

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2023



AIFA →

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Prima edizione: settembre 2024
© Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti
del presente Rapporto sono consentite
fatti salvi la citazione della fonte
e il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati

Citare il presente Rapporto come segue:

*"Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia.
Rapporto Nazionale Anno 2023.
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2024"*

*"The Medicines Utilisation Monitoring Centre.
National Report on Medicines use in Italy. Year 2023.
Rome: Italian Medicines Agency, 2024"*

ISBN: 979-12-80335-36-4

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web
www.aifa.gov.it

Gruppo di lavoro del presente Rapporto

Direttore Tecnico-Scientifico: Pierluigi Russo

Coordinamento:

*Agnese Cangini, Filomena Fortinguerra, Simona Zito, Andrea Pierantozzi
Roberto Da Cas – Istituto Superiore di Sanità (ISS)*

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

SETTORE HTA ED ECONOMIA DEL FARMACO:

*Eva Alessi, Antonietta Colatrella, Eleonora Capannini,
Antonio La Greca, Maria Elisabetta Fratto, Marzia Petrelli, Francesco Trotta*

UFFICIO MONITORAGGIO DELLA SPESA FARMACEUTICA E RAPPORTI CON LE REGIONI:

*Benedetta Bellini, Agnese Cangini, Aurora Di Filippo, Vincenzo Drago, Filomena Fortinguerra,
Francesca Gallinella, Maria Alessandra Guerrizio, Mariarosaria Italiano, Maria Lucia Marino,
Federica Milozzi, Serena Perna, Alessandro Petrella, Andrea Pierantozzi, Linda Pierattini,
Emanuela Pieroni, Daniela Settesoldi, Simona Zito*

SETTORE INFORMATION COMMUNICATION TECHNOLOGY (ICT):

Marco Fontanella, Adriano Favero, Maurizio Trapanese

UFFICIO REGISTRI DI MONITORAGGIO:

Valeria Angelini, Simone Celant, Marcello Cuomo, Luca Tomassini, Pier Paolo Olimpieri

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS) –

CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI

Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Giuseppe Marano, Paola Ruggeri

MINISTERO DELLA SALUTE - DIREZIONE GENERALE DEL SISTEMA INFORMATIVO E STATISTICO SANITARIO

Chiara Brutti

MINISTERO ECONOMIA E FINANZE

Dipartimento Ragioneria Generale dello Stato - IGESPES

Angela Stefania Lorella Adduce, Antonietta Cavallo, Sara Guerrini, Marco Martino

AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI (AGENAS)

Elisa Guidotti, Marco Di Marco, Antonio Fortino

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BOLOGNA

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche

Valentina Giunchi, Michele Fusaroli, Carlotta Lunghi, Elisabetta Poluzzi

SOGEI - SOCIETÀ GENERALE D'INFORMATICA S.P.A.

Silvio Andreoli, Stefania Chiapparino, Cinzia Friguglietti, Donato Sansone

Per il supporto al commento delle categorie terapeutiche:

Alessandro Perrella (P.O. Domenico Cotugno - Ospedali Dei Colli Di Napoli)

Nicola Vanacore - Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Giancarlo Agnelli (Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS e Università di Perugia)

Giuseppe Toffoli (Centro di riferimento oncologico di Aviano, IRCCS)

RINGRAZIAMENTI

Federfarma e Assofarm per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica convenzionata;
Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali;

Anna Rosa Marra, Patrizia Felicetti, Pasquale Marchione e Fiorella Petronzelli –
Area Vigilanza Post-Marketing (AIFA) per la revisione della categoria terapeutica relativa ai vaccini;
Sandra Petraglia, Immacolata Pagano, Federica Cuppone, Alice De Corato,
Nicola Mario Marcucci, Cristiano Niccolini e Arianna Pasquazi –
Area Pre-autorizzazione (AIFA) per i dati sull'accesso ai farmaci per malattie rare
ai sensi della Legge 648, fondo AIFA 5% e D.M. 7 settembre 2017.

PRESENTAZIONE DEL RAPPORTO OSMED 2023	13
SINTESI	17
1. CARATTERISTICHE GENERALI DELL'USO DEI FARMACI IN ITALIA	27
1.1 Dati generali di spesa e consumo	29
1.2 Spesa e consumo territoriale dei farmaci	41
1.3 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche	53
1.4 Consumo dei farmaci per età e sesso	57
1.5 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica	72
1.6 Utilizzo dei farmaci in età geriatrica	83
1.7 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci	97
1.8 Andamento temporale del prezzo dei farmaci	99
1.9 Confronto internazionale	102
2. ANALISI DI DETTAGLIO DELLA SPESA E DEL CONSUMO DEI FARMACI	145
2.1 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari	147
2.2 Farmaci di classe C rimborsati dal SSN	181
2.3 Distribuzione diretta e per conto	195
2.4 Assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale	236
2.5 Rimborso di farmaci extra tariffa	253
2.6 Consumo di farmaci a carico del cittadino	257
Benzodiazepine	281
Contraccettivi	284
Farmaci per la disfunzione erettile	288
FANS e antipiretici	290
2.7 Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci	293
3. CONSUMI E SPESA PER CLASSE TERAPEUTICA	311
Dati generali di spesa e consumo per gruppi ATC	313
Categorie terapeutiche a maggior prescrizione	387

3.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	390
3.1.1 Farmaci oncologici	394
Principali indici di spesa e di consumo	396
Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	397
Dati regionali di spesa e consumo	400
3.1.2 Immunosoppressori e immunomodulatori	401
Principali indici di spesa e di consumo	403
Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	404
Dati regionali di spesa e consumo	405
3.2 Apparato cardiovascolare	406
3.2.1 Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	409
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	411
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	412
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	415
Aderenza e persistenza al trattamento	416
3.2.2 Ipolipemizzanti	418
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	420
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	421
Aderenza e persistenza al trattamento	425
3.3 Apparato gastrointestinale e metabolismo	427
3.3.1 Antidiabetici	432
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	435
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	436
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	439
Aderenza e persistenza al trattamento	440
3.3.2 Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	442
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	444
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	445
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	447

3.3.3	Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare	448
	Principali indici di spesa e di consumo	450
	Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	451
	Dati regionali di spesa e consumo	453
3.4	Antimicrobici generali per uso sistemico	454
3.4.1	Antibiotici	458
	Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	460
	Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanze	461
	Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	464
3.4.2	Antivirali anti-HIV	465
	Principali indici di spesa e di consumo	466
	Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	467
	Dati regionali di spesa e consumo	468
3.4.3	Vaccini	469
	Principali indici di spesa e di consumo	470
	Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	471
	Dati regionali di spesa e consumo	473
3.4.4	Antimicotici per uso sistemico	474
	Principali indici di spesa e di consumo	475
	Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	476
	Dati regionali di spesa e consumo	477
3.5	Sangue e organi emopoietici	478
3.5.1	Anticoagulanti	481
	Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	483
	Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	484
	Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	486
	Aderenza e persistenza al trattamento	487
3.5.2	Fattori della coagulazione	489
	Principali indici di spesa e di consumo	490
	Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	491
	Dati regionali di spesa e consumo	493

3.5.3 Antiaggreganti	494
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	496
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	497
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	499
Aderenza e persistenza al trattamento	500
3.6 Sistema Nervoso Centrale	502
3.6.1 Farmaci per la sclerosi multipla	505
Principali indici di spesa e di consumo	506
Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	507
Dati regionali di spesa e consumo	508
3.6.2 Antidepressivi	509
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	511
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	512
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	514
Aderenza e persistenza al trattamento	515
3.6.3 Farmaci per la terapia del dolore	517
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	519
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	520
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	522
3.6.4 Antiepilettici	523
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	524
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	525
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	527
3.6.5 Antipsicotici	528
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	529
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	530
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	532

3.6.6 Farmaci per il Parkinson	533
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	535
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	536
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	538
3.6.7 Antiemeticanti	539
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	541
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	542
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	544
3.6.8 Farmaci antidemenza	545
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	546
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	547
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	549
3.7 Apparato respiratorio	550
3.7.1 Farmaci per asma e BPCO	554
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	556
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	557
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	559
Aderenza e persistenza al trattamento	560
3.7.2 Farmaci per la fibrosi cistica	562
Principali indici di spesa e di consumo	563
Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	564
Dati regionali di spesa e consumo	565
3.8 Apparato muscolo-scheletrico	566
3.8.1 Farmaci per l'osteoporosi	569
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	571
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	572
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	574
Aderenza e persistenza al trattamento	575

3.8.2 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)	577
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	579
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	580
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	582
3.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e le insuline	583
3.9.1 Farmaci per la tiroide	586
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	587
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	588
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	590
3.10 Organi di senso	591
3.10.1 Farmaci per i disturbi oculari	594
Principali indici di spesa e di consumo	595
Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	596
Dati regionali di spesa e consumo	598
3.11 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	599
3.11.1 Farmaci per i disturbi genito-urinari	602
Principali indici di spesa, consumo e di esposizione	604
Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza	605
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione	607
Aderenza e persistenza al trattamento	608
3.12 Vari	609
3.12.1 Mezzi di contrasto	612
Principali indici di spesa e di consumo	613
Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	614
Dati regionali di spesa e consumo	615
3.12.2 Radiofarmaci	616
Principali indici di spesa e di consumo	617
Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza	618
Dati regionali di spesa e consumo	620
3.13 Farmaci dermatologici	621

4. REGISTRI DI MONITORAGGIO E ACCORDI DI RIMBORSABILITÀ CONDIZIONATA	625
4.1 Registri di monitoraggio dei farmaci	627
4.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata	635
5. NUOVE ENTITÀ TERAPEUTICHE E FARMACI ORFANI	643
5.1 Nuove entità terapeutiche	645
5.2 Farmaci orfani e malattie rare	657
6. IMPATTO AMBIENTALE DEI FARMACI	677
APPENDICE 1. REGOLAMENTAZIONE DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA IN ITALIA	693
1. Principali provvedimenti emanati nel 2023	695
2. Principali indicatori di contesto del sistema sanitario italiano	696
3. Analisi della spesa sanitaria in Italia e confronto internazionale	699
4. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura	703
5. Compartecipazione	706
6. Prezzo dei farmaci	713
7. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN	715
8. Modalità di erogazione dei medicinali a carico del SSN	717
APPENDICE 2. FONTE DEI DATI E METODI	747
1. Dati di spesa e consumo dei farmaci	749
2. Sistemi di classificazione	753
3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni	753
4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci	755
5. Indicatori di aderenza e persistenza	759
APPENDICE 3. ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE DELLA SEZIONE 3, DEI GRUPPI BIOSIMILARI DELLA SEZIONE 2.1 E DELLE CATEGORIE DI CLASSE C DELLA SEZIONE 2.6	763

Presentazione del Rapporto OsMed 2023

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

Dal 1999 l'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) è stato introdotto per sviluppare e validare meccanismi di raccolta, analisi ed interpretazione dei dati di uso dei farmaci in Italia. Nel tempo, sia gli obiettivi specifici, sia le modalità operative dell'OsMed hanno avuto una significativa evoluzione in generale e, in particolare, dopo la nascita dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Il *Rapporto Nazionale sull'uso dei Farmaci in Italia* basato sui dati dell'OsMed, con la sua versione aggiornata al 2023, segna il decennale da quando è diventato un testo di riferimento per l'Agenzia, nello svolgimento delle sue funzioni amministrative, a supporto della trasparenza. Le complessità tecniche e le diverse prospettive degli attori che concorrono all'accesso del paziente al farmaco, oltre a quella dell'AIFA, necessitano di una focalizzazione non più solo sommaria sull'utilizzazione dei farmaci in Italia, ma anche in relazione all'analisi dei processi che caratterizzano l'organizzazione dell'assistenza farmaceutica e l'erogazione da parte delle singole regioni dei medicinali a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). L'obiettivo del Rapporto Nazionale è certamente ambizioso in quanto cerca di bilanciare, laddove possibile, l'esigenza di una formazione tecnica sul monitoraggio dell'uso dei medicinali nella pratica clinica con quella di una informazione diretta al cittadino. Ne scaturisce una panoramica che spazia dai medicinali consegnati ai pazienti dalle farmacie aperte al pubblico, a quelli consegnati dalle farmacie ospedaliere e/o somministrati nell'ambito delle strutture sanitarie ospedaliere, per arrivare ai medicinali acquistati direttamente dal cittadino a proprio carico.

Nel contesto internazionale il *Rapporto Nazionale sull'uso dei Farmaci in Italia* rappresenta una delle rare esperienze di monitoraggio nazionale dell'uso dei medicinali e probabilmente una tra le più importanti in termini di granularità dei dati e di profondità dell'analisi.

In ambito nazionale, il Rapporto fornisce degli elementi informativi essenziali alla programmazione sanitaria ai diversi livelli organizzativi del SSN, supportando sia l'identificazione dei bisogni assistenziali in funzione delle fasce di rischio, sia la valutazione delle *performance*, imprescindibile per le valutazioni di efficacia ed efficienza nell'erogazione dell'assistenza farmaceutica da parte del SSN.

