



QUADERNO
di LAVORO

L'uso dei farmaci in Trentino

RAPPORTO 2022



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

Indice

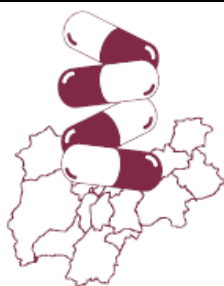
Glossario	p.	2
In evidenza dal Rapporto 2022	p.	3
Capitolo 1 – Introduzione	p.	5
Materiali e metodi	p.	5
Quadro di riferimento	p.	7
Capitolo 2 – L'utilizzo dei farmaci sul territorio	p.	14
Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali	p.	14
Dati generali di consumo e spesa: Trentino	p.	16
Variabilità 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.	24
Medicinali biosimilari	p.	25
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.	35
Focus sugli analgesici oppioidi	p.	38
Psicofarmaci in età pediatrica	p.	40
L'utilizzo di cannabis a scopo terapeutico	p.	44
Appropriatezza prescrittiva nei pazienti con nuova diagnosi di diabete.....	p.	46
Capitolo 4 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale	p.	48
Dati generali di consumo e di spesa	p.	48
Farmaci innovativi: monitoraggio della spesa	p.	50
Farmaci valutati dalla Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero	p.	52
Capitolo 5 – Ricerca clinica	p.	54
Capitolo 6 – Farmacovigilanza	p.	58

GLOSSARIO

DDD (Defined Daily Dose)	Dose media giornaliera di un farmaco, definita per la sua indicazione terapeutica principale, in un paziente adulto. Si tratta di un valore di riferimento standard stabilito a livello internazionale (OMS) per ciascun farmaco. Consente di sommare e confrontare i consumi di farmaci appartenenti alla stessa classe terapeutica o a classi simili ma presenti in commercio in diverse confezioni (comprese, fiale, flaconi ecc.). La DDD può essere intesa come equivalente a una giornata di terapia.
DDD/ 1.000 ab./ die	Misura standardizzata del consumo di farmaci sul territorio, corrispondente al numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da mille abitanti. L'utilizzo della DDD/1.000abitanti/ die consente confronti all'interno dei vari gruppi terapeutici, confronti fra realtà territoriali diverse e confronti temporali. Quando il farmaco ha un'indicazione principale, è usato per periodi prolungati e ha intervalli di dosi terapeutiche non troppo ampi, può essere utilizzata per stimare l'esposizione a farmaci di una popolazione.
DDD/ utilizzatore	Rapporto fra il numero di DDD totali e il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione in un determinato periodo di tempo. Si impiega per misurare l'intensità d'uso dei farmaci e indica il numero medio di giorni di terapia per ciascun utilizzatore.
DDD/100 gg degenza	Misura standardizzata del consumo di farmaci in ospedale in regime di ricovero, corrispondente al numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 100 pazienti degenti. Alternativamente, esprime la % di pazienti degenti che riceve giornalmente una dose di farmaco.
Prevalenza d'uso	Rapporto (%) tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento in un determinato periodo di tempo. Se sono disponibili i dati di prescrizione di farmaci riferiti ai singoli soggetti di una popolazione, è la misura più indicata dell'esposizione di quella popolazione a farmaci.
Spesa	È espressa in euro. Per le definizioni di consumo e spesa utilizzate nel Rapporto, si rimanda alla sezione "Materiali e metodi" (pag. 5). Nel capitolo relativo all'uso dei farmaci sul territorio, la spesa è calcolata utilizzando il prezzo al pubblico dei medicinali. Per "spesa privata" si intende la spesa sostenuta direttamente dai cittadini, sia per medicinali di classe C, che per medicinali di classe A. Nel capitolo sull'uso dei farmaci in ospedale, la spesa è determinata dalla media ponderata del costo di acquisizione delle singole specialità medicinali.
Spesa/ utilizzatore	Spesa lorda media per ogni soggetto che ha ricevuto almeno una prescrizione del farmaco in un determinato periodo di tempo.
Spesa/100 gg degenza	Spesa media per farmaci utilizzati in regime di ricovero, riferita a 100 giornate di degenza, oppure generata giornalmente per 100 pazienti degenti.
Assistibile	Soggetto iscritto all'anagrafe sanitaria dell'APSS, in quanto residente nell'ambito territoriale di competenza (Trentino). Possono inoltre ottenere l'iscrizione temporanea all'anagrafe sanitaria i soggetti non residenti, che dimorano temporaneamente nell'ambito territoriale per particolari motivi (lavoratori stagionali per un periodo superiore a tre mesi, studenti, ecc.).
Assistito	Assistibile che ha ricevuto, nel periodo considerato, almeno una prescrizione di medicinali.

In evidenza dal Rapporto 2022

1.313



Il SSP ha rimborsato giornalmente **1.313 dosi di medicinali di ogni 1.000 abitanti**, delle quali 1.244 sono state distribuite dalle farmacie del territorio in assistenza farmaceutica convenzionata o aggiuntiva e 61 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.

143 €



186€

Il valore lordo pro capite della **spesa farmaceutica convenzionata** in Trentino è di **143 euro**, inferiore del 15% rispetto alla media nazionale.

Il valore procapite dei medicinali **acquistati direttamente dall'APSS** (al lordo dei payback) è di **186 euro**, inferiore del 17% rispetto alla media nazionale.



Il Trentino ha rispettato il **tetto della spesa farmaceutica convenzionata**, ma non quello degli **acquisti diretti**; nel 2022 questo tetto non è stato rispettato da nessuna Regione.



9,3%

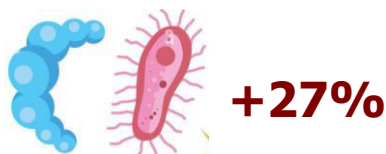
Nel 2022 il Trentino si conferma al 1° posto nella classifica delle Regioni/PA con la minore **compartecipazione dei cittadini alla spesa farmaceutica**.

La quota di compartecipazione è stata pari al **9,3%** 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.

+10,2 mil



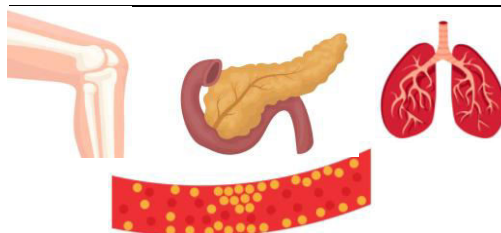
La spesa sostenuta dai **cittadini** per l'acquisto di **farmaci non rimborsati dal SSN** è stata pari a circa **64 milioni di euro**, con un aumento di 10,3 milioni di euro rispetto al 2021 (+19%); il maggior aumento si registra per i farmaci di classe C senza obbligo di ricetta ed i farmaci di automedicazione, per i quali i cittadini hanno speso più di 32 milioni di euro, con un aumento di 8,2 milioni di euro rispetto al 2021 (+35%).



+27%

Nel 2022 il consumo complessivo (territoriale ed ospedaliero) di **antibatterici sistemici** è **aumentato del 27%** rispetto all'anno precedente, riportandosi a valori simili a quelli pre-pandemia.

Per quanto riguarda l'impiego sul territorio, **153 mila trentini** (pari al 28% della popolazione) hanno ricevuto almeno una prescrizione di questi farmaci.

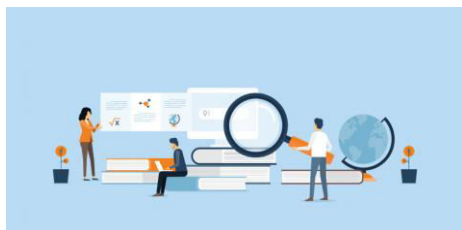


Nel 2022 sono aumentati inoltre i consumi dei **farmaci antidiabetici** (+4%), degli **ipolipemizzanti** (+8%) dei **farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie** (+11%) e degli **antiinfiammatori/antireumatici** (+8%).



Nelle **strutture ospedaliere** la **spesa farmaceutica per giornata di degenza** è di circa **85 euro**, in aumento del 4% rispetto all'anno precedente.

I farmaci **antineoplastici ed immunomodulatori** rappresentano il **60%** della spesa, seguiti dai farmaci **del sangue ed organi emopoietici (9,7%)**, dai **farmaci per gli organi di senso (6,2%)**, dagli **antinfettivi (5,2%)**.



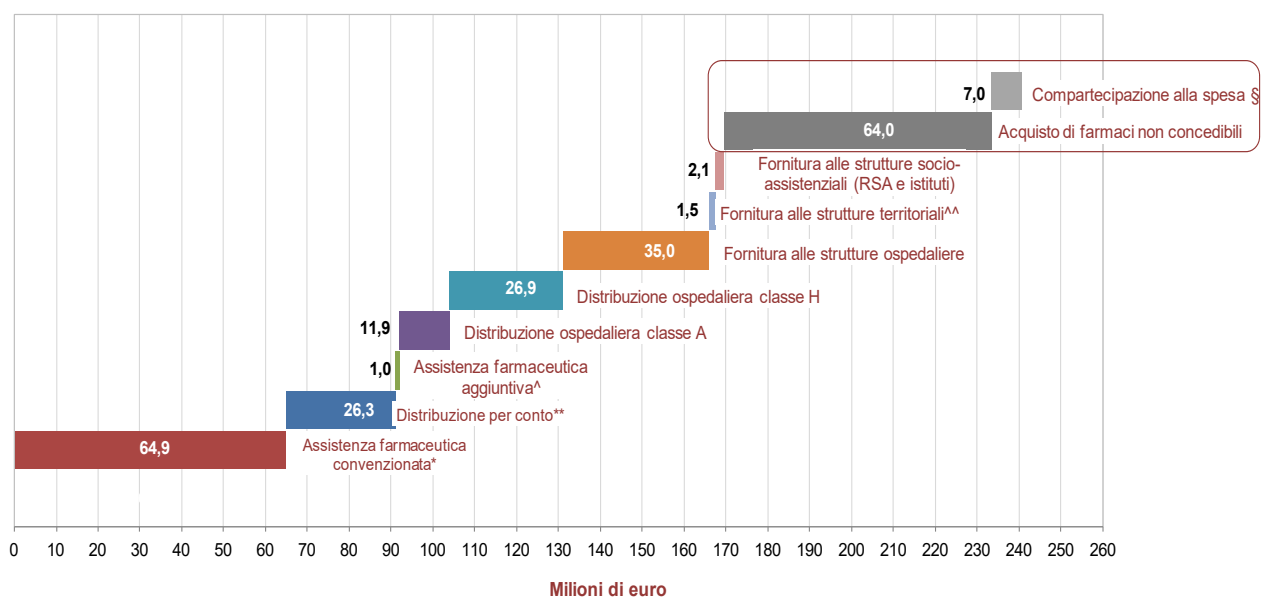
La spesa per **farmaci innovativi** è stata pari a **6,3 milioni di euro**, di cui 3,1 per farmaci oncologici e 3,2 per farmaci non oncologici. I farmaci che hanno contribuito maggiormente alla spesa nel 2022 sono **ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor**, per il trattamento della fibrosi cistica e **onasemnogene abeparvovec** per l'atrofia muscolare spinale.

Il Trentino non usufruisce del fondo nazionale per i farmaci innovativi e provvede all'acquisto con risorse proprie.



Nel 2022 il Comitato etico per le sperimentazioni cliniche ha esaminato **110 protocolli di ricerca**, un numero analogo a quello dell'anno precedente. Ventotto protocolli riguardavano studi sperimentali, 76 studi osservazionali e 6 indagini con dispositivi medici.

La maggior parte degli studi è stata presentata da promotori "no-profit".



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 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023;
- Agenzia Italiana del Farmaco. Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2022 (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 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023).

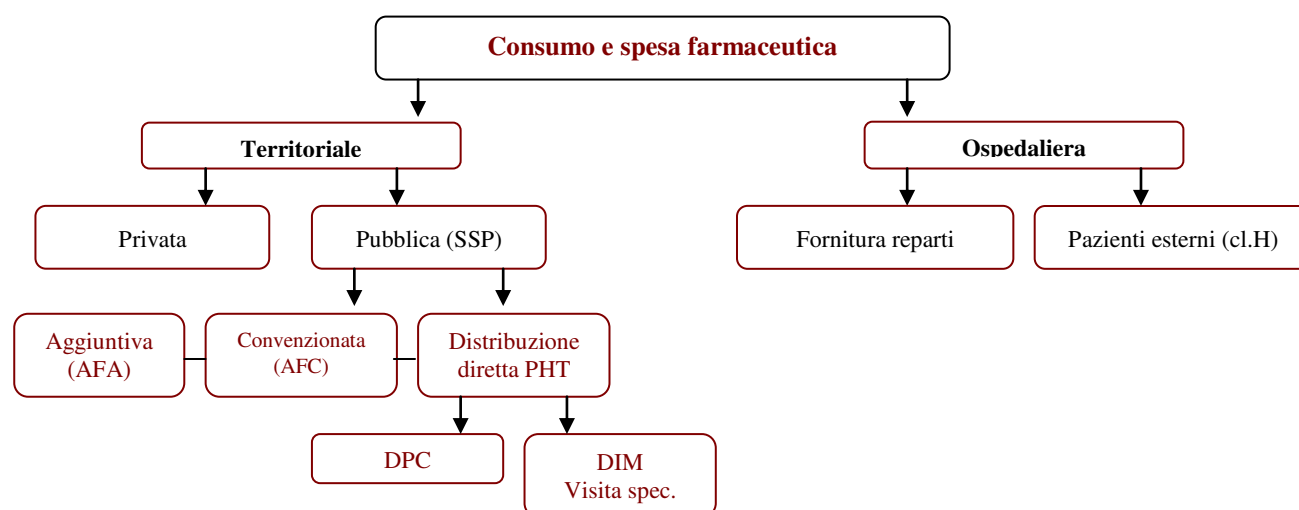
Il sistema è organizzato in 7 fasce di età, con un'ulteriore suddivisione tra maschi e femmine nella fascia 15–44 anni, come riportato nella tabella seguente.

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.

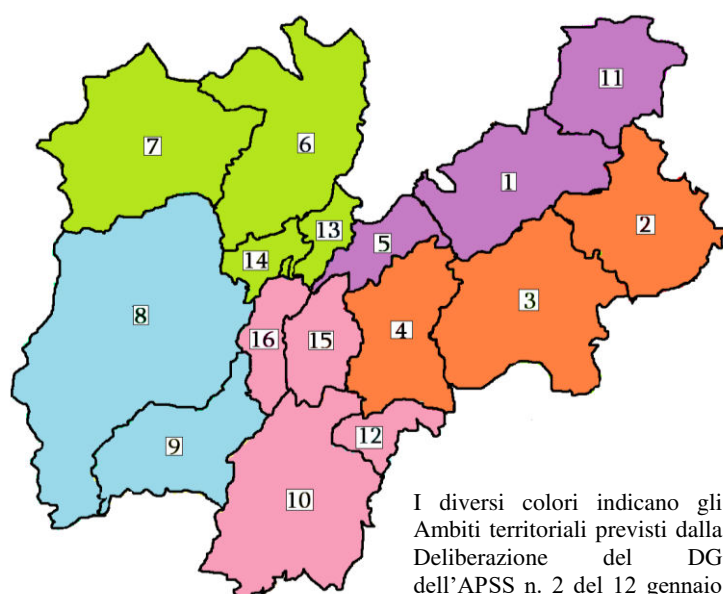
Quadro di riferimento

Aspetti demografici

Tabella 1 – Popolazione residente in provincia di Trento suddivisa per classi di età, Ambito e Comunità di Valle (al 01.01.2023)

Comunità di Valle	Classi di età				Totale
	0-14	15-64	65-84	≥ 85	
Territorio Val d'Adige	16.163	77.120	24.335	4.763	122.381
Vallagarina	12.872	57.663	17.746	3.615	91.896
Valle dei Laghi	1.503	7.274	2.071	382	11.230
Altipiani Cimbri	505	2.853	1.040	218	4.616
Alto Garda e Ledro	7.036	32.795	9.518	1.898	51.247
Giudicarie	4.896	22.767	7.662	1.429	36.754
Alta Valsugana e Bersntol	7.903	35.673	10.217	1.764	55.557
Valsugana e Tesino	3.395	17.049	5.470	1.029	26.943
Primiero	1.171	5.890	2.015	369	9.445
Val di Fiemme	2.514	12.936	3.927	713	20.090
Valle di Cembra	1.490	6.938	2.158	403	10.989
Comun General de Fascia	1.287	6.489	1.885	308	9.969
Val di Non	5.314	24.551	8.182	1.543	39.590
Rotaliana-Königsberg	4.548	19.857	5.520	933	30.858
Valle di Sole	1.925	9.724	3.219	599	15.467
Paganella	656	3.173	1.046	143	5.018
Provincia	73.178	342.752	106.011	20.109	542.050

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	36.090	6,66
0A31 e 0031 - Ipertensione arteriosa	32.333	5,96
0A02, 0B02 e 0C02 - Affezioni del sistema circolatorio	26.477	4,88
013 - Diabete mellito	22.211	4,10
027 - Ipotiroidismo congenito, acquisito	17.814	3,29
R.. - Malattie Rare	5.538	1,02
007 - Asma	4.069	0,75
019 - Glaucoma	3.542	0,65
044 - Psicosi	3.383	0,62
025 - Ipercolesterolemia famigliare	3.239	0,60
059 - Malattia Celiaca	2.996	0,55
046 - Sclerosi multipla	2.562	0,47
006 - Artrite reumatoide	2.499	0,46
017 - Epilessia	2.299	0,42
035 - Morbo di Basedow	2.222	0,41
009 - Colite ulcerosa	1.988	0,37
023 - Insufficienza renale cronica	1.904	0,35
045 - Psoriasi	1.608	0,30
056 - Tiroidite di Hashimoto	1.353	0,25
016 - Epatite cronica	1.039	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	77	109.557	1.423	15	14.145	943	92	123.702
Valle dei Laghi	7	8.788	1.255	1	1.001	1.001	8	9.789
Vallagarina	49	73.415	1.498	12	11.081	923	61	84.496
Altipiani Cimbri	3	4.165	1.388				3	4.165
Alto Garda e Ledro	32	44.669	1.396	7	6.247	892	39	50.916
Giudicarie	24	29.032	1.210	5	4.240	848	29	33.272
Alta Valsugana e Bersntol	30	46.479	1.549	7	7.082	1.012	37	53.561
Valsugana e Tesino	16	23.158	1.447	3	3.032	1.011	19	26.190
Primiero	7	8.277	1.182	1	1.018	1.018	8	9.295
Val di Fiemme	13	17.636	1.357	3	2.239	746	16	19.875
Comun General de Fascia	7	9.065	1.295	1	851	851	8	9.916
Valle di Cembra	6	8.392	1.399	2	1.712	856	8	10.104
Val di Non	20	30.151	1.508	5	4.630	926	25	34.781
Rotaliana - Koenigsberg	20	27.707	1.385	3	3.611	1.204	23	31.318
Valle di Sole	9	12.187	1.354	2	1.626	813	11	13.813
Paganella	2	2.994	1.497				2	2.994
Totale	322	455.672	1.415	67	62.515	933	389	518.187

Tabella 4 – Farmacie e abitanti per Ambito e Comunità di Valle

Comunità di Valle	n. farmacie*	n. abitanti	n. farmacie/ 10.000 abitanti**
Territorio Val d'Adige	33	122.381	2,70
Vallagarina	27+4	91.896	2,94
Valle dei Laghi	3+1	11.230	2,67
Altipiani Cimbri	2	4.616	4,33
Alto Garda e Ledro	16+2	51.247	3,12
Giudicarie	11+4	36.754	2,99
Alta Valsugana e Bersntol	13+3	55.557	2,34
Valsugana e Tesino	9+4	26.943	3,34
Primiero	4	9.445	4,24
Val di Fiemme	5+2	20.090	2,49
General de Fascia	4+2	9.969	4,01
Valle di Cembra	4	10.989	3,64
Val di Non	10+4	39.590	2,53
Rotaliana-Königsberg	9+1	30.858	2,92
Valle di Sole	6+5	15.467	3,88
Paganella	4	5.018	7,97
	160+32	542.050	2,95

* 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 2022	Totale 2021
Trento	652	117	769	769
Rovereto	227	22	249	249
Cavalese	59	10	69	69
Borgo Valsugana	66	8	74	74
Cles	70	16	86	86
Tione	50	10	60	60
Arco - Riva	80	11	91	91
Strutture ospedaliere accreditate	672	56	728	724
Totale	1.876	250	2.126	2.148

Fonte: APSS – Servizio Programmazione e Controllo di gestione 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 2022 il numero di posti letto nelle strutture residenziali territoriali ed ospedaliere è rimasto invariato rispetto all'anno precedente.

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 2022, 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

Nel corso del 2022, il Comitato etico per le sperimentazioni cliniche dell'APSS è stato rinominato con deliberazione del Direttore Generale n. 699/2022. L'attività del Comitato è supportata dall'Ufficio di segreteria tecnico – scientifica, gestito da un dirigente farmacista ed un collaboratore amministrativo, che partecipano alle sedute con funzioni di verbalizzanti.

A partire dal 31 gennaio 2022, il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche in Europa ha affrontato un cambiamento radicale con la piena applicazione del Regolamento (EU) n. 536/2014. A seguito della messa in opera di un portale per la gestione delle sperimentazioni in Europa (*Clinical Trials Information System*, CTIS), tutti gli studi farmacologici sono soggetti ad un'unica valutazione a livello nazionale, effettuata da un comitato etico estraneo ai centri clinici in cui si svolge la sperimentazione stessa, previa presentazione da parte di ciascun centro clinico partecipante di un documento attestante l'idoneità sito-specifica.

Durante il 2022 è stato comunque possibile presentare le domande di autorizzazione anche con le modalità precedentemente vigenti, attraverso il portale italiano della sperimentazione clinica.

Sono stati inoltre pubblicati tre Decreti ministeriali:

- D.M. 30 novembre 2021 (G.U. n. 42 del 19 febbraio 2022) “Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art.1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52”;
- D.M. 31 dicembre 2021 (G.U. n. 71 del 25 marzo 2022) “Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture presso cui viene

condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014”;

- D.M. 1 febbraio 2022 (G.U. n. 63 del 16 marzo 2022) “Individuazione dei comitati etici a valenza nazionale”.

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.

Il 20 giugno 2022 è entrata in funzione la Nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza (NRNF), caratterizzata da funzioni avanzate per la gestione e l’analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse.

La NRNF recepisce il nuovo formato standard internazionale per la segnalazione delle sospette reazioni avverse ai medicinali, utilizzato in tutti i Paesi dell’Unione Europea per inviare e ricevere segnalazioni di sospette reazioni avverse da e verso il Sistema *EudraVigilance*, la banca dati europea delle sospette reazioni avverse ai medicinali, con cui la RNF è strettamente collegata.

Il passaggio alla NRNF ha comportato la sostituzione dell’applicativo Vigifarmaco con un

sistema di segnalazione online disponibile sul portale dell’AIFA (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>).

In alternativa, è possibile compilare il modulo messo a disposizione sullo stesso portale ed inviarlo al Responsabile Locale della Farmacovigilanza, presso il Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica.

Principali provvedimenti legislativi nazionali e provinciali – anno 2022

Tetti di spesa e fondi farmaci innovativi

Per l’anno 2022, la Legge di Bilancio (legge 30 dicembre 2021, n. 234) ha lasciato invariato il tetto complessivo della spesa farmaceutica (14,85% del Fondo Sanitario Nazionale), ha confermato il tetto della spesa farmaceutica convenzionata al 7% e quello della spesa per acquisti diretti al 7,85%, comprensivo del tetto per acquisti diretti di gas medicinali (0,20%).

Dal 1 gennaio 2022 è entrato in vigore il **Fondo unico** per l’acquisto dei **farmaci innovativi oncologici e non oncologici** e la legge di bilancio 2022 ha previsto un aumento di 100 milioni di euro della dotazione del fondo, che quindi ora ammonta a 1.100 milioni di euro.

Si ricorda che la Provincia Autonoma di Trento non usufruisce di questo fondo.

Contenimento della spesa farmaceutica

Anche nel 2022 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 dicembre 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 2022 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: spironolattone, ramipril+ amlodipina+ idroclorotiazide, amlodipina+ valsartan, amlodipina+valsartan+ idroclorotiazide, olmesartan+ amlodipina+ idroclorotiazide
- ipercolesterolemia, prevenzione cardiovascolare: atorvastatina + ezetimibe, rosuvastatina+ amlodipina
- asma, BPCO: budesonide + formoterolo, beclometasone+formoterolo
- diabete: vildagliptin, sitagliptin, vildagliptin+ metformina
- dolore: fentanil (orale e TD), buprenorfina (TD), ossicodone, ossicodone+ naloxone, ossicodone+ paracetamolo, paracetamolo+ codeina, tramadolo
- glaucoma: bimatoprost+ timololo (collirio)
- accumulo di ferro in pazienti con talassemia: deferasirox.

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 2022 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 2022 ha comportato l'introduzione della nuova Nota 100 e la modifica delle Note 13, 65, 95 e 99:

- Nota 100 (farmaci antidiabetici): estensione della prescrivibilità degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1 e degli inibitori del DPP4 da parte dei Medici di Medicina Generale. Le associazioni fisse o estemporanee rimangono prescrivibili a carico del SSN dagli specialisti che operano in strutture individuate dalle Regioni/PA.
- Nota 13 (farmaci ipolipemizzanti): inserimento delle associazioni precostituite di rosuvastatina ed acido acetilsalicilico.
- Nota 65 (farmaci per la sclerosi multipla): aggiornamento dei criteri diagnostici e modifica degli schemi terapeutici.
- Nota 95 (farmaci uso topico per cheratosi attinica): inserimento del principio attivo tirbanibulina per la cheratosi attinica non ipercheratosica non ipertrofica.
- Nota 99 (farmaci nella terapia inalatoria della BPCO): inserimento delle triplici associazioni budesonide/glicopirronio/formoterolo, beclometasone/formoterolo/glicopirronio e fluticasone furoato/umeclidinio/vilanterolo.

