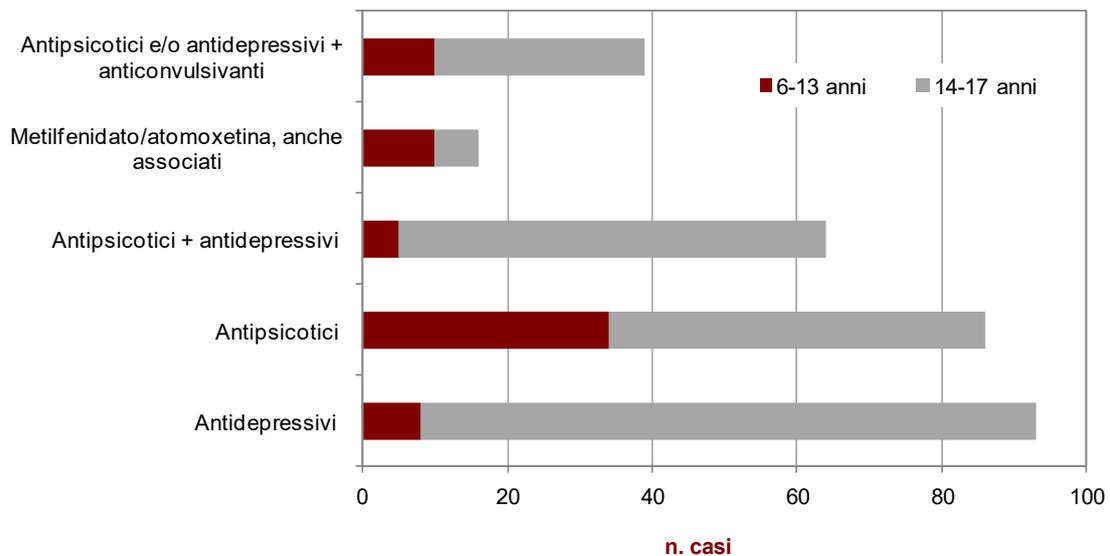


Nella fascia d'età **6-13 anni**, prevale il trattamento con **antipsicotici** in monoterapia (34 bambini) seguiti dai farmaci per il trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD), metilfenidato e atomoxetina, in monoterapia o in associazione con antipsicotici (10), dalle associazioni di antipsicotici e/o antidepressivi ed anticonvulsivanti (10) e dagli antidepressivi in monoterapia (8).

Nella fascia d'età **14-17 anni**, invece, prevale il trattamento con **antidepressivi** in monoterapia (85 ragazzi), seguiti dall'associazione di antidepressivi ed antipsicotici (59) e dagli antipsicotici in monoterapia (52).

I farmaci per l'ADHD (soli o in associazione ad altri psicofarmaci) sono stati utilizzati da 6 ragazzi.

Grafico 35 - Bambini e adolescenti (età 6-17 anni) in trattamento psico-farmacologico, per età e genere – anno 2021



Tra gli antidepressivi, **sertralina** si conferma il principio attivo più impiegato (94 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, **aripirazolo** è il principio attivo più impiegato (85 casi), seguito da **risperidone** (52). 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 36 e 37 - Bambini e adolescenti (6-17 anni) in trattamento con antidepressivi (a sinistra) ed antipsicotici (a destra), per principio attivo

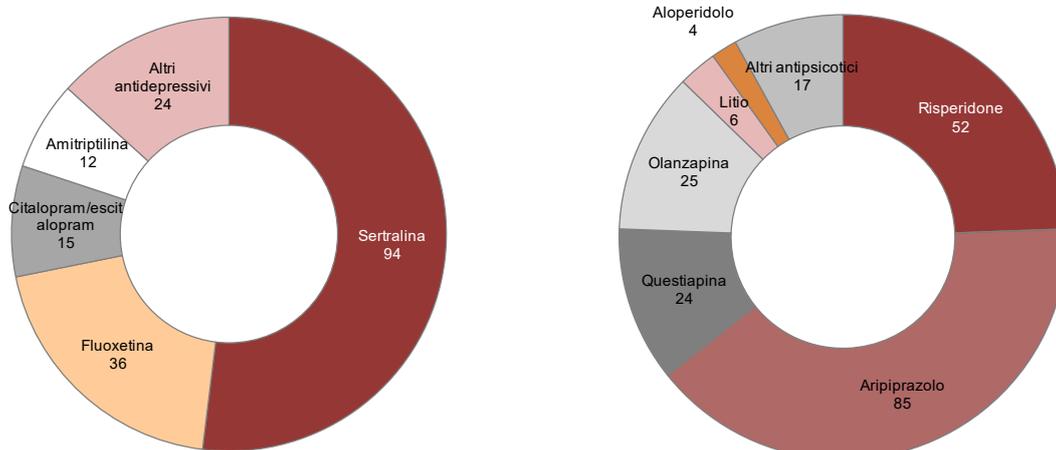


Tabella 20 - Psicofarmaci indicati in età pediatrica e/o negli adolescenti (da scheda tecnica)

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	<p>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.</p> <p>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 completa del bambino e non solo sulla presenza di uno o più sintomi.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>

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

Nel 2021 si sono registrate 797 prescrizioni di prodotti a base di cannabis a scopo terapeutico, il 10% in più rispetto all'anno 2020. L'aumento è stato determinato da un incremento del numero di pazienti, ascrivibile anche all'entrata in vigore della nuova Deliberazione G.P. n. 973 dell'11.6.2021, con la quale sono state aggiornate le disposizioni sull'erogazione a carico del SSP dei prodotti a base di cannabis, estendendo la rimborsabilità ad ulteriori impieghi terapeutici e prevedendo inoltre la concedibilità delle formulazioni orali dell'estratto oleoso.

I nuovi impieghi terapeutici rimborsabili a carico SSP sono i seguenti:

- spasticità associata a dolore nella sclerosi multipla resistente alle terapie convenzionali;
- spasticità associata a dolore nelle lesioni midollari resistente alle terapie convenzionali;
- analgesia nel dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rilevato inefficace;
- effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito da chemioterapia/radioterapia/terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali;
- effetto stimolante dell'appetito nell'anoressia/cachessia/perdita dell'appetito in pazienti affetti da AIDS o oncologici e, nell'anoressia nervosa che non può essere ottenuto con trattamenti standard;
- effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali;
- riduzione dei movimenti involontari nella sindrome di Gilles de Tourette, che non può essere ottenuta con trattamenti standard.

L'82% delle prescrizioni è stato erogato a carico del SSP a favore di pazienti che rientravano nelle condizioni d'impiego previste dalla nuova Deliberazione G.P. n. 973, mentre il restante 18% è stato erogato a 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 sono stati complessivamente 183, in aumento del 27% rispetto al 2020 (144 pazienti); 126 hanno ricevuto la cannabis a carico del SSP, mentre 57 hanno ricevuto la cannabis per condizioni non rimborsabili, sostenendone il relativo onere economico.