In questa edizione del Rapporto è stato analizzato con un maggior dettaglio l'uso dei farmaci nella popolazione anziana, per l'elevato numero di comorbidità ed il conseguente alto numero di farmaci assunti. Nello specifico è stata valutata la politerapia cronica, ovvero la contemporanea somministrazione di 5 o più farmaci nel tempo, una condizione molto comune negli ultrasessantacinquenni che li espone ad un più alto rischio di reazioni avverse e/o di interazioni farmacologiche.

In considerazione dell'istituzione del tavolo tecnico per la revisione delle Note AIFA e dei Piani Terapeutici attualmente vigenti, è stata introdotta un'analisi dedicata ai farmaci la cui prescrizione a carico del SSN è soggetta a Nota AIFA, fornendo confronti temporali sulla spesa, i consumi e il costo medio per giornata di terapia, analizzando sia l'erogazione in regime di assistenza convenzionata, sia l'erogazione attraverso il canale della distribuzione diretta e per conto.

È stato, inoltre, valutato l'impatto sui costi medi per giornata di terapia derivante dall'inserimento dei farmaci nella Lista di Trasparenza AIFA, mostrando l'andamento 2019-2023 del costo delle molecole che sono entrate in lista nell'anno 2021. Visto il recente

rilievo riconosciuto all'impatto ambientale dell'uso dei farmaci, anche al fine di sensibilizzare i cittadini sul corretto uso e smaltimento dei medicinali loro prescritti, è presente la sezione dedicata all'analisi del potenziale impatto ambientale di una serie di principi attivi ad alto utilizzo o ad alto rischio di tossicità ambientale. L'obiettivo principale di questa sezione è quello di fornire una panoramica informativa sulla problematica emergente dell'impatto che il consumo dei farmaci ha sull'ambiente. Infine, per facilitare la consultazione del Rapporto, senza però rinunciare alla disponibilità di importanti informazioni, utili principalmente a livello locale, i dati regionali di esposizione, di durata della terapia e i dati di dettaglio sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica sono stati inseriti in un materiale supplementare pubblicato *online*.

Complessivamente nel 2023 la spesa farmaceutica pubblica è risultata pari a 24,9 miliardi di euro, che rappresenta il 68,7% della spesa farmaceutica totale e il 19,0% della spesa sanitaria pubblica, in aumento rispetto al 2022 (+5,7%). La voce che incide maggiormente sull'incremento è la spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, dove insistono maggiormente i nuovi medicinali mai precedentemente commercializzati e in questo ambito l'Italia è uno dei Paesi europei che rende disponibili ai pazienti il maggior numero di farmaci dopo l'autorizzazione centralizzata europea, con un tasso di disponibilità nel 2023 del 63%. Come prevedibile, la spesa è maggiormente concentrata sulla categoria degli antineoplastici e immunomodulatori, sebbene vi siano altre categorie che hanno visto delle variazioni importanti, come i farmaci antidiabetici, i farmaci del sistema respiratorio, i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico e i farmaci del sangue e gli organi emopoietici; per il recente ingresso di nuovi prodotti. Cresce anche l'incidenza dei farmaci orfani sulla spesa per nuovi medicinali mai precedentemente commercializzati, che nel 2023 raggiunge il 31%. Questi dati suggeriscono ancor di più l'esigenza di avere strumenti ed elementi adeguati di programmazione e *pricing* per garantire la sostenibilità dell'assistenza farmaceutica in Italia.

Nell'ottica di un modello di condivisione dei propri percorsi istruttori e decisionali con i medici, le società scientifiche di riferimento e gli altri attori coinvolti, è importante disporre di una base-dati condivisa e in grado di rispondere alle diverse esigenze informative; l'OsMed e il Rapporto Nazionale sono strumenti che concorrono a tale scopo.

In conclusione, la sfida del SSN è quella di rispondere al meglio alle esigenze di cura dei pazienti attraverso l'uso appropriato dei medicinali. Le malattie originano da una interazione variabile tra fattori costitutivi individuali di natura genetica e fattori ambientali; in questo confronto biologico purtroppo molte persone, nel corso della loro vita, si trovano a dover assumere dei medicinali e ciò concorre in alcuni casi a prolungare la loro aspettativa di vita, in molti altri a migliorare la qualità della loro vita. È bene tener presente questo riferimento quando si cerca un equilibrio non semplice e non banale, tra innovazione farmacologica o anche solo tra l'essenzialità di un farmaco e la sostenibilità della spesa farmaceutica pubblica. Buona lettura.

Pierluigi Russo
Direttore Tecnico Scientifico

Sintesi

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

Il presente Rapporto fornisce una descrizione analitica dell'uso dei farmaci nell'anno 2023, nel contesto nazionale e regionale, mediante l'elaborazione di diversi flussi informativi che consentono di ricomporre l'assistenza farmaceutica in ambito territoriale e ospedaliero, sia a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) che tramite l'acquisto privato da parte del cittadino.

Per l'analisi dei consumi in regime di assistenza convenzionata è stato utilizzato il flusso OsMed, mentre l'analisi dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è stata condotta utilizzando il flusso della Tracciabilità del Farmaco.

Inoltre, per l'analisi delle prescrizioni per età e sesso, di esposizione e per la stima di aderenza e persistenza al trattamento farmacologico, sono stati analizzati i dati individuali provenienti da tutte le Regioni italiane, raccolti nel flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (Tessera Sanitaria).

Per la valutazione dell'acquisto a carico del cittadino sono stati utilizzati i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali pubbliche e private. Infine, per analizzare la spesa e i consumi dei farmaci erogati tramite la distribuzione diretta e la distribuzione in nome e per conto sono stati utilizzati i relativi flussi regionali.

SEZIONE 1 - Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

La **spesa farmaceutica nazionale** totale (pubblica e privata) è stata nel 2023 pari a 36,2 miliardi di euro, in aumento del 6,1% rispetto al 2022, rappresentando un'importante componente della spesa sanitaria nazionale, che incide per l'1,9% sul Prodotto Interno Lordo (PIL). La **spesa farmaceutica pubblica**, con un valore di 24,9 miliardi, tiene conto del 68,7% della spesa farmaceutica complessiva e del 19,0% della spesa sanitaria pubblica, ed è in aumento rispetto al 2022 (+5,7%) (**Tabella 1.1.1**).

Nel 2023 la **spesa farmaceutica territoriale complessiva**, pubblica e privata, è stata pari a 23,6 miliardi di euro con un aumento del 4,9% rispetto all'anno precedente.

La **spesa territoriale pubblica**, comprensiva della spesa dei farmaci di classe A erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto, è stata di 13,0 miliardi di euro, registrando un aumento del 3,0% rispetto al 2022, determinato prevalentemente dall'incremento della spesa dei farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta (+10,0%) e dei farmaci di classe A erogati in distribuzione per conto (+4,4%) (**Tabella 1.2.1**).

La **spesa a carico dei cittadini**, comprendente la quota della compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto e il prezzo di riferimento), l'acquisto privato dei medicinali di classe A e la spesa dei farmaci di classe C, è stata pari a 10,6 miliardi di euro, con un aumento del 7,4% rispetto al 2022. A influire su questo andamento sono stati l'aumento della spesa dei medicinali per automedicazione (+10,5%), insieme a quelli dispensati negli esercizi commerciali (+12,7%), e della spesa dei farmaci di classe C con ricetta (+9,0%), mentre l'acquisto privato dei farmaci di classe A registra un incremento minore (+5,9%).

Nel 2023 sono state consumate in media, in regime di assistenza convenzionata, **18 confezioni** per ciascun cittadino e **1128,1 dosi** per mille abitanti ogni giorno (-0,8% rispetto al 2022) (**Tabella 1.2.2**).

Nel complesso dell'assistenza territoriale, comprensiva di quella pubblica e privata, **le confezioni dispensate sono state circa 1,9 miliardi**, stabili rispetto all'anno precedente (+0,9%). Aumentano le confezioni erogate sia in distribuzione diretta (+11,2%) sia quelle erogate in distribuzione per conto (+5,7%).

Le **principali componenti della variazione della spesa farmaceutica** convenzionata lorda evidenziano rispetto all'anno precedente una riduzione dei consumi di farmaci prescritti (-1,3% in termini di dosi), una lieve contrazione dei prezzi medi (-1,4%), collegata in parte ad un aumento di utilizzo di medicinali a brevetto scaduto e, infine, uno spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +2,8%) (**Tabella 1.2.6**).

La **Regione con il valore più elevato di spesa lorda pro capite** per i farmaci di classe A-SSN è stata la Campania con 196,1 euro *pro capite*, mentre il valore più basso si registra nella PA di Bolzano (116,3 euro *pro capite*), con una differenza tra le due Regioni del 69% (**Tabella 1.2.4**). Sul lato dei **consumi**, la Regione che evidenzia i livelli più elevati è la Basilicata con 1.289,5 DDD/1000 abitanti *die*, mentre i consumi più bassi si riscontrano nella PA di Bolzano (861,3 DDD/1000 abitanti *die*).

La spesa **per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche** è stata di circa 16,2 miliardi di euro (275,14 euro *pro capite*) e ha registrato un incremento dell'8,4% rispetto al 2022, a fronte di un aumento dei consumi (+4,8%; 194,4 DDD/1000 abitanti *die*) e un aumento del costo medio per DDD del 3,1% (**Tabella 1.3.1**).

Le Regioni in cui sono stati riscontrati i valori di spesa più elevati sono la Campania (317,44 euro *pro capite*) e l'Abruzzo (310,64 euro *pro capite*); al contrario, in Valle d'Aosta (217,69 euro *pro capite*) e nella PA di Trento (234,28 euro *pro capite*) si rilevano i valori più bassi. L'incremento della spesa, rispetto al 2022, è stato registrato in tutte le Regioni, con le maggiori variazioni in Friuli Venezia Giulia (+16,6%) e in Valle d'Aosta (+15,0%).

Nel 2023 **il 67,4% degli assistiti ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci**, con una spesa *pro capite* di 207,41 euro e un consumo di 1.182,7 DDD/1000 abitanti *die*; si evidenzia una differenza di esposizione ai farmaci tra i due sessi, con una prevalenza che raggiunge il 63,0% nei maschi e il 72,0% nelle femmine (**Tabella 1.4.1** e **Figura 1.4.1**). La spesa *pro capite* e i consumi crescono con l'aumentare dell'età, in particolare la popolazione con più di 64 anni assorbe oltre il 60% della spesa e delle dosi. Le Regioni del Nord registrano una prevalenza inferiore (64,2%) rispetto al Centro (69,4%) e Sud Italia (70,5%) (**Tabella 1.4.2**). Per ciascun utilizzatore è stata sostenuta una spesa più elevata al Sud (324,5 euro) rispetto al Centro (306,2 euro) e al Nord (295,6 euro).

Nel corso del 2023, 4,4 milioni di bambini e adolescenti assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica, pari al 48,6% della popolazione pediatrica italiana, con una prevalenza leggermente superiore nei maschi rispetto alle femmine (49,1% vs 47,6%) (**Tabella 1.5.1**). Gli **antinfettivi per uso sistemico** si confermano la categoria terapeutica a maggiore consumo in età pediatrica, seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio; per entrambe le categorie si osserva un incremento dei consumi rispetto all'anno precedente (**Figura 1.5.3**).

Nella **popolazione anziana** la spesa media per utilizzatore è stata di 563,4 euro (613,6 nei maschi e 524,1 nelle femmine), in lieve aumento rispetto al 2022 (+1,5%) e quasi l'intera po-

popolazione (97,2%) ha ricevuto nel corso dell'anno almeno una prescrizione farmacologica (**Tabella 1.6.1**). Ogni utilizzatore ha consumato in media oltre 3,4 dosi al giorno (con maggiori livelli negli uomini rispetto alle donne) e assunto 7,6 diverse sostanze, con un valore più basso (6,0 sostanze per utilizzatore) nella fascia di età tra 65 e 69 anni e più elevato (8,7 sostanze per utilizzatore) nella fascia di età pari o superiore agli 85 anni (**Tabella 1.6.2**). Per entrambi i sessi si è assistito a un progressivo incremento all'aumentare dell'età del numero di principi attivi assunti. Il 68,0% degli utilizzatori di età pari o superiore ai 65 anni ha ricevuto prescrizioni di almeno 5 diverse sostanze nel corso dell'anno 2023 e circa uno su tre (28,5%) ha assunto almeno 10 principi attivi diversi (**Figura 1.6.2**). Inoltre, è emerso che il 33% della popolazione anziana (3 pazienti su 10) assume almeno 5 farmaci diversi per almeno 6 mesi nel corso di un anno, con un andamento crescente all'aumentare dell'età fino agli 89 anni, dove raggiunge il picco massimo del 44% (quasi un paziente su due) (**Tabella 1.6.4**).