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 stanziato dallo Stato per il finanziamento dei farmaci innovativi.

I Registri sono specifici per indicazione terapeutica; pertanto, per uno stesso medicinale si possono avere più Registri attivi.

Nel 2022 sono disponibili on line 283 Registri; in particolare durante il 2022 sono stati attivati 80 nuovi Registri.

Nel 2022, la categoria ATC A “Apparato gastrointestinale e metabolismo” ha fatto registrare un significativo incremento di pazienti, dovuto dall'introduzione di due Registri relativi ai medicinali Forxiga e Jardiance per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica. Questi medicinali sono classificati in ATC A per la loro prima indicazione nel diabete.

La categoria ATC J “Antinfettivi per uso sistemico” è la seconda categoria per incremento di pazienti arruolati per l'utilizzo di antivirali e anticorpi monoclonali nel trattamento del COVID-19.

Per la categoria ATC B “Sangue e organi emopoietici”, in particolare per i farmaci anticoagulanti orali, si registra il maggior numero di pazienti inseriti nonostante la chiusura di alcuni registri riferiti all'indicazione del trattamento della FANV.

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 farmaceutica l'erogazione del farmaco al superamento delle quantità concordate).

Nel 2022 risultano attivi 13 accordi *outcome-based* (10 di tipo *payment by result* e 3 di tipo *payment at result*) e 13 accordi finanziari (6 di tipo *cost-sharing*, 7 di tipo *capping*). L'83% del rimborso ottenuto nel 2022 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:** sconti 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

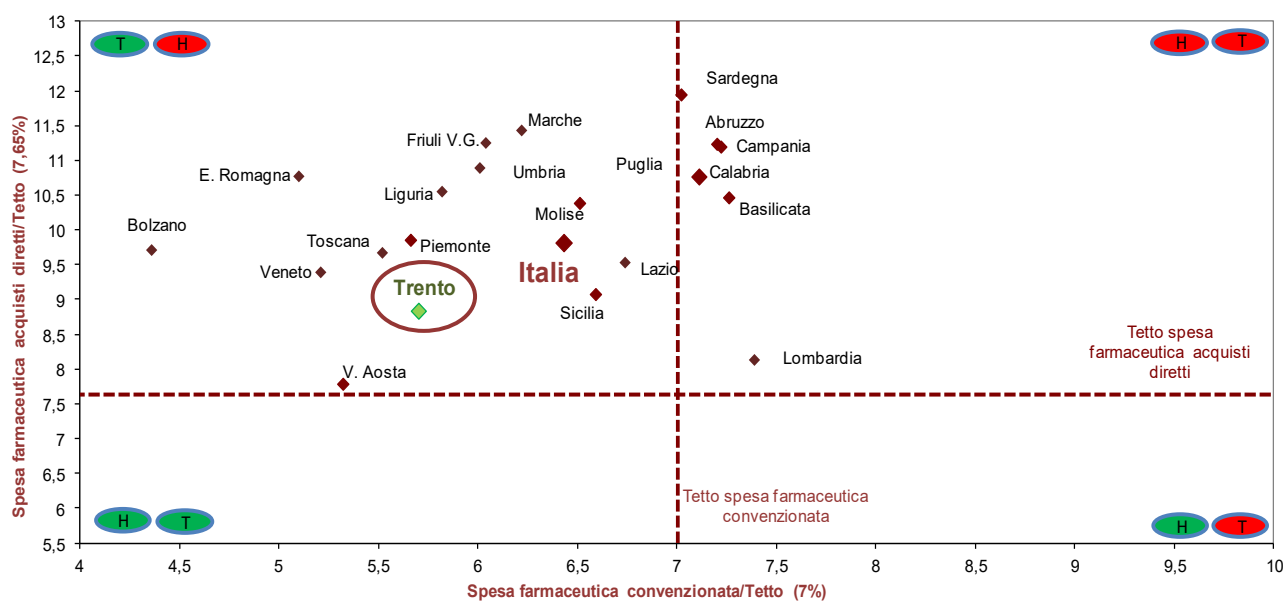
Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Salvatore Cataudella, Elisa Rossi

Consorzio interuniversitario CINECA - Bologna

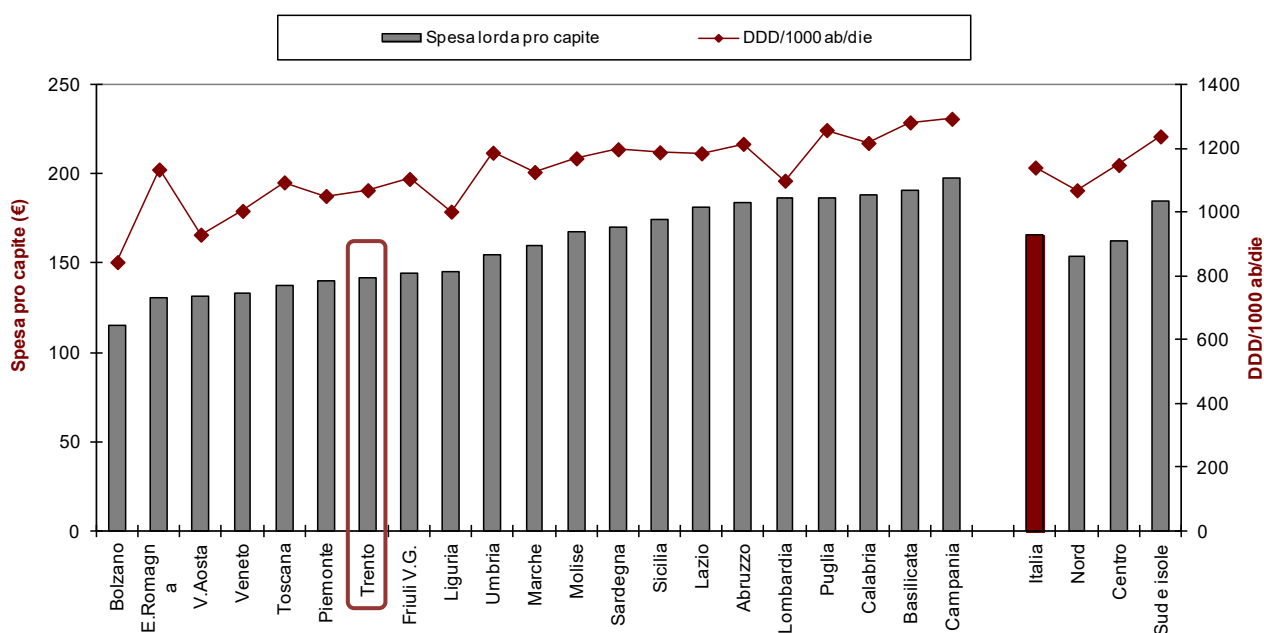
Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali

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

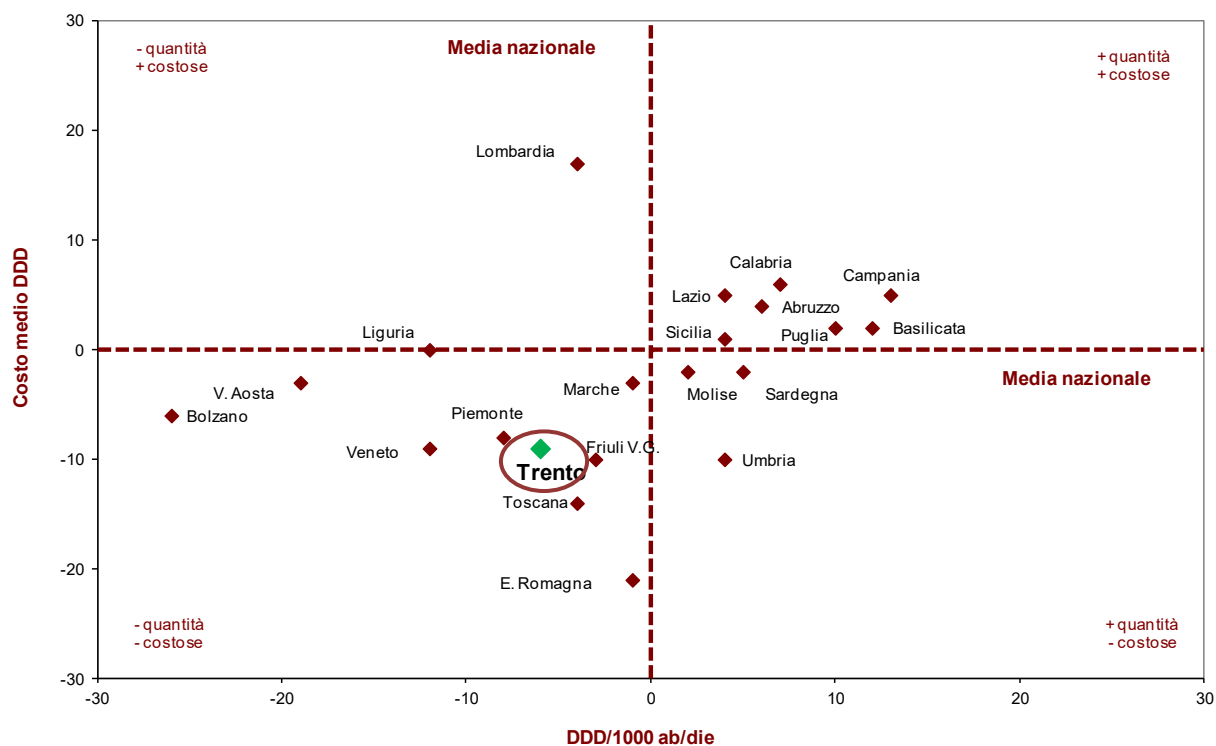


Fonte: AIFA - Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2022 (consuntivo)

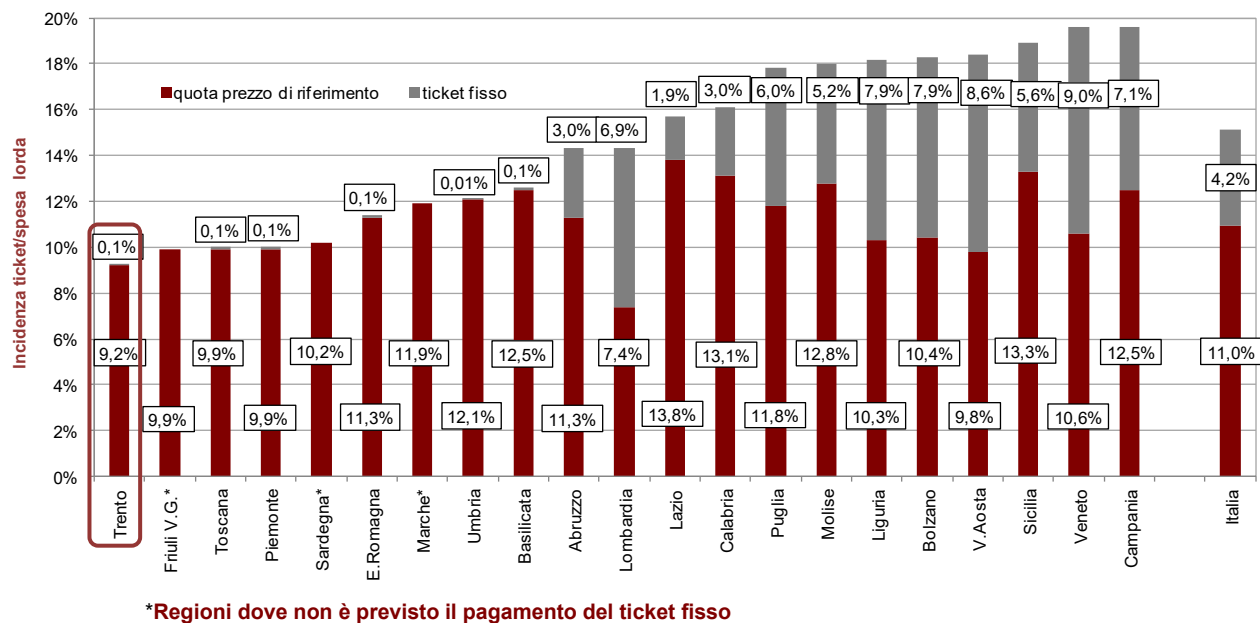
Grafico 2 – Consumi e spesa farmaceutica in AFC: confronto tra regioni (popolazione pesata)



Fonte: Rapporto OsMed 2022

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

Fonte: Rapporto OsMed 2022

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

Fonte: Rapporto Osmed 2022

Dati generali di consumo e spesa: Trentino

Grafico 5 – Serie storica spesa farmaceutica territoriale in Trentino dal 2013 al 2022

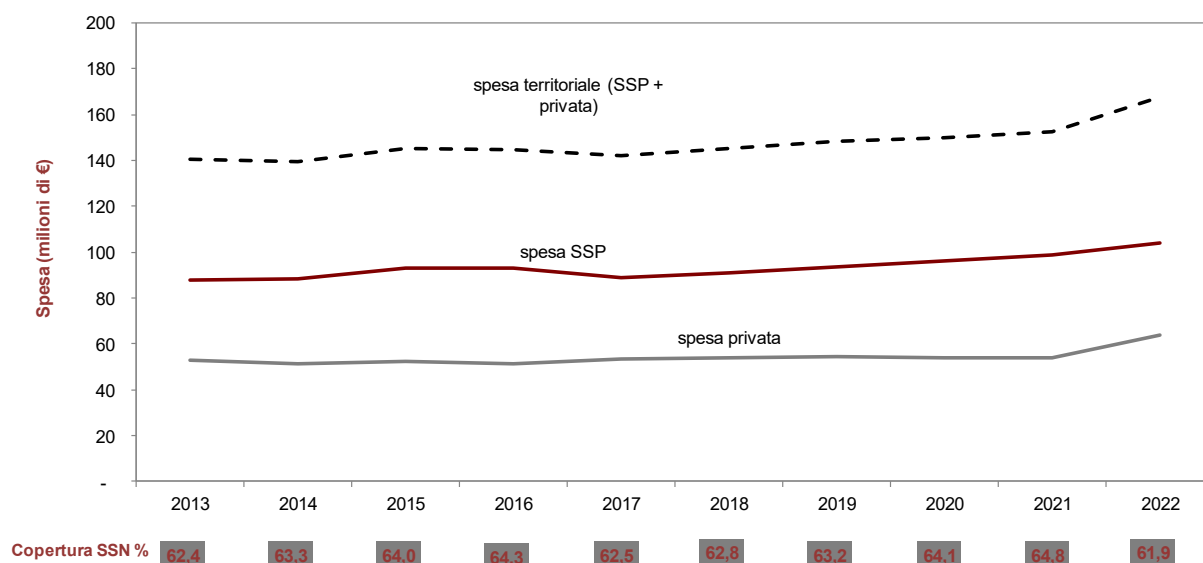
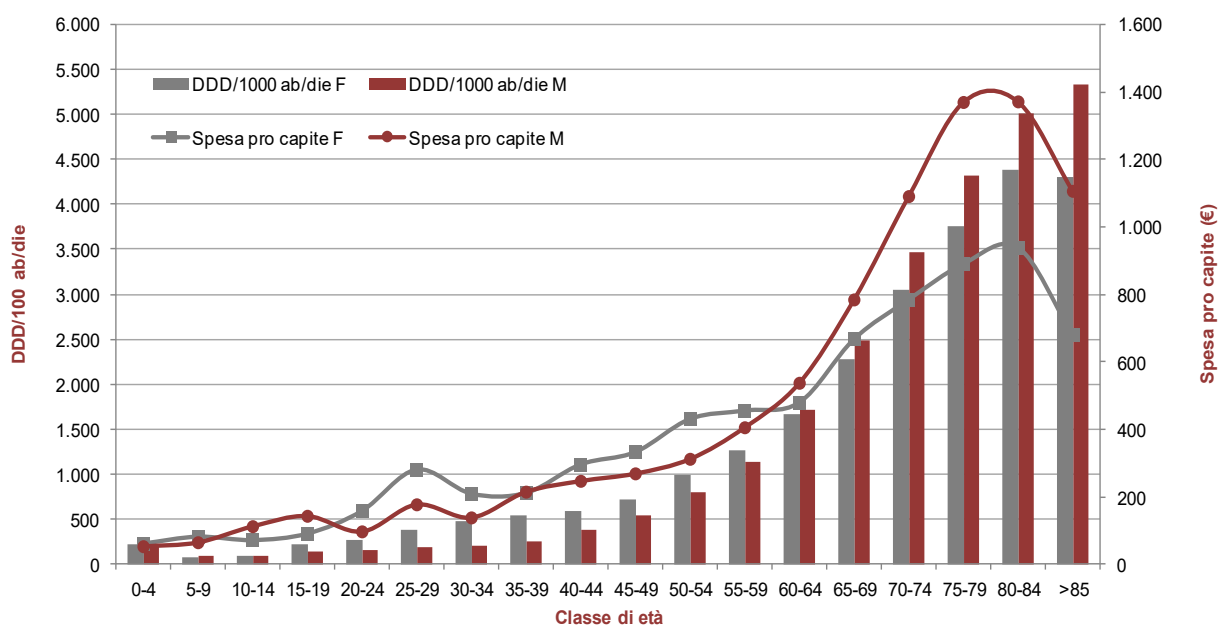
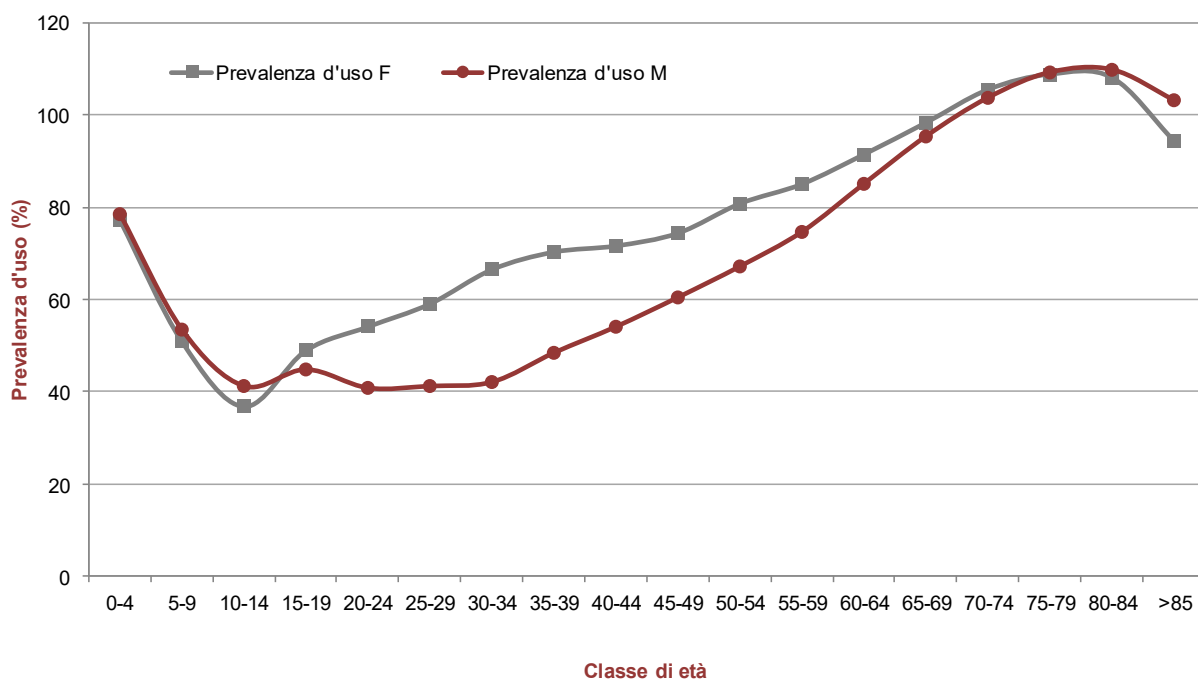


Tabella 6 – Composizione della spesa farmaceutica territoriale e variazione rispetto al 2021

		Anno 2022 (€)	Anno 2021 (€)	Δ%
1	Classe A acquisto pubblico	103.718.221	98.749.465	5%
2	Classe A acquisto privato	6.644.706	5.809.886	14%
1+2	Totale classe A	110.362.927	104.559.351	6%
3	Classe C prescrizione	25.173.983	23.982.644	5%
4	Classe C senza prescrizione (SP) ed automedicazione (OTC)	32.132.072	23.873.938	35%
2+3+4	Totale spesa privata	63.950.761	53.666.467	19%
1+2+3+4	Totale spesa farmaceutica	167.668.982	152.415.932	10%

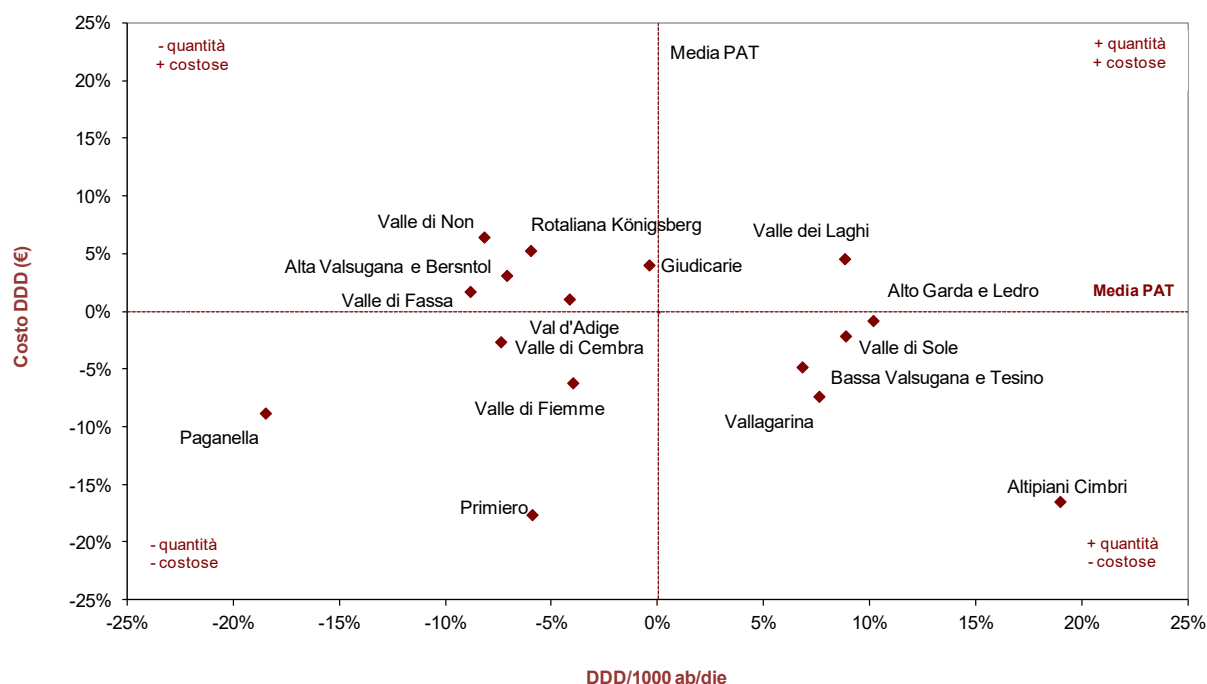
Grafico 6 – Consumi e spesa farmaceutica territoriale SSP per classi di età e genere**Grafico 7 – Prevalenza d'uso per classi di età e genere**

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/1000 ab/die	Scost % da media	Spesa pro capite	Scost % da media	N ricette pro capite	Costo DDD	Scost % da media
Altipiani Cimbri	1.545	19%	258	-10%	9,5	0,51	-16,5%
Alto Garda e Ledro	1.430	10%	259	-10%	10,0	0,60	-0,8%
Vallagarina	1.413	9%	291	2%	9,2	0,59	-2,1%
Valle di Sole	1.413	9%	275	-4%	9,4	0,63	4,6%
Valle dei Laghi	1.397	8%	266	-7%	7,3	0,56	-7,4%
Bassa Valsugana e Tesino	1.387	7%	280	-2%	10,2	0,58	-4,8%
Giudicarie	1.293	0%	326	14%	9,3	0,63	4,0%
Valle di Fiemme	1.246	-4%	297	4%	9,2	0,57	-6,2%
Val d'Adige	1.244	-4%	313	9%	9,3	0,61	1,1%
Valle di Fassa	1.222	-6%	305	7%	9,2	0,50	-17,6%
Rotaliana Königsberg	1.221	-6%	222	-22%	9,0	0,64	5,3%
Alta Valsugana e Bersntol	1.206	-7%	285	-1%	8,7	0,62	3,1%
Primiero	1.202	-7%	284	-1%	9,0	0,59	-2,6%
Valle di Non	1.192	-8%	213	-26%	9,1	0,64	6,5%
Valle di Cembra	1.184	-9%	278	-3%	8,4	0,62	1,7%
Paganella	1.058	-18%	286	0%	8,3	0,55	-8,8%
PAT	1.298		287		9,2	0,60	

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 e variazione vs 2021

Gruppo terapeutico	prevalenza d'uso ‰	n. assistiti 2022	Δ assoluto assistiti vs 2021	Spesa (euro)	principi attivi
Eparinici	42,8	23.177	126	2.456.234	enoxaparina, fondaparinux
Antidiabetici	24,8	13.455	756	6.603.005	insulina basale, DPP4-i, SGLT2-i, GLP1-a, PPARγ-a
DOAC (NAO)	23,9	12.942	1.777	5.857.303	apixaban, rivaroxaban, dabigatran, edoxaban
Antiaggreganti	13,9	7.522	593	1.207.779	clopidogrel, prasugrel, ticagrelor
Antipsicotici	9,1	4.933	-121	1.352.828	olanzapina, quetiapina, risperidone, aripiprazolo, clozapina, ...
Terapia cardiaca	6,6	3.565	1.101	1.773.691	ivabradina, ranolazina, sacubitril/valsartan, dronedarone, macitentan, riociguat, ...
Terapia endocrina (oncologia)	3,2	1.737	94	1.355.321	leuprorelina, triptorelina, bicalutamide, degarelix, flutamide
Antivirali antierpetici	2,6	1.394	-22	151.242	valaciclovir, valganciclovir
F.ci che agiscono sulla struttura ossea	1,8	998	230	402.802	denosumab
Fattori di crescita dei granulociti	1,5	791	152	159.084	filgrastim, pegfilgrastim
Epoetine	1,3	692	16	1.027.859	eritropoietina, darbepoietina, metossipeg-epoetina
Antidemenza	1,3	679	-87	127.519	rivastigmina, donepezil, memantina, galantamina
Immunosoppressori per trapianti	1,2	665	2	1.089.898	acido micofenolico, tacrolimus, everolimus, sirolimus
Farmaci per l'infertilità	1,0	531	-149	540.837	coriogonadotropina-α, menotropina, follitropina-α,-β,-d, urofollitropina, lutropina-α, associazioni
Farmaci per la sclerosi multipla	0,5	305	-73	3.243.594	dimetilfumarato, fingolimod, glatiramer, IFN-β 1a, teriflunomide...
Polline di graminacee	0,4	201	63	42.451	
Farmaci per l'ipercolesterolemia	0,3	140	50	430.281	evolocumab, alirocumab, inclisiran
Somatropina (GH)	0,3	138	20	412.869	
Farmaci per l'emicrania	0,2	112	90	156.251	erenumab, fremanezumab, galcanezumab
Farmaci per HCV	0,2	108	-35	536.209	DAA, ribavirina
Analoghi della somatostatina	0,2	107	3	943.126	octreotide, lanreotide, pasireotide

Tabella 9 e Grafico 9 - Farmaci per la sclerosi multipla: assistiti trattati con farmaci del PHT ed H ad uso domiciliare e variazione vs 2021

Principio attivo	n.assistiti	Δ assoluto assistiti vs 2021	Spesa (euro)
Farmaci di 1° linea (Nota AIFA 65)			
Dimetilfumarato	113	-34	918.564
Glatiramer acetato	73	-25	271.602
Interferone beta 1a	55	-8	415.133
Teriflunomide	47	-10	319.655
Peginterferone beta 1a	8	-7	70.946
Interferone beta 1b	4	-1	14.206
Farmaci per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida			
Fingolimod	67	-21	985.632
Cladribina	10	+2	131.573
Siponimod	5	+5	53.283
Ofatumumab	4	+4	17.407

Nel trattamento della sclerosi multipla si sta assistendo ad un aumento del ricorso a farmaci di 2° linea o utilizzabili in forme gravi ad evoluzione rapida. Tra i medicinali “ad elevata efficacia”, a fronte di una riduzione complessiva dei consumi dei modulatori della sфинosina-1-fosfato (es. fingolimod), si sta assistendo ad un marcato incremento del ricorso a terapie infusionali classificate H OSP, non incluse nella presente tabella, in particolare **ocrelizumab** e **natalizumab** (utilizzati in oltre 150 pazienti).