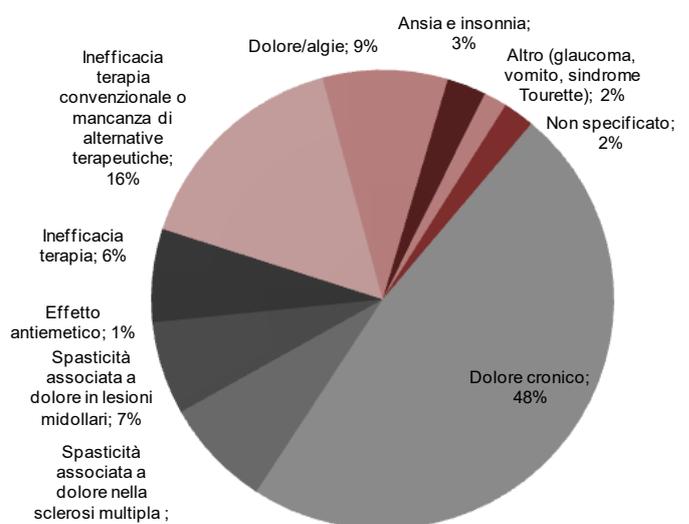
Grafico 38 - Suddivisione dei pazienti per indicazioni di impiego: % sul totale (in grigio a carico SSP, in rosa a carico del paziente)

Condizioni di impiego rimborsabili dal SSP

I 126 pazienti hanno ricevuto la cannabis a carico del SSP per le condizioni previste dalla Deliberazione G.P. n. 973 del 11.06.2021 come di seguito riportato:

- 88 per il dolore cronico (48% del totale);
- 14 per la spasticità associata a dolore nella sclerosi multipla;
- 12 per la spasticità associata a dolore in lesioni midollari;
- 1 per l'effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito da chemioterapia/radioterapia/terapie per HIV.

Per i restanti 11 pazienti non è stato possibile ricavare 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.



Condizioni di impiego non rimborsabili dal SSP

I 57 pazienti hanno ricevuto la cannabis per condizioni non rimborsabili, sostenendone il relativo onere economico come di seguito riportato:

- 16 per il dolore/algie
- 5 per ansia e insonnia
- 1 per glaucoma, vomito e sindrome di Tourette.

In merito a glaucoma, vomito e Sindrome di Tourette, si precisa che tali utilizzi rientrano tra i nuovi impieghi terapeutici prescrivibili a carico del SSP. L'utilizzo in questo caso a pagamento è probabilmente dovuto al fatto che al momento delle prescrizioni, riferite ai primi mesi dell'anno, non era ancora entrata in vigore la nuova Deliberazione G.P. n. 973.

Per 29 pazienti non è stata riportata la condizione d'impiego ma è stato specificato solamente che l'utilizzo era dovuto ad inefficacia terapeutica della terapia convenzionale o a mancanza di alternative terapeutiche mentre per i restanti 4 pazienti non è stata riportata nessuna informazione.

Prodotti prescritti e spesa

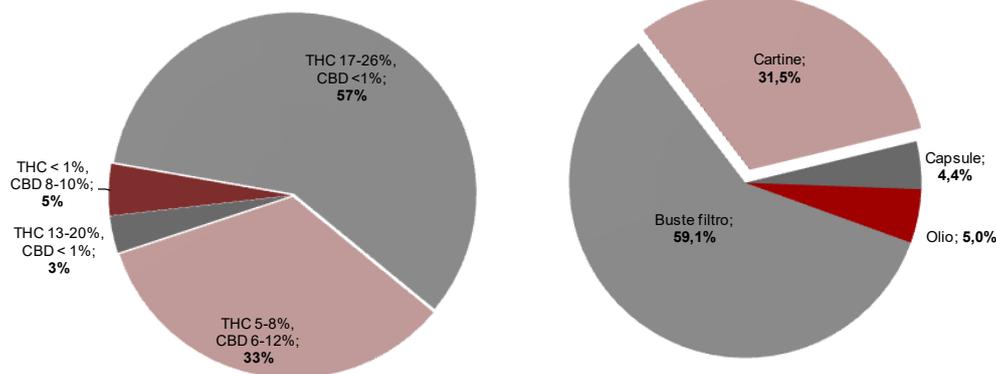
Attualmente in Italia sono reperibili alcuni tipi di sostanze attive di origine vegetale costituite da infiorescenze di cannabis a diverso contenuto di THC e CBD:

- 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 797 prescrizioni hanno riguardato principalmente preparazioni magistrali di THC 17-26%, CBD <1% e di THC 5-8%, CBD 6-12%.

Il 47% delle prescrizioni ha riguardato preparazioni allestite in forma di buste/filtro, il 33% in forma di cartine, il 17% in forma di estratto oleoso e il restante 3% in forma di capsule. In merito all'estratto oleoso, nell'anno 2020 le prescrizioni riferite a tale formulazioni rappresentavano il 5% delle prescrizioni totali e ciò era dovuto al fatto che tale formulazione, non essendo rimborsabile, era interamente a carico del paziente. L'incremento del numero di prescrizioni relative all'estratto oleoso rilevato nell'anno 2021 è dovuto al fatto che la nuova Deliberazione G.P. n.973 ha esteso la rimborsabilità a tale formulazione.

Grafico 39 e 40 - Suddivisione delle prescrizioni per tipologia di prodotti e per forma farmaceutica



La spesa sostenuta per i prodotti a base di cannabis è notevolmente aumentata nel corso degli anni. Nel 2021 è stata complessivamente di € 148.218, di cui € 131.775 (89%) a carico del SSP e € 16.443 (11%) a carico del cittadino. Rispetto al 2020, c'è stato un incremento del 13%.

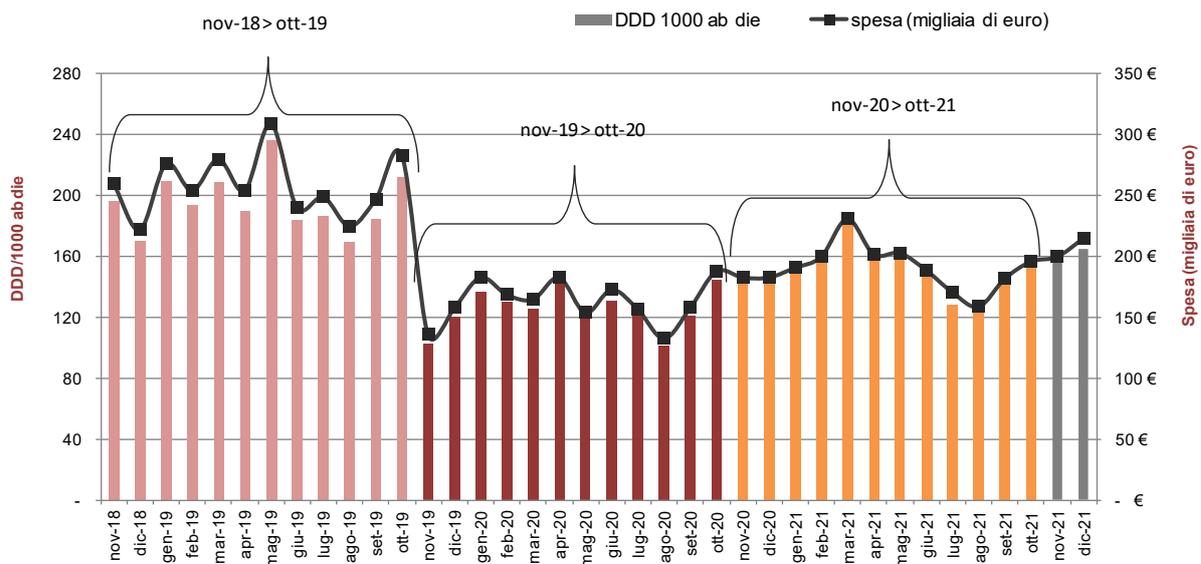
L'utilizzo di vitamina D dopo l'introduzione della Nota 96

La Nota 96 è stata introdotta dall'AIFA a seguito dell'importante aumento dei consumi di vitamina D e suoi derivati, in particolare di colecalciferolo, registrato nell'ultimo decennio. Nel 2019 colecalciferolo rappresentava la prima voce di spesa dell'assistenza farmaceutica convenzionata, a fronte di una modesta efficacia in termini di riduzione delle fratture.