Valutando l'**andamento temporale del consumo mensile** dei farmaci è evidente la *trend* di crescita dei farmaci di classe A in regime di assistenza convenzionata e dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche; per i farmaci di classe C con ricetta si registra un andamento decrescente nel periodo 2004-2017, mentre negli ultimi 6 anni (2018-2023) si osserva un incremento dei consumi (**Figure 1.7.1, 1.7.2 e 1.7.3**).

L'analisi sull'**andamento temporale del prezzo** dei farmaci riporta una riduzione del prezzo medio per dose dei farmaci di classe A in regime di assistenza convenzionata (**Figura 1.8.1**) e un aumento per i farmaci territoriali di classe C con ricetta (**Figura 1.8.3**). L'approfondimento sull'andamento del costo medio per DDD e per confezione dei farmaci che sono entrati in lista di trasparenza nel 2021 ha mostrato come l'ingresso in tale lista determini una riduzione sia del costo per giornata di terapia che di quello per confezione, anche antecedentemente rispetto al 2021. Se si confronta il costo medio rilevato a gennaio 2020 rispetto a quello di dicembre 2021, si evidenzia un effetto di riduzione del 15,5% e del 20,5% rispettivamente del costo per confezione e per DDD. Successivamente il valore medio rimane pressoché stabile (**Figura 1.8.2**). Nell'ambito delle strutture sanitarie pubbliche l'andamento dei costi risulta crescente dal 2006 al 2009 per poi stabilizzarsi nel periodo 2010-2014 e aumentare nuovamente dal 2015, con una variazione da gennaio 2015 a dicembre 2023 del 41%, corrispondente a una variazione media annua (CAGR%) dello 0,3%. In particolare, nel 2023 è stato registrato un incremento rispetto all'anno precedente del 3,1% (**Figura 1.8.4**).

Nel **confronto internazionale** si è valutata l'assistenza farmaceutica italiana rispetto ad altri 9 Paesi Europei per i farmaci distribuiti sia a livello territoriale che tramite il canale ospedaliero. Considerando i due diversi canali erogativi, infatti, emerge una profonda diversità nel ricorso a specifiche categorie di farmaci, attribuibile anche alla particolare erogazione (Distribuzione Diretta e Distribuzione in nome e Per Conto) utilizzata in Italia (Legge 405/2001).

La spesa farmaceutica totale italiana, comprensiva della spesa territoriale pubblica e privata e della spesa ospedaliera, con un valore di 612 euro *pro capite*, è inferiore rispetto a quella registrata in Germania (673 euro), Austria (672 euro) e Belgio (627 euro), mentre è ben al di sopra dei valori di Polonia (276 euro), Portogallo (439 euro), Gran Bretagna (502 euro), Svezia (455 euro) e della media dei Paesi europei che è pari a 384 euro (**Figura 1.9.3**).

L'Italia evidenzia ancora una bassa incidenza della spesa per i farmaci equivalenti (**Figura 1.9.8**)

rispetto agli altri Paesi europei, mentre è al 1° posto nell'incidenza della spesa (80,8%) e del consumo (66,9%) di farmaci biosimilari rispetto ad una media europea del 64,7% per la spesa e di 31,8% per i consumi (Figura 1.9.10 e 1.9.11). È stata, inoltre, analizzata la penetrazione dei biosimilari e il livello di concentrazione del mercato, tramite l'indice di Herfindhal-Hirschman, per le singole molecole (Tabella 1.9.20).

L'Italia, con 51,0 euro *pro capite*, risulta al 4° posto per la spesa dei farmaci orfani, dopo Francia (65,8 euro), Belgio (59,4 euro) e Austria (59,3 euro). Tutti i Paesi mostrano un andamento crescente della spesa negli anni 2022 e 2023, ad eccezione della Gran Bretagna (-1%) (Figura 1.9.12). Infine, è stato condotto un confronto sui prezzi considerando i medicinali identici o con confezionamento più prossimo a quelli commercializzati in Italia. Per l'Italia e Germania, paesi per cui erano disponibili, l'analisi è stata condotta utilizzando i prezzi effettivi di acquisto. Considerando i farmaci territoriali (Figura 1.9.13), si evidenzia che tutti i paesi presentano prezzi medi superiori a quelli italiani; in ambito ospedaliero Belgio, Francia, Portogallo e Germania presentano prezzi inferiori a quelli applicati in Italia, con differenze che oscillano tra il -58,2% della Germania e il -13,4% del Belgio (Figura 1.9.14). Se consideriamo il mercato complessivo, comprensivo dei farmaci erogati sia in ambito territoriale che ospedaliero, si osserva come l'Italia abbia prezzi inferiori a Belgio (+85,9%), Germania (+77,9%), Austria (+33,2%), Svezia (+20,3%), Spagna (+7,1%) e Gran Bretagna (+4,2%), mentre hanno prezzi inferiori all'Italia: Francia (-12,6%), Polonia (-36,2%) e Portogallo (-36,5%) (Figura 1.9.15).

SEZIONE 2 - Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

Nel 2023 i **farmaci a brevetto scaduto** hanno costituito il 73,6% della spesa e l'86,7% dei consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A. La quota percentuale dei farmaci equivalenti, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ha rappresentato il 22,8% della spesa e il 31,2% dei consumi (Figura 2.1.1 e 2.1.2).

Le categorie terapeutiche con una maggiore incidenza di spesa per i farmaci a brevetto scaduto sono rappresentate dai farmaci attivi sul sistema genito-urinario (91,5%), dai farmaci del sistema cardiovascolare (91,4%) e dagli antinfettivi per uso sistemico (89,4%) (Tabella 2.1.3).

La spesa per la compartecipazione della quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto (di seguito compartecipazione) è stata pari a 18,0 euro *pro capite* (circa 1,1 miliardi di euro), rappresentando il 71% della compartecipazione totale del cittadino ed evidenziando un valore *pro capite* maggiore al Sud e nelle Isole (23,5 euro) rispetto al Centro (19,7 euro) e al Nord (13,3 euro) (Tabella 2.1.5). Da un'analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e il reddito *pro capite* regionale emerge che le Regioni a più basso reddito sono quelle che presentano una maggiore compartecipazione (Figura 2.1.7).

Per quanto concerne i **biosimilari** si conferma un'ampia variabilità regionale: Lombardia, PA di Bolzano, Abruzzo, Molise, Calabria e Sardegna tendono a consumare maggiori quantità di *ex-originator*. Liguria, Marche, Toscana, Emilia Romagna, Basilicata e Sicilia sono le Regioni che presentano un consumo di biosimilare più alto rispetto alla media nazionale (Figura 2.1.23).

La **spesa totale dei farmaci di classe C-NN** rimborsati dal SSN e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2023 è stata pari a circa 47,5 milioni di euro, corrispondenti a una spesa

pro capite di 0,81 euro che nel complesso risulta ridotta del 63,1% rispetto all'anno precedente (**Tabella 2.2.1**).

Nel caso dei medicinali di **classe C erogati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche** la spesa *pro capite* è stata pari a 12,04 euro, in aumento del 6,1% rispetto all'anno precedente (**Tabella 2.2.5**).

La spesa per i farmaci erogati tramite **distribuzione diretta (DD) e per conto (DPC)** nel 2023 si attesta a 10,2 miliardi di euro (173,85 euro *pro capite*), di cui il 75,6% è attribuibile al canale erogativo della DD e il 24,4% alla DPC (**Tabella 2.3.1**). Per quanto riguarda la distribuzione diretta, i farmaci di classe H rappresentano la maggior quota di spesa (64,7%), mentre nel canale della distribuzione per conto la totalità della spesa è assorbita dai farmaci di classe A (**Table 2.3.2 e 2.3.3**).

Nel 2023 la spesa totale *pro capite* per i **medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale** è stata pari a 204,80 euro *pro capite* (12,05 miliardi di euro), con un incremento dell'8,5% rispetto al 2022 (**Table 2.4.1**). Pembrolizumab è il primo principio attivo per spesa in ambito ospedaliero e ambulatoriale, seguito da daratumumab e nivolumab (**Tabella 2.4.4**).

Complessivamente la spesa dei farmaci extra-DRG è stata, nel 2023, pari a oltre 660,6 milioni di euro, con una spesa *pro capite* di 24,02 euro, in aumento rispetto al dato dell'anno precedente (+18,0%). Lombardia e Lazio registrano gli importi di spesa maggiori, riportando un valore *pro capite* rispettivamente di 42,82 e 33,20 euro, in aumento del 20,1% e del 15,7% in confronto al 2022 (**Tabella 2.5.1**).

Nel 2023 la spesa per **farmaci di classe C acquistati dal cittadino** ha superato i 7,1 miliardi di euro, con un incremento del 9,8% rispetto al 2022; il 54% della spesa (3,8 miliardi) è relativo a farmaci con obbligo di prescrizione medica, e il restante 46% (3,3 miliardi) a farmaci di automedicazione (SOP e OTC), comprensivi di quelli erogati negli esercizi commerciali (**Tabella 1.1.1**). Per quanto riguarda i farmaci di fascia C con ricetta, i derivati benzodiazepinici ad attività ansiolitica sono la categoria a maggior spesa con 387,5 milioni di euro, seguiti dalle anilidi (ATC N02BE), che comprende i principi attivi paracetamolo, fenacetina e bucetina da soli e in combinazione, con 275,3 milioni di euro e dai farmaci usati nella disfunzione erettile con 250,0 milioni di euro (**Tabella 2.6.1**).

Tra i farmaci di fascia A acquistati privatamente dal cittadino nel 2023, amoxicillina/acido clavulanico, colecalciferolo e ibuprofene, si collocano ai primi tre posti, presentando tutti un incremento della spesa rispetto all'anno precedente (**Tabella 2.6.13**).

Tra i **farmaci di automedicazione**, i derivati dell'acido propionico rappresentano il 12,6% della spesa complessiva con un valore di 416,3 milioni di euro, in aumento del 6,9% rispetto al 2022; i primi principi attivi per spesa si confermano ibuprofene e diclofenac, con un incremento rispettivamente del 21,5% e del 10,3% (**Table 2.6.5 e 2.6.7**).

Nel 2023 la spesa territoriale (inclusiva della spesa convenzionata e di quella in DD e DPC) dei **farmaci in Nota AIFA** è stata pari a 5,5 miliardi di euro in lieve crescita del 2,8% rispetto al 2022 (**Tabella 2.7.1**). Tale valore è prevalentemente riferibile all'assistenza convenzionata (63,7%) e per una quota minore alla distribuzione diretta e per conto (36,3%). La spesa territoriale è stata maggiore per i farmaci in Nota 13 (ipolipemizzanti) e Nota 100 (antidiabetici), con valori assoluti rispettivamente di 981,6 e 953,6 milioni di euro.

SEZIONE 3 - Consumi e spesa per classe terapeutica

La spesa farmaceutica *pro capite* a carico del SSN ha raggiunto nel 2023 un valore di 441,37 euro, in aumento del 5,3% rispetto all'anno precedente (**Tabella 3.1**), determinato interamente dall'incremento della spesa per le strutture sanitarie pubbliche (+8,5%) che raggiunge i 275,16 euro *pro capite* (oltre il 62% della spesa totale), mentre la spesa per i farmaci di classe A in assistenza convenzionata è rimasta stabile (+0,3%) con un valore di 166,22 euro *pro capite*. I consumi si attestano a 1.322,9 DDD/1000 abitanti *die*, invariati rispetto al 2022 (-0,1%), con il consumo in assistenza convenzionata che assorbe l'85% delle dosi totali (**Tabella 3.2**).

I **farmaci cardiovascolari rappresentano la classe terapeutica a maggiore spesa** (52,25 euro *pro capite*) e consumo (494,98 DDD) **nel canale della convenzionata**, mentre i farmaci **anti-neoplastici e immunomodulatori** e **i farmaci del sangue e organi emopoietici** sono quelli rispettivamente **a maggiore spesa** (120,47 euro *pro capite*) e **consumo** (54,70 DDD) tra i farmaci **acquistati direttamente dalle strutture pubbliche**.

Nel canale della farmaceutica convenzionata i primi principi attivi per spesa sono rappresentati da atorvastatina (274,4 milioni di euro), pantoprazolo (265,5 milioni) e colecalciferolo (198,0 milioni) (**Tabella 3.11**).

Considerando invece i **farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche**, i primi principi attivi per spesa sono stati i farmaci oncologici, quali pembrolizumab (456,5 milioni di euro) e daratumumab (456,2 milioni di euro) (**Tabella 3.19**).

Per ogni I livello ATC, dopo aver presentato i dati complessivi di spesa, consumo ed esposizione, vengono mostrati degli approfondimenti per le categorie terapeutiche a maggior prescrizione, in cui vengono riportati l'andamento temporale del consumo e della spesa, i dati nazionali e regionali e, ove possibile, analizzati gli indicatori di esposizione, anche a livello di sottogruppo, e di aderenza e persistenza al trattamento farmacologico nella popolazione italiana.