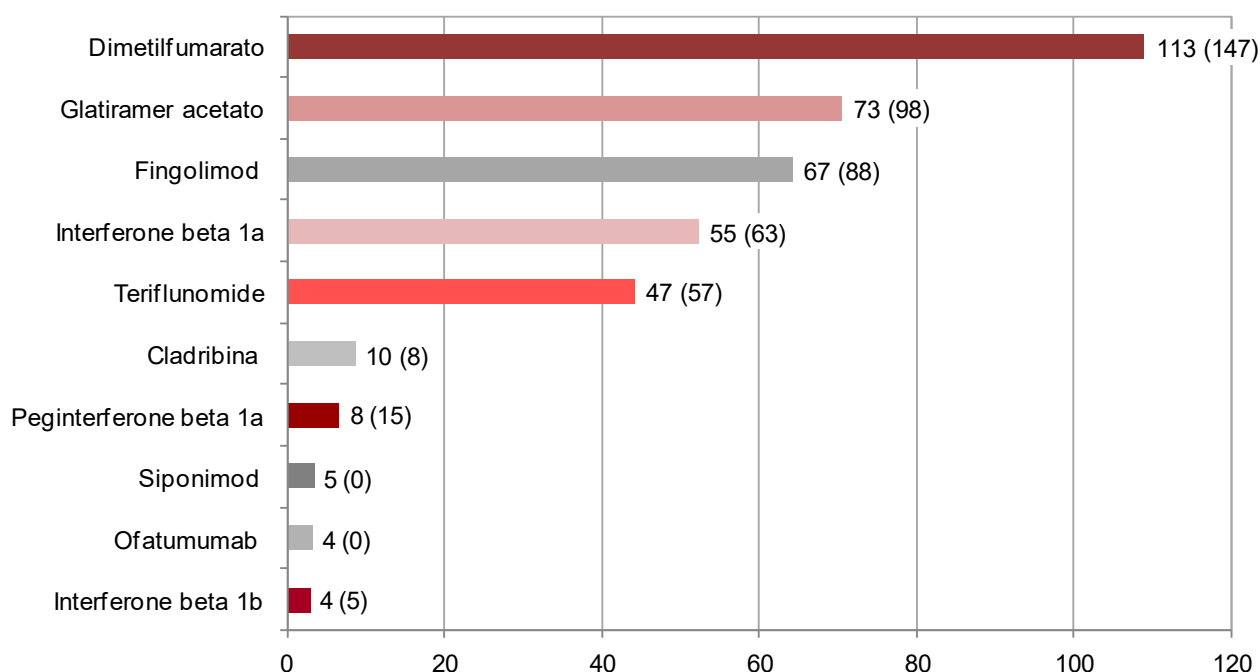


Tabella 10 - Farmaci oncologici in classe H ad uso domiciliare: assistiti trattati, spesa e variazione vs 2021

Principio attivo	indicazioni rimborsate*/ sede	n. assistiti	spesa (euro)	Δ assoluto assistiti vs 2021
Enzalutamide	prostata	83	1.453.760	15
Abemaciclib	mammella	38	558.580	4
Palbociclib	mammella	28	395.501	-7
Ribociclib	mammella	28	338.468	1
Olaparib	ovaio, prostata, mammella	27	637.797	5
Osimertinib	polmone	26	882.221	-1
Dabrafenib/trametinib	melanoma, polmone	24	476.076	-2
Sunitinib	GIST/rene/tumori neuroendocrini pancreatici	20	186.639	-1
Sorafenib	fegato/rene	19	167.969	-3
Apalutamide	prostata	18	288.552	8
Cabozantinib	fegato/rene/tiroide	18	233.538	0
Abiraterone	prostata	15	266.229	-3
Axitinib	rene	13	189.579	13
Niraparib	ovaio	12	286.721	4
Lenvatinib	tiroide, epatocarcinoma	10	171.945	1
Alectinib	polmone	7	239.987	2
Pazopanib	rene/sarcoma	4	67.773	2
Vismodegib	carcinoma basocellulare	4	88.364	2
Rucaparib	ovaio	3	40.177	3
Crizotinib	polmone	2	76.847	-1
Darolutamide	prostata	2	11.771	2
Alpelisib	mammella	1	4.888	1
Encorafenib/binimetanib	melanoma	1	428	-2
Gefitinib	polmone	1	64	0
Lorlatinib	NSCLC	1	32.670	1
Talazoparib	mammella	1	11.604	1
Tucatinib	mammella	1	1.299	1

* al 31 dicembre 2021

Tabella 11 - Farmaci oncoematologici in classe H ad uso domiciliare: assistiti trattati, spesa e variazione vs 2021

Principio attivo	indicazioni rimborsate*/ sede	n. assistiti	spesa	Δ assoluto assistiti vs 2021
Lenalidomide	mieloma/linfoma mantellare/sindrome mielodisplastica	129	1.610.012	10
Ibrutinib	leucemia linf.cron./linfoma mantellare/macroglob. di Waldenström	40	1.438.654	2
Dasatinib	leucemia miel.cron./linfoblastica acuta	20	88.994	2
Talidomide	mieloma multiplo	19	18.253	3
Venetoclax	leucemia linf. cronica	11	449.881	1
Bosutinib	leucemia mieloide cronica	9	167.926	1
Pomalidomide	mieloma multiplo	6	162.583	4
Idelalisib	leucemia linf.cron./linfoma follicolare	4	72.272	-1
Acalabrutinib	leucemia linf.cron.	3	59.637	3
Ponatinib	leucemia miel.cron/leuc.linfoblast.	3	130.542	1
Nilotinib	leucemia mieloide cronica	2	79.348	-1
Ixazomib	mieloma multiplo	1	37.125	1
Midostaurina	leucemia mieloide acuta, mastocitosi	1	36.082	1

* al 31 dicembre 2022

Tabella 12 - Farmaci immunosoppressori in classe H ad uso domiciliare: assistiti trattati, spesa e variazione vs 2021

Principio attivo	Mecc.d'azione e indic. rimborsate	n. assistiti	spesa	Δ assoluto assistiti vs 2021
Adalimumab	TNFα-inibitori - AR/PS/MC/CU/UV/HS	499	702.444	26
Etanercept	TNFα-inibitori - AR/AP/SA/PS	130	271.598	-15
Secukinumab	IL-inibitori - PS/AP/SA	78	543.659	-2
Ustekinumab	IL-inibitori - MC/PS/AP	78	765.846	5
Baricitinib	JAK inibitori - AR	55	353.434	-8
Tocilizumab	IL-inibitori – AR	49	299.431	-5
Golimumab	TNFα-inibitori - AR/SA/AP/CU	46	291.358	-12
Upadacitinib	JAK inibitori – AR/AP/SA	46	232.682	46
Certolizumab pegol	TNFα-inibitori – AR/SA/AP	43	209.327	14
Abatacept	Immunosopp. selettivi – AR	40	345.309	4
Ixekizumab	IL-inibitori – PS	38	327.534	-1
Tofacitinib	JAK inibitori - AR/AP/CU	17	97.848	4
Risankizumab	IL-inibitori – PS	12	111.807	1
Brodalumab	IL-inibitori – PS	9	58.690	2
Filgotinib	JAK inibitori - AR	9	35.657	9
Sarilumab	IL-inibitori – AR	7	29.025	-1
Guselkumab	IL-inibitori – PS	6	45.646	2
Tildrakizumab	IL-inibitori – PS	6	46.823	6

* al 31 dicembre 2022

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
 MS: Malattia di Still
 AG: Artrite Gottosa

Medicinali equivalenti

Tabella 13 e Grafico 10 – Medicinali equivalenti (*generici e a marchio*): consumi, spesa, quote sul totale dei farmaci concedibili (AFC) e variazione rispetto al 2021

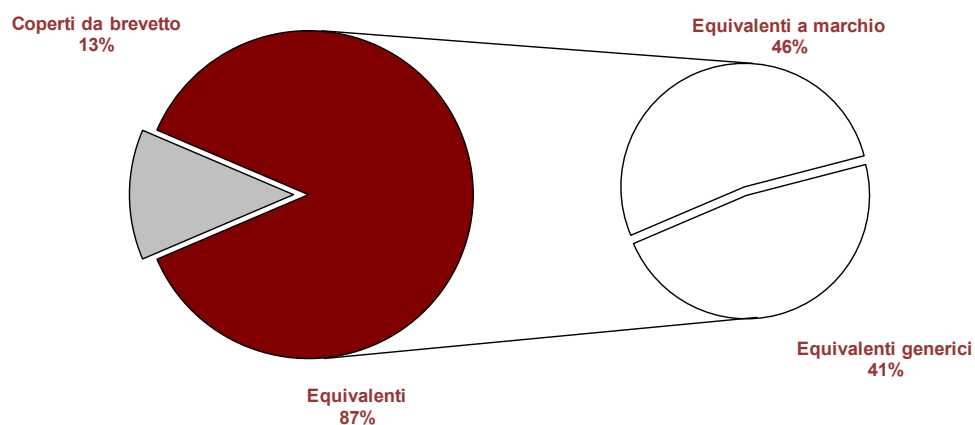
		Spesa (€)	Δ % 2022-2021	DDD/1000 ab/die	Δ % 2022-2021
A	Equivalenti generici**	25.622.323	6,3%	530	5,6%
B	Equivalenti a marchio*	33.186.423	11,8%	583	0,7%
A+B	Totale equivalenti	58.808.746	9,3%	1.113	3,0%
C	Totale medicinali coperti da brevetto	37.719.963	96,5%	164	39,1%
A+B+C	Totale medicinali concedibili	96.528.709	32,3%	1.277	6,5%

A/(A+B)	Generici sul totale equivalenti	44%		48%
A/(A+B+C)	Generici sul totale medicinali concedibili	27%		42%
(A+B)/(A+B+C)	Totale equivalenti sul totale medicinali concedibili	61%		87%

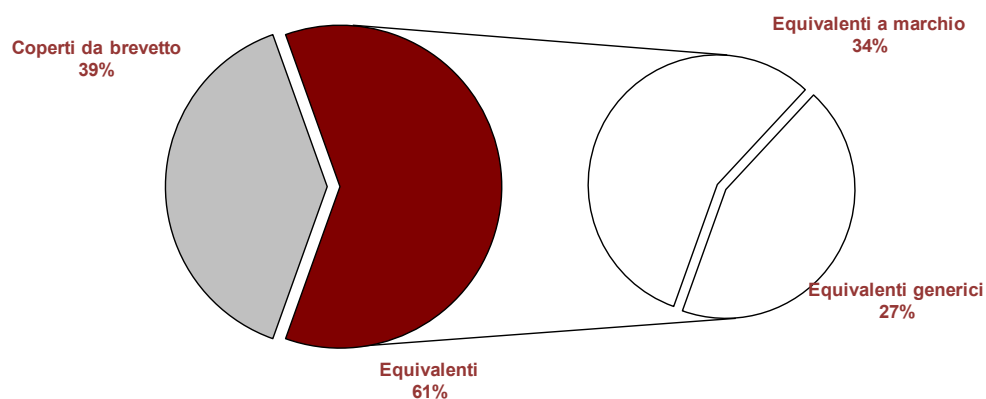
* *equivalenti a marchio: farmaci a brevetto scaduto con nome di fantasia (es.: Triatec)*

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

Consumo di medicinali equivalenti (AFC)

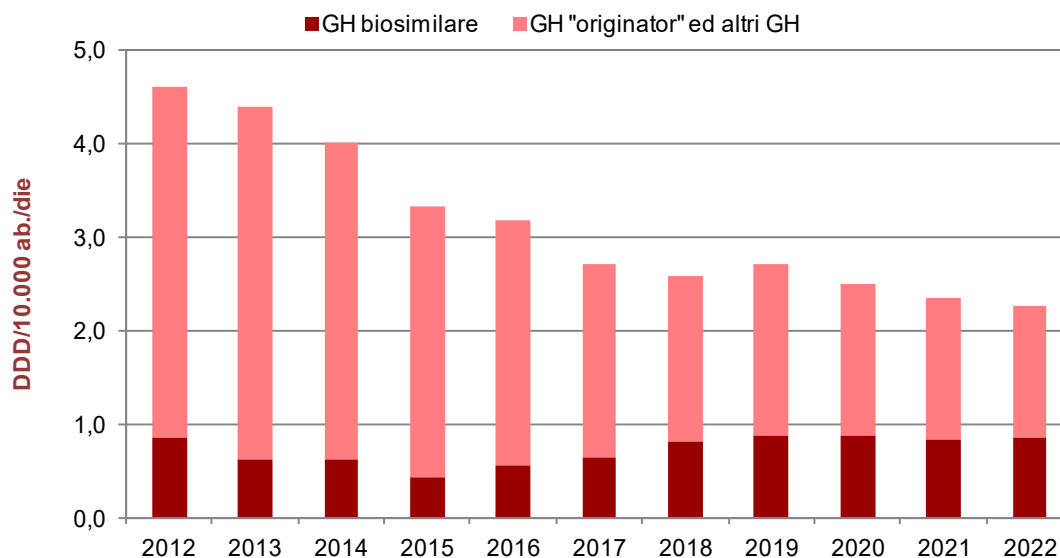


Spesa per medicinali (AFC)



Medicinali biosimilari

Grafico 11 – Ormone della crescita (GH – ATC: H01AC01)

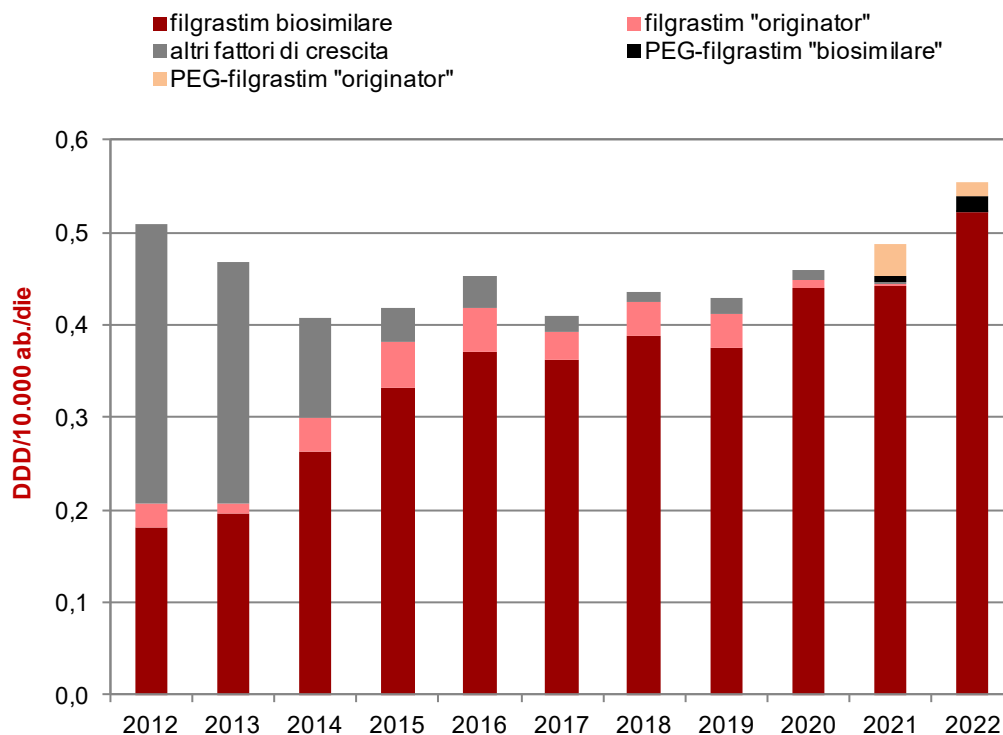


GH "originator": Genotropin®

GH biosimilare: Omnitrope®

altri GH: Saizen®, Humatrope®, Norditropin®, [Zomacton®], Nutropin Aq®

Grafico 12 – Fattori di stimolazione delle colonie di granulociti (ATC: L03AA)



filgrastim "originator": Granulokine®

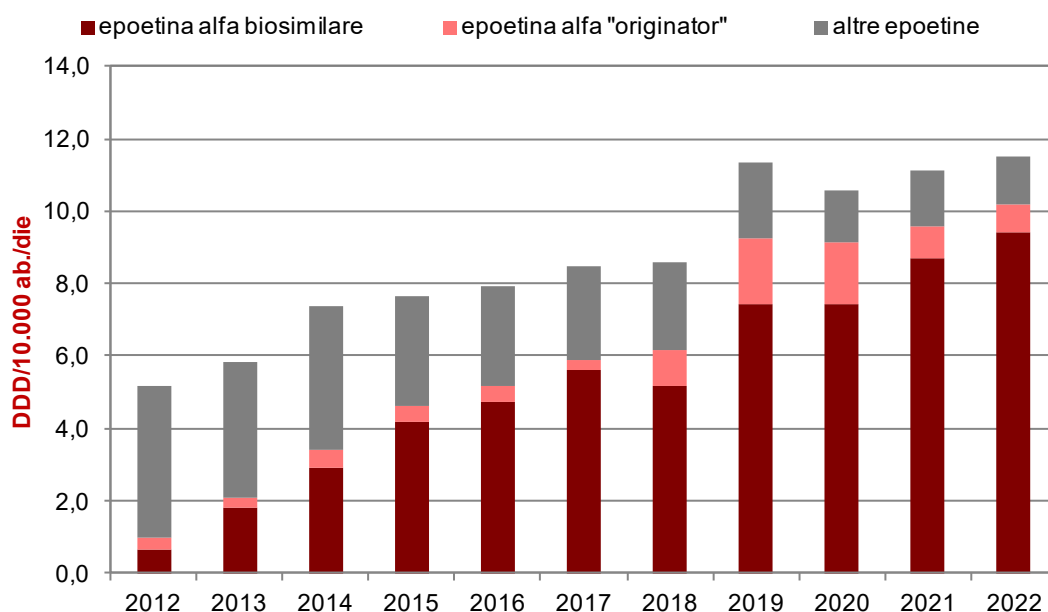
filgrastim biosimilare: Zarzio®, Nivestim®

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

PEG-filgrastim biosimilare: Pelgraz®, Ziextenzo®

altri fattori di crescita: Myelostim® (lenograstim)

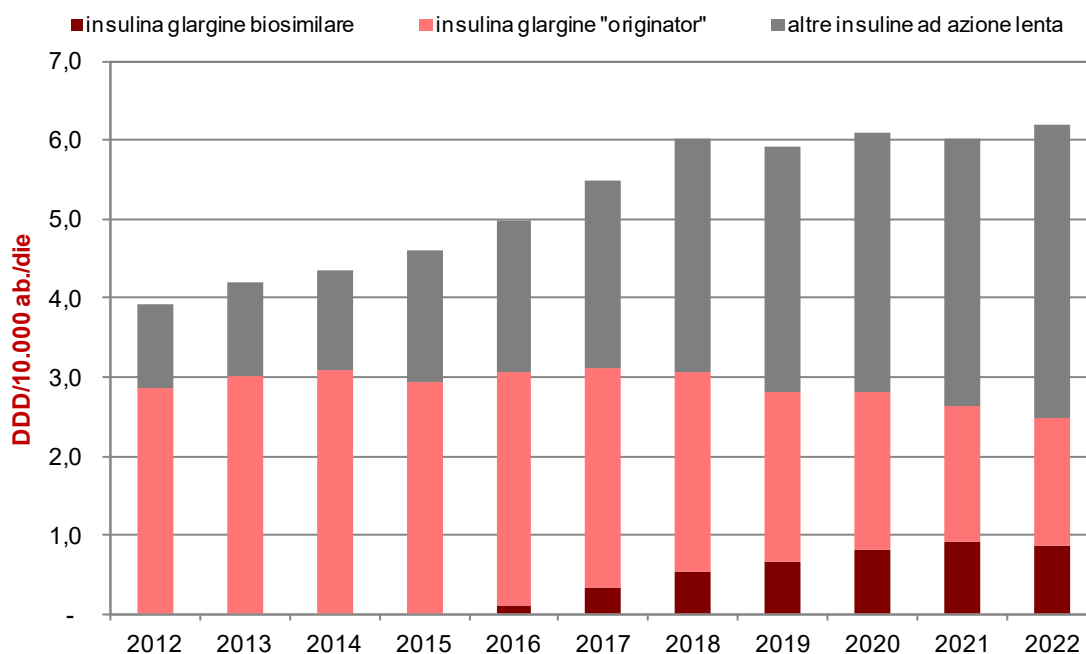
N.B. fino al 2020 PEG-filgrastim è incluso in "altri fattori di crescita"

Grafico 13 – Agenti stimolanti l'eritropoiesi (ATC: B03XA)

epoetina alfa "originator": *Eprex®*

epoetina alfa biosimilare: *Binocrit®, Retacrit®*

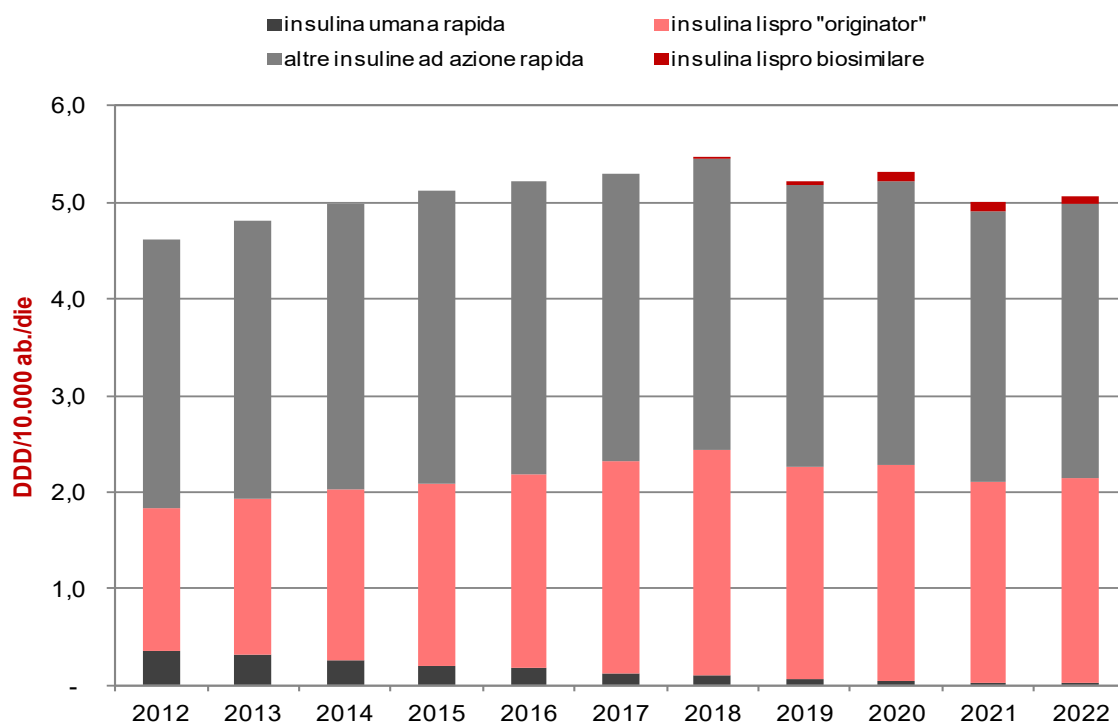
altre epoetine: [*Neorecormon® (epoetina beta)*], *Aranesp® (darbepoetina)*, *Mircera® (metossiPEG-epoetina beta)*