Nel 2020, primo anno successivo all'introduzione della Nota, si era assistito ad un'importante riduzione dei consumi (- 27%) e della spesa (-28%) rispetto all'anno precedente. Nel 2021 tale tendenza si è fermata, con un nuovo lento incremento sia di consumi (+ 16%) che di spesa (+ 15%) rispetto al 2020. I valori del 2021 restano comunque inferiori del 20% rispetto a quelli del 2019.

Nel Grafico 41 è evidente il trend in aumento di consumo e spesa nel secondo anno successivo all'introduzione della Nota AIFA 96, dato per altro confermato anche a livello nazionale ed evidenziato da AIFA nel consueto "monitoraggio sull'andamento dei consumi della nota relativa alla vitamina D". Per quanto riguarda i medicinali non soggetti a Nota, non inclusi nel grafico, si continua ad osservare un consumo residuale.

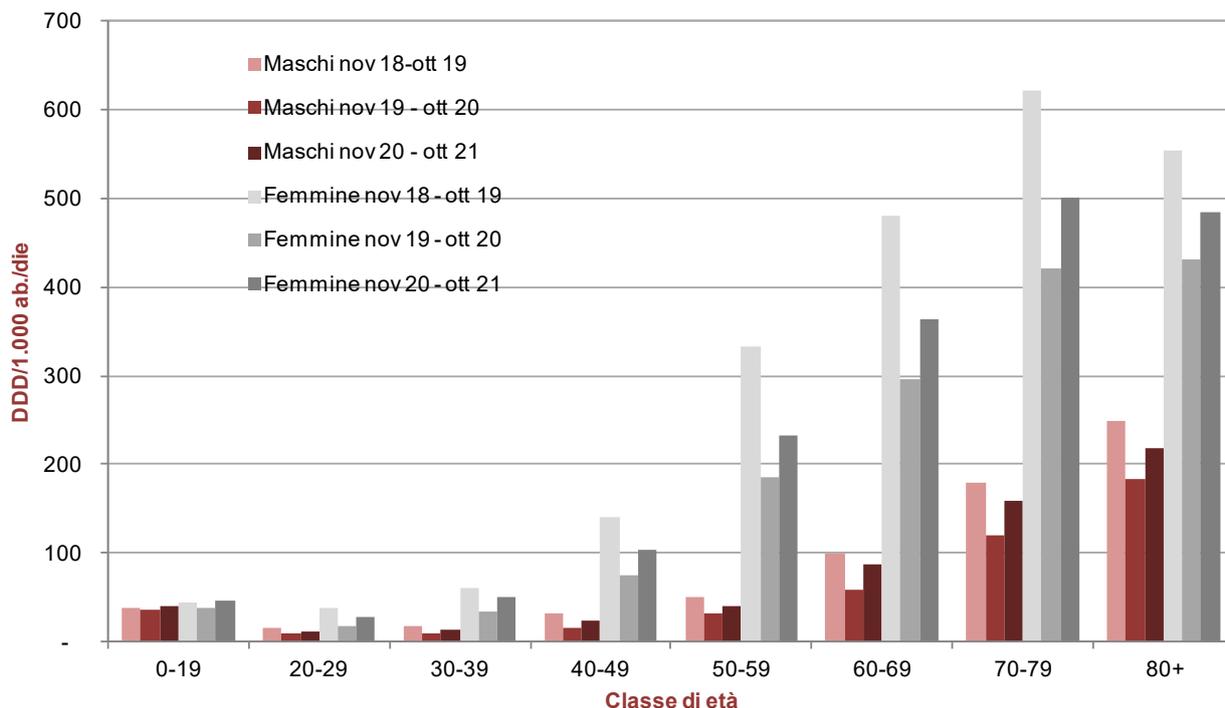
Grafico 41 - Consumo e spesa per medicinali a base di vitamina D con Nota 96 nei soggetti > 18 anni: confronto tra l'anno pre-introduzione (in rosa) ed i due anni successivi (in rosso ed arancione)



Di seguito è riportato l'impatto della Nota su diverse classi di età e sesso, confrontando i consumi in DDD/1000 ab die nei 12 mesi pre Nota vs i due anni successivi post Nota (novembre 2018 – ottobre 2019 vs novembre 2019 – ottobre 2020 vs novembre 2020 – ottobre 2021). Il consumo si conferma più elevato nelle donne ed aumenta proporzionalmente all'età. Nel secondo anno post Nota la riduzione si mantiene in tutte le principali fasce d'età rispetto al periodo pre-Nota, evidenziando tuttavia un incremento dei consumi rispetto al primo anno post-Nota evidente in particolare nelle donne quarantenni (+ 40%), negli uomini quarantenni (+ 54%) e sessantenni (+ 48%).

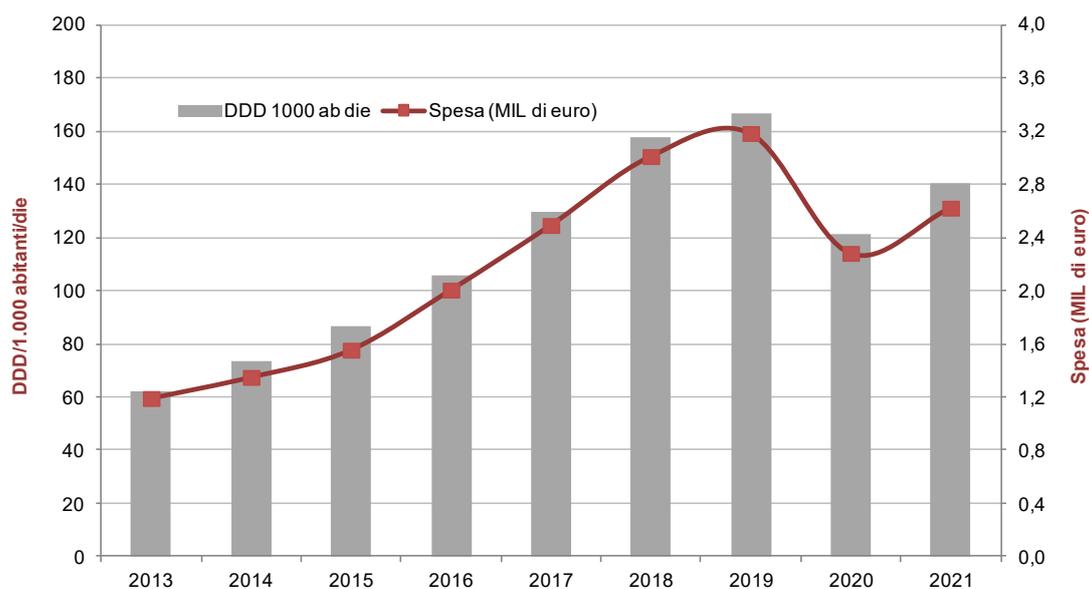
Dal Grafico è altresì evidente come nella fascia 0-19 anni, sostanzialmente non interessata dalla Nota, la variazione dei consumi nel triennio analizzato sia stato residuale.