La valutazione dei dati di esposizione e degli indicatori di aderenza e persistenza è stata condotta, tramite i dati del flusso della Tessera Sanitaria, per le seguenti categorie di farmaci: antidiabetici, anticoagulanti, antiaggreganti, ipolipemizzanti, antipertensivi, antidepressivi, farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, farmaci per l'osteoporosi e farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (asma e BPCO). La categoria in cui si riscontra una più alta percentuale di soggetti con una **copertura terapeutica** superiore o uguale all'80% del periodo osservato (alta aderenza) è rappresentata dalla terapia con farmaci per l'osteoporosi (67,9%) seguita, per la sola popolazione maschile, dalla terapia con farmaci per i disturbi genito-urinari (64,8%) e infine dalla terapia con farmaci antiaggreganti (62,0%). Al contrario, le categorie terapeutiche in cui si riscontrano percentuali più alte di soggetti con una copertura al trattamento inferiore al 40% del periodo osservato (bassa aderenza) sono rappresentate dalla terapia con i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (51,0%), dalla terapia con antidepressivi (27,5%) e da quella con i farmaci antidiabetici (23,9%).

Per quanto riguarda la **persistenza al trattamento**, le categorie terapeutiche che raggiungono percentuali più elevate a 12 mesi sono gli anticoagulanti (67,0%), gli antiaggreganti (54,2%) e gli antipertensivi (53,6%).

SEZIONE 4 - Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

Nell'anno 2023 sono stati attivi (almeno 1 giorno di monitoraggio) 301 registri, in aumento del 6,4% rispetto al 2022 (**Tabella 4.1.1**). In particolare, durante l'anno ne sono stati attivati 53, mentre i registri chiusi nel medesimo periodo sono stati 35, pari ad un incremento di 18 nuovi registri di monitoraggio.

Da notare che, per la categoria ATC A "Apparato gastrointestinale e metabolismo", si registra un incremento nel numero di soggetti trattati nettamente maggiore rispetto alle altre categorie, con i pazienti avviati nel 2023 quasi triplicati rispetto al 2022 (124.473 vs 43.518) (**Tabella 4.1.2**). La categoria B "Sangue ed organi emopoietici" resta la categoria che raccoglie il più alto numero di pazienti inseriti all'interno della piattaforma dei Registri di Monitoraggio.

I rimborsi versati dalle aziende nell'anno 2023 a seguito dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata, sia per quelli gestiti tramite i Registri (ad esempio, l'accordo *payment by result*) sia per quelli gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (ossia i tetti di spesa per prodotto e gli accordi prezzo-volume) sono stati pari a 217,6 milioni di euro, per il 72% generati a seguito dell'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume.

SEZIONE 5 - Nuove entità terapeutiche e farmaci orfani

Le **nuove entità terapeutiche**, selezionate tra i farmaci di classe A e H commercializzate nel periodo 2014-2023 sono passate da 203 a 304 (incidenti e prevalenti). Le nuove entità terapeutiche commercializzate a partire dal 2023 (incidenti) sono state 37 (**Tabella 5.1.1** e **Tabella 5.1.2**) con una spesa di 184,3 milioni di euro. La **spesa delle nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti è passata da circa 5.160,2 milioni di euro nel 2014 a circa 9.625,4 milioni di euro nel 2023**; anche l'incidenza della spesa delle nuove entità terapeutiche sul totale della spesa SSN è aumentata negli anni, passando da una quota del 25,9% nel 2014 al 38,6% nel 2023 (**Tabella 5.1.2**). La categoria ATC L "Farmaci antineoplastici e immunomodulatori", oltre ad essere quella con il maggior numero di nuove entità terapeutiche è anche quella con la maggiore spesa, in aumento nel periodo di osservazione 2014-2023 (da 2.621 a 5.212 milioni di euro, aumentando del 99%, CAGR 2014-2023: +7,1%), anche la seconda categoria, ATC A, risulta in aumento dal 2014 al 2023 (CAGR 2014-2023: +4,5%) arrivando nel 2023 a 704 milioni di euro (**Tabella** e **Figura 5.1.4**).

I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare. Nell'anno 2023 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concesso complessivamente l'autorizzazione per 12 nuovi farmaci orfani. **Al 31 dicembre 2023, su un totale di 155 farmaci orfani autorizzati dall'EMA, 146 erano disponibili in Italia (Figura 5.2.1 e Figura 5.2.2)**, di cui 85 in classe H (58,2%) e 25 in classe A (17,1%). La spesa dei farmaci orfani nel 2023, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, **ha fatto registrare un incremento del 12,5% rispetto al 2022, attestandosi al valore di 2,23 miliardi di euro**, corrispondente all'8,5% della spesa farmaceutica a carico del SSN (**Tabella 5.2.1**). La categoria terapeutica che si attesta al primo posto sia per la spesa che per i consumi è rappresentata dai farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (rispettivamente 47,6% e 51,2%) (**Figura 5.2.3**).

La più alta incidenza sulla spesa riguarda i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e malattie genetiche (rispettivamente 32,8% e 25,4%), riconfermando lo stesso andamento dello scorso anno. Dal lato dei consumi i primi in classifica sono i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e altri onco-ematologici, seguono, con valori nettamente inferiori, quelli per le malattie genetiche e ipertensione arteriosa polmonare (**Tabella e Figura 5.2.9**).

SEZIONE 6 - Impatto ambientale dei farmaci

Questa sezione, dedicata all'analisi del potenziale impatto ambientale di una serie di principi attivi ad alto utilizzo o ad alta tossicità, si pone l'obiettivo di fornire una panoramica informativa e di sensibilizzare il pubblico sulla problematica emergente dell'impatto che i farmaci hanno sull'ambiente. È stato valutato l'impatto ambientale per 109 principi attivi, selezionati sulla base di criteri di tossicità ambientale, di inclusione nei programmi europei di monitoraggio delle acque e di maggior consumo a livello italiano. I principi attivi stimati a rischio alto sono 10, mentre quelli a rischio moderato sono 25. Nonostante la tossicità ambientale ridotta, hanno evidenziato un rischio ambientale alto l'amoxicillina, il diclofenac e l'ibuprofene per il loro elevato utilizzo (**Figura 6.1**).

Per quanto riguarda le analisi per area geografica, sono state osservate differenze nell'utilizzo, e quindi nel rischio ambientale, tra Nord, Centro e Sud, suggerendo che la differenza nei consumi territoriali può determinare rischi ambientali diversi nelle diverse aree geografiche.

Sezione 1

Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

1.1 Dati generali di spesa e consumo

La spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata nel 2023 pari a 36,2 miliardi di euro, in aumento del 6,1% rispetto al 2022. Tale spesa rappresenta un'importante componente della spesa sanitaria che incide per l'1,9% sul Prodotto Interno Lordo nazionale (PIL) a prezzi correnti. La spesa farmaceutica pubblica, pari a 24,9 miliardi, che rappresenta il 68,7% della spesa farmaceutica complessiva e il 19,0% della spesa sanitaria pubblica, è in aumento rispetto al 2022 (+5,7%) e la voce a maggior incidenza è rappresentata dalle ASL, aziende ospedaliere, RSA e penitenziari (44,8% della spesa pubblica). La spesa privata, comprensiva della compartecipazione, è stata di 10,7 miliardi di euro, composta soprattutto dai farmaci di classe C con obbligo di ricetta medica (36,0% della spesa privata). L'incremento della spesa farmaceutica totale rispetto al 2022 è dovuto principalmente all'andamento della spesa dei farmaci dispensati dalle ASL, Aziende ospedaliere, RSA e penitenziari (+8,5%), che incide sul 30,8% della spesa totale. Si registra anche un incremento per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta (+10,0%), per i farmaci di automedicazione (+10,5%) e per i farmaci di classe C con ricetta (+9,0%). Si osserva una stabilità nella spesa convenzionata netta (+0,3%) e si continua a registrare una riduzione della spesa per i farmaci importati (-3,4%), mentre risulta in forte aumento la spesa dei farmaci extra tariffa (+17,8%) (Tabella 1.1.1). Analoghi andamenti si riscontrano esaminando il periodo 2020-2023 (Figura 1.1.2). Per quanto riguarda la spesa pubblica, 2.228 milioni di euro si riferiscono alla spesa che non contribuisce al tetto della spesa farmaceutica, relativa principalmente a farmaci di fascia C, inclusa la C-NN (783 milioni di euro), ai vaccini (711 milioni di euro) e ai farmaci extra tariffa (661 milioni di euro) (Figura 1.1.1). Nella Tabella 1.1.2 viene riportata la composizione della spesa farmaceutica totale regionale per canale di erogazione e regime di rimborsabilità. Nelle Regioni del Sud e del Centro si osserva una maggiore incidenza della spesa convenzionata lorda e dei farmaci acquistati da parte delle strutture sanitarie pubbliche, mentre risulta inferiore rispetto alle Regioni del Nord la quota della spesa dei farmaci di automedicazione e dei farmaci di classe C con ricetta. La quota dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino risulta più elevata al Centro rispetto al Sud e al Nord (Tabella 1.1.2 e Figura 1.1.2).

Dalla Figura 1.1.4 si evince come la spesa territoriale pubblica sia in riduzione dal 2017 al 2020, mentre negli ultimi due anni si registrino lievi incrementi; contrariamente, la spesa ospedaliera e quella privata sono in costante crescita. La Figura 1.1.5 mostra il confronto tra il Fondo Sanitario Nazionale (FSN), la spesa sanitaria pubblica corrente, la spesa farmaceutica pubblica, la spesa farmaceutica a carico del SSN calcolata ai fini del monitoraggio del rispetto dei tetti della farmaceutica (di seguito spesa farmaceutica SSN) e il finanziamento programmato per l'assistenza farmaceutica, corrispondente alla somma dei tetti della spesa farmaceutica come definiti dalle varie norme (inclusi i fondi per i farmaci innovativi), nel periodo 2014-2023. Per far fronte alla situazione emergenziale legata alla diffusione del virus SARS-COV-2, nel 2020 vi è stato un incremento della spesa sanitaria del 6,1% rispetto al 2019, mentre fino al 2019 i tassi di variazione non avevano superato il 2%. La spesa sanitaria è risultata in crescita anche nei successivi due anni, con un tasso di incremento del 4,0% e del 3,2% rispetto all'anno precedente rispettivamente nel 2021 e nel 2022. Nel 2023 la spesa sanitaria pubblica corrente è risultata pari a 131.119 milioni, con un tasso di decremento dello 0,4% rispetto al 2022. Tale andamento è determinato da due importanti componenti della spesa sanitaria che riguardano i redditi da lavoro dipendente (40.073 milioni di euro) e la spesa per i consumi intermedi (44.356 milioni di euro). La componente dei redditi da lavoro dipendente ha presentato un decremento dell'1,8% rispetto al 2022. Tale flessione è dovuta prin-

principalmente al mancato conferimento, nel 2023, degli arretrati conseguenti alla sottoscrizione, effettuata nell'anno precedente, del contratto per il personale non dirigente relativo al triennio 2019-2021. La spesa per i consumi intermedi, comprendente l'acquisto dei farmaci, ha registrato una stabilità (+0,3%) rispetto al 2022. Tale andamento è stato determinato dall'incremento della spesa dei prodotti farmaceutici pari al 13,1%, mentre la spesa imputabile ai consumi intermedi diversi dai prodotti farmaceutici ha presentato una riduzione del 5%. La spesa sanitaria prevista per il 2024 è pari a 138.776 milioni, con un tasso di crescita del 5,8%; per la componente dei redditi da lavoro dipendente si stima una crescita del 9,7% per effetto dei rinnovi contrattuali e per la componente dei consumi intermedi si stima una crescita del 2,9% rispetto al 2023, principalmente imputabile ai prodotti farmaceutici per i quali si stima una crescita del 7,1%. Il confronto intertemporale tra il FSN e la spesa sanitaria mostra come le maggiori differenze tra i due valori siano state riscontrate proprio nel 2022, anno in cui il FSN è risultato inferiore di 5.694 milioni di euro rispetto alla spesa sanitaria.¹

Confrontando, invece, il finanziamento della spesa farmaceutica e la spesa farmaceutica SSN, si evince come la maggiore differenza sia stata riscontrata nel 2016, per poi ridursi fortemente nel 2017 e aumentare di nuovo nel 2018 rimanendo stabile negli anni successivi. Nel 2023 è stato osservato un eccesso della spesa SSN rispetto al finanziamento del 10,8%, superiore rispetto alla media del periodo 2014-2023, che è stata pari all'8%. Tuttavia, è opportuno sottolineare che tale dato si potrebbe discostare dal valore dello sfondamento, in particolar modo degli acquisti diretti, vista la presenza di tetti separati per l'assistenza convenzionata e per gli acquisti da parte delle strutture pubbliche. Inoltre, è possibile confrontare l'andamento della spesa farmaceutica SSN e della spesa farmaceutica pubblica che include altre componenti dell'assistenza farmaceutica a carico del SSN non rientranti nella definizione dei tetti (farmaci di classe C e C-Non negoziata acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, farmaci esteri, vaccini, preparazioni galeniche, ed extra tariffa). La spesa farmaceutica pubblica nel 2023 è stata pari a 24,9 miliardi di euro rispetto ai 22,6 miliardi di euro della spesa SSN utili ai fini del monitoraggio dei tetti della spesa farmaceutica; entrambe registrano un aumento rispetto al 2022, rispettivamente del 5,7% e del 5,5%.