Grafico 14 – 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)

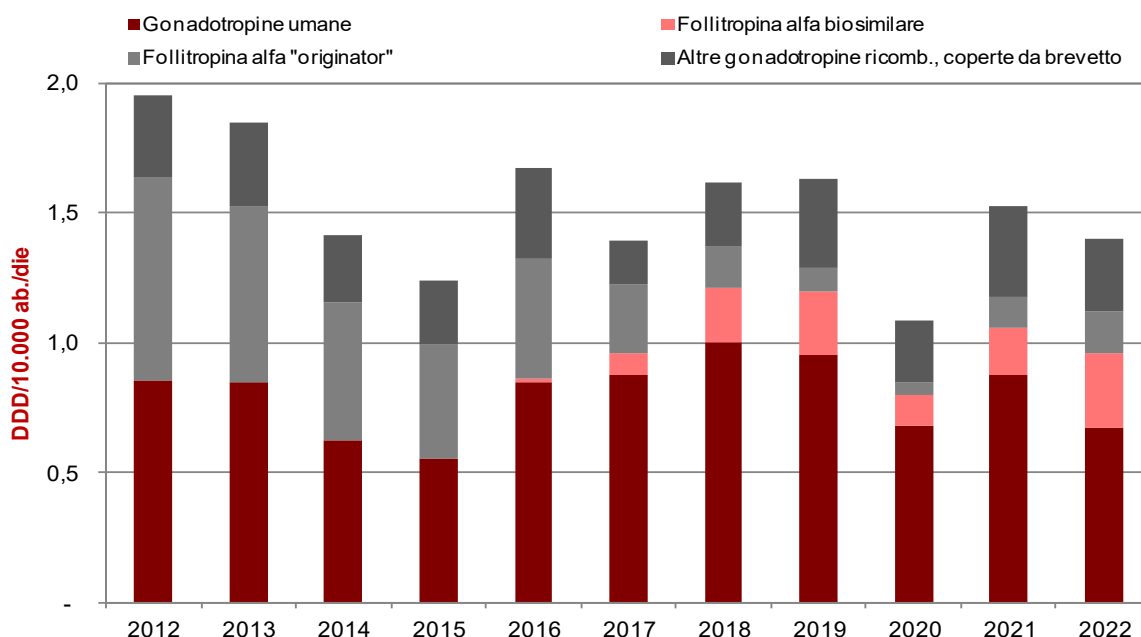
Grafico 15 – Insuline ad azione rapida (ATC: A10AB)

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), *Insulina aspart Sanofi®*

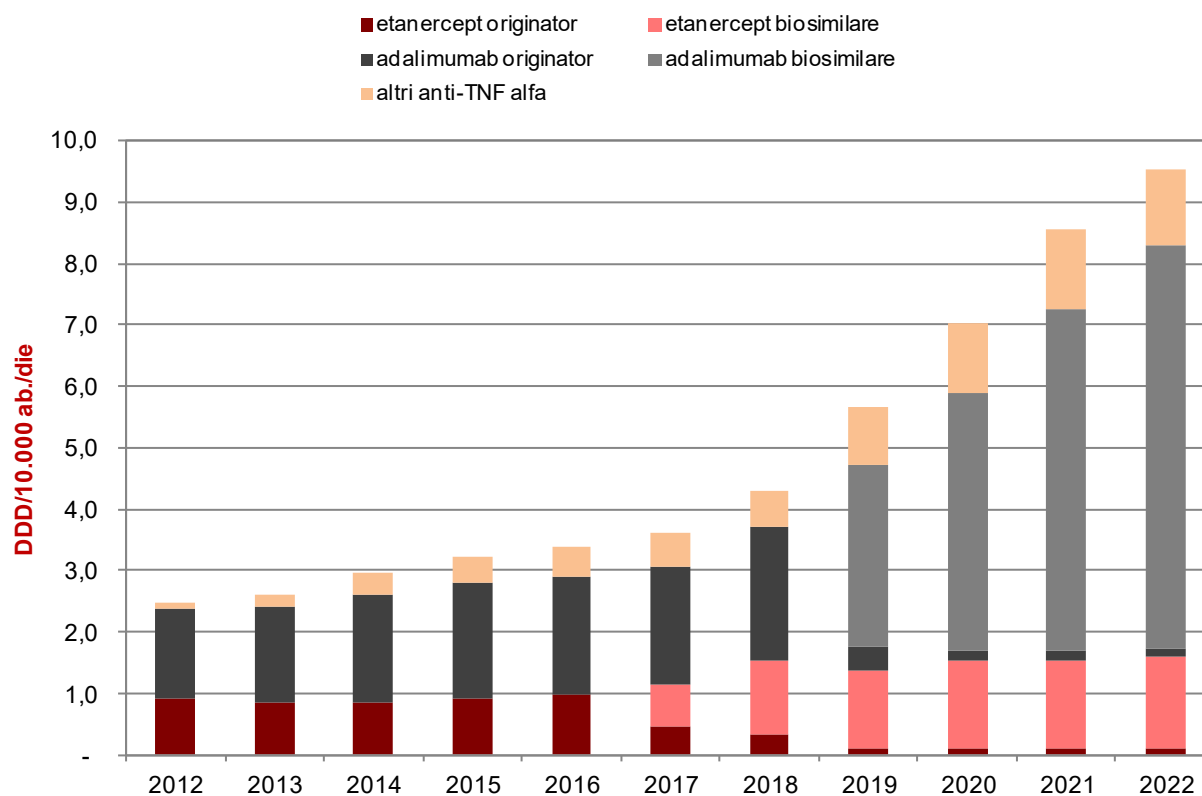
Grafico 16 – Gonadotropine (ATC: G03GA, escluso G03GA01)

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), *Rekoverle®* (follitropina delta)

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

Grafico 17 – Anti TNF - alfa (ATC: L04AB, escluso L04AB01 Infliximab)

adalimumab originator: *Humira®*

adalimumab biosimilare: [*Amgevita®*, *Halimatoz®*, *Hefiya®*, *Hulio®*, *Idacio®*, *Yuflyma®*], *Hyrimoz®*, *Imraldi®*

etanercept originator: *Enbrel®*

etanercept biosimilare: [*Benepali®*], *Erelzi®*

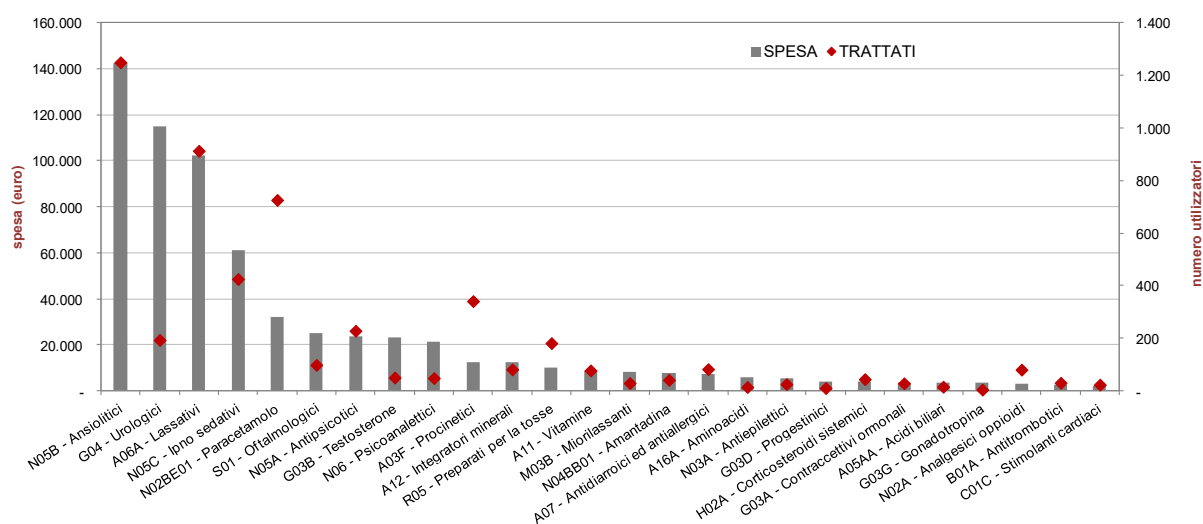
altri anti TNF-alfa, coperti da brevetto: *Cimzia®* (*certolizumab pegol*), *Simponi®* (*golimumab*)

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 2021

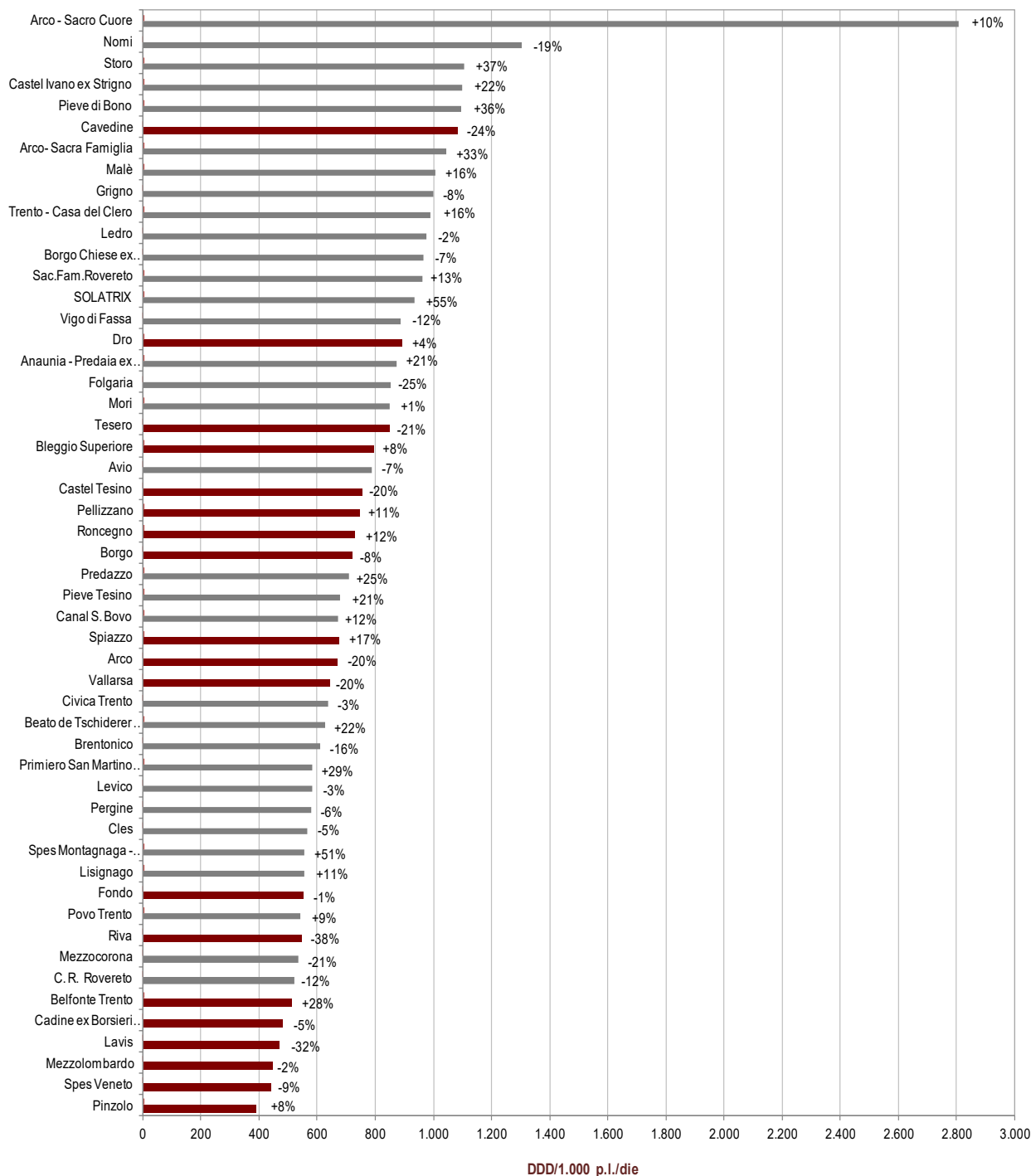
	n.ricette	$\Delta\%$ 2021-2022	spesa SSP (€)	$\Delta\%$ 2021-2022
galenici magistrali	11.316	15,49	318.758	+23
specialità medicinali	28.299	-1,98	692.523	-1
rimborsi diretti e farmaci esteri	-	-	2.085	-6
totale assistenza aggiuntiva	39.615	2,44	1.013.365	+5

Grafico 18 – Assistenza farmaceutica aggiuntiva: spesa e n. di utilizzatori per gruppo terapeutico



Consumi e spesa farmaceutica nelle RSA

Grafico 19 – Consumo giornaliero di farmaci per 100 posti letto e variazione rispetto al 2021



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 2021

		DDD/100 p.l./die	Δ % 22-21	Spesa/100 p.l.	Δ % 22-21
A06A - Lassativi	Lassativi osmotici	38,8	4,7%	3.312	15%
	Lassativi di contatto	15,0	8,3%	1.314	8%
	Clismi	4,5	20,1%	410	17%
	Antag. rec. μ ad az. periferica	0,1	-	67	-
A10A – Antidiabetici: insuline ed analoghi	Insulina rapida (R)	2,7	-6,1%	565	-23%
	Insulina basale	2,3	3,3%	742	-11%
	Insulina associazioni (R+I)	0,1	-5,1%	28	-7%
	Insulina basale associazioni	0,05	-2,2%	110	-21%
	Insulina intermedia (I)	0,003	-31,8%	0,4	-5%
B01A - Antitrombotici	Eparine b.p.m.	13,1	-14%	4.541	-8%
J01 - Antibatterici per uso sistemico	Amoxicillina+clavulanato	1,3	31%	78	23%
	Cefalosporine	0,9	21%	280	13%
	Macrolidi	0,6	40%	54	-10%
	Fluorochinoloni	0,6	-6%	44	-24%
N04B - Antiparkinson	Levodopa e derivati	3,3	-3%	499	-3%
	Anticolinergici	1,0	-5%	49	-7%
	Agonisti Dopamina	0,5	34%	379	18%
	Amantadina	0,1	1%	15	-3%
	Inibitori MAO B	0,1	21%	75	3%
	COMT-inibitori	0,1	10%	85	15%
N05A - Antipsicotici	Atipici	11,2	12%	1.266	9%
	Tipici	4,4	-17%	825	-1%
	Litio	0,4	-34%	13	-30%
N05B - C - Ansiolitici ipnotici e sedativi	BDZ a breve durata	15,5	2,3%	79	-17%
	BDZ a brevissima durata	14,7	-1%	39	79%
	BDZ a lunga durata	3,7	-10%	145	9%
	Altri (idroxizina)	0,3	5%	79	2%
N06A - Antidepressivi	SSRI	14,3	-3%	101	-17%
	Altri	12,5	-2%	1.495	<0,1%
	TCA ed eterocicli	0,4	13%	18	10%
N06D - Antidemenza	Donepezil	0,5	-14%	8	-10%
	Rivastigmina	0,5	-2%	152	14%
	Memantina	0,3	24%	25	46%
R03A - Farmaci per BPCO	ICS/LABA	1,7	11%	373	-4%
	LAMA	1,0	-10%	266	-16%
	SABA/SAMA	0,9	21%	11	18%
	ICS	0,7	7%	86	12%
	SABA	0,3	9%	8	12%
	LABA/LAMA	0,2	26%	77	20%
	ICS/LABA/LAMA	0,1	182%	90	169%
	LABA	0,1	271%	10	206%
	SAMA	0,04	-54%	2	-57%

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 % 2021-2022	DDD/1.000 ab/die Italia§	Prevalenza d'uso (%)	Spesa (€)	Δ % 2021-2022
Inibitori pompa acida	79,1	3%	76,0	23,6	6.354.207	0,3%
Altri gastroprotettori	1,2	-49%	2,0	1,6	179.024	-41,1%
Anti- H2	0,3	49%	0,2	0,1	35.708	35,2%
Totale antiulcera	80,6	1%	78,2	17,1	6.568.939	-1,4%
Metformina	17,6	-1%	22,8	4,5	649.449	0,5%
Insulina basale	5,9	3%	5,9	1,2	2.708.215	2,6%
GLP-1 analoghi	5,2	42%	6,2	0,9	5.688.370	48,3%
Insuline azione rapida (R)	5,1	-0,1%	7,3	0,9	1.252.404	-3,7%
SGLT2 inibitori associazioni	3,5	25%	3,3	0,5	1.607.282	27,2%
Sulfaniluree	3,1	-16%	5,8	0,5	107.207	-14,5%
SGLT2 inibitori	2,4	71%	3,5	0,4	1.159.377	63,1%
Inibitori DPP-4	1,8	1%	3,4	0,3	821.122	0,1%
Inibitori DPP-4 associazioni	1,6	-11%	2,5	0,2	655.514	-12,3%
Repaglinide	1,2	-25%	1,2	0,3	85.166	-23,3%
Tiazolidindioni	0,5	2%	0,8	0,1	62.495	4,7%
Tiazolidindioni associazioni	0,5	-7%	0,7	0,1	108.528	-0,2%
Biguanidi + Sulfaniluree	0,3	-23%	0,7	0,1	12.692	-23,3%
Insulina basale associazioni	0,3	-2%	0,7	0,1	1.214.408	-4,9%
Inibitori alfa glucosidasi	0,1	-5%	0,5	0,04	13.524	-3,4%
Insulina associazioni (R+I)	0,1	-26%	0,1	0,01	17.784	-26,5%
Insulina azione intermedia (I)	0,0	-29%	0,01	0,0004	250	-29,2%
Totale antidiabetici	49,1	4%	65,4	5,0	16.163.787	18,0%
Statine	75,8	3%	81,0	13,1	3.711.136	1,9%
Statine associazioni	15,9	40%	16,4	3,2	1.520.545	24,2%
Ezetimibe	5,4	16%	6,3	1,1	769.418	15,3%
Omega 3 trigliceridi	3,5	2%	2,5	1,2	811.948	7,8%
Fibrati	1,7	3%	2,9	0,4	115.396	1,8%
PCSK9i	0,2	51%	0,0001	0,03	763.377	32,3%
Colestiramina	0,0	41%	0,03	0,04	8.458	41,1%
Inclisiran	0,0	0%	0,0	0,001	12.616	0,0%
Totale ipolipemizzanti	102,5	8%	109,1	12,7	7.712.895	10,4%
ACE inibitori*	70,8	-1%	79,2	7,5	1.536.950	-2,9%
Ca antagonisti DHP	43,7	1%	48,7	6,5	1.754.296	-0,5%
Beta Bloccanti	41,3	-0,4%	52,1	13,4	2.475.621	1,2%
Antagonisti AT II*	40,2	2%	57,1	6,2	1.861.248	1,7%
Antagonisti AT II associazioni	35,5	0,4%	41,5	6,1	2.325.442	0,5%
ACE inibitori associazioni	29,8	-0,4%	35,9	5,1	1.877.791	-2,1%
Alfa bloccanti periferici	3,3	-3%	7,4	0,8	286.127	-2,7%
Tiazidi e diuretici minori	3,2	-7%	2,2	0,7	69.660	-7,7%
Ca antagonisti non DHP	2,7	-10%	1,7	0,6	195.034	-10,4%
Alfa bloccanti centrali	1,1	-1%	0,9	0,3	138.759	-0,8%
Valsartan e sacubitril	0,8	44%	0,0	0,2	1.126.790	44,2%
Farmaci per l'ipertensione polmonare arteriosa (PAH)	0,1	6%	0,01	0,01	977.116	6,6%
Aliskiren	0,0	-50%	0,1	0,004	5.792	-50,2%
Totale antipertensivi	272,4	-0,2%	326,7	23,3	14.630.626	9,1%

§ 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 % 2021-2022	DDD/1.000 ab/die Italia\$	Prevalenza d'uso (%)	Spesa (€)	Δ % 2021-2022
ASA associazioni	60,0	-1%	52,1	9,2	826.274	-1,3%
Nuovi anticoagulanti orali	15,2	20%	16,3	2,9	12.652.681	21,4%
Antiaggreganti	10,5	-1%	15,9	2,0	1.588.588	-5,4%
Eparine a basso p.m.	7,1	-12%	5,8	4,3	3.372.892	-15,3%
Antagonisti Vitamina K	4,5	-17%	2,5	1,0	145.885	26,0%
Eparina	0,03	37%	0,02	0,03	19.851	35,9%
Totale antitrombotici	97,4	0,1%	92,6	14,9	18.606.172	9,1%
Diuretici maggiori	29,7	-3%	24,1	5,3	492.279	-3,4%
Antiaritmici classe I e III	5,8	1%	7,4	1,2	505.072	-0,3%
Antagonisti dell'aldosterone	3,7	4%	4,0	1,2	238.940	1,5%
Nitroglicerina TD	3,3	-12%	3,3	0,4	189.758	-11,9%
Associazioni diuretiche**	2,1	-7%	1,8	0,6	115.878	-7,3%
Antianginosi	2,1	3%	2,6	0,4	988.781	-7,0%
Nitrati orali	1,1	-14%	1,3	0,2	35.261	-13,7%
Digitalici	1,0	-10%	1,2	0,3	30.009	-7,8%
Tolvaptan	0,1	32%	0,0	0,005	189.575	-18,7%
Totale terapia cardiaca	48,8	-3%	45,8	6,3	2.785.553	2,1%
Amoxicillina+acido clavulanico	5,0	32%	5,1	16,9	1.336.212	31,4%
Macrolidi e lincosamidi	2,4	29%	3,6	8,8	579.607	24,4%
Cefalosporine orali	1,3	53%	1,6	5,8	625.416	54,4%
Fluorochinoloni	1,1	11%	1,5	5,1	506.184	-8,5%
Penicilline orali	0,8	18%	0,9	2,8	83.212	16,2%
Tetraciline	0,5	18%	0,3	0,6	55.751	6,4%
Fosfomicina	0,4	6%	0,4	4,3	339.560	5,0%
Cotrimossazolo	0,3	7%	0,3	0,8	29.004	6,6%
Nitrofurantoina	0,2	6%	0,1	0,5	32.462	6,6%
Cefalosporine iniettabili	0,0	-7%	0,2	0,2	59.636	-9,9%
Aminoglicosidi	0,0	19%	0,01	0,02	148.251	10,7%
Ossazolidinoni	0,0	-36%	0,001	0,01	100.179	-37,0%
Aztreonam	0,0	-13%	0,000	0,0004	34.542	-12,5%
Totale antimicrobici sistemici	12,1	27%	14,1	31,4	3.943.261	18,3%
ICS/LABA	12,1	4%	11,9	3,9	3.722.818	-3,2%
ICS	5,1	52%	4,4	10,0	1.141.133	59,7%
LAMA	4,2	-12%	4,5	0,9	1.241.896	-14,9%
SABA	3,3	18%	2,3	2,8	119.037	23,2%
SABA/SAMA	1,8	34%	1,1	2,1	129.912	39,0%
Montelukast/Zafirlukast	1,8	1%	2,0	0,4	198.246	1,1%
LABA/LAMA	1,0	62%	1,3	0,2	403.633	56,2%
ICS/LABA/LAMA	0,7	53%	1,2	0,1	381.589	49,6%
LABA	0,7	-17%	0,7	0,1	129.489	-19,3%
ICS/SABA	0,3	22%	0,4	0,3	43.276	23,4%
Xantine orali	0,2	-9%	0,3	0,04	8.107	-2,2%
Altri farmaci uso sistemico	0,1	35%	0,1	0,02	1.522.620	37,7%
SAMA	0,1	19%	0,4	0,04	4.999	19,4%
Altre associazioni	0,0	-50%	0,00	0,0002	20	-50,0%
Totale f.ci sindromi ostruttive vie respiratorie	31,4	11%	30,6	13,1	9.046.773	9,9%
SSRI	28,9	1%	30,0	5,5	1.605.083	0,1%
Altri antidepressivi	12,9	6%	12,1	4,1	1.895.477	5,6%
Triciclici	1,0	2%	1,0	0,8	81.654	1,1%
Totale antidepressivi	42,8	2%	43,1	6,6	3.582.214	2,9%
FANS	11,8	9%	13,6	16,6	832.437	9,7%
Cox-inibitori	4,6	4%	4,2	3,5	375.981	3,0%
Totale antinfiammatori antireumatici	16,4	8%	17,8	14,4	1.208.418	7,5%

* comprese le associazioni con diuretici

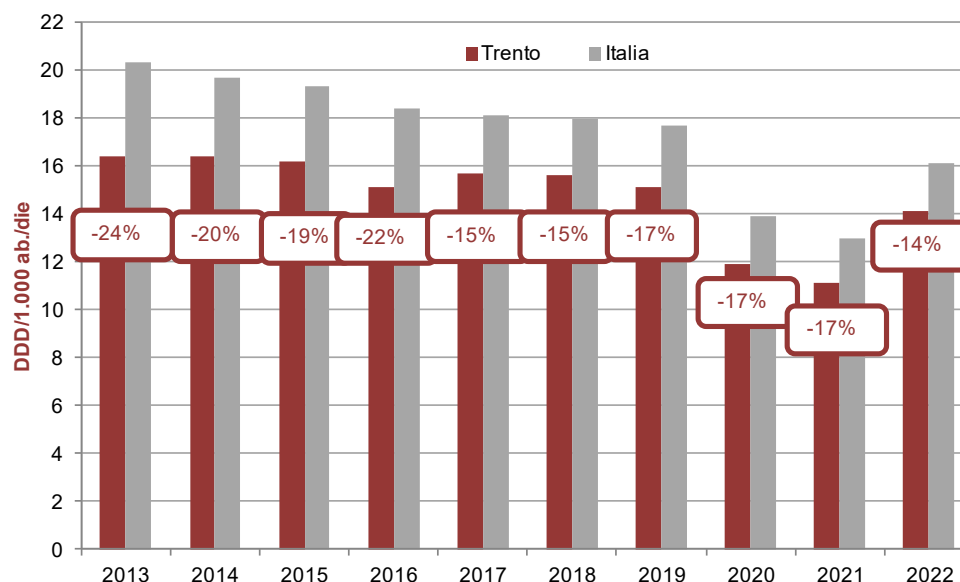
** antagonisti aldosterone + diuretici risparmiatori di potassio

Gruppo terapeutico/principio attivo	DDD/1.000 ab/die Tn	Δ % 2021-2022	DDD/1.000 ab/die Italia§	Prevalenza d'uso (%)	Spesa (€)	Δ % 2021-2022
Olanzapina	1,5	-3%	1,7	0,7	376.464	-2,8%
Quetiapina	1,3	-0,1%	1,6	1,1	711.922	-0,2%
Litio	1,0	-3%	1,3	0,1	28.748	-2,0%
Altri antipsicotici	0,8	13%	0,9	0,3	387.079	24,1%
Aripiprazolo	0,8	8%	0,9	0,3	377.530	7,2%
Risperidone	0,6	-2%	0,6	0,2	157.665	-2,7%
Aloperidolo	0,5	-0,3%	0,4	0,2	28.806	-0,4%
Clozapina	0,4	4%	0,3	0,1	153.110	4,3%
Totale antipsicotici	7,0	1%	7,7	1,6	2.221.324	4,2%

Focus sugli antibiotici per uso sistemico

Il consumo in Trentino e il confronto con la situazione nazionale

Grafico 20 - 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 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023

Il consumo complessivo (territoriale ed ospedaliero) di antibiotici 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 rispetto all'anno precedente, che ha consolidato l'importante contrazione verificatasi nel primo anno della pandemia.