Grafico 42 - Consumo di vitamina D in Trentino, per fasce d'età e sesso: confronto tra il periodo precedente ed confronto tra l'anno precedente all'introduzione della Nota ed i due anni successivi



Nel 2021 la spesa ed i consumi si sono riportati già oltre i livelli del 2017 con un aumento di spesa a livello locale di oltre € 300.000 rispetto al 2020. Anche in Trentino quindi la nota inizia a perdere di efficacia, se raffrontata ai primi mesi di applicazione.

Grafico 43 - Andamento dei consumi e della spesa per medicinali a base di vitamina D ed associazioni



Capitolo 4 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale

Giovanna Zanetti

Servizio programmazione e controllo di gestione

Marina Ferri

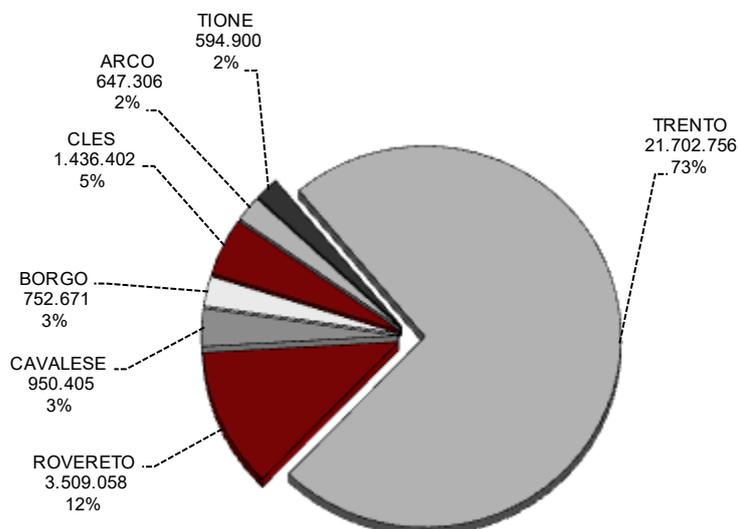
Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Dati generali di consumo e spesa

Nel 2021 è aumentato di circa il 2% sia il valore assoluto della spesa ospedaliera per farmaci (circa 29 milioni e 600 mila euro nel 2021), che il valore indicizzato alle giornate di degenza (circa 81 euro per giornata).

L'85% della spesa è ascrivibile ai due ospedali principali di Trento (73%) e di Rovereto (12%).

Grafico 44 – Spesa farmaceutica complessiva per presidio ospedaliero - % sul totale degli ospedali

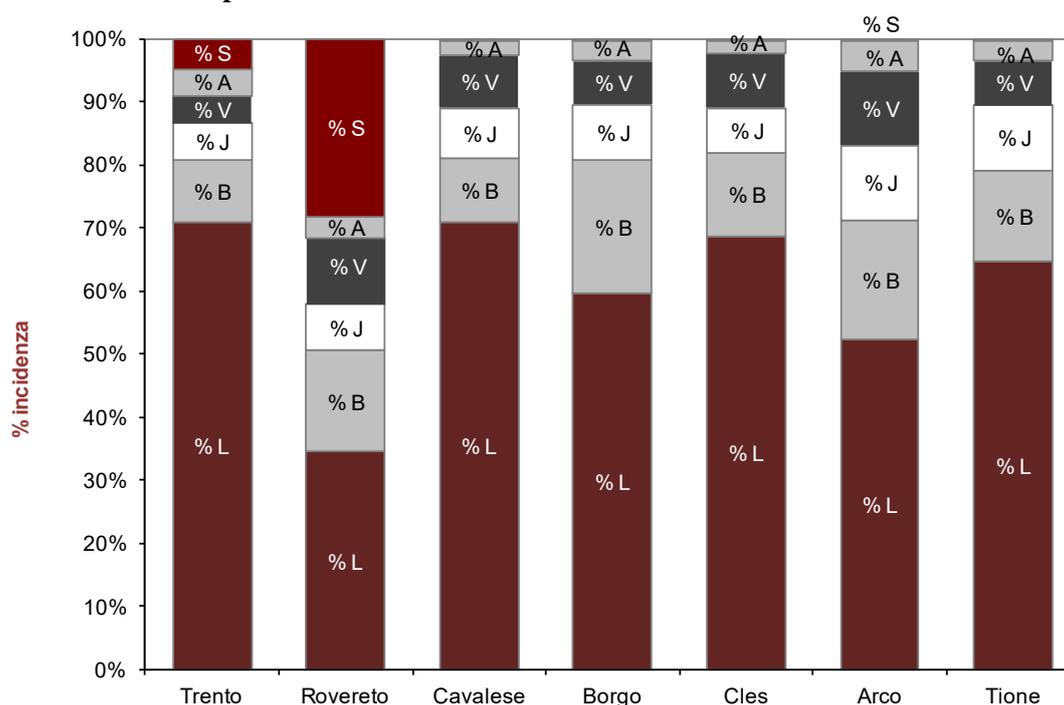


Rispetto all'anno precedente, risulta aumentata la quota di spesa attribuibile ai **farmaci antineoplastici ed immunomodulatori** (Gruppo Anatomico Principale "L"), che rappresentano la prima voce di spesa in tutti gli ospedali.

Questi farmaci hanno rappresentato complessivamente il 60% della spesa totale, con un'importante variabilità tra i due principali ospedali provinciali (31% nell'ospedale di Rovereto e 65% in quello di Trento).

Nell'ospedale di Rovereto, il 25% della spesa è determinata da farmaci appartenenti al Gruppo Anatomico Principale "**S**" (**organi di senso**), in particolare quelli per i disturbi oculari; nel 2021 la spesa per questi farmaci è aumentata del 20%.

È invece diminuita la spesa per i farmaci dell'**apparato gastrointestinale e metabolismo** (Gruppo Anatomico Principale "A").