L'incidenza della spesa sanitaria rispetto al PIL ha registrato un picco nel 2020 pari al 7,4%, per effetto sia di un incremento della spesa sanitaria del 6% sia di una riduzione del PIL del 7% circa (Figura 1.1.6). A partire dal 2021 l'incidenza si riduce fino ad arrivare ad una previsione per il 2026 del 6,3%. Sia l'incidenza della spesa farmaceutica pubblica sia quella della spesa farmaceutica ai fini del monitoraggio rimangono pressoché stabili nel periodo 2019-2023, con un lieve incremento nel 2020. L'incidenza del finanziamento della spesa farmaceutica sul PIL mostra un andamento stabile nel periodo 2023-2026, pari circa all'1%.

L'incidenza della spesa farmaceutica pubblica sul PIL è risultata più alta nelle Regioni del Sud (2,3%) rispetto a quelle del Centro (1,4%) e del Nord Italia (1,1%), a fronte di una percentuale a livello nazionale dell'1,4%. L'incidenza della spesa farmaceutica pubblica sul PIL in Calabria (2,7%), è oltre 3 volte superiore rispetto a quella registrata nella PA di Bolzano (0,7%) (Tabella 1.1.3).

Analizzando la correlazione tra il reddito *pro capite* regionale e la spesa farmaceutica a carico del SSN, si evince che le Regioni con un reddito *pro capite* più basso registrano una spesa

¹ Documento e Finanza 2024. Sezione II Analisi e tendenze della finanza pubblica
https://www.rgs.mef.gov.it/_Documenti/VERSIONE-I/Attivit-i/Contabilit_e_finanza_pubblica/DEF/2024/Sez-II-AnalisiETendenzeDellaFinanzaPubblica.pdf

farmaceutica più elevata (Figura 1.1.7). Analizzando, invece, la correlazione tra il reddito *pro capite* regionale e la spesa privata *pro capite*, non emerge una vera e propria correlazione tra le due variabili. Inoltre, si evidenzia come la Campania, tra le Regioni con il reddito più basso, presenti la spesa privata più elevata, e, al contrario la PA di Bolzano, quella con il reddito più alto, registri dopo Abruzzo, Molise, Basilicata, Puglia, PA di Trento e Friuli Venezia Giulia, la spesa meno elevata (Figura 1.1.8).

Relativamente ai consumi, si osserva per i farmaci di classe A-SSN erogati in regime di assistenza convenzionata un andamento crescente fino al 2020, quando si è registrata una riduzione del 4% dei consumi rispetto al 2019 (1.096,0 DDD/1000 abitanti *die* nel 2020 rispetto a 1.140,7 nel 2019), probabilmente da ascrivere all'effetto della pandemia, mentre nel 2021 e nel 2022 è stato osservato un incremento che ha riportato i livelli di consumo a quelli pre-pandemici (1.131 DDD nel 2021 e 1.141 nel 2022). Nel 2023 è stata registrata una stabilità dei consumi (-0,8%). I farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche mostrano un trend crescente dei consumi dal 2006 al 2012, che diventa stabile negli anni successivi, per poi aumentare nuovamente nel 2022 e 2023, rispettivamente del 6,7% e del 4,8% rispetto all'anno precedente. Per quanto riguarda i consumi dei farmaci di classe C con ricetta, non si rilevano importanti modifiche nel periodo 2004-2020. Nel quadriennio 2020-2023 si registra un trend in crescita, con una variazione di circa il 4% (Figura 1.1.9).

Tabella 1.1.1 Composizione della spesa farmaceutica: confronto 2023-2022 (Tabella e Figura)

	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%°	%°°
Spesa convenzionata netta [^]	7.700,7	0,3	21,3	31,0
<i>di cui ossigeno e vaccini</i>	73,9	-13,3	0,2	0,3
Distribuzione diretta classe A	2.793,3	10,0	7,7	11,2
Distribuzione per conto classe A	2.504,0	4,4	6,9	10,1
ASL, Aziende ospedaliere, RSA e penitenziari*	11.149,7	8,5	30,8	44,8
<i>di cui ossigeno e vaccini</i>	966,4	8,9	2,7	3,9
Importazioni	40,3	-3,4	0,1	0,2
Galenici	32,4	5,1	0,1	0,1
Extra tariffa	660,6	17,8	1,8	2,7
Spesa pubblica	24.881,0	5,7	68,7	100,0
Ticket fisso	424,4	1,7	1,2	4,0
Quota prezzo di riferimento	1.056,8	-2,5	2,9	9,9
A privato	2.021,3	5,9	5,6	19,0
C con ricetta	3.839,3	9,0	10,6	36,0
SOP OTC	2.940,6	10,5	8,1	27,6
Esercizi commerciali	367,6	12,7	1,0	3,5
Spesa privata	10.650,0	7,4	29,4	100,0
Sconti	690,3	-2,0	1,9	
Totale	36.221,3	6,1	100,0	

[^] comprensiva della spesa dei farmaci di classe C rimborsata (17 milioni di euro)

* non comprende la spesa per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto

° calcolata sul totale

°° calcolato su totali parziali (spesa pubblica e spesa privata)

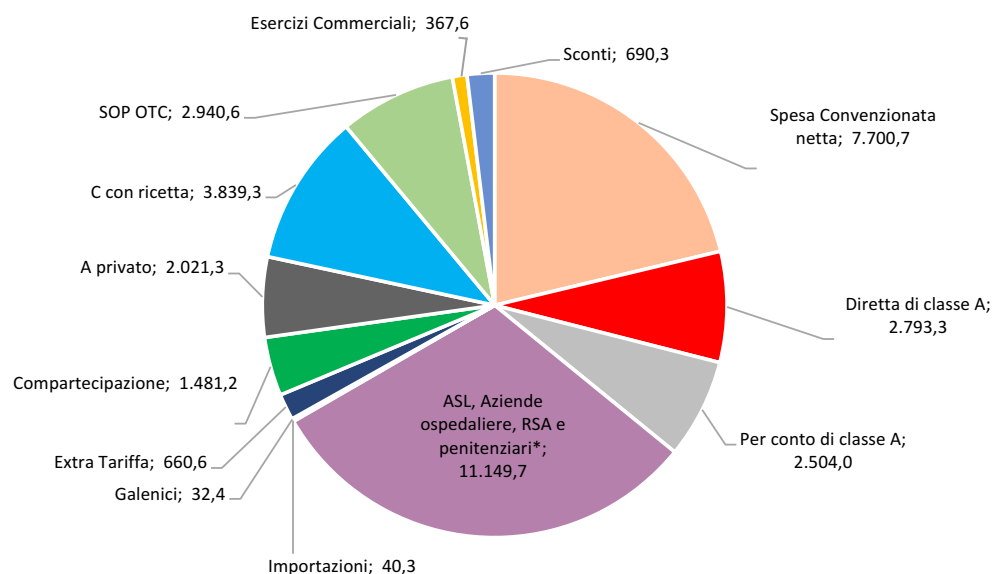


Figura 1.1.1 Composizione della spesa farmaceutica pubblica e della spesa farmaceutica pubblica non compresa nel tetto della spesa farmaceutica (2023)

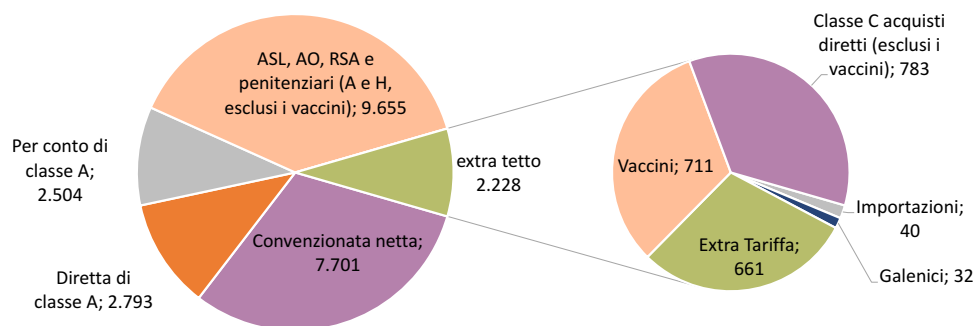


Figura 1.1.2 Variazione % 2023-2020 delle componenti della spesa farmaceutica

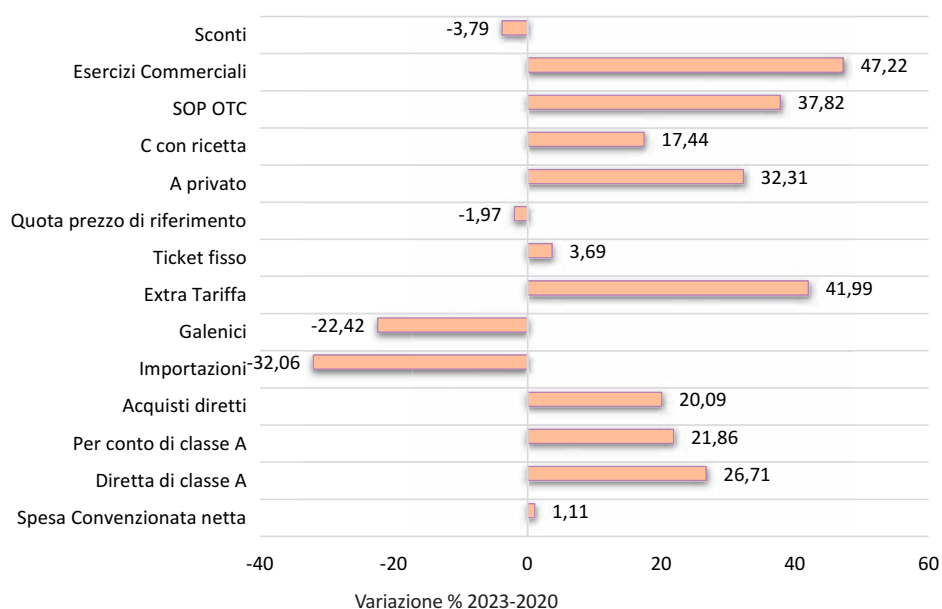


Tabella 1.1.2 Composizione della spesa farmaceutica totale per Regione (anno 2023)

Regione	Spesa convenzionata lorda ¹		Classe A privato		Classe C con ricetta		Auto-medicazione (farmacie pubbliche e private)		Esercizi commerciali		Strutture pubbliche		Totale
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%	€°
Piemonte	624	24,3	175	6,8	303	11,8	227	8,8	25	1,0	1.210	47,2	2.564
Valle d'Aosta	17	23,8	9	13,5	8	10,9	8	10,9	1	0,8	28	40,0	70
Lombardia	1.859	32,0	272	4,7	681	11,7	517	8,9	81	1,4	2.403	41,3	5.813
PA Bolzano	57	21,9	12	4,4	26	10,0	30	11,4	0	0,2	136	52,0	262
PA Trento	77	28,2	9	3,4	28	10,4	31	11,4	2	0,7	125	45,8	273
Veneto	652	24,7	126	4,8	289	11,0	253	9,6	23	0,9	1.294	49,1	2.636
Friuli VG	184	25,7	21	3,0	69	9,7	61	8,5	6	0,8	376	52,4	717
Liguria	240	23,4	58	5,7	130	12,8	100	9,7	9	0,9	486	47,5	1.023
Emilia R.	595	23,1	87	3,4	281	10,9	227	8,8	34	1,3	1.358	52,6	2.582
Toscana	520	23,7	100	4,6	278	12,6	205	9,3	30	1,4	1.064	48,4	2.198
Umbria	134	25,0	28	5,2	63	11,8	40	7,4	5	0,9	266	49,6	535
Marche	251	26,9	42	4,5	99	10,6	71	7,6	7	0,7	464	49,7	933
Lazio	1.032	28,6	323	8,9	404	11,2	313	8,7	20	0,6	1.521	42,1	3.613
Abruzzo	239	29,1	28	3,5	76	9,3	59	7,2	7	0,9	410	50,0	820
Molise	52	31,0	5	3,1	16	9,4	10	6,3	1	0,8	83	49,5	167
Campania	1.035	28,9	153	4,3	377	10,5	289	8,1	48	1,3	1.674	46,8	3.576
Puglia	724	30,7	91	3,9	222	9,4	167	7,1	21	0,9	1.131	48,0	2.355
Basilicata	107	31,6	20	5,8	27	7,9	21	6,3	4	1,3	160	47,1	339
Calabria	354	30,2	79	6,7	109	9,3	73	6,3	11	1,0	545	46,5	1.172
Sicilia	831	31,0	192	7,2	247	9,2	169	6,3	15	0,6	1.228	45,8	2.683
Sardegna	289	24,9	192	16,6	105	9,1	69	6,0	16	1,4	486	42,0	1.158
Italia	9.872	27,8	2.021	5,7	3.839	10,8	2.941	8,3	368	1,0	16.447	46,3	35.488
Nord	4.305	27,0	768	4,8	1.816	11,4	1.453	9,1	182	1,1	7.416	46,5	15.940
Centro	1.937	26,6	493	6,8	844	11,6	629	8,6	61	0,8	3.314	45,5	7.278
Sud e Isole	3.630	29,6	760	6,2	1.179	9,6	858	7,0	124	1,0	5.717	46,6	12.270