Nel 2022 invece, i consumi hanno iniziato a crescere, registrando un **aumento del 27%**.

Nonostante in Trentino il consumo di antibiotici sistemici sia inferiore a quello medio nazionale, da alcuni anni risulta comunque più elevato rispetto al consumo medio delle altre Regioni settentrionali ed inferiore solo a quello dell'Emilia Romagna.

L'utilizzo di antibatterici per uso sistemico sul territorio

Nel 2022 si evidenzia un aumento del consumo per tutte le voci che descrivono l'utilizzo territoriale: il consumo a carico del SSN (assistenza farmaceutica convenzionata), l'acquisto privato e l'impiego nelle RSA.

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

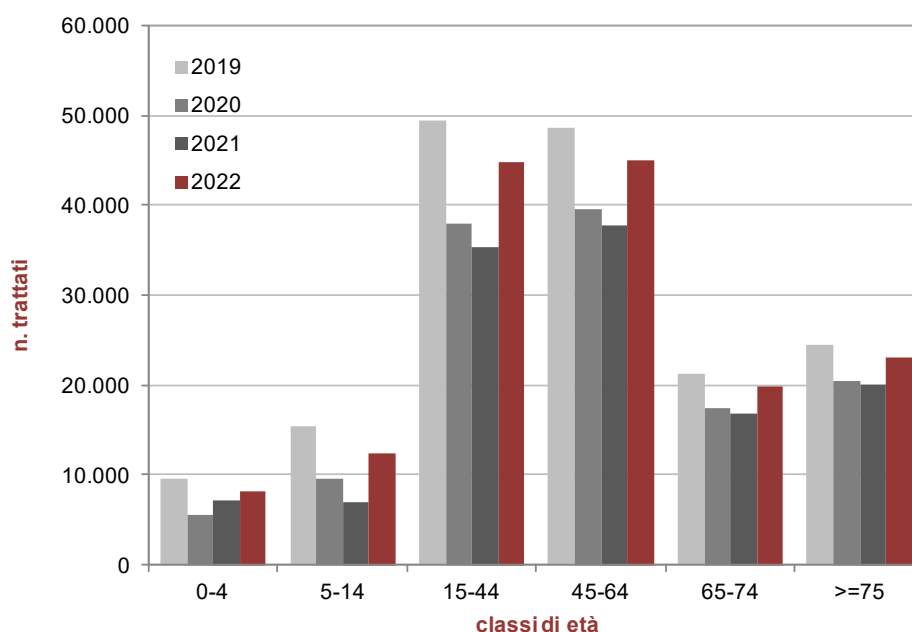
DDD/1.000 abitanti/die	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Territorio (a carico del SSN)	13,19	13,52	13,49	13,14	10,22	9,41	12,20
Territorio (acquisto privato)	2,74	2,73	2,52	2,36	1,90	2,43	3,06
RSA	0,49	0,47	0,51	0,42	0,41	0,31	0,34

Per quanto riguarda il consumo a carico del SSN, è possibile analizzare le caratteristiche della popolazione trattata, in particolar modo l'età ed il sesso.

Nel 2022 hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibatterici per uso sistemico circa **153 mila assistiti**, pari al **28% della popolazione trentina**; nel 2019, prima della pandemia da COVID-19, erano stati trattati più di 168 mila pazienti (31% della popolazione). La maggior parte dei trattati rientra nella fascia dei giovani adulti (15-44 anni) e degli adulti (45-64 anni).

Si può osservare che il calo registrato nel 2020 ha interessato in particolar modo il numero di bambini fino a 14 anni, diminuito del 60% circa.

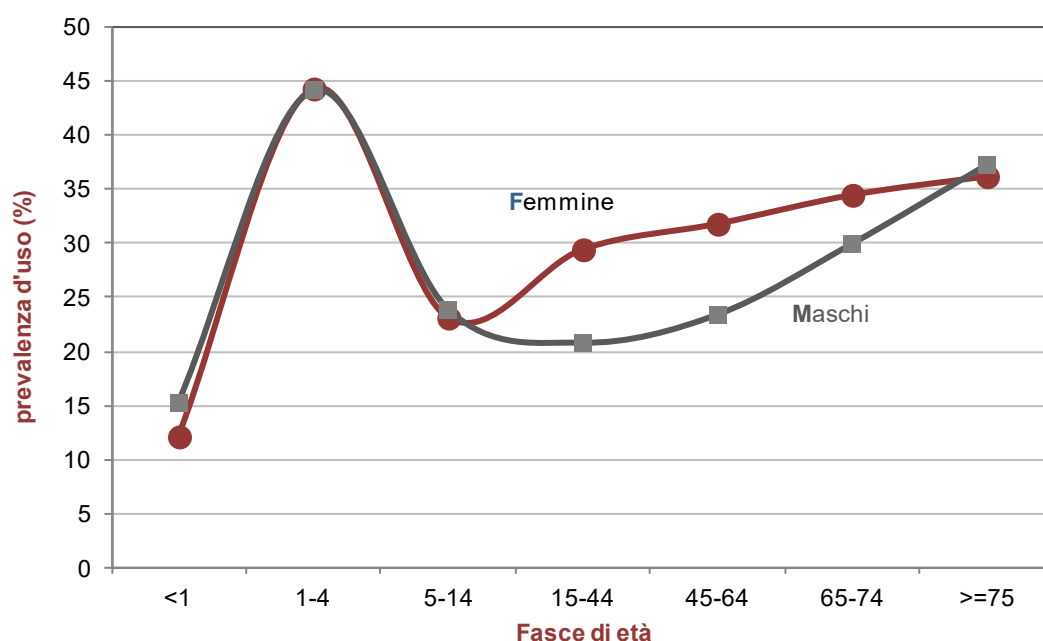
Grafico 21 - Andamento del numero di trattati per classi di età



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 “pattern” è caratteristico per questa classe di farmaci, è analogo a quello osservato a livello nazionale ed è indipendente dall'andamento dei consumi.

Grafico 22 - Prevalenza d'uso di antibatterici per uso sistemico (J01) per fasce di età

L'associazione di **amoxicillina con acido clavulanico** si conferma l'antibatterico sistemico più utilizzato, sia nella popolazione generale che in quella pediatrica; in quest'ultima, nel primo semestre del 2023 il consumo è aumentato quasi del 50% rispetto all'anno precedente.

Nonostante la situazione di carenza, è cresciuto leggermente anche il consumo complessivo di **amoxicillina non associata**; nella popolazione pediatrica il consumo è più che raddoppiato, probabilmente a causa dell'aumento dei casi di scarlattina e di infezioni da SBEGA, per i quali amoxicillina rappresenta il farmaco di prima scelta.

Amoxicillina è l'unico antibiotico a spettro ristretto utilizzato in modo significativo, mentre gli altri presentano un consumo trascurabile.

Tabella 18: principi attivi più utilizzati nella popolazione generale (DDD/1.000 abitanti/die)

ATC V Livello	2019	2020	2021	2022	gen-giu 2023
J01CR02 – Amoxicillina+acido clavulanico	5,2	4,0	3,8	5,1	6,4
J01FA10 - Azitromicina	1,5	1,4	1,2	1,4	1,6
J01FA09 - Claritromicina	1,3	0,8	0,7	1,0	1,2
J01DD08 - Cefixima	0,9	0,7	0,6	1,0	1,1
J01CA04 - Amoxicillina	1,0	0,8	0,6	0,8	0,9
J01MA12 - Levofloxacin	1,2	0,7	0,6	0,7	0,8

Tabella 19: principi attivi più utilizzati nella popolazione pediatrica (DDD/1.000 abitanti/die)

ATC V Livello	2019	2020	2021	2022	gen-giu 2023
J01CR02 - Amoxicillina+acido clavulanico	5,8	3,1	2,9	4,8	7,3
J01CA04 - Amoxicillina	1,2	0,7	0,5	0,9	1,9
J01FA10 - Azitromicina	1,2	0,8	0,9	1,1	1,3
J01DD08 - Cefixima	0,9	0,4	0,5	0,7	1,2
J01FA09 - Claritromicina	1,1	0,6	0,4	0,8	0,9
J01DD13 - Cefpodoxima	0,3	0,1	0,1	0,2	0,4
J01DC04 - Cefacloro	0,4	0,2	0,2	0,3	0,1

Focus sugli analgesici oppioidi

Tabella 20 – Spesa ed esposizione ad analgesici oppioidi

Principio attivo	Spesa (€)	Spesa/ utilizzatore	DDD/10.000 ab/die	Δ % 2022- 2021	Prevalenza d'uso ‰	DDD/10.000 ab/die Italia
Fentanil orale /nasale	734.556	4.399	1,1	37%	0,3	5,1
Tapentadolo	515.962	189	5,1	2%	5,0	5,6
Oxycodone e naloxone	395.783	116	4,3	-5%	6,3	3,7
Fentanil TD	349.620	250	6,5	-12%	2,6	1,0
Codeina + paracetamolo	231.092	15	16,6	1%	28,8	10,7
Tramadolo	125.109	37	5,1	-4%	6,2	4,8
Oxycodone + paracetamolo	91.093	139	2,2	7%	1,2	3,2
Buprenorfina	82.754	143	0,5	27%	1,1	1,4
Oxycodone	53.100	415	0,8	-11%	0,2	1,0
Morfina	50.529	43	1,0	-31%	2,2	0,6
Codeina+ ibuprofene	15.895	15	0,5	20%	2,0	0,3
Idromorfone	14.008	350	0,1	37%	0,1	0,2
Totale	2.659.500	88	43,7	-2%	48,0	37,6

Grafico 23 – Consumo SSN ed esposizione ad analgesici oppioidi per classi di età e genere

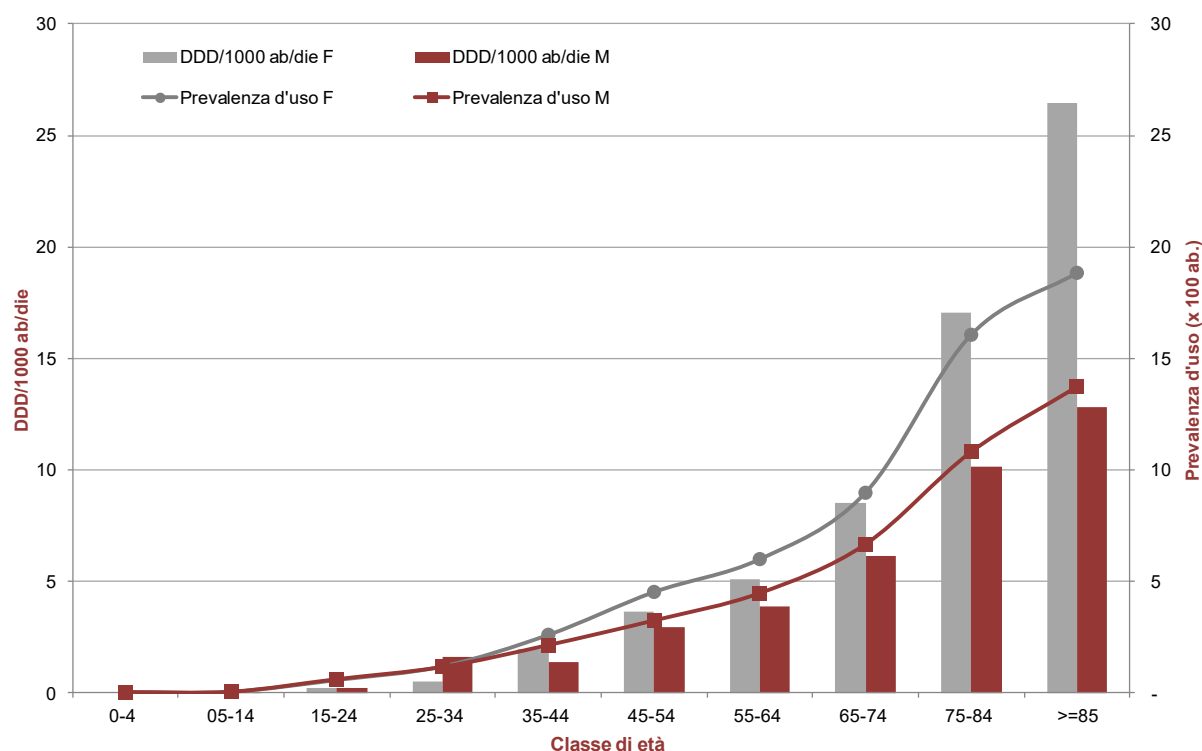
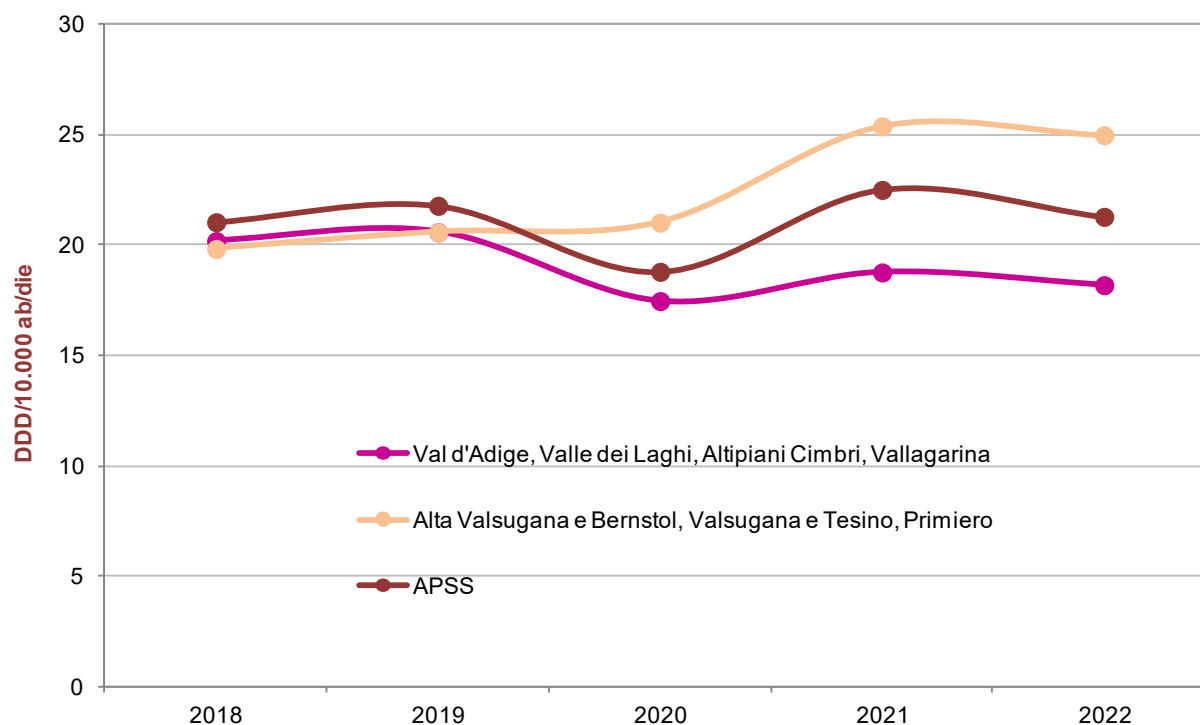
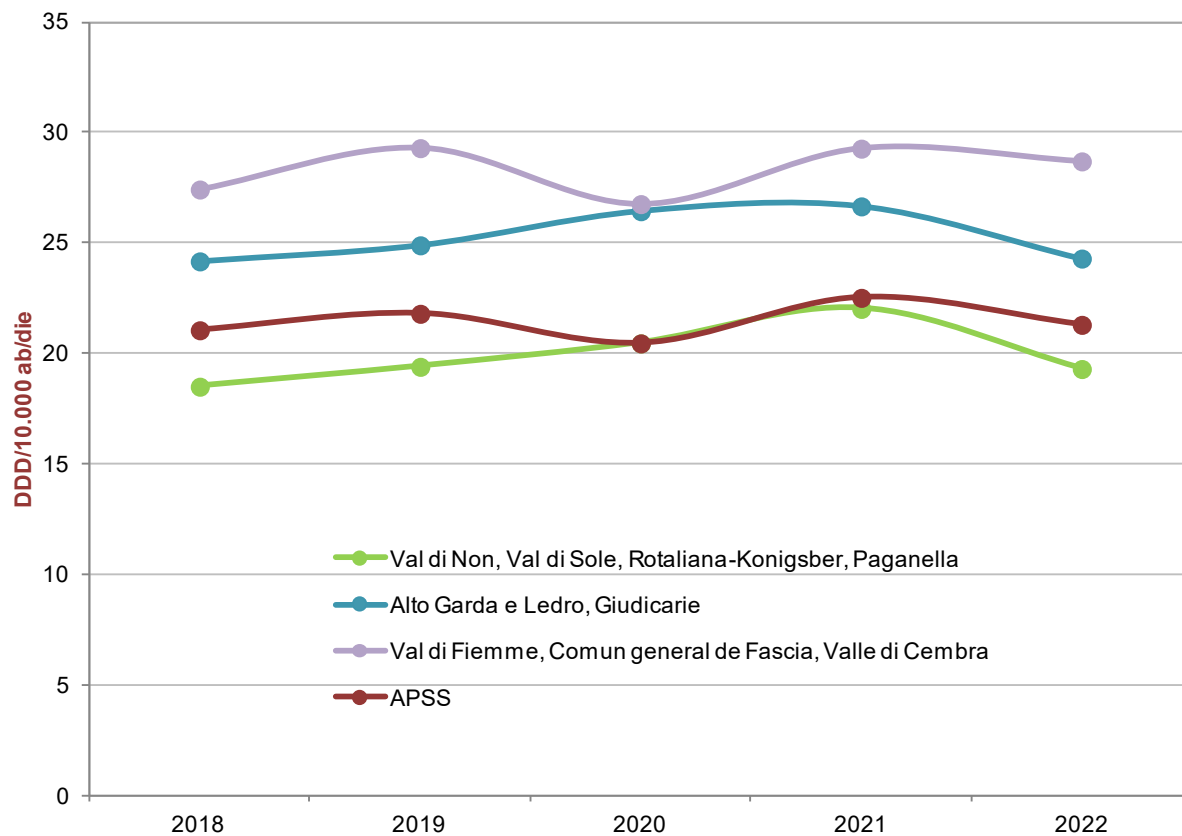


Grafico 24 e 25 – Analgesici oppioidi maggiori*: andamento del consumo per Ambiti a confronto con la media APSS

*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 2022.

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 2022, sono stati trattati con questi farmaci **333** bambini/adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni, che corrispondono ad una **prevalenza d'uso** in questa fascia del **5,2 ‰**.

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** (2,1‰) è molto inferiore a quella **tra 14 e 17 anni** (10,9‰) [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 tripla nei maschi (3,2‰) rispetto alle femmine (1,0‰); nella fascia d'età 14-17 anni è invece molto maggiore nelle femmine (15,4‰) rispetto ai maschi (6,7‰).

Grafico 26 - Prevalenza d'uso di psicofarmaci per età e genere – anno 2022

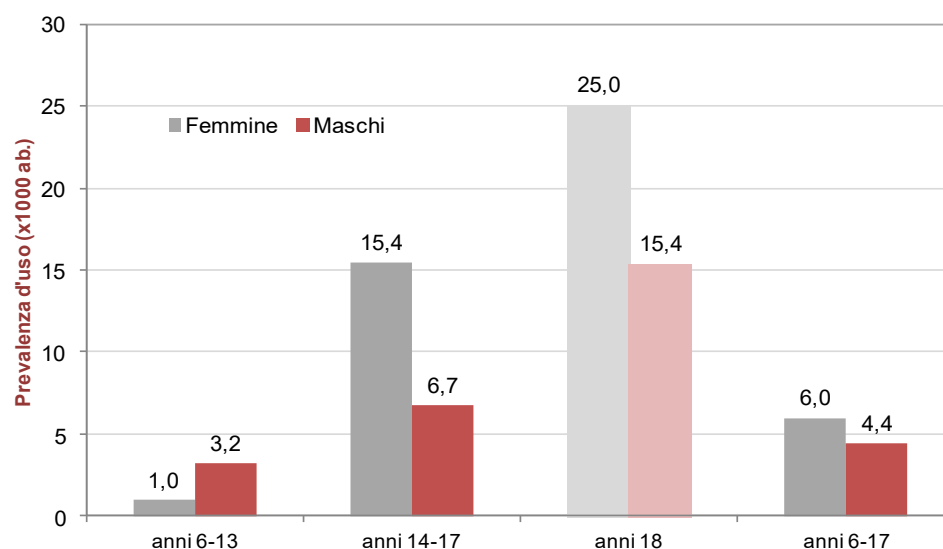
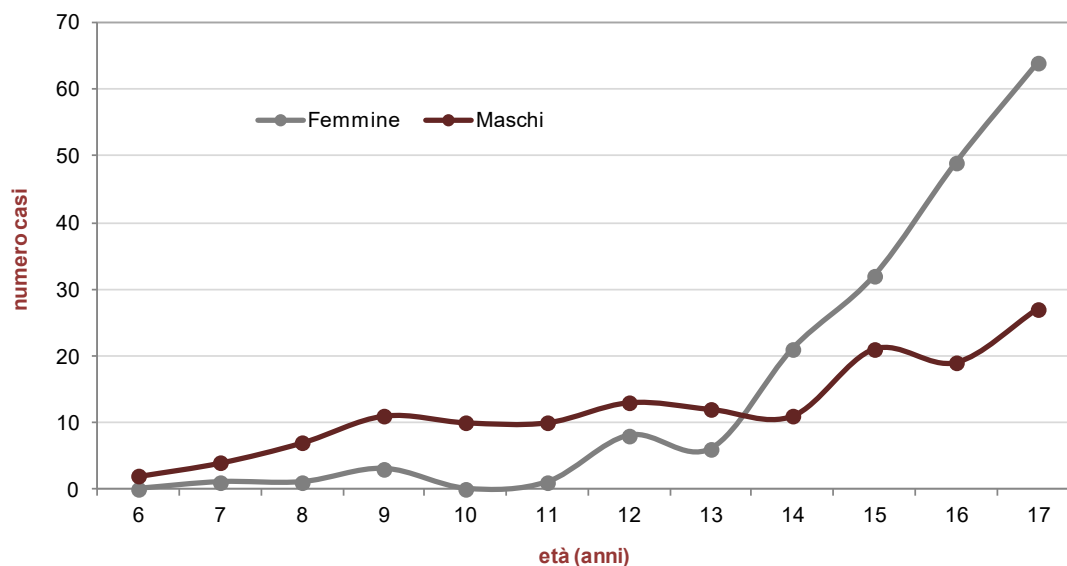
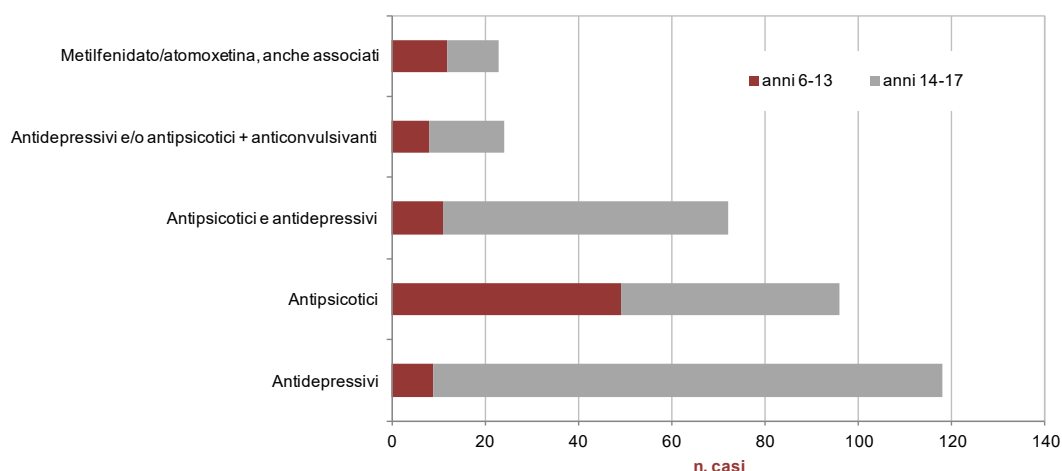


Grafico 27 - Bambini e adolescenti (età 6 -17 anni) in trattamento psico-farmacologico, per età e genere – anno 2022



Nella fascia d'età **6-13 anni** prevale il trattamento con **antipsicotici** in monoterapia (49 bambini) seguiti dagli psicostimolanti (metilfenidato o atomoxetina) per il trattamento dell'ADHD in monoterapia o in associazione (12), dalle associazioni antipsicotici+antidepressivi (11), dagli antidepressivi in monoterapia (9). Otto bambini hanno ricevuto anticonvulsivanti in associazione con antipsicotici e/o antidepressivi. Nella fascia d'età **14-17 anni**, invece, prevale il trattamento con **antidepressivi** in monoterapia (109 ragazzi), seguiti dall'associazione di antidepressivi ed antipsicotici (61), dagli antipsicotici in monoterapia (47) e dalle associazioni di antipsicotici e/o antidepressivi ed anticonvulsivanti (16). I farmaci per l'ADHD (da soli o in associazione ad altri psicofarmaci) sono stati utilizzati da 11 ragazzi.