Grafico 45 – Spesa farmaceutica per presidio ospedaliero e gruppo anatomico principale (GAP) - % incidenza sui primi 6 GAP**Tabella 21 – Spesa farmaceutica per 100 giornate di degenza* per presidio ospedaliero e GAP e variazione rispetto al 2020**

	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	432	-18	165	-53	153	-14	120	17	160	-13	125	5	116	-36	311	-22
B	923	-2	776	39	573	9	719	4	931	4	456	3	495	-6	827	5
C	116	4	65	-3	48	23	45	35	86	10	42	25	46	18	92	7
D	20	-4	23	-5	25	30	21	17	27	-3	30	1	25	-7	22	-2
G	44	1	54	18	19	-35	7	-2	44	-10	58	21	8	-27	42	4
H	82	-11	95	15	155	11	97	19	173	21	122	23	308	-14	104	-1
J	550	-4	359	-24	457	13	299	-21	494	32	286	-13	354	8	472	-5
L	6.724	4	1.658	6	4.020	10	2.026	31	4.832	-25	1.258	-32	2.216	1	4.849	4
M	312	-10	50	-50	89	49	68	82	57	-44	21	-30	28	-41	201	-11
N	227	6	188	-17	165	-10	171	6	123	5	158	-27	151	-9	202	-2
P	1	-49	2	-63	0,3	-60	0,1	-74	0,2	-90	0	-90	27	75	2	-34
R	103	-8	101	-32	121	116	98	197	88	168	141	-17	56	35	103	-6
S	434	18	1.362	28	3	-60	4	20	3	-47	3	-88	7	-30	494	20
V	416	-7	512	12	473	26	235	19	616	13	280	38	241	12	421	2
-	2	12	1	-68	0,1	0	0,1	-35	0,1	0	0,3	177	0,3	79	2	-6
Tot.	10.386	1	5.412	5	6.302	11	3.908	19	7.634	-15	2.981	-17	4.080	-2	8.143	2

* Giornate di degenza 2021 (compresi i ricoveri in day hospital):

Trento (S. Chiara, Villa Igea, Villa Rosa): 212.521

Rovereto (S. Maria del Carmine, Ala): 66.301

Borgo Valsugana: 19.475

Cles: 19.119

Tione: 14.697

Cavalese: 15.397

Arco: 22.328

Capitolo 5 – 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 biennio 2020-2021 le richieste sono notevolmente aumentate: nel 2021 il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha analizzato **111 nuovi protocolli di ricerca**; di questi, il 14% era di tipo sperimentale, il 77% 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 56%, il 93% e il 70%) sono stati sponsorizzati da **promotori “no profit”**.
- Nel corso del 2021, il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha espresso in prima valutazione un **parere favorevole per 19 studi** (17%), parere favorevole condizionato incaricando l'ufficio di segreteria di sciogliere la riserva per 27 studi (24%), parere non favorevole per 6 studi (5%). Per 2 studi è stata formulata una presa d'atto e per altri 2 studi il comitato ha espresso parere di non competenza (rispettivamente il 2%). Il **50% degli studi (55) è stato sospeso** 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.

SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Sperimentazioni cliniche farmacologiche

- Su un totale di **10 sperimentazioni cliniche farmacologiche**, 3 erano di fase II, 6 di fase III e 1 di fase IV.
- La maggior parte delle sperimentazioni cliniche farmacologiche ha riguardato le **neoplasie** (2 studi di fase II, 6 studi di fase III) seguite dall'ambito neurologico (1 studio di fase II e 1 studio di fase IV).

Sperimentazioni cliniche non farmacologiche

- Le **6 sperimentazioni cliniche non farmacologiche** hanno riguardato la validazione di nuovi modelli organizzativi e la radioterapia/protonterapia (rispettivamente 2 studi), la diagnostica molecolare di COVID19 tramite la saliva, studio su integratore alimentare (rispettivamente uno studio).

STUDI OSSERVAZIONALI

- Gli **85 studi osservazionali** hanno avuto come oggetto la terapia farmacologica (24), l'epidemiologia descrittiva (22 di cui 6 inerenti il COVID-19), la ricerca di base in particolare di biomarcatori (8), la valutazione di percorsi diagnostico-clinico-assistenziali (7 di cui 2 inerenti pazienti con COVID-19), procedure chirurgiche (6), la ricerca qualitativa/sondaggi/validazione di questionari (7 di cui 1 inerente il vissuto dei pazienti con COVID-19), l'intelligenza artificiale e procedure terapeutiche (rispettivamente 5) e gli integratori alimentari (1 studio).

INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI

- Le **9 indagini con dispositivi medici** hanno riguardato il rilevamento di batteri resistenti (2 studi), la senologia (2 studi), il trattamento della dislessia, l'ortopedia, la pneumologia, una procedura di aumento del seno mascellare ed una procedura terapeutica nel disturbo da uso di cocaina (rispettivamente uno studio).

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

- Nel 2021 sono state esaminate **49 richieste** di usi terapeutici nominali, ai sensi del DM 7 settembre 2017, riferite a 16 diversi principi attivi.

Grafico 46 – Numero di protocolli di ricerca clinica esaminati dal Comitato etico, per tipologia di studio ed anno



Grafico 47 – Protocolli di ricerca per tipologia di promotore

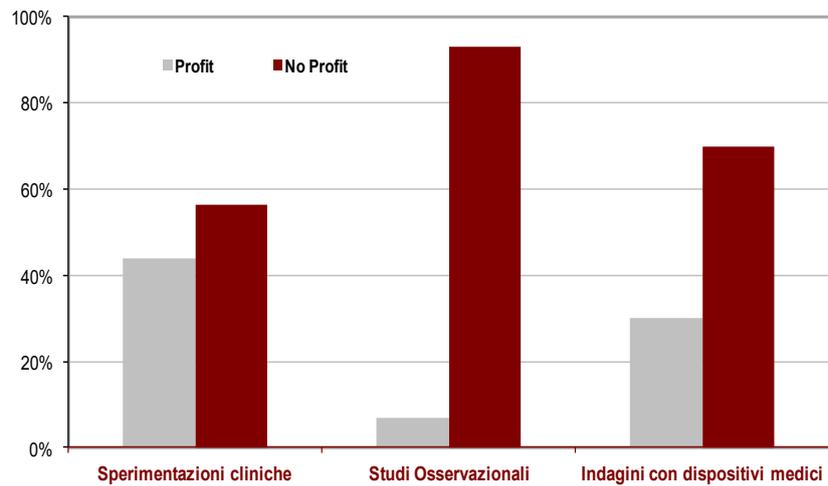


Grafico 48 - Pareri espressi dal Comitato etico in prima valutazione

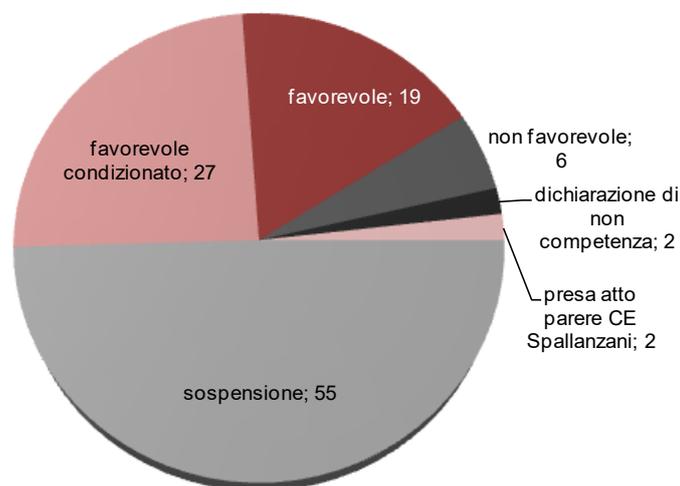


Tabella 22 - Sperimentazioni cliniche farmacologiche per fase ed area terapeutica

Area terapeutica	Fase II	Fase III	Fase IV	Totale
Neoplasie	2	6	0	8
Neurologia	1	0	1	2