¹ la spesa si riferisce ai farmaci di classe A-SSN e ai farmaci di classe C rimborsati dal SSN. La spesa dei farmaci di classe C rimborsati è pari a 17 milioni di euro

° milioni di euro

* calcolata sul totale della spesa regionale

Figura 1.1.3 Variabilità regionale nella spesa e nel consumo in regime di assistenza convenzionata, acquisti diretti e acquisto privato (anno 2023)

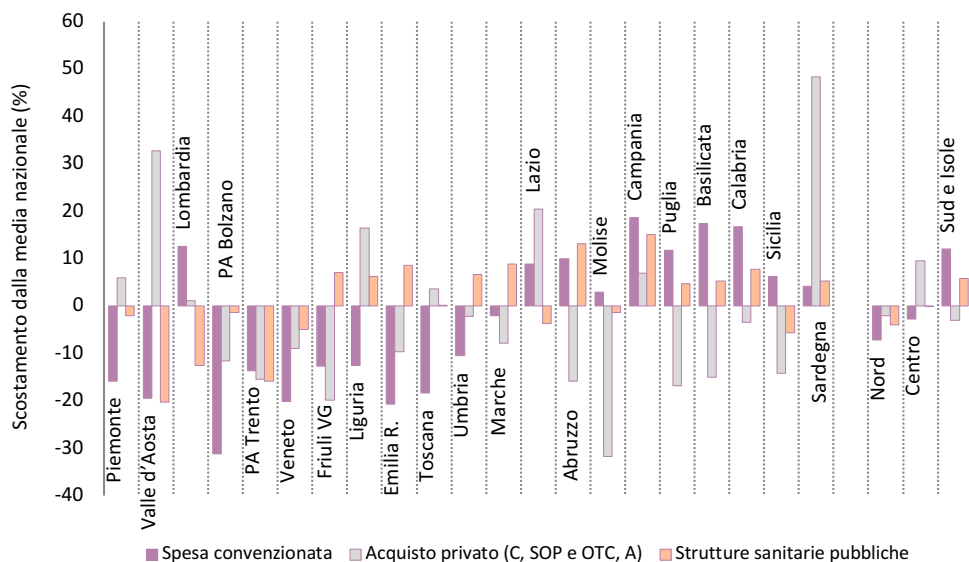
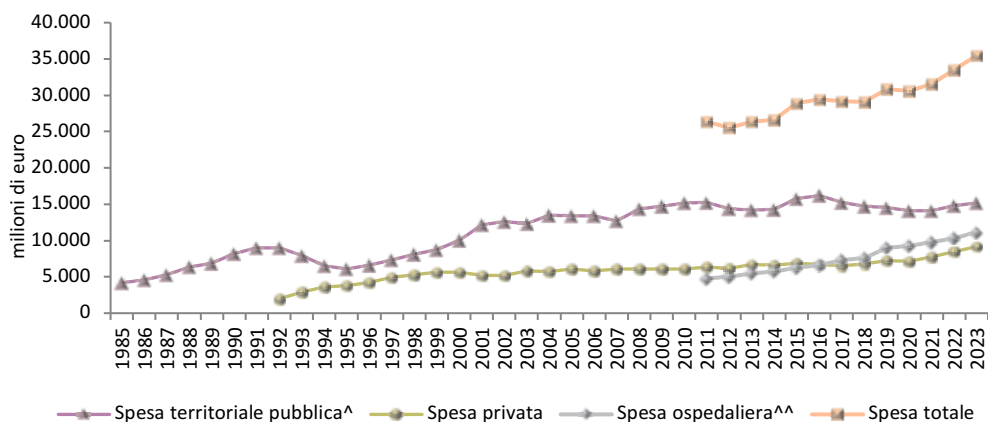


Figura 1.1.4 Spesa farmaceutica nel periodo 1985-2023 (Figura e Tabella)



Anno	Spesa convenzionata lorda*	DD e DPC di fascia A	Spesa territoriale pubblica^ (1)	Spesa privata (2)	Strutture sanitarie	Spesa ospedaliera^^ (3)	Spesa totale (1+2+3)
1995	6.087		6.087	3.785			
1996	6.638		6.638	4.216			
1997	7.321		7.321	4.919			
1998	8.113		8.113	5.332			
1999	8.760		8.760	5.640			
2000	10.041		10.041	5.684			
2001	12.154		12.154	5.232			
2002	12.644		12.644	5.204			
2003	12.354		12.354	5.849			
2004	13.491		13.491	5.694			
2005	13.408		13.408	6.046			
2006	13.440		13.440	5.814			
2007	12.712		12.712	6.046			
2008	12.724	1.651	14.375	6.088			
2009	12.928	1.767	14.695	6.122			
2010	12.985	2.144	15.129	6.046			
2011	12.387	2.832	15.219	6.346	7.606	4.774	26.339
2012	11.488	2.837	14.325	6.152	7.892	5.055	25.532
2013	11.226	3.003	14.229	6.732	8.425	5.421	26.383
2014	10.988	3.250	14.238	6.648	8.994	5.744	26.630
2015	10.863	4.921	15.784	6.859	11.203	6.282	28.926
2016	10.638	5.556	16.194	6.681	12.143	6.587	29.461
2017	10.499	4.792	15.291	6.526	12.124	7.332	29.149
2018	10.141	4.620	14.761	6.771	12.214	7.594	29.126
2019	10.089	4.481	14.570	7.261	13.461	8.980	30.811
2020	9.820	4.259	14.080	7.180	13.544	9.284	30.544
2021	9.772	4.295	14.067	7.734	14.089	9.794	31.595
2022	9.881	4.940	14.821	8.418	15.221	10.281	33.519
2023	9.872	5.297	15.170	9.169	16.447	11.150	35.488

^ comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata (a lordo del *payback* e sconto) e della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN, incluse le compartecipazioni a carico del cittadino

^^ spesa strutture sanitarie pubbliche (a lordo del *payback*) al netto della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN

Figura 1.1.5 Andamento del FSN, della spesa sanitaria, del finanziamento della spesa farmaceutica e della spesa farmaceutica a carico del SSN nel periodo 2014-2023

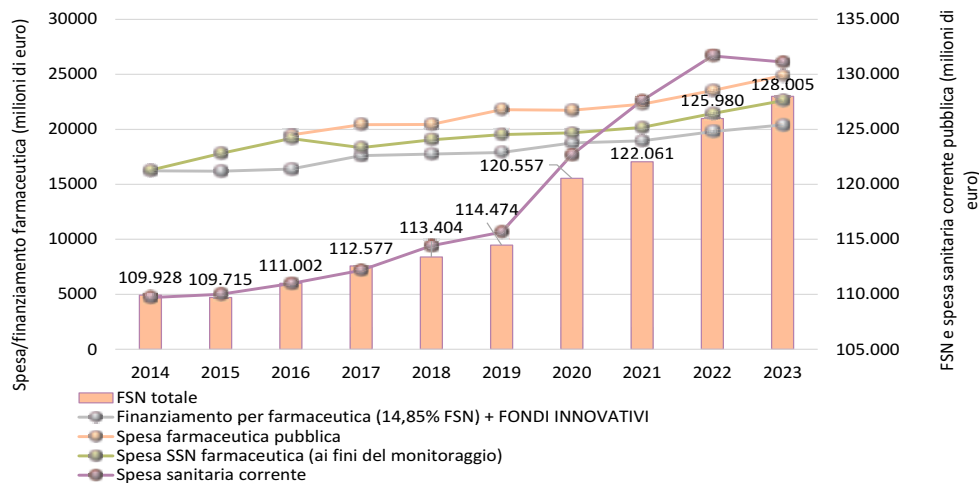
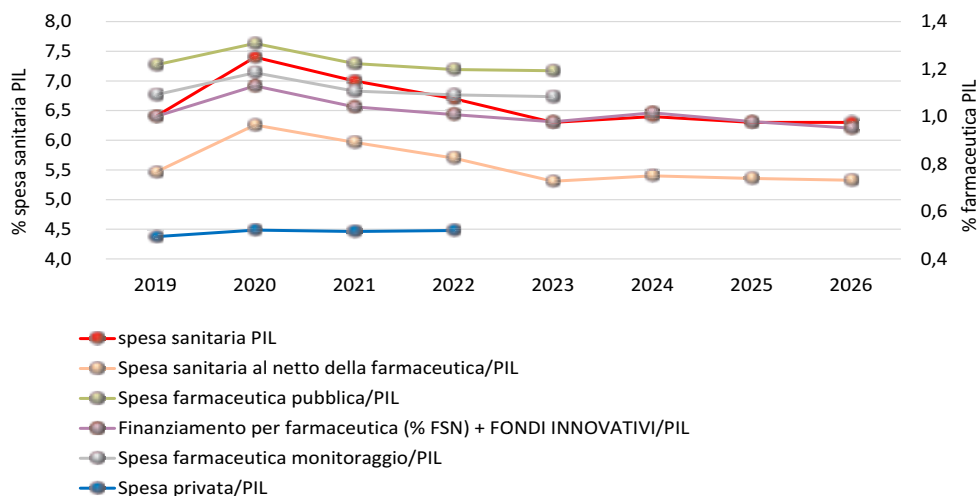


Figura 1.1.6 Andamento del rapporto dell'incidenza della spesa sanitaria sul PIL e della spesa farmaceutica sul PIL (2019-2026)



Fonte: Per la spesa sanitaria 2014-2018 elaborazione AIFA dei dati provenienti da: MEF-Monitoraggio della spesa sanitaria-Rapporto N.9. Per gli anni 2019-2026 è stato utilizzato il dato pubblicato nel DEF 2024.

Per il FSN elaborazione AIFA dei dati provenienti da: MEF-Monitoraggio della spesa sanitaria-Rapporto N.8.

La spesa SSN farmaceutica ai fini del monitoraggio include: la spesa convenzionata netta, cioè quella al netto degli sconti versati dalle farmacie, del *payback* 1,83% versato alle regioni al lordo dei ticket regionali; della spesa acquisti diretti dei medicinali di fascia A e H al netto dei vaccini e dei *payback*, inclusa la spesa dei farmaci innovativi.

La spesa farmaceutica pubblica include la spesa convenzionata netta, gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche compreso ossigeno e vaccini, farmaci di classe C e C-NN, i farmaci importati dall'estero, le preparazioni galeniche e la spesa extra tariffa.