Grafico 28 - Bambini e adolescenti (età 6-17 anni) in trattamento psico-farmacologico, per età e genere – anno 2022



Tra gli antidepressivi, **sertralina** si conferma il principio attivo più impiegato (103 casi), seguito da **fluoxetina**, mirtazapina, amitriptilina, citalopram/escitalopram. Mentre sertralina e fluoxetina presentano indicazioni in età pediatrica, mirtazapina, citalopram ed escitalopram non sono indicati nei bambini e ragazzi di età inferiore a 18 anni. Amitriptilina può essere 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 (107 casi), seguito da **risperidone** (57). 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 raccomandate in bambini ed adolescenti.

Grafico 29 e 30 - Bambini e adolescenti (6-17 anni) in trattamento con antidepressivi (a sinistra) ed antipsicotici (a destra), per principio attivo

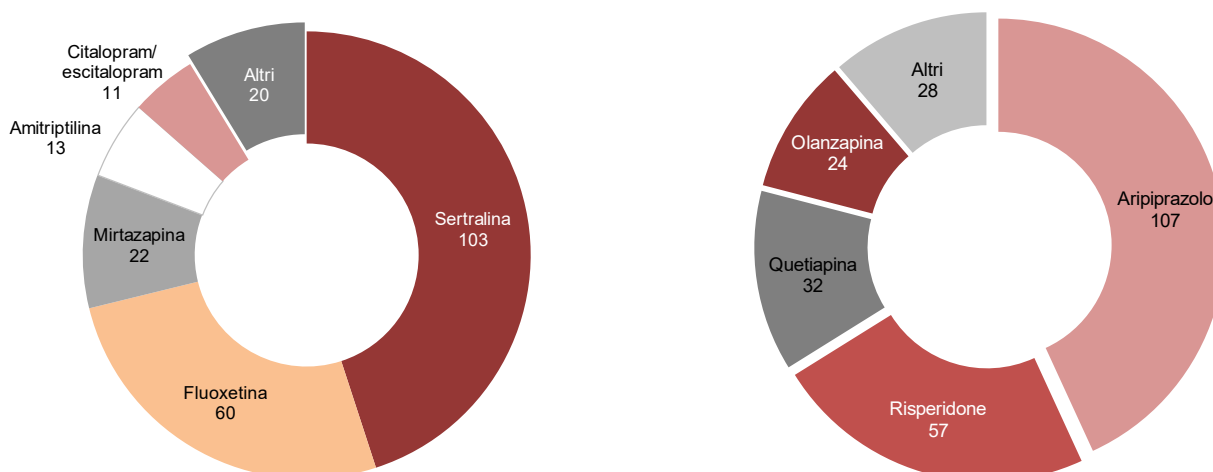


Tabella 21 - Psicofarmaci indicati in età pediatrica e/o negli adolescenti (da scheda tecnica o registro AIFA)

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 (registro AIFA)	da 6 anni	Come parte di un programma globale di trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti nei casi in cui i soli interventi psico-sociali o psico-comportamentali si dimostrino insufficienti. Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo di un neuropsichiatra dell'infanzia e dell'adolescenza o specialista affine responsabile dei centri territoriali. La diagnosi deve essere fatta in base ai criteri della versione attuale del DSM o ICD-10 e si deve basare su un'anamnesi e una valutazione completa del bambino e non solo sulla presenza di uno o più sintomi. L'eziologia propria di questa sindrome è sconosciuta e non esiste un unico esame diagnostico. Una diagnosi adeguata necessita di un'indagine di tipo medico, neuropsicologico, educativo e sociale. Un programma globale di trattamento di solito comprende misure terapeutiche di tipo psicologico, educativo e sociale oltre che farmacologico e mira a stabilizzare i bambini che presentano una sindrome comportamentale caratterizzata da sintomi che possono includere una storia cronica di attenzione limitata nel tempo, tendenza alla distrazione, labilità emotiva, impulsività, iperattività di grado da moderato a severo, segni neurologici secondari ed EEG anormale. Possono esservi o meno disturbi dell'apprendimento. Il trattamento con metilfenidato non è indicato in tutti i bambini con ADHD e la decisione di utilizzare il medicinale si deve basare su una valutazione molto approfondita della gravità e della persistenza dei sintomi in relazione al quadro generale del bambino. È essenziale un idoneo programma educativo e di solito è necessario un intervento psico-sociale. Nei casi in cui i soli interventi psico-sociali o psico-comportamentali si dimostrino insufficienti, la decisione di prescrivere uno stimolante si deve basare su una rigorosa valutazione della gravità dei sintomi nel bambino. L'uso di metilfenidato deve essere sempre attuato con queste modalità, secondo le indicazioni autorizzate e secondo le linee guida relative alla prescrizione e alla diagnosi. La prescrizione deve essere effettuata su diagnosi e piano terapeutico dei centri specialistici, individuati dalle Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano (Centri di riferimento), coordinandosi con i servizi territoriali di Neuropsichiatria Infantile, i medici pediatri di libera scelta o il medico di medicina generale che ha il paziente tra i propri assistiti.

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

Atomoxetina (registro AIFA)	da 6 anni	Atomoxetina è indicata per il trattamento del Disturbo da Deficit dell'Attenzione e Iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età, negli adolescenti e negli adulti come parte di un programma di trattamento multimodale. Il trattamento deve essere iniziato da un medico specialista nel trattamento dell'ADHD come un pediatra, un neuropsichiatra dell'infanzia e dell'adolescenza o uno psichiatra. La diagnosi deve essere effettuata secondo i criteri stabiliti dall'attuale DSM o dalle linee guida dell'ICD. Negli adulti deve essere confermata la presenza di sintomi dell'ADHD che erano preesistenti in età infantile. La conferma di terze parti è auspicabile e la somministrazione di Strattera non deve essere iniziata se la verifica dei sintomi dell'ADHD in età infantile non è certa. La diagnosi non può essere fatta unicamente sulla base della presenza di uno o più sintomi dell'ADHD. In base alla valutazione clinica, i pazienti devono avere una ADHD di gravità almeno moderata, come indicato da una compromissione funzionale almeno moderata in 2 o più ambiti (ad esempio sociale, scolastico e/o lavorativo) che interessano diversi aspetti della vita di un individuo.
--	-----------	---

L'utilizzo di cannabis a scopo terapeutico

Dati di prescrizione

In Trentino il numero di prescrizioni di prodotti a base di cannabis a scopo terapeutico nel corso dell'anno 2022 è stato di 958, in aumento del 20% rispetto all'anno 2021; l'aumento è stato determinato da un incremento del numero di pazienti, dovuto in parte all'entrata in vigore, a giugno 2021, 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.

Gli impieghi terapeutici rimborsabili a carico del 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'89% delle prescrizioni del 2022 sono state erogate a carico del SSP a favore di pazienti che rientravano nelle condizioni d'impiego previste dalla nuova Deliberazione G.P. n.973 dell'11.6.2021, mentre il restante 11% sono state erogate a favore di pazienti che non rientravano nelle suddette condizioni.

Pazienti trattati e indicazioni di impiego

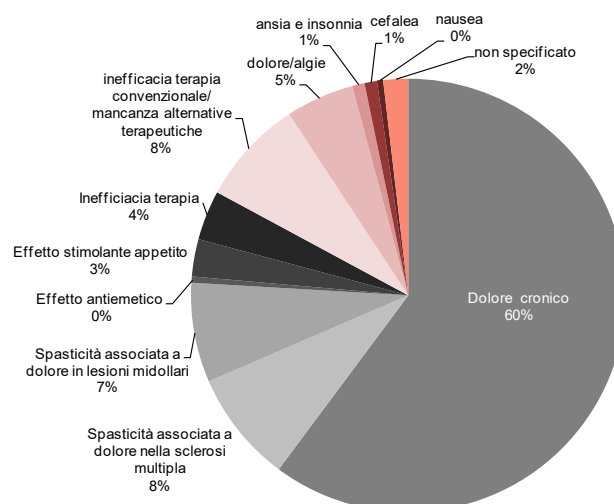
I pazienti trattati con prodotti a base di cannabis a scopo terapeutico sono stati complessivamente 216, in aumento del 18% rispetto al 2021 (183 pazienti). Dei 216 pazienti, 179 hanno ricevuto la cannabis a carico del SSP per le condizioni previste dalla Deliberazione G.P. n. 973 del 11.06.2021 mentre 37 hanno ricevuto la cannabis per condizioni non rimborsabili, sostenendone il relativo onere economico.

Grafico 31 - 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 179 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:

- 130 per il dolore cronico;
- 18 per la spasticità associata a dolore nella sclerosi multipla;
- 16 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;
- 6 per l'effetto stimolante dell'appetito nell'anoressia/cachessia/perdita dell'appetito in pazienti affetti da AIDS o oncologici e nell'anoressia nervosa.



Per i restanti 8 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 37 pazienti hanno ricevuto la cannabis per condizioni non rimborsabili, sostenendone il relativo onere economico come di seguito riportato:

- 11 per il dolore/algie
- 2 per ansia e insonnia
- 1 per nausea
- 2 per cefalea

Per 17 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

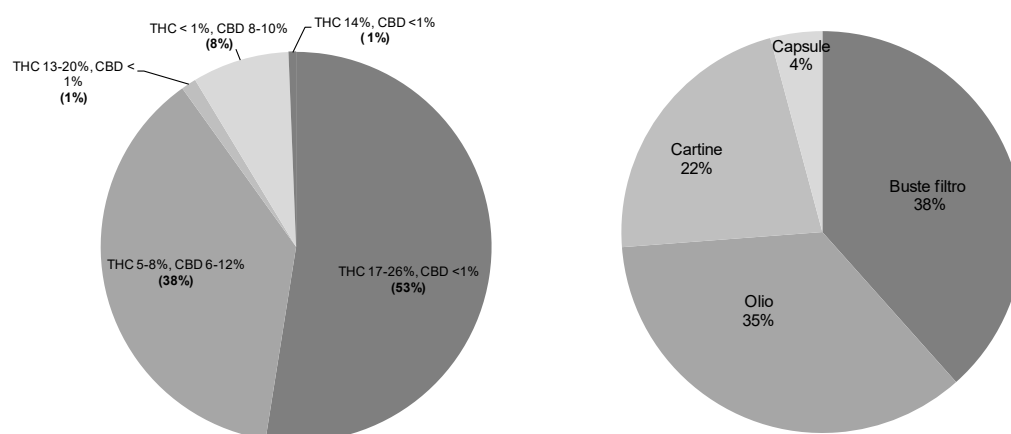
Attualmente in Italia sono reperibili alcuni tipi di sostanze attive di origine vegetale costituite da infiorescenze di cannabis a diverso contenuto di tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD):

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

Il 38% delle prescrizioni ha riguardato preparazioni allestite in forma di buste/filtro, il 35% in forma di estratto oleoso, il 22% in forma di cartine e il restante 4% in forma di capsule. In merito all'estratto oleoso, nell'anno 2021 le prescrizioni riferite a tale formulazioni rappresentavano il 17% delle prescrizioni totali. L'incremento del numero di prescrizioni relative all'estratto oleoso rilevato è dovuto al fatto che la nuova Deliberazione G.P. n.973 ha esteso la rimborsabilità a tale formulazione.

Grafico 32 e 33 - Suddivisione delle prescrizioni per tipologia di prodotti e per forma farmaceutica



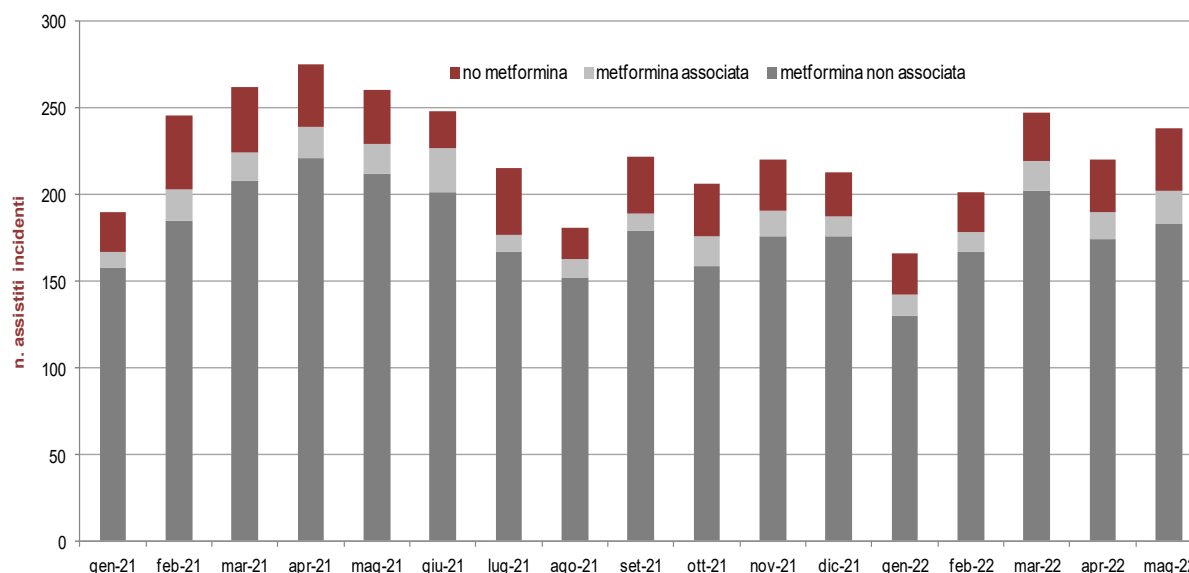
La spesa sostenuta per i prodotti a base di cannabis è notevolmente aumentata nel corso degli anni. Nel 2022 è stata complessivamente di € 157.081, di cui € 144.053 (92%) a carico del SSP e € 13.028 (8%) a carico del cittadino. Rispetto al 2021, c'è stato un incremento del 6%.

Appropriatezza prescrittiva nei pazienti con nuova diagnosi di diabete

La Nota AIFA 100 indica **metformina** come farmaco di prima scelta nel diabete tipo 2; SGLT2-inibitori, GLP1-analoghi e DPP4-inibitori sono prescrivibili quando metformina è controindicata o non tollerata, oppure in associazione a metformina, quando la monoterapia non è sufficiente a raggiungere il target di emoglobina glicata. Le linee guida di SID/AMD (luglio 2021) indicano gli SGLT2-inibitori come prima scelta nei pazienti con scompenso cardiaco, mentre SGLT2-inibitori e GLP1-analoghi rappresentano un'alternativa a metformina nei pazienti con pregressi eventi cardiovascolari.

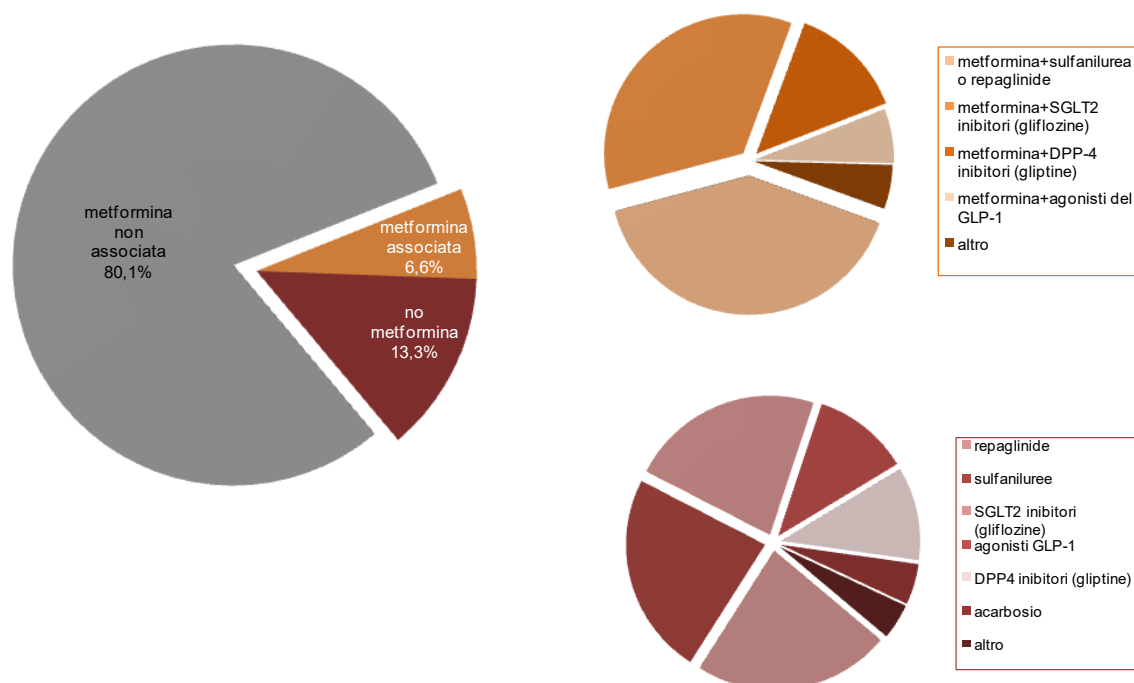
Nel periodo gennaio 2021– maggio 2022 sono stati identificati **3.810 nuovi pazienti trattati** con farmaci antidiabetici non-insulinici (ATC A10B) (media: 224/mese). **L'80,1% ha iniziato il trattamento con metformina in monoterapia**, il **6,6% con metformina associata** ad un altro antidiabetico ed il **13,3% con un regime che non comprende metformina**. La quota di soggetti che ha iniziato con metformina in monoterapia è rimasta invariata dopo la pubblicazione delle Linee Guida SID/AMD.

Grafico 34 - Pazienti incidenti trattati con farmaci antidiabetici non-insulinici (ATC A10B)



Tra coloro che hanno iniziato una terapia **senza metformina**, più della metà ha utilizzato un “vecchio” antidiabetico: repaglinide (3%) oppure una sulfanilurea (3,1%). I restanti soggetti un SGLT2-inibitore (3%), un GLP1-analogo (1,5%), oppure un DPP4-inibitore (1,4%). Gli assistiti che hanno iniziato il trattamento con una **politerapia comprendente metformina** hanno utilizzato una sulfanilurea oppure repaglinide (2,7%), un SGLT2-inibitore (2,3%), un DPP4-inibitore (0,9%).

Complessivamente, sulfaniluree e repaglinide sono state prescritte a quasi il 9% dei nuovi pazienti diabetici.

Grafico 35 - Pazienti incidenti trattati con farmaci antidiabetici non-insulinici (ATC A10B): primo trattamento

Nei 3 mesi successivi alla prima prescrizione, la quota di soggetti in trattamento con **metformina non associata** passa da 80,1% a 71,2%. Nella maggior parte dei casi è stato **aggiunto un altro farmaco**: un GLP1-analogo (4,2%), un SGLT2-inibitore (3,2%), una sulfanilurea o repaglinide (1,2%), un DPP4-inibitore (0,7%).

Gli **switch** hanno rappresentato solo il 2% di pazienti ed hanno riguardato la sostituzione di metformina con un farmaco soggetto alla Nota 100 (1,2%), oppure con una sulfanilurea o repaglinide (0,7%).

Nei successivi 3 mesi si osserva un'ulteriore, piccola diminuzione (68,8%) dei pazienti in monoterapia con metformina; ad un anno dalla prima prescrizione, il valore si è assestato al 66%.

Capitolo 4 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale

Giovanna Zanetti

Servizio programmazione e controllo di gestione

Marina Ferri, Luca Leonardi

Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Giorgio Costa

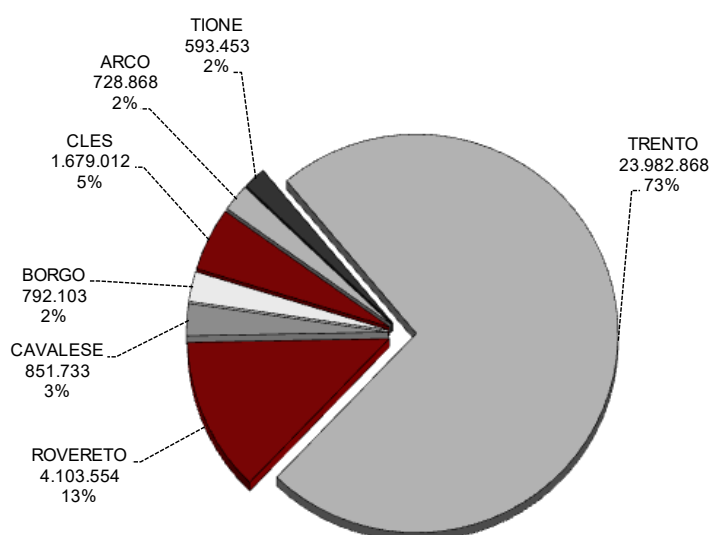
U.O. Farmacia Nord, Ospedale di Trento

Dati generali di consumo e spesa

Nel 2022 è aumentato di circa l'11% il valore assoluto della spesa ospedaliera per farmaci (da 29 milioni e 600 mila euro a 32 milioni e 700 mila euro); considerato che le giornate di degenza sono passate da 370 mila a 389 mila, il valore indicizzato ha subito un aumento più contenuto (+4%), da 81 ad 85 euro per giornata di degenza.

L'86% della spesa è ascrivibile ai due ospedali principali di Trento (73%) e di Rovereto (13%).

Grafico 36 – Spesa farmaceutica complessiva per presidio ospedaliero - % sul totale degli ospedali

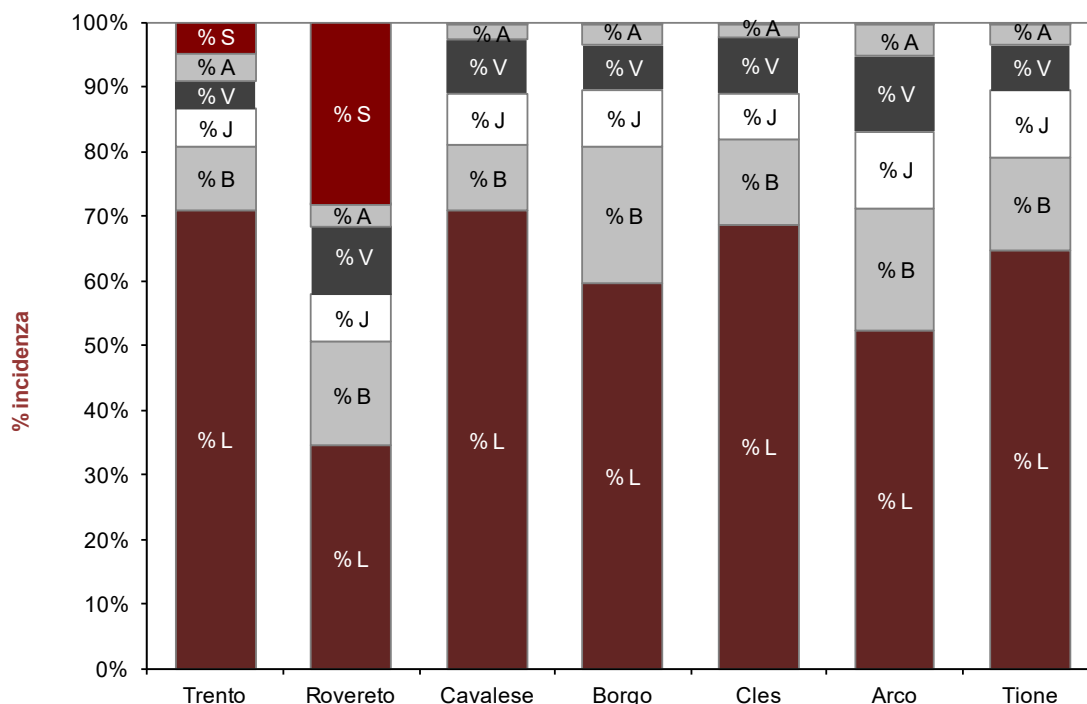


La principale voce di spesa in tutti gli ospedali è rappresentata dai **farmaci antineoplastici ed immunomodulatori** (Gruppo Anatomico Principale - GAP "L"), che hanno rappresentato complessivamente il 60% della spesa totale. Rispetto al 2021, la spesa per questi farmaci è aumentata del 5%.