Tabella 23 – Sperimentazioni cliniche non farmacologiche per tipologia di intervento

Intervento	N. studi
nuovo modello organizzativo	2
radioterapia/protonterapia	2
diagnostica molecolare di COVID-19 tramite saliva	1
integratore alimentare	1

Tabella 24 - Studi osservazionali per tipologia di quesito clinico

Tipologia quesito	N. studi
terapia farmacologica	24
epidemiologia descrittiva	16
ricerca di base/biomarcatori	8
epidemiologia descrittiva COVID 19	6
procedura chirurgica	6
ricerca qualitativa/sondaggio/valutazione qualità della vita	6
intelligenza artificiale	5
percorso diagnostico clinico assistenziale	5
procedura terapeutica	5
percorso diagnostico clinico assistenziale durante il COVID-19	2
integratore alimentare	1
ricerca qualitativa sul vissuto dei pazienti COVID 19	1

Tabella 25 - Classificazione delle indagini con dispositivi medici per area terapeutica

Area terapeutica	N. studi
rilevamento di batteri resistenti	2
senologia	2
dislessia	1
ortopedia	1
pneumologia	1
procedura di aumento del seno mascellare	1
procedura terapeutica nel disturbo da uso di cocaina	1

Tabella 26 - Usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 7 settembre 2017)

Principio attivo	Indicazione	Pazienti
Avelumab	Pazienti affetti da carcinoma uroteliale metastatico o localmente avanzato in risposta o stabilità di malattia dopo la prima linea di trattamento chemioterapico a base di platino	3
Dupilumab	Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni affetti da dermatite atopica grave	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	4
Ibrutinib associato a R-CHOP (o schemi simili a CHOP)	Pazienti affetti da linfoma primitivo cerebrale recidivato/refrattario	1
Lorlatinib	Pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ALK/ROS1 positivo	3
Pembrolizumab	Pazienti affetti da carcinoma del colon-retto di stadio IV con elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H) o difetto del mismatch repair (dMMR)	2
Risdiplam	Pazienti affetti da atrofia muscolare spinale di tipo 2	3
Sacituzumab Govitecan	Pazienti adulti affetti da carcinoma mammario con malattia localmente avanzata non resecabile o metastatica triplo negativa che abbiano ricevuto almeno due precedenti terapie che includono almeno una precedente terapia per malattia localmente avanzata o malattia metastatica e che non hanno opzioni di adeguati trattamenti alternativi in Italia	2
Tafamidis	Pazienti affetti da cardiomiopatia amiloide da transtiretina	6
Talazoparib	Pazienti affetti da carcinoma della mammella avanzato o metastatico con evidenza di mutazione BRCA1 o BRCA2, HER2 negativi.	1
Tofersen	Pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA) associata ad una mutazione nel gene della superossidodismutasi 1 (SOD1)	3
Tralokinumab	Pazienti affetti da Dermatite Atopica severa non responsiva ai trattamenti tradizionali	1
Trastuzumab Deruxtecan	Pazienti affetti da cancro della mammella HER2-positivo non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto due o più precedenti regimi a base di anti-HER2	8
Trastuzumab emtansine (T-DM1)	Pazienti affetti da tumore mammario positivo per HER2	5
Tucatinib in combinazione con capecitabina e trastuzumab	Pazienti affetti da carcinoma mammario metastatico HER2+	3
Upadacitinib	Pazienti affetti da dermatite atopica nelle forme moderate/severe che hanno esaurito tutte le opzioni di trattamento	2

Capitolo 6 – Farmacovigilanza

Marina Ferri, Luca Leonardi

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

- Il 2021 è stato caratterizzato dalla **campagna vaccinale contro il COVID-19**, che ha comportato un notevole incremento del numero di segnalazioni.
- In Trentino sono state effettuate **1.865 segnalazioni**, di cui ben **1.726** relative a **vaccini contro il COVID-19** (COMIRNATY®, VAXZEVRIA®, SPIKEVAX®, vaccino JANSSEN®) e le restanti **139** riferite a **farmaci e vaccini con indicazione diversa dal COVID-19**.
- Analogamente a quanto avvenuto nella maggior parte delle Regioni, nel 2021 si è verificata un'ulteriore riduzione del numero di segnalazioni relative ai farmaci ed ai vaccini diversi da quelli per il COVID-19, che ha confermato il trend già iniziato nel 2020.

Di seguito vengono presentati in modo distinto i dati sulle segnalazioni riguardanti i vaccini per il COVID-19 e quelli sulle segnalazioni riguardanti tutti gli altri vaccini ed i farmaci.

VACCINI PER IL COVID-19

- Nel primo anno di campagna vaccinale sono state somministrate in Trentino poco più di un milione di dosi di vaccini per il COVID-19 e sono state inserite nella RNF 1.726 segnalazioni; il **tasso di segnalazione è pari al 0,17%**, più elevato di quello nazionale (0,11%).
- Il Trentino si colloca al **terzo posto tra le Regioni/Province autonome italiane per tasso di segnalazione**, a testimonianza del buon funzionamento del sistema di farmacovigilanza locale e della elevata sensibilità dei professionisti e dei cittadini sul tema della sicurezza dei vaccini.
- Con tutti i vaccini, il tasso di segnalazione è **più elevato con la prima dose** che con quelle successive; questa differenza è particolarmente evidente con il vaccino Vaxzevria.
- In generale, i **vaccini a vettore virale** (Vaxzevria e vaccino Janssen) presentano un tasso di segnalazione più elevato di quelli a mRNA.
- Il tasso di segnalazione è **più che doppio nel sesso femminile** rispetto a quello maschile, indipendentemente dal tipo di vaccino; questa differenza è particolarmente evidente nelle fasce di età centrali (20-59 anni), alle quali si riferiscono la maggior parte delle segnalazioni.
- Le segnalazioni sui vaccini per il COVID-19 provengono per due **terzi circa dai medici**, per il 22% dai cittadini e solo per l'1% dai farmacisti.
- Le reazioni **"gravi"** rappresentano il **17% del totale**; quasi il 6% riporta l'ospedalizzazione.