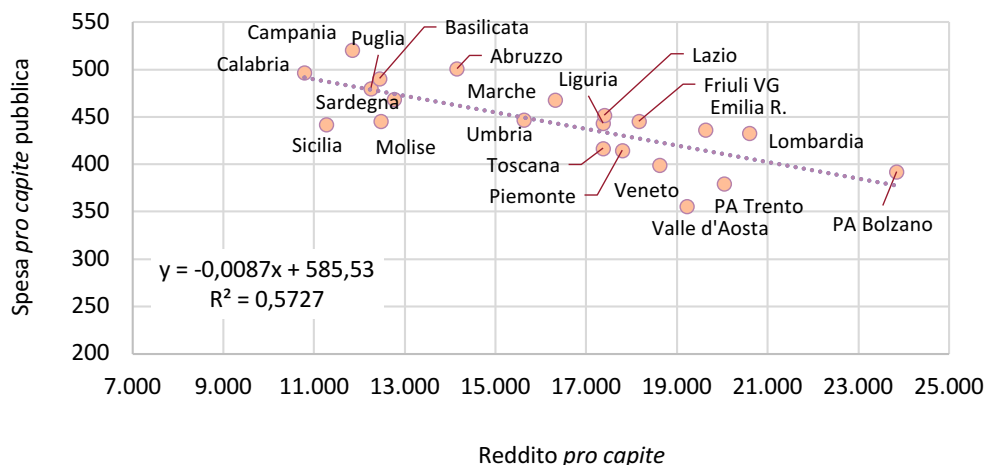
Tabella 1.1.3 Incidenza regionale della spesa farmaceutica pubblica[^] sul PIL*: periodo 2017-2023

Regione	Incidenza (%)						
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Piemonte	1,15	1,11	1,18	1,27	1,26	1,25	1,32
Valle d'Aosta	0,77	0,76	0,80	0,86	0,84	0,86	0,94
Lombardia	0,90	0,87	0,93	1,00	1,01	0,97	1,02
PA Bolzano	0,64	0,61	0,65	0,71	0,69	0,69	0,75
PA Trento	0,80	0,78	0,82	0,89	0,89	0,88	0,93
Veneto	1,00	0,96	1,01	1,11	1,13	1,12	1,16
Friuli VG	1,26	1,19	1,27	1,36	1,31	1,26	1,38
Liguria	1,23	1,24	1,25	1,36	1,38	1,39	1,46
Emilia R.	0,99	0,98	1,01	1,08	1,15	1,11	1,16
Toscana	1,25	1,17	1,21	1,34	1,30	1,27	1,34
Umbria	1,60	1,59	1,64	1,79	1,84	1,71	1,73
Marche	1,53	1,47	1,52	1,64	1,63	1,61	1,66
Lazio	1,16	1,14	1,18	1,25	1,26	1,23	1,29
Abruzzo	1,66	1,68	1,71	1,85	1,86	1,85	1,95
Molise	1,84	1,80	1,94	2,07	1,98	1,96	2,04
Campania	2,16	2,11	2,25	2,38	2,37	2,31	2,43
Puglia	2,38	2,30	2,32	2,45	2,45	2,31	2,37
Basilicata	1,91	1,80	1,91	2,04	2,08	1,95	2,03
Calabria	2,40	2,39	2,46	2,56	2,62	2,57	2,67
Sicilia	2,08	2,02	2,12	2,22	2,25	2,12	2,25
Sardegna	2,14	1,93	1,95	2,13	2,13	2,07	2,20
Italia	1,30	1,26	1,32	1,41	1,42	1,38	1,44
Nord	0,99	0,96	1,01	1,09	1,11	1,08	1,13
Centro	1,26	1,21	1,25	1,35	1,35	1,31	1,37
Sud e Isole	2,15	2,09	2,17	2,29	2,30	2,21	2,32

[^]comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata (a lordo del *payback* e sconto) e della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

*Prodotto interno lordo lato produzione, ai prezzi di mercato-prezzi correnti, estratto da Istat

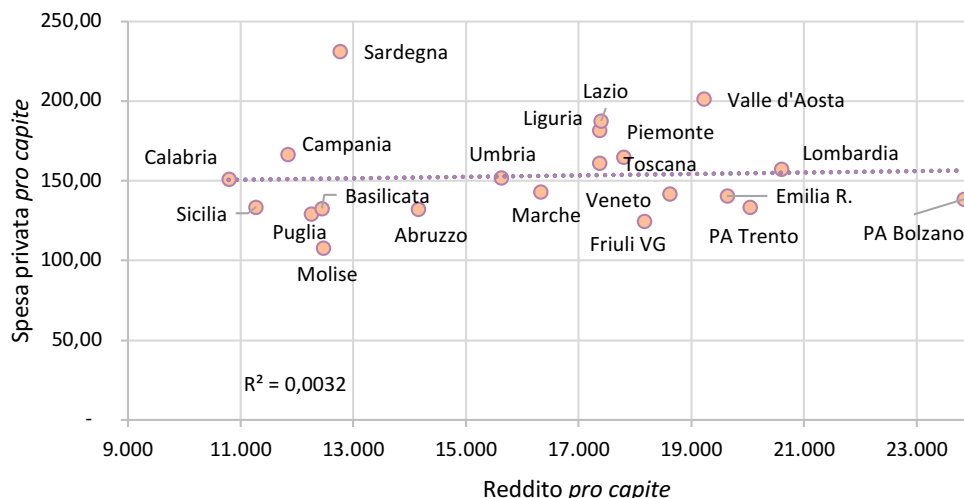
Figura 1.1.7 Relazione tra la spesa farmaceutica pubblica[^] *pro capite* e il reddito *pro capite* regionale* nel 2023



[^]comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata (a lordo del *payback* e sconto) e della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

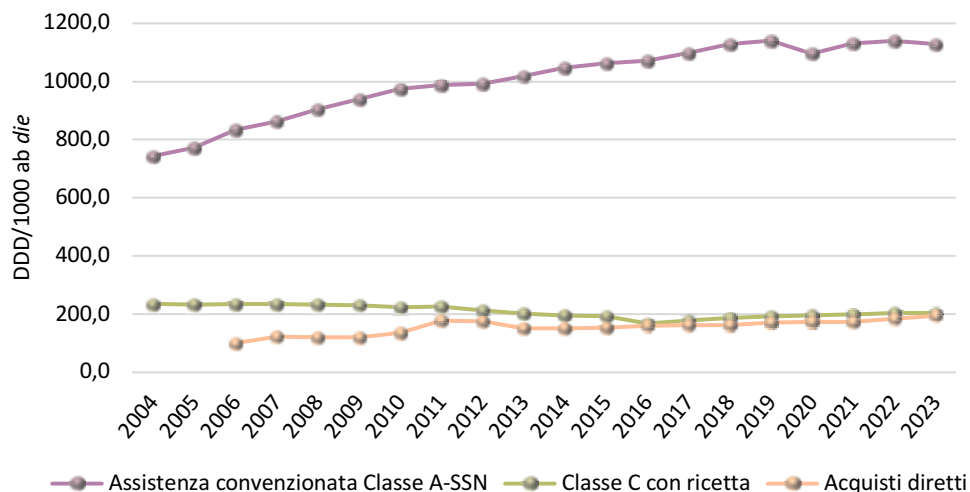
*Fonte: MEF-Dipartimento delle Finanze- Analisi statistiche

Figura 1.1.8 Relazione tra la spesa farmaceutica privata *pro capite*[^] e il reddito *pro capite* regionale* nel 2023



[^]comprensiva dell'acquisto privato dei farmaci di Classe A, dei farmaci di C con ricetta e SOP/OTC

*Fonte: MEF-Dipartimento delle Finanze- Analisi statistiche

Figura 1.1.9 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2004-2023 (Figura e Tabella)

Anno	DDD/1000 ab <i>die</i>					
	Assistenza convenzionata Classe A-SSN	Δ % vs anno precedente	Classe C con ricetta	Δ % vs anno precedente	Acquisti diretti	Δ % vs anno precedente
2004	743,6		235,9			
2005	771,9	3,8	231,7	-1,8		
2006	833,0	7,9	235,4	1,6	100,6	
2007	861,6	3,4	235,0	-0,2	121,7	21,0
2008	904,9	5,0	231,9	-1,3	120,4	-1,1
2009	939,4	3,8	229,6	-1,0	120,9	0,4
2010	973,9	3,7	223,8	-2,5	136,5	12,9
2011	987,0	1,3	225,7	0,8	178,8	31,0
2012	992,3	0,5	212,2	-6,0	175,1	-2,1
2013	1019,2	2,7	202,4	-4,6	150,9	-13,8
2014	1047,9	2,8	195,8	-3,3	151,2	0,2
2015	1062,4	1,4	193,0	-1,4	154,3	2,1
2016	1071,5	0,9	168,2	-12,8	160,0	3,7
2017	1098,0	2,5	178,8	6,3	163,1	1,9
2018	1127,9	2,7	186,8	4,5	162,6	-0,3
2019	1140,7	1,1	192,1	2,9	171,5	5,5
2020	1096,0	-3,9	195,9	1,9	173,0	0,9
2021	1130,8	3,2	200,3	2,2	173,7	0,4
2022	1140,6	0,9	203,9	1,8	185,4	6,7
2023	1128,1	-0,8	204,2	0,1	194,4	4,8

1.2 Spesa e consumo territoriale dei farmaci

Nel 2023 la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 23.648 milioni di euro, in aumento rispetto all'anno precedente del 4,9% (Tabella 1.2.1). La spesa farmaceutica territoriale a carico del SSN si compone della spesa netta per i medicinali erogati in regime di assistenza convenzionata (7.701 milioni di euro), a cui si aggiunge la spesa per quelli erogati in distribuzione diretta e per conto di classe A (rispettivamente 2.793 e 2.504 milioni di euro) (Tabella 1.2.1). La spesa territoriale pubblica è risultata pari a 12.998 milioni di euro (221 euro *pro capite*), che, rispetto al 2022, ha evidenziato un andamento crescente (+3,0%), a fronte di una stabilità della spesa convenzionata (+0,3%), di un forte incremento della spesa dei farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta (+10,0%) e, sebbene in misura più contenuta, dei farmaci di classe A erogati in distribuzione per conto (+4,4%). Nel 2023 la spesa territoriale pubblica ha rappresentato il 55,0% della spesa farmaceutica territoriale totale; tale incidenza negli ultimi 6 anni ha mostrato un andamento decrescente dovuto all'aumento della spesa privata.

La spesa a carico del cittadino (Tabella 1.2.1 e Figura 1.2.1), comprendente la spesa per la compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto e il corrispondente prezzo di riferimento), la spesa per i medicinali di fascia A acquistati privatamente e quella per i farmaci di classe C, è stata pari a 10.650 milioni di euro, in aumento del 7,4% rispetto al 2022. A influire su questo andamento sono stati l'aumento della spesa dei medicinali per automedicazione (+10,5%), inclusi quelli dispensati negli esercizi commerciali (+12,7%), e della spesa dei farmaci di classe C con ricetta (+9,0%), mentre l'acquisto privato dei farmaci di classe A registra un incremento più contenuto (+5,9%). Si registra, invece, una lieve riduzione della spesa per la compartecipazione del cittadino (-1,3%) con un valore pari a 1.481 milioni di euro (circa 25,0 euro *pro capite*) e un'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda del 15,0%. Rispetto al 2022, la variazione della spesa relativa alla compartecipazione totale (-1,3%) è stata essenzialmente determinata dalla riduzione della compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto (-2,5%), mentre la spesa relativa al ticket per ricetta/confezione registra un lieve incremento (+1,7%). L'incidenza della compartecipazione sulla spesa lorda, dopo l'incremento nel 2018 rispetto al 2017, ha mostrato un trend in decrescita negli anni 2018-2020 per poi rimanere stabile negli ultimi tre anni pari a circa il 15%. Anche l'incidenza della compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento è stabile nel periodo 2019-2023, pari a circa l'11% (Figura 1.2.2).

Sul versante dei consumi, in media, ogni giorno durante il 2023 sono state consumate 1.128,1 dosi ogni 1000 abitanti (di seguito DDD) di farmaci di fascia A rimborsati dal SSN, con un andamento stabile rispetto al 2022 (-0,8%) (Tabella 1.2.2). Il costo medio per giornata di terapia, pari a 0,40 euro nel 2023, è stabile rispetto all'anno precedente. Per quanto riguarda l'acquisto dei farmaci di classe C, rimangono stabili le confezioni dei farmaci con ricetta (-0,2%), sebbene la spesa (+9,0%) sia in aumento, probabilmente dovuto a un aumento dei prezzi medi o alla scelta di farmaci a maggior costo. Coerentemente con la spesa aumentano fortemente le confezioni dei farmaci per automedicazione (+5,0%), e di quelli dispensati dagli esercizi commerciali (+4,6%) (Tabelle 1.2.1 e 1.2.2).

A livello nazionale la spesa netta è stata pari a 7.701 milioni di euro (Tabella 1.2.3), con i valori più elevati, in termini assoluti, rilevati in Lombardia (1.439,8 milioni di euro), nel Lazio (798,4

milioni di euro) e in Campania (756,3 milioni di euro). Le Regioni, che in termini assoluti hanno la maggior spesa per ticket, sono la Lombardia (131,0 milioni di euro), la Campania (78,1 milioni di euro) e il Veneto (58,9 milioni di euro). I maggiori incrementi nel ticket fisso rispetto all'anno precedente sono stati registrati in Toscana (+13,6%), Umbria (+11,8%), Emilia Romagna (+11,3%) e in Piemonte (+11,2%), mentre Calabria (-7,7%), Basilicata (-7,6%), Abruzzo (-6,3%), Sardegna (-3,8%) e Lazio (-2,9%) hanno registrato decrementi nel ticket fisso. Per quanto riguarda la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento, il Lazio (140,0 milioni di euro), la Lombardia (135,0 milioni di euro), la Campania (127,5 milioni di euro) e la Sicilia (108,6 milioni di euro) presentano la spesa in termini assoluti più elevata. Tutte le Regioni hanno osservato una riduzione rispetto all'anno precedente, con le maggiori variazioni in Umbria (-6,2%) e in Toscana (-5,9%).