Nell'ospedale di Rovereto, il 25% della spesa è determinata da farmaci appartenenti al GAP "S" (**organi di senso**), in particolare quelli per i disturbi oculari; nel 2022 la spesa per questi farmaci è aumentata del 6%.

Il Gruppo che ha fatto registrare l'aumento di spesa più consistente (+49%) è quello dei farmaci del **sistema muscolo-scheletrico (GAP "M")**. L'aumento è ascrivibile all'utilizzo di **risdiplam**, introdotto nel Prontuario Terapeutico per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale.

È invece diminuita del 34% la spesa per i **farmaci del sistema respiratorio (GAP "R")**.

Grafico 37 – Spesa farmaceutica per presidio ospedaliero e gruppo anatomico principale (GAP) - % incidenza sui primi 6 GAP**Tabella 22 – Spesa farmaceutica per 100 giornate di degenza* per presidio ospedaliero e GAP e variazione rispetto al 2021**

	TRENTO		ROVERETO		CAVALESE		BORGO		CLES		ARCO		TIONE		TOTALE	
GAP	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%
A	455	5	224	36	172	13	118	-2	192	20	131	5	148	27	335	8
B	942	2	678	-13	550	-4	685	-5	1.103	18	467	2	443	-10	822	-1
C	118	1	69	7	38	-20	46	2	62	-28	31	-26	62	35	91	-1
D	19	-1	35	50	20	-17	18	-12	24	-14	32	7	26	2	24	8
G	41	-6	71	31	15	-20	7	2	33	-25	55	-6	7	-18	43	1
H	85	3	100	6	136	-13	116	19	149	-14	75	-38	237	-23	100	-4
J	481	-12	494	38	288	-37	356	19	488	-1	249	-13	267	-25	446	-6
L	7.244	8	1.879	13	3.102	-23	2.099	4	4.880	1	1.242	-1	2.327	5	5.100	5
M	486	56	66	31	87	-3	72	6	77	36	29	38	18	-36	299	49
N	253	12	180	-4	142	-14	208	22	126	4	183	16	140	-6	216	7
P	2	63	1	-45	0,3	20	0,2	103	0,3	54	4	2.937	22	-18	2	11
R	72	-30	79	-22	42	-66	50	-49	38	-57	82	-42	28	-49	68	-34
S	465	7	1.445	6	3	0	4	9	3	6	3	6	7	-1	525	6
V	441	6	502	-2	321	-32	253	8	538	-13	270	-4	233	-3	423	1
-	3	-14	2	-30	1	0	1	173	1	0	1	40	1	-22	2	-14
Tot.	11.105	7	5.827	8	4.917	-22	4.034	3	7.716	1	2.853	-4	3.967	-3	8.496	4

* Giornate di degenza 2022 (compresi i ricoveri in day hospital):

Trento (S. Chiara, Villa Igea, Villa Rosa): 217.820

Rovereto (S. Maria del Carmine, Ala): 70.861

Borgo Valsugana: 19.604

Cles: 22.303

Tione: 14.932

Cavalese: 17.429

Arco: 25.573

Farmaci innovativi: monitoraggio della spesa

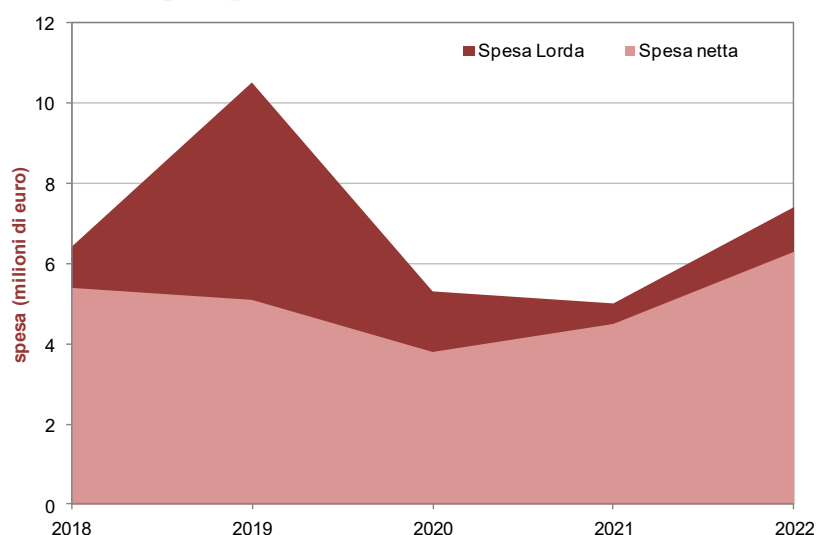
Un medicinale viene definito “innovativo” sulla base della valutazione della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA. La valutazione dell'innovatività si basa su tre elementi basilari: bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e qualità delle prove a supporto del medicinale. Un medicinale può ottenere il requisito di **innovatività piena** oppure **condizionata**; l'innovatività piena comporta **l'accesso ai fondi per l'acquisto di farmaci innovativi** (inizialmente pari a 1 miliardo di euro, incrementati nel 2022 a 1,1 miliardi) e l'inserimento automatico del medicinale nei prontuari regionali, mentre l'innovatività condizionata comporta come vantaggio esclusivamente l'inserimento automatico nei prontuari terapeutici regionali. Il requisito di innovatività è specifico per singola indicazione terapeutica e la validità è di massimo 36 mesi.

Il Trentino, come le altre Regioni a statuto speciale (ad eccezione della Sicilia), non beneficia dei fondi per i farmaci innovativi stanziati dallo Stato in quanto la sanità è competenza primaria e pertanto provvede con risorse proprie all'acquisto di detti medicinali.

Nell'anno 2022 la spesa complessiva per farmaci innovativi è stata pari a **6,3 milioni** di euro (al netto del payback) di cui 3,2 milioni per i farmaci innovativi non oncologici e 3,1 milioni per i farmaci innovativi oncologici.

Nel Grafico 38 è riportato l'andamento della spesa lorda e netta negli ultimi 5 anni.

Grafico 38 - Andamento della spesa per farmaci innovativi



In Trentino la spesa per farmaci con innovatività piena ha rappresentato nel 2022 il 6,4% del totale della spesa per gli acquisti diretti, contro una media nazionale del 7,4%.

I dati di spesa riportati non tengono conto della mobilità, analizzata nella tabella seguente.

Tabella 23 - Mobilità attiva e passiva per farmaci innovativi oncologici e non oncologici

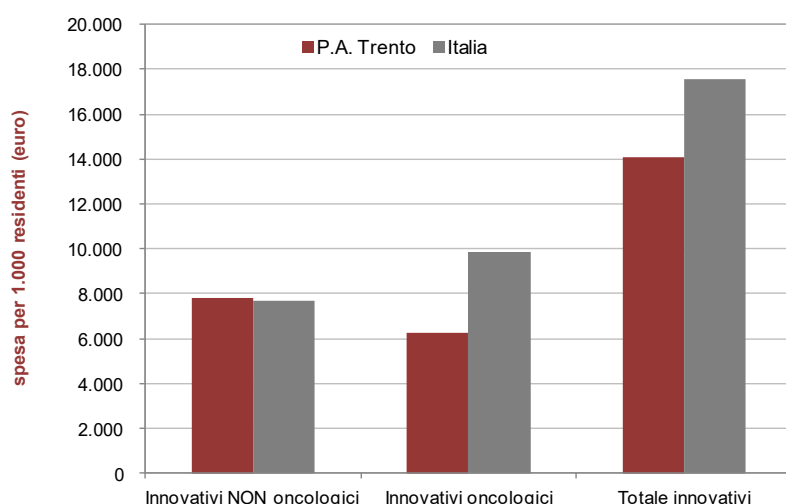
Tipologia Farmaci	Mobilità ATTIVA		Mobilità PASSIVA	
	Stima spesa (IVA incl.)	n. Pazienti	Stima spesa (IVA incl.)	n. Pazienti
Innovativi NON ONCOLOGICI	21.198 €	1	6.933 €	2
Innovativi ONCOLOGICI	90.210 €	6	719.637 €	36
Totale	111.408 €	7	726.571 €	38

In Trentino il saldo tra la mobilità attiva e passiva per farmaci innovativi è negativo. Si evidenzia tuttavia che la spesa per mobilità passiva nel 2022 si è ridotta del 58% rispetto al 2021.

I pazienti trentini ricorrono a strutture extra-provinciali in particolare per ricevere trattamenti oncologici; nell'anno in esame, le maggiori patologie oncologiche curate in altre Regioni con farmaci innovativi sono stati il tumore al polmone non a piccole cellule (18 pazienti, dei quali 9 trattati con osimertinib, 8 con pembrolizumab e 1 con durvalumab) ed il tumore della mammella (5 pazienti, 3 con abemaciclib e 2 con ribociclib). La quasi totalità dei pazienti ricorre a strutture ospedaliere della Regione Veneto, Regione Lombardia e P.A. di Bolzano.

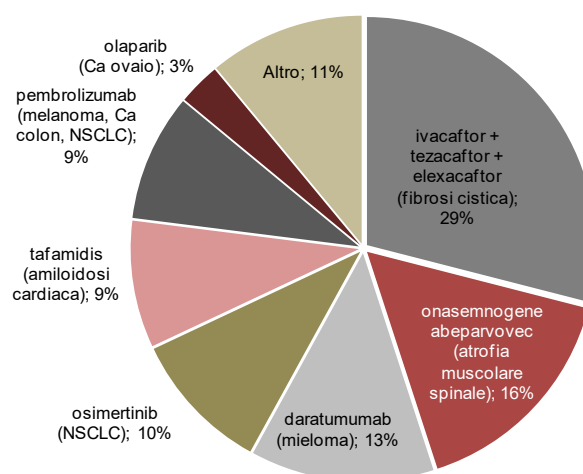
Calcolando la spesa farmaceutica per farmaci con innovatività piena al "netto" della mobilità, quindi tenendo conto della spesa per pazienti trentini trattati fuori Regione e stralciando la spesa per pazienti non trentini curati presso le strutture dell'APSS e convenzionate, si evidenzia come la spesa per 1.000 residenti risulti comunque inferiore del 20% rispetto alla media nazionale.

Grafico 39 - Spesa per farmaci innovativi oncologici e non oncologici: confronto Trentino - Italia



I farmaci innovativi che contribuiscono maggiormente alla spesa farmaceutica sono l'associazione di **ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor** per il trattamento della fibrosi cistica (29% della spesa), **onasemnogene abeparvovec** per l'atrofia muscolare spinale (16% della spesa) e **daratumumab** per il mieloma multiplo (13% della spesa). In particolare, la spesa per la terapia genica dell'atrofia muscolare spinale è stata interamente sostenuta per il trattamento di un solo paziente pediatrico, per un importo complessivo pari a 1,3 milioni di euro.

Grafico 40 - Distribuzione della spesa per farmaci innovativi, per principio attivo



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

Tabella 24 - Farmaci valutati dalla Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero – anno 2022

Principio attivo	Specialità	Indicazione terapeutica	Mese riunione	Decisione
Siponimod	Mayzent	Sclerosi multipla secondariamente progressiva	feb-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco A PHT
Filgotinib	Jyseleca	Artrite reumatoide	feb-22	Inserito
Misoprostolo	Angusta	Induzione travaglio parto a termine	feb-22	Inserito
Tafamidis	Vyndaqel	Amiloidosi da transtiretina wild type o ereditaria nei pazienti adulti affetti da cardiomiopatia	feb-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco innovativo
Trastuzumab emtamsine	Kadcyla	Carcinoma alla mammella HER2+	feb-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco innovativo
Talazoparib	Talzenna	Carcinoma mammella HER2+ avanzato/metastatico con mutazioni BRCA1/2	feb-22	Inserito
Ozanimod	Zeposia	Sclerosi multipla recidivante remittente	feb-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco A PHT
Darolutamide	Nubeqa	Carcinoma prostatico	feb-22	Inserito
Acalabrutinib	Calquence	Leucemia linfatica cronica	mar-22	Inserito
Polatuzumab vedotin	Polivy	Linfoma diffuso a grandi cellule B	mar-22	Inserito
Risdiplam	Evrydi	Atrofia muscolare spinale	mar-22	Inserito
Fostamatinib	Tavlesse	Trombocitopenia immune cronica	mar-22	Inserito
Guselkumab	Tremfya	Artrite psoriasica	mar-22	Inserito
Ipilimumab + nivolumab	Yervoy + Opdivo	Melanoma metastatico	mar-22	Inserito
Ustekinumab	Stelara	Malattia di Crohn	mag-22	Inserito
Ofatumumab	Kesimpta	Sclerosi multipla recidivante remittente	mag-22	Inserito
Luspatercept	Reblozyl	Anemia trasfusione-dipendente dovuta a sindrome mielodisplastica	mag-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco A PHT
Niraparib	Zejula	Carcinoma ovarico epiteliale avanzato	mag-22	Inserito
Ipilimumab + nivolumab	Yervoy + Opdivo	Carcinoma a cellule renali	giu-22	Inserito
Ipilimumab + nivolumab	Yervoy + Opdivo	Tumore al polmone non a piccole cellule negativo per EGFR e ALK e con PD-L1 < 50%	giu-22	Inserito
Ustekinumab	Stelara	Colite ulcerosa	giu-22	Inserito
Gilteritinib	Xospata	Leucemia mieloide acuta	giu-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco innovativo
Avelumab	Bavencio	Carcinoma uroteliale	giu-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco innovativo

Principio attivo	Specialità	Indicazione terapeutica	Mese riunione	Decisione
Olaparib	Lynparza	Carcinoma prostatico metastatico con mutazione BRCA 1/2	giu-22	Inserito
Buprenorfina + naloxone	Suboxone	Trattamento sostitutivo per dipendenza da oppioidi in detenuti casa circondariale	giu-22	Inserito
Andexanet alfa	Ondexxya	Antidoto inibitori diretti del fattore Xa (apixaban o rivaroxaban)	giu-22	Inserito
Buprenorfina + naloxone	Suboxone	Trattamento sostitutivo per dipendenza da oppioidi in detenuti casa circondariale	giu-22	Inserito
Andexanet alfa	Ondexxya	Antidoto inibitori diretti del fattore Xa (apixaban o rivaroxaban)	giu-22	Inserito farmaco di classe C
Isatuximab	Sarclisa	Mieloma multiplo recidivato e refrattario dopo almeno due terapie precedenti	lug-22	Inserito
Migalastat	Galafold	Malattia di Fabry	lug-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco A PHT
Ravulizumab	Ultomiris	Emoglobinuria parossistica notturna	lug-22	Inserito
Apomorfina cloridrato	Dacepton	Fluttuazioni motorie in pazienti con malattia di Parkinson	lug-22	Inserito
Atezolizumab	Tecentriq	Epatocarcinoma	lug-22	Stimata spesa e fabbisogni per farmaco innovativo
Atezolizumab	Tecentriq	Carcinoma del polmone non a piccole cellule	lug-22	Inserito
Belantamab mefodotin	Blenrep	Mieloma multiplo dopo almeno quattro linee precedenti	ago-22	Inserito
Alpelisib	Piqray	Carcinoma mammario avanzato o metastatico HR+ HER-2 –con mutazione di PIK3CA	ago-22	Inserito
Enzalutamide	Xtandi	Carcinoma della prostata	ago-22	Inserito
Apalutamide in	Erleada	Carcinoma della prostata	ago-22	Inserito
Rilpivirina	Rekambys	HIV (long acting)	ago-22	Inserito
Cabotegravir	Vocabria	HIV (long acting)	ago-22	Inserito
Oritavancina	Tenkasi	infezioni della pelle e della struttura cutanea negli adulti	ago-22	Inserito
Fedratinib	Inrebic	Splenomegalia correlata a mielofibrosi	set-22	Inserito
Upadacitinib	Rinvoq	Artrite psoriasica	set-22	Inserito
Upadacitinib	Rinvoq	Spondilite anchilosante	set-22	Inserito
Sacituzumab govitecan	Trodelvy	Cancro della mammella triplo negativo metastatico	nov-22	Inserito
Osimertinib	Tagrisso	Tumore al polmone non a piccole cellule con mutazione EGFR	nov-22	Inserito
Midazolam	Ozased	Sedazione prima dell'anestesia	nov-22	Inserito
Tralokinumab	Adtralza	Dermatite atopica	nov-22	Inserito

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, sono state presentate in media 54 nuove richieste di ricerche cliniche all'anno. Nel corso del triennio 2020-2022 le richieste sono notevolmente aumentate: nel 2022 il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha analizzato **110 nuovi protocolli di ricerca**; di questi, il 25,5 % era di tipo sperimentale, il 69% di tipo osservazionale e il 5,5% riguardava indagini con dispositivi medici.
- La maggior parte degli studi sperimentali, degli studi osservazionali e delle indagini con dispositivi medici (rispettivamente il 79%, il 99% e il 67%) sono stati sponsorizzati da **promotori di tipo no profit**.
- Il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha espresso in prima valutazione un **parere favorevole per 7 studi** (6%), parere favorevole condizionato per 30 studi (27%), parere non favorevole per 6 studi (5%). Per 4 studi è stata formulata una presa d'atto e per altri 7 studi il comitato ha effettuato una prevalutazione. **Il 51% degli studi (56) 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.
- Nel corso del 2022, il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche ha proposto una prima edizione del **corso formativo** "Fare ricerca: progettare e presentare uno studio clinico al comitato etico" con l'obiettivo di rispondere in modo concreto e propositivo alle esigenze formative per rafforzare/perfezionare le competenze dei professionisti che stanno presentando progetti di ricerca. Il corso è stato concluso da **14 professionisti** che hanno espresso nel questionario di fine corso l'apprezzamento e la soddisfazione per l'iniziativa nonché l'attesa che il desiderio, l'entusiasmo e la necessità di ulteriori approfondimenti metodologici si concretizzino in iniziative volte a sostenere la coesione e la crescita di una comunità scientifica di giovani ricercatori e ricercatrici in APSS.

SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Sperimentazioni cliniche farmacologiche

- Su un totale di **11 sperimentazioni cliniche farmacologiche**, 4 erano di fase II e 7 di fase III.
- La maggior parte delle sperimentazioni cliniche farmacologiche ha riguardato le **neoplasie** (4 studi di fase II, 4 studi di fase III). Le rimanenti sperimentazioni hanno riguardato il trattamento dell'infezione da HIV, la prevenzione del vasospasmo arterioso ed il sistema cardiocircolatorio (rispettivamente 1 studio di fase III).

Sperimentazioni cliniche non farmacologiche

- Le **17 sperimentazioni cliniche non farmacologiche** hanno riguardato: nuove procedure terapeutiche/diagnostiche (7 studi), ricerca di base o sui biomarcatori (3 studi), validazione di nuovi modelli organizzativi, radioterapia/protonterapia (rispettivamente 2 studi), alimenti, psicoterapia e validazione di questionari (rispettivamente uno studio ciascuno).

STUDI OSSERVAZIONALI

- I **76 studi osservazionali** hanno avuto come oggetto: epidemiologia descrittiva (25 di cui 1 inerente il COVID-19), terapia farmacologica (23), percorsi diagnostico-clinico-assistenziali e di screening, nuove procedure chirurgiche/terapeutiche (rispettivamente 7), biomarcatori, sondaggi/studi sociologici e sulla qualità di vita (rispettivamente 6), intelligenza artificiale (2).

INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI

- Le **6 indagini con dispositivi medici** riguardavano il sistema cardiocircolatorio (3), il trattamento del diabete, la gastroenterologia e la valutazione ecografia (rispettivamente uno studio).

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

- Nel 2022 sono state esaminate **29 richieste** di uso terapeutico nominale, ai sensi del DM 7 settembre 2017, riferite a 11 diversi principi attivi.

Grafico 41 – Numero di protocolli di ricerca clinica esaminati dal Comitato etico, per tipologia di studio ed anno

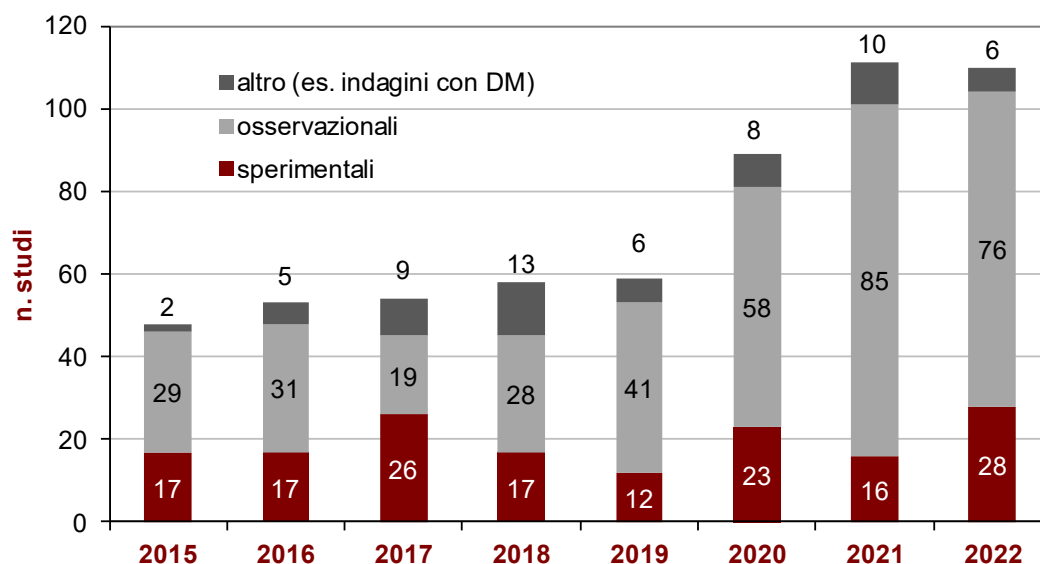


Grafico 42 – Protocolli di ricerca per tipologia di promotore

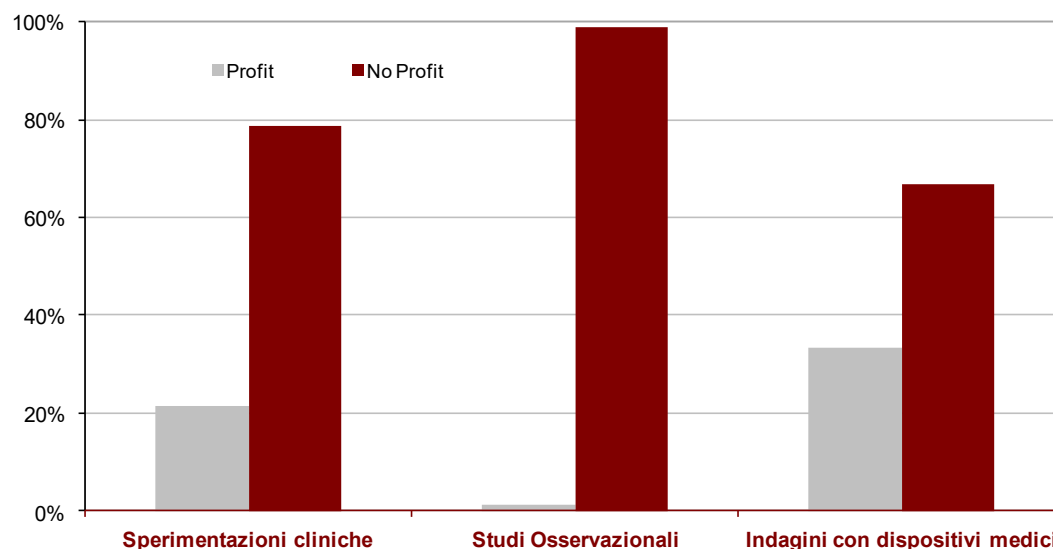
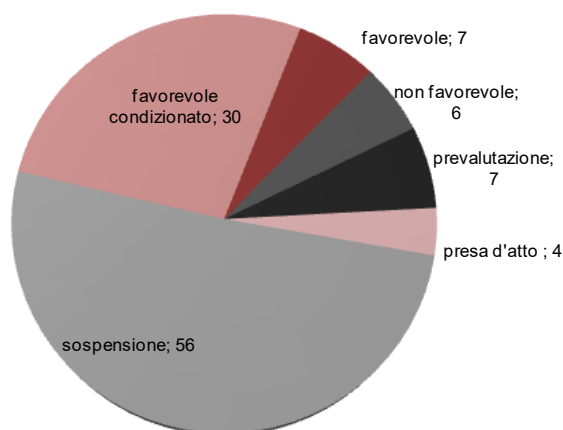


Grafico 43 - Pareri espressi dal Comitato etico in prima valutazione**Tabella 25 - Sperimentazioni cliniche farmacologiche per fase ed area terapeutica**

Area terapeutica	Fase II	Fase III	Totale
Neoplasie	4	4	8
Infezione HIV	0	1	1
Prevenzione vasospasmo arterioso	0	1	1
Cardiovascolare/Sistema circolatorio	0	1	1