Grafico 49 - Tasso di segnalazione regionale vaccini per il COVID-19

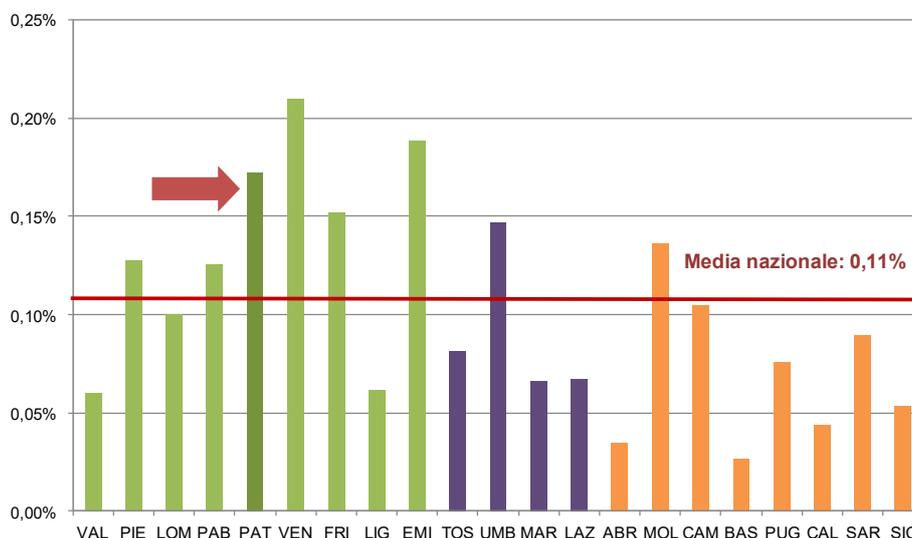


Grafico 50 - Tasso di segnalazione per tipo di vaccino e numero di dose

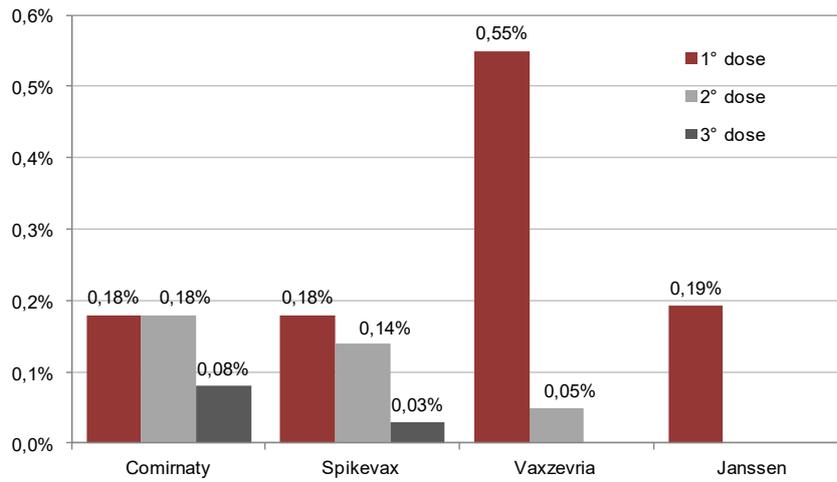


Grafico 51 - Tasso di segnalazione per età e sesso

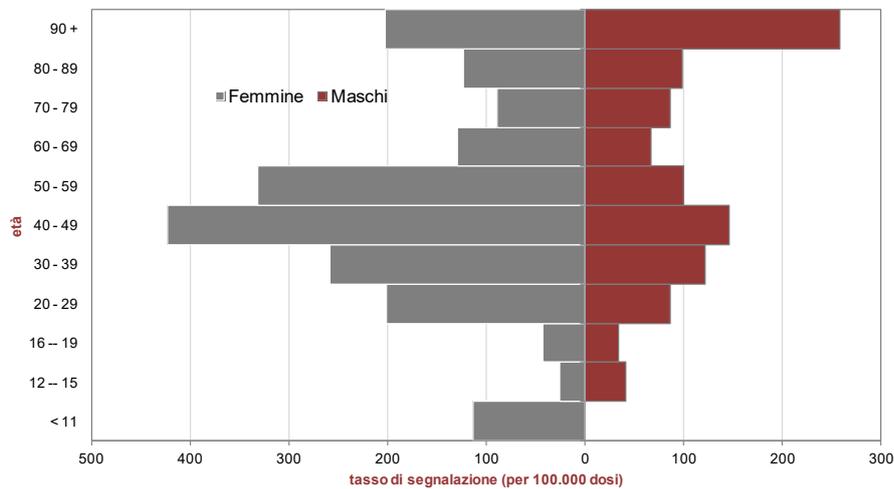
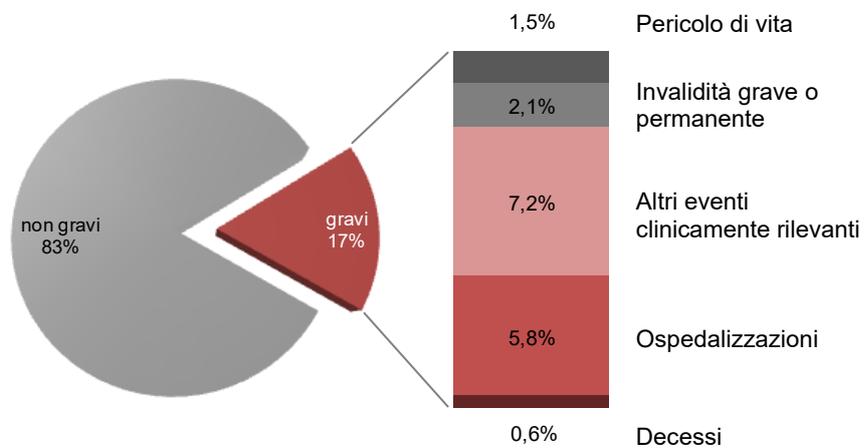


Grafico 52 - Gravità delle segnalazioni



FARMACI E VACCINI CON INDICAZIONE DIVERSA DAL COVID-19

- Le segnalazioni provengono per quasi due terzi da **strutture ospedaliere**; le restanti sono di provenienza **“territoriale”**, vale a dire sono state effettuate da sanitari operanti sul territorio o da cittadini. Le segnalazioni provenienti dalle strutture ospedaliere non hanno subito una contrazione rispetto al periodo pre-pandemico, probabilmente grazie alle operazioni di sensibilizzazione messe in atto dal Centro di farmacovigilanza, tra le quali l'inserimento di un obiettivo sulla segnalazione nella scheda di budget di alcune Unità Operative.
- L'86% delle **segnalazioni ospedaliere** provengono dai presidi ospedalieri di Trento e Rovereto. Le unità operative che hanno effettuato il maggior numero di segnalazioni sono le UU.OO. di Radiologia Diagnostica di Rovereto (N=21) e di Trento (N=9), l'U.O.M. di Dermatologia (N=9), l'U.O. di Geriatria di Trento (N=7), l'U.O. di Medicina di Cles (N=5) e l'U.O.M. Oculistica (N=5).
- Le segnalazioni del **territorio** provengono per la maggior parte dai medici di medicina generale e dalle guardie mediche, che hanno effettuato 12 segnalazioni e dai Servizi di Igiene pubblica e Servizi vaccinali, che hanno inviato 6 schede di segnalazione (effettuando tuttavia molte segnalazioni riferite ai vaccini contro COVID-19), nonché dai cittadini (13 segnalazioni).
- Oltre tre quarti delle segnalazioni (107/139) sono stati effettuati da **medici**, per la maggior parte ospedalieri.
- Le 139 segnalazioni provengono complessivamente da 84 diversi segnalatori. Cinque segnalatori hanno effettuato un numero ≥ 5 segnalazioni ciascuno.
- Il 30% delle reazioni è stato classificato come **“grave”**; in particolare, in 29 casi la reazione avversa ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione ed in 7 casi rientrava nell'elenco degli *Important Medical Events*.
- Tra i principi attivi segnalati come “farmaci sospetti” al primo posto si trovano i **mezzi di contrasto radiologici**, seguiti dai vaccini (diversi dal COVID-19) e dagli antibatterici sistemici. Si tenga presente che ogni scheda di segnalazione può contenere più di un farmaco sospetto.
- Per quanto riguarda i mezzi di contrasto radiologici, nella maggior parte dei casi il principio attivo sospetto è **iopromide**, un mezzo di contrasto contenente iodio (25 segnalazioni), e nei restanti 5 casi **acido gadoterico**. Le reazioni segnalate, nella quasi totalità dei casi, riportano ipersensibilità correlata all'infusione.
- Tra le 21 le segnalazioni riferite ad **antibatterici per uso sistemico**, la maggior parte riguarda i beta-lattamici, in particolare piperacillina/tazobactam (5 segnalazioni), ceftriaxone (4) e amoxicillina/acido clavulanico (3).
- Per quanto concerne i **vaccini** (esclusi quelli per COVID-19), le segnalazioni risultano in calo rispetto agli anni precedenti (N=25); quelli maggiormente segnalati risultano essere l'antinfluenzale con 6 casi e il vaccino antipneumococcico con 4 casi.
- Quasi il 24% delle reazioni segnalate si riferisce a **condizioni generali e problematiche insorte nella sede di somministrazione** del farmaco o vaccino (astenia e stati di malessere, piressia ed iperpiressia, reazioni locali in sede di iniezione). Questa distribuzione è coerente con la tipologia di prodotti più frequentemente oggetto di segnalazione, come i mezzi di contrasto radiologici ed i vaccini.
- Le **patologie della cute e del tessuto sottocutaneo** hanno rappresentato il 18% delle reazioni e comprendono prevalentemente orticaria, prurito ed eruzioni cutanee. Anche questi eventi sono tipicamente associati ai mezzi di contrasto radiologici.
- Le **patologie del sistema nervoso** hanno invece rappresentato il 15,1% delle segnalazioni; in questa classe l'evento maggiormente segnalato è la cefalea.