Tabella 26 – Sperimentazioni cliniche non farmacologiche per tipologia di intervento

Intervento	N. studi
procedura terapeutica/diagnostica	7
ricerca di base/biomarcatori	3
nuovo modello organizzativo	2
radioterapia/protonterapia	2
alimenti	1
psicoterapia	1
validazione questionari	1

Tabella 27 - Studi osservazionali per tipologia di quesito clinico

Tipologia quesito	N. studi
epidemiologia descrittiva	24
epidemiologia descrittiva COVID 19	1
terapia farmacologica	23
percorso diagnostico clinico assistenziale/ screening	7
procedura chirurgica/ terapeutica	7
ricerca di base/biomarcatori	6
ricerca qualitativa/sondaggio/ studio sociologico/qualità di vita	6
intelligenza artificiale	2

Tabella 28 - Classificazione delle indagini con dispositivi medici per area terapeutica

Area terapeutica	N. studi
cardiovascolare/sistema circolatorio	3
diabete	1
gastroenterologia	1
valutazione ecografica	1

Tabella 29 - Usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 7 settembre 2017)

Principio attivo	Indicazione	Pazienti
Abemaciclib	Pazienti affetti da carcinoma mammario operato in fase precoce ad alto rischio di recidiva/ripresa di malattia, positivo ai recettori ormonali (HR), negativo al recettore del fattore umano di crescita epidermico di tipo 2 (HER2) in associazione all'endocrinoterapia	3
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	1
Baricitinib	Pazienti affetti da alopecia areata universale non responsiva a trattamenti steroidei ed immunoterapia sensibilizzante topica	2
Olaparib	Pazienti adulti affetti da cancro della mammella in stadio precoce, HER2 negativo e con mutazioni nei geni BRCA1/2, che presentino caratteristiche istopatologiche ad alto rischio e che abbiano completato il trattamento loco-regionale e la chemioterapia (neo)adiuvante	1
Pembrolizumab in associazione a chemioterapia	Pazienti affetti da carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato, infiammatorio o in stadio iniziale ad alto rischio di recidiva	13
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	1
Sotorasib	Pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule metastatico già trattato in precedenza con mutazione p.G12C di KRAS	2
Secukinumab	Pazienti affetti da Idrosadenite Suppurativa non responsiva al trattamento biotecnologico attualmente approvato (Adalimumab)	1
Tofersen	Pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA) associata ad una mutazione nel gene della superossidodismutasi 1 (SOD1)	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	1
	Pazienti affetti da cancro della mammella HER2-positivo non resecabile e/o metastatico, che non possano essere trattati con alcuna alternativa terapeutica autorizzata, e che abbiano ricevuto un precedente trattamento a base di trastuzumab e un taxano e non più di una linea precedente per il setting metastatico	2
Tucatinib in combinazione con capecitabina e trastuzumab	Pazienti affetti da carcinoma mammario metastatico HER2+	1

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*

- Nel 2022 è proseguita la **campagna vaccinale contro il COVID-19**, anche se il numero di dosi somministrate durante il secondo anno si è ridotto a poco più di 325 mila (nel 2021 era stato somministrato più di 1 milione di dosi di vaccini).
- L'attività di segnalazione ha risentito del rallentamento della campagna vaccinale: le **segnalazioni di reazione avversa** relative a **vaccini contro il COVID-19** (COMIRNATY®, VAXZEVRIA®, SPIKEVAX®, vaccino JANSSEN®) sono passate da 1.726 nel 2021 a **382** nel 2022.
- Le segnalazioni relative agli altri vaccini ed ai farmaci hanno invece subito un lieve incremento rispetto all'anno precedente (da 139 a **160**); tuttavia 27 schede provengono dalla rete europea EudraVigilance, tramite la procedura di *re-routing*; al netto di queste schede, nel 2022 il numero di segnalazioni è rimasto quindi invariato rispetto all'anno precedente ed ancora lontano dai valori pre-pandemia.

Di seguito vengono presentati in modo distinto i dati sulle segnalazioni riguardanti i vaccini per il COVID-19, inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) nei primi due anni di campagna vaccinale (27 dicembre 2020 – 26 dicembre 2022) e quelli sulle segnalazioni riguardanti tutti gli altri vaccini ed i farmaci, inserite nel 2022.

VACCINI PER IL COVID-19

- Nei primi due anni di campagna vaccinale sono state somministrate in Trentino circa 1 milione e 350 mila dosi di vaccini per il COVID-19 e sono state inserite nella RNF 2.108 segnalazioni; il **tasso di segnalazione è pari al 0,16%**, più elevato di quello nazionale (0,10%).
- Il Trentino si conferma 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.
- Sia in Trentino che a livello nazionale, **Comirnaty** è stato il vaccino più utilizzato (78% circa delle dosi in Trentino), seguito da Spikevax (16% circa), Vaxzevria e Janssen; in Trentino questi ultimi due vaccini sono stati utilizzati solo fino a marzo 2022 e nell'ultimo trimestre del 2022 sono state erogate, nella prevalenza dei casi, quarte dosi del vaccino Comirnaty.
- I vaccini a vettore virale presentano un tasso di segnalazione più elevato rispetto a quelli a mRNA.
- Il tasso di segnalazione si conferma **più che doppio nel sesso femminile** rispetto a quello maschile, indipendentemente dal tipo di vaccino.
- Le segnalazioni provengono nel 61% dei casi da **medici** e nel 26% da **cittadini**; questa distribuzione è molto diversa da quella riscontrata a livello nazionale, dove le segnalazioni dei medici rappresentano il 34% e quelle dei cittadini il 38%. Notevolmente diverso è anche il contributo dei farmacisti, che hanno effettuato meno dell'1% delle segnalazioni in Trentino e più del 15% a livello nazionale.
- Le reazioni "**gravi**" hanno rappresentato circa il 18,7% delle segnalazioni, sia in Trentino che a livello nazionale, indipendentemente dal tipo di vaccino, dalla dose somministrata e dal ruolo causale della vaccinazione; l'**ospedalizzazione** è riportata nel 5,4% delle segnalazioni a livello nazionale e nel 5,8% di quelle pervenute in Trentino.

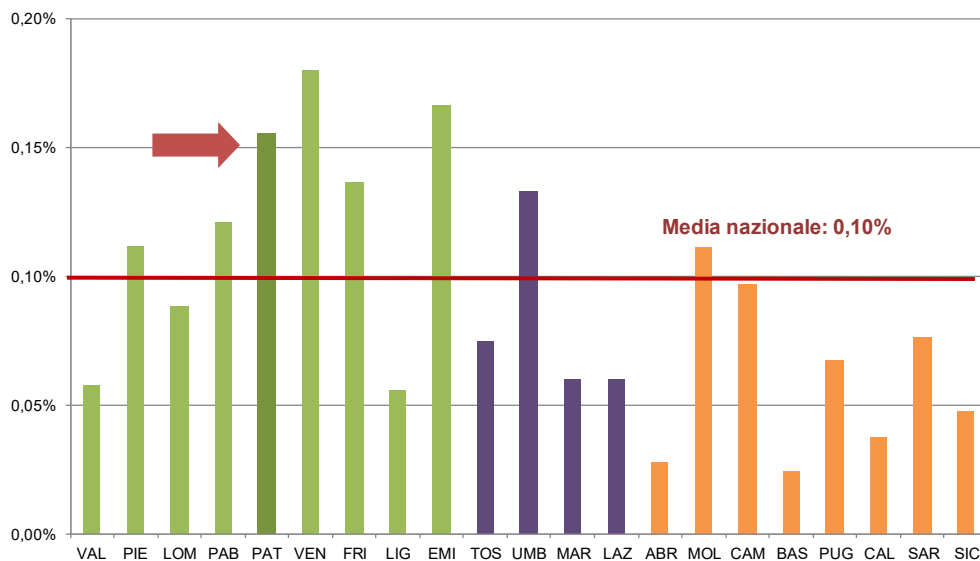
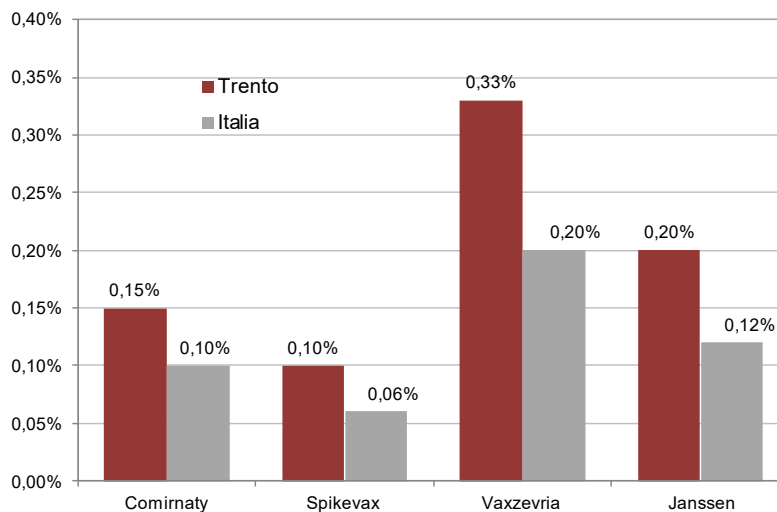
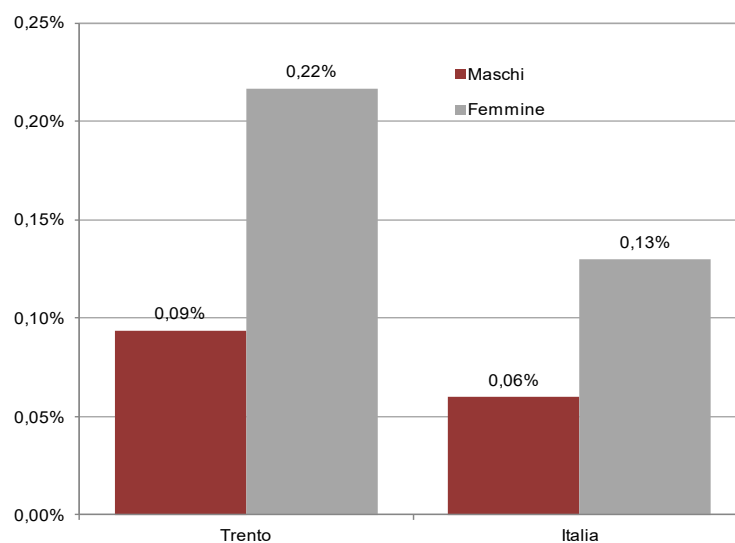
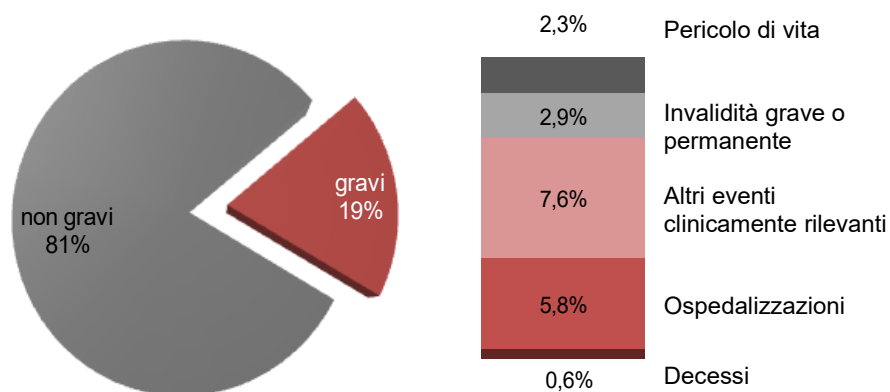
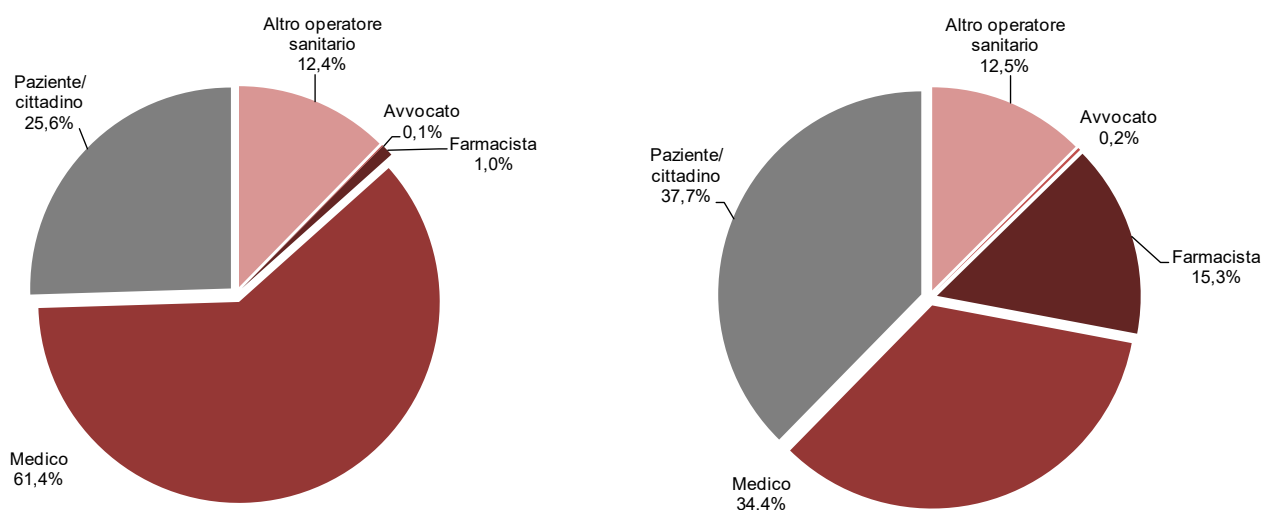
Grafico 44 - Tasso di segnalazione regionale vaccini per il COVID-19**Grafico 45 - Tasso di segnalazione per tipo di vaccino****Grafico 46 - Tasso di segnalazione per sesso**

Grafico 47 - Gravità delle segnalazioni**Grafico 48 e 49 – Provenienza delle segnalazioni: Trentino (a sinistra) ed Italia (a destra)**

FARMACI E VACCINI CON INDICAZIONE DIVERSA DAL COVID-19

- Le **160 segnalazioni** presenti nella RNF provengono in 81 casi da **strutture ospedaliere** (quasi due terzi del totale), mentre in 52 casi sono di provenienza **“territoriale”**, vale a dire effettuate da sanitari operanti sul territorio o da cittadini.
- Le segnalazioni ospedaliere sono in lieve calo rispetto all'anno precedente, nonostante anche nel 2022 sia stato inserito nella scheda di budget di alcune Unità Operative un obiettivo specifico sulla farmacovigilanza.
- Il 74% delle **segnalazioni ospedaliere** proviene dai presidi ospedalieri di Trento e Rovereto (60/81); le unità operative che hanno effettuato il maggior numero di segnalazioni sono le UU.OO. di Radiologia Diagnostica di Rovereto (N=13), l'U.O. di Medicina dell'ospedale di Cles (N=8), l'U.O. di Medicina dell'ospedale di Borgo Valsugana (N=5), l'U.O. di Oncologia di Trento (N=5), l'U.O. di Reumatologia di Trento (N=5).
- Le segnalazioni del **territorio** provengono per la maggior parte dai **cittadini**, che hanno effettuato 20 segnalazioni (erano state 13 nel 2021), dalle strutture afferenti all'Area Salute Mentale (N=14), in particolare dal Servizio Dipendenze, dai medici e farmacisti convenzionati e dai Servizi di Igiene pubblica e Servizi vaccinali.
- Circa il 60% delle segnalazioni (93/160) sono state effettuate da **medici**, per la maggior parte ospedalieri (66/93); le segnalazioni effettuate da professionisti sanitari provengono complessivamente da 75 diversi segnalatori.
- Il **34%** delle reazioni è stato classificato come **“grave”**; in particolare, in 28 casi la reazione avversa ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione ed in 8 casi ha messo in pericolo la vita del paziente. In 16 casi la reazione rientrava nell'elenco degli IME; è stato inoltre segnalato un decesso.
- Tra i principi attivi segnalati come “farmaci sospetti” al primo posto si trovano i **farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo (ATC = A)**; la maggior parte delle segnalazioni deriva da uno studio di farmacovigilanza sull'uso *off label* di misoprostolo nell'interruzione volontaria della gravidanza. Sono pervenute 5 segnalazioni sui farmaci antidiabetici compresi nella Nota 100 (sitagliptin, linagliptin, canagliflozin, empagliflozin, dulaglutide).
- Per quanto riguarda i **mezzi di contrasto radiologici**, nella maggior parte dei casi il principio attivo sospetto era **iopromide**, un mezzo di contrasto contenente iodio (12 segnalazioni), in 5 casi un mezzo contenente gadolinio (acido gadoterico oppure gadobutrolo). Nella totalità dei casi, le reazioni segnalate sono state di tipo allergico.
- Le segnalazioni sui farmaci del **sistema nervoso** riguardano farmaci da tempo in commercio (es. valproato).
- Nonostante i **farmaci antineoplastici** siano frequentemente gravati di effetti collaterali, sono pervenute solo 15 segnalazioni riguardanti questa categoria terapeutica; due di queste riguardavano utilizzo di bevacizumab intravitale nella degenerazione maculare, quindi un impiego non oncologico.
- Le segnalazioni sui **vaccini** (esclusi quelli per COVID-19) continuano a diminuire, da 25 nel 2021 a 14 nel 2022. I vaccini maggiormente segnalati risultano essere il vaccino antipneumococcico con 4 casi (come l'anno precedente), il vaccino contro l'encefalite da zecca, quello contro il papillomavirus e l'antinfluenzale (2 segnalazioni ciascuno).
- Le **patologie della cute e del tessuto sottocutaneo** hanno rappresentato il 22% delle reazioni e comprendono prevalentemente orticaria, eritema e prurito. Questi eventi sono tipicamente associati ai mezzi di contrasto radiologici.
- Il 13% delle reazioni segnalate si riferisce a **condizioni generali e problematiche insorte nella sede di somministrazione del farmaco o vaccino**; in particolare, le reazioni più frequenti sono rappresentate da “febbre” (piressia ed iperpiressia), astenia e stati di malessere, nonché da reazioni locali in sede di iniezione.

- Le **patologie gastrointestinali** (10% delle reazioni segnalate) consistono prevalentemente in nausea, vomito e diarrea.
- Tra le **patologie del sistema nervoso (9%)** l'evento maggiormente segnalato è la cefalea, seguita da sonnolenza e capogiro.

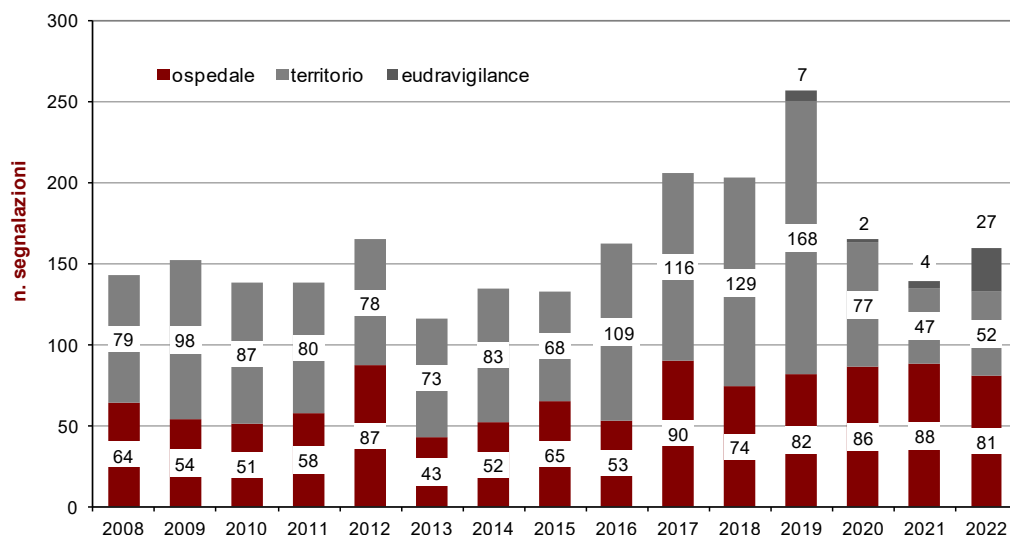
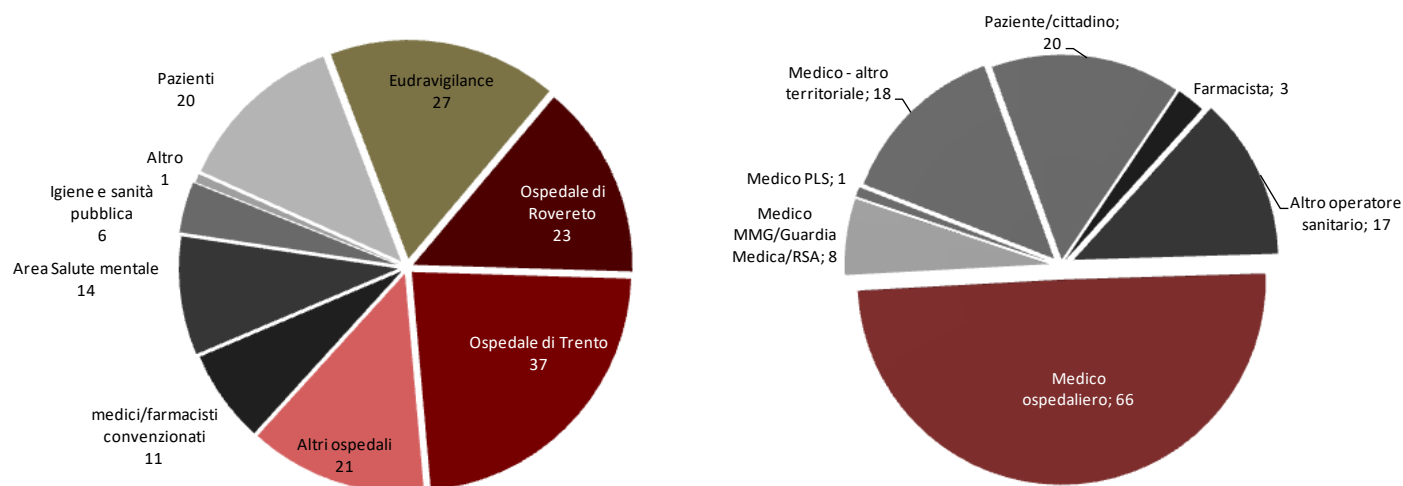
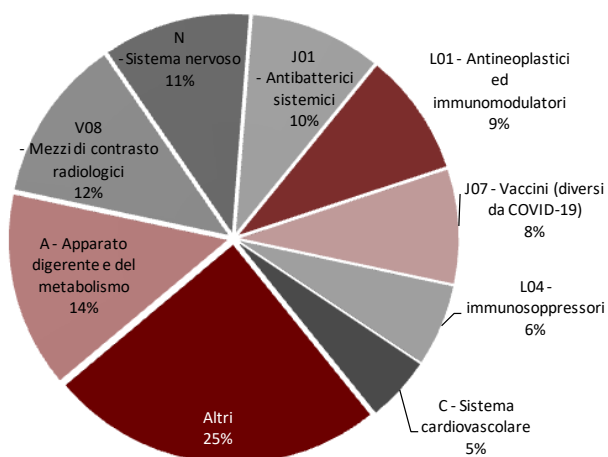
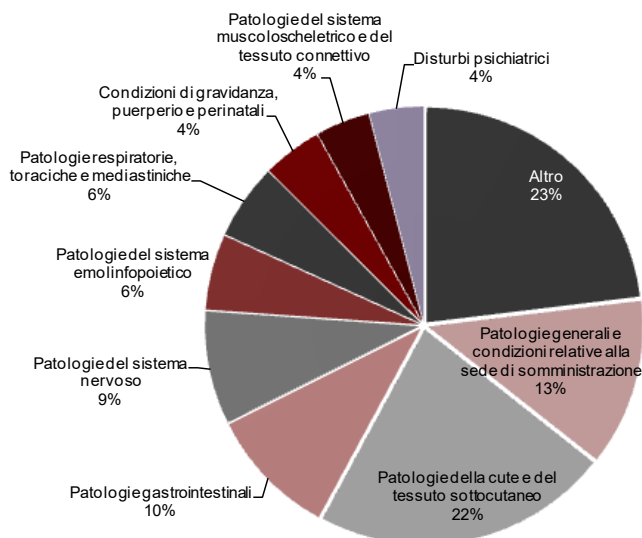
Grafico 50 – Andamento delle segnalazioni territoriali e ospedaliere (2008 – 2022)**Grafico 51 e 52 – Segnalazioni per provenienza e per tipo di segnalatore**

Tabella 30 – Classificazione della gravità delle segnalazioni (2015 – 2022)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
non gravi	86	120	138	149	207	123	97	105
gravi (%)	40 (30%)	32 (20%)	56 (27%)	51 (25%)	49 (19%)	32 (21%)	42 (30%)	55 (34%)
decesso	1	2	5	2	3	0	2	1
ospedalizzazione	25	14	26	27	28	22	29	28
pericolo vita	3	7	5	7	0	4	1	8
invalidità	1	0	3	2	2	0	3	2
altra condiz. clinic. rilevante	10	9	17	12	16	6	7	16
anomalie congenite/deficit nel neonato	0	0	0	1	0	0	0	0
gravità non specificata	7	10	12	3	1	0	0	0
Totale segnalazioni	133	162	206	203	257	155	139	160

Grafico 53 – Segnalazioni per gruppo anatomico principale del farmaco sospetto (% sul totale)**Grafico 54 – Segnalazioni 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 novembre 2023



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