Grafico 53 e 54 – Andamento delle segnalazioni territoriali e ospedaliere, per provenienza (ospedale e territorio) – anni 2008 – 2021

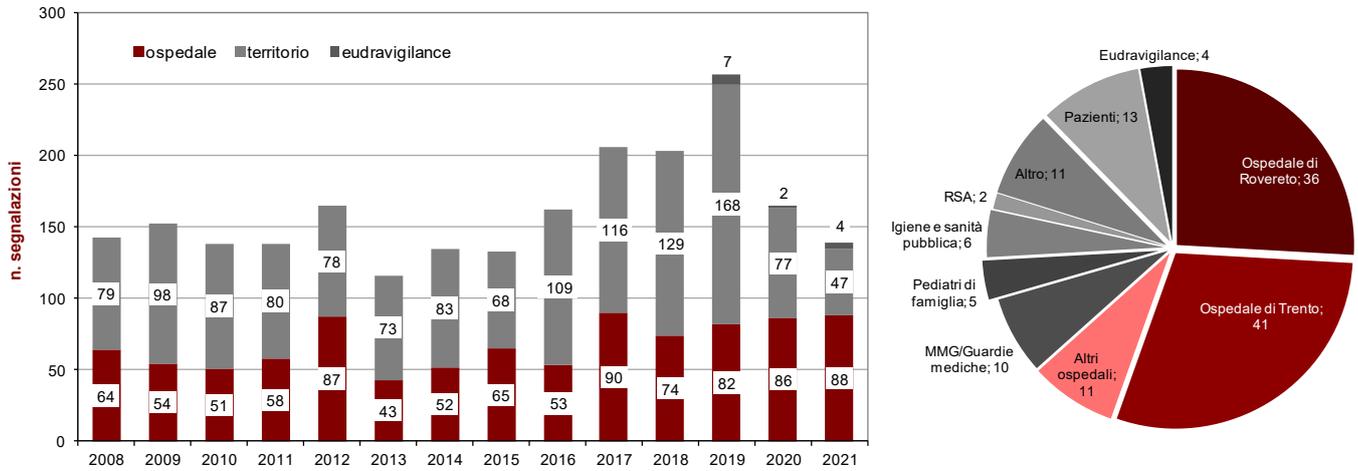
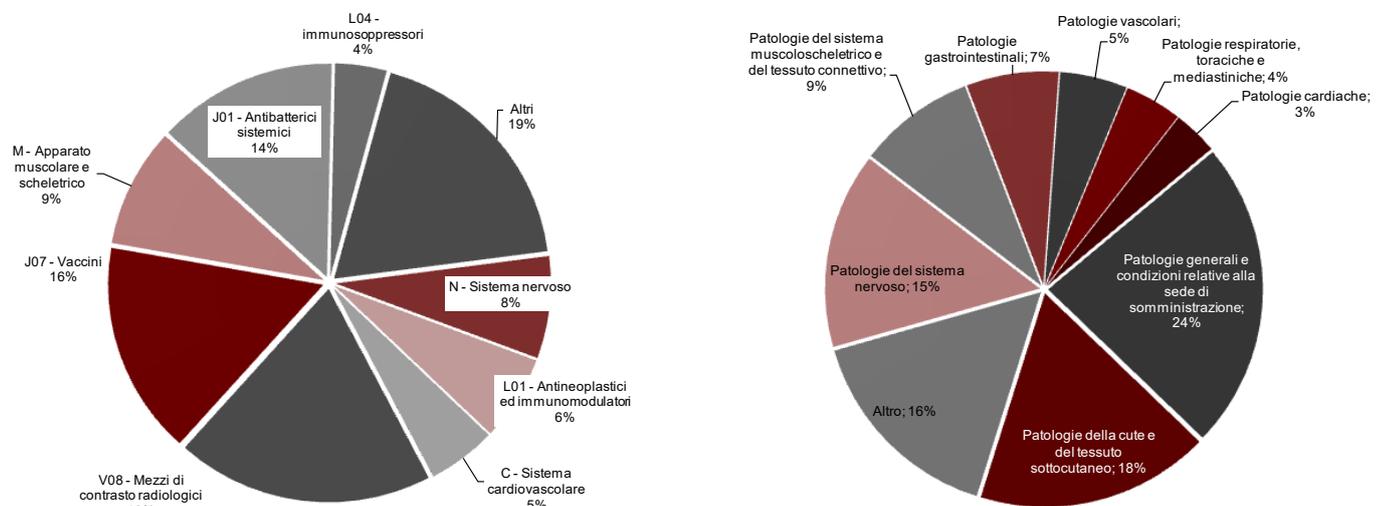


Tabella 27 – Classificazione della gravità delle segnalazioni (2014 – 2021)

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
non gravi	111	86	120	138	149	207	123	97
gravi (%)	18 (13%)	40 (30%)	32 (20%)	56 (27%)	51 (25%)	49 (19%)	32 (21%)	42 (30%)
decesso	0	1	2	5	2	3	0	2
ospedalizzazione	15	25	14	26	27	28	22	29
pericolo vita	2	3	7	5	7	0	4	1
invalidità	0	1	0	3	2	2	0	3
altra condiz. clinic. rilevante	1	10	9	17	12	16	6	7
anomalie congenite/deficit nel neonato	0	0	0	0	1	0	0	0
gravità non specificata	6	7	10	12	3	1	0	0
Totale segnalazioni	135	133	162	206	203	257	155	139

Grafico 55 e 56 – Segnalazioni per gruppo anatomico principale del farmaco sospetto e per System Organ Class, Classificazione sistemica organica (% sul totale)





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 2022