La Regione con il valore più elevato di spesa lorda *pro capite* per i farmaci di classe A-SSN è stata la Campania con 196,1 euro *pro capite*, mentre il valore più basso si registra nella PA di Bolzano (116,3 euro *pro capite*), con una differenza tra le due Regioni del 69% (Tabella 1.2.4). Sul lato dei consumi, la Regione che evidenzia i livelli più elevati è la Basilicata con 1.289,5 DDD/1000 abitanti *die*, mentre i consumi più bassi si riscontrano nella PA di Bolzano (861,3 DDD/1000 abitanti *die*); in generale nelle Regioni del Sud si consuma e si spende mediamente di più rispetto al Nord e al Centro per i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. Analizzando l'andamento della spesa e dei consumi rispetto all'anno precedente, si osserva come il Nord (+0,4% nella spesa e +0,0% nei consumi) registri un andamento stabile rispetto alle Regioni del Centro e del Sud che mostrano valori di consumo e di spesa in lieve riduzione. La spesa a carico del cittadino per i farmaci di automedicazione, di fascia C con ricetta e di fascia A è stata, a livello nazionale, pari a 155,8 euro *pro capite*; si osserva, tuttavia, una discreta variabilità tra le Regioni, che oscilla tra il valore massimo della Sardegna di 231,4 euro *pro capite* e il minimo del Molise di 107,9 euro (Tabella 1.2.4). Contrariamente a quanto riscontrato per i farmaci in classe A rimborsati dal SSN, le Regioni del Centro hanno una spesa privata superiore rispetto a quella registrata dalle Regioni del Nord e Sud Italia. Il Centro e il Sud registrano il maggiore incremento in termini di spesa rispetto all'anno precedente (+13,5% e +12,2% rispettivamente), ben al di sopra della media Italia (+9,2%); il Nord presenta un aumento più moderato (+5,3%) sia rispetto alla media Italia che rispetto alle altre aree geografiche.

Da un'analisi della relazione tra costo medio e consumi erogati in regime di assistenza convenzionata (Tabella e Figura 1.2.5) emerge che Basilicata, Campania, Puglia, Calabria, Lazio, Abruzzo e Sicilia sono le Regioni con un consumo e un costo medio per DDD superiori alla media nazionale; al contrario, Toscana, PA di Trento, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Piemonte, Valle d'Aosta e PA di Bolzano sono quelle con il consumo e costo medio meno elevato rispetto alla media nazionale.

A fronte di una stabilità a livello nazionale della spesa lorda nel 2023 rispetto all'anno precedente, si registrano andamenti eterogenei tra le Regioni; la Sardegna (+2,2%), le Marche (+2,1%) e la Basilicata (+2,0%) hanno osservato i maggiori incrementi, mentre Umbria (-4,7%) e Toscana (-1,7%) hanno presentato le maggiori riduzioni (Tabella 1.2.6). Le principali componenti della variazione della spesa farmaceutica convenzionata lorda (i.e. effetto quantità, prezzi e mix) (Figura 1.2.3 e Tabella 1.2.6) evidenziano rispetto all'anno precedente una riduzione dei consumi di farmaci prescritti (-1,3% in termini di DDD), una lieve riduzione dei prezzi medi (-1,4%), collegata in parte ad un aumento di utilizzo di medicinali a brevetto scaduto e, infine, uno spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix:

+2,8%). Rispetto al 2022, nel 2023 è stata evidenziata una lieve crescita del costo medio DDD (+1,4%). Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: la variazione dei prezzi rispetto all'anno precedente oscilla tra il -5,5% della Valle d'Aosta e il -1,4% dell'Emilia Romagna; l'effetto mix varia tra il +2,2% della Lombardia e il +6,3% della Valle d'Aosta. La variazione dei consumi oscilla tra il -4,6% dell'Umbria e il +1,5% della PA di Bolzano. Si riscontra un'ampia variabilità anche nella variazione, rispetto al 2022, del costo medio DDD, che oscilla tra il +2,2% della Sardegna e il -1,2% della PA di Bolzano.

Nella Tabella 1.2.7 sono presentati i dati di spesa territoriale dei farmaci di fascia A (convenzionata e distribuzione diretta e per conto) e della spesa privata (di fascia A, C, automedicazione). La Valle d'Aosta presenta la spesa pubblica territoriale più bassa (147,4 euro *pro capite*), mentre Campania, Calabria e Lazio sono le Regioni con la più elevata spesa pubblica territoriale (rispettivamente 254,2, 242,8 e 242,0 euro *pro capite*). Considerando anche la spesa privata, PA di Bolzano e Lazio sono, rispettivamente, le Regioni con il più basso e il più alto livello di spesa (rispettivamente 287,0 e 429,6 euro *pro capite*) (Tabella e Figura 1.2.7).

Tabella 1.2.1 Spesa farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2017-2023

	2017 (milioni)	2018 (milioni)	2019 (milioni)	2020 (milioni)	2021 (milioni)	2022 (milioni)	2023 (milioni)	Δ % 18-17	Δ % 19-18	Δ % 20-19	Δ % 21-20	Δ % 22-21	Δ % 23-22
1 Spesa convenzionata lorda	10.499	10.141	10.089	9.820	9.772	9.881	9.872	-3,4	-0,5	-2,7	-0,5	1,1	-0,1
2 Compartecipazione del cittadino	1.549	1.608	1.582	1.487	1.481	1.501	1.481	3,8	-1,6	-6,0	-0,4	1,4	-1,3
3 Ticket fisso	499	482	459	409	398	417	424	-3,4	-4,7	-10,9	-2,7	4,8	1,7
4 Quota prezzo di riferimento	1.050	1.126	1.123	1.078	1.083	1.084	1.057	7,2	-0,3	-4,0	0,4	0,1	-2,5
5 Sconto [^]	830	751	743	717	709	704	690	-9,5	-1,1	-3,4	-1,2	-0,7	-2,0
6=1-2-5 Spesa convenzionata netta	8.120	7.781	7.764	7.616	7.583	7.675	7.701	-4,2	-0,2	-1,9	-0,4	1,2	0,3
7 Distribuzione diretta di fascia A [*]	3.171	2.829	2.541	2.205	2.181	2.540	2.793	-10,8	-10,2	-13,2	-1,1	16,5	10,0
8 Distribuzione per conto di Fascia A	1.622	1.794	1.939	2.055	2.114	2.400	2.504	10,6	8,1	6,0	2,9	13,5	4,4
9=6+7+8 Spesa territoriale pubblica	12.913	12.404	12.244	11.875	11.878	12.615	12.998	-3,9	-1,3	-3,0	0,0	6,2	3,0
10 Compartecipazione del cittadino*	1.549	1.608	1.582	1.487	1.481	1.501	1.481	3,8	-1,6	-6,0	-0,4	1,4	-1,3
11 Acquisto privato di fascia A	1.317	1.360	1.544	1.528	1.644	1.908	2.021	3,3	13,5	-1,1	7,6	16,1	5,9
12 Classe C con ricetta	2.813	2.875	3.066	3.269	3.466	3.523	3.839	2,2	6,6	6,6	6,0	1,6	9,0
13 Automedicazione	2.109	2.270	2.392	2.134	2.337	2.661	2.941	7,6	5,4	-10,8	9,5	13,9	10,5
14 Esercizi commerciali	286	266	259	250	287	326	368	-7,0	-2,5	-3,7	14,9	13,7	12,7
15=10+11+12+13+14 Totale spesa privata	8.074	8.379	8.843	8.668	9.215	9.919	10.650	3,8	5,5	-2,0	6,3	7,6	7,4
16=9+15 Totale spesa farmaceutica	20.987	20.783	21.087	20.543	21.093	22.535	23.648	-1,0	1,5	-2,6	2,7	6,5	4,9
9/16 Quota a carico SSN (%)	61,5	59,7	58,1	57,8	56,3	56,0	55,0						

[^] Comprende lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie, l'extra-sconto da Determinazione AIFA 15 giugno 2012 e da art. 15, comma 2 della L. 135/2012 e, a carico dell'industria, sia lo sconto da Determinazione AIFA 30 dicembre 2005 che il payback sulla convenzionata da art. 11, comma 6, della L. 122/2010, temporaneamente modificato dalla L. 135/2012; * Spesa distribuzione diretta e per conto di fascia A, comprensiva – nel caso di Regioni con dati mancanti – del valore del 40% della spesa farmaceutica non convenzionata rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del Farmaco", ai sensi della L. 222/2007. Tale condizione non è stata applicata nel 2023 ad alcuna Regione; Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS

Figura 1.2.1 Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2014-2023

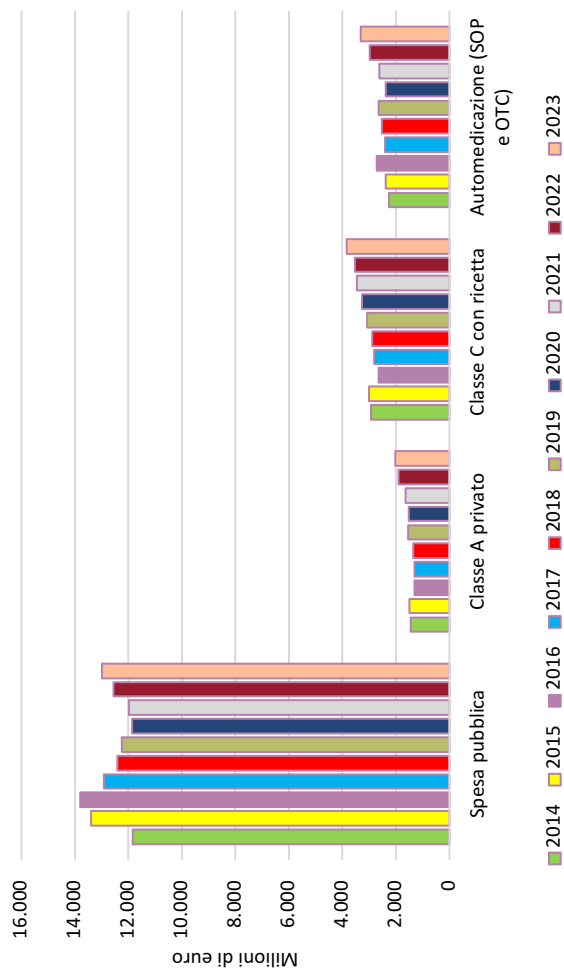


Tabella 1.2.2 Consumi per assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2017-2023

	2017 (milioni) [^]	2018 (milioni) [^]	2019 (milioni) [^]	2020 (milioni) [^]	2021 (milioni) [^]	2022 (milioni) [^]	2023 (milioni) [^]	Δ % 18-17	Δ % 19-18	Δ % 20-19	Δ % 21-20	Δ % 22-21	Δ % 23-22
1 Convenzionata	1.110	1.102	1.083	1.034	1.029	1.039	1.035	-0,7	-1,7	-4,6	-0,4	1,0	-0,4
2 Classe A privato*	216	162	190	215	227	232	231	-25,0	17,4	13,3	5,3	2,1	-0,3
3 Distribuzione diretta di fascia A	66	175	64	50	44	41,2	45,8	164,7	-63,2	-22,9	-12,0	-6,4	11,2
4 Distribuzione per conto di fascia A	38	44	47	52	55	58	61	15,2	7,3	8,7	7,1	5,1	5,7
Totale confezioni classe A	1.431	1.484	1.385	1.350	1.355	1.370	1.373	3,7	-6,6	-2,5	0,4	1,1	0,3
6 Classe C con ricetta	222	229	234	243	244	247,9	247,5	3,2	2,1	4,1	0,4	1,6	-0,2
7 Automedicazione (SOP e OTC)	231	241	242	248	215	256,4	269,3	4,3	0,6	2,2	-13,4	19,3	5,0
8 Esercizi commerciali	30	29	28	27	28	31,7	33,2	-3,3	-4,0	-1,9	2,0	13,4	4,6
Totale confezioni classe C	484	498	504	519	487	536	550	2,9	1,2	2,9	-6,1	10,1	2,6
Totale confezioni	1.915	1.982	1.889	1.869	1.842	1.906	1.923	3,5	-4,6	-1,1	-1,4	3,5	0,9
DDD/1000 ab die#	1.101,6	1.130,8	1.143,9	1.098,4	1.130,8	1.140,6	1.128,1	2,7	1,2	-4,0	2,9	0,9	-0,8
Costo medio DDD#	0,43	0,41	0,40	0,41	0,39	0,40	0,40	-5,7	-1,5	0,9	-2,6	0,7	1,4
Ricette #	581	576	570	541	552	564	567	-0,9	-1,0	-5,2	2,2	2,2	0,6

[^] solo il numero delle ricette e delle confezioni è espresso in milioni di unità

* il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dai SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata attraverso i dati della Tracciabilità del Farmaco) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed)

relative al consumo di medicinali di fascia A erogati in regime di assistenza convenzionata

Tabella 1.2.3 Spesa e consumi dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata nel 2023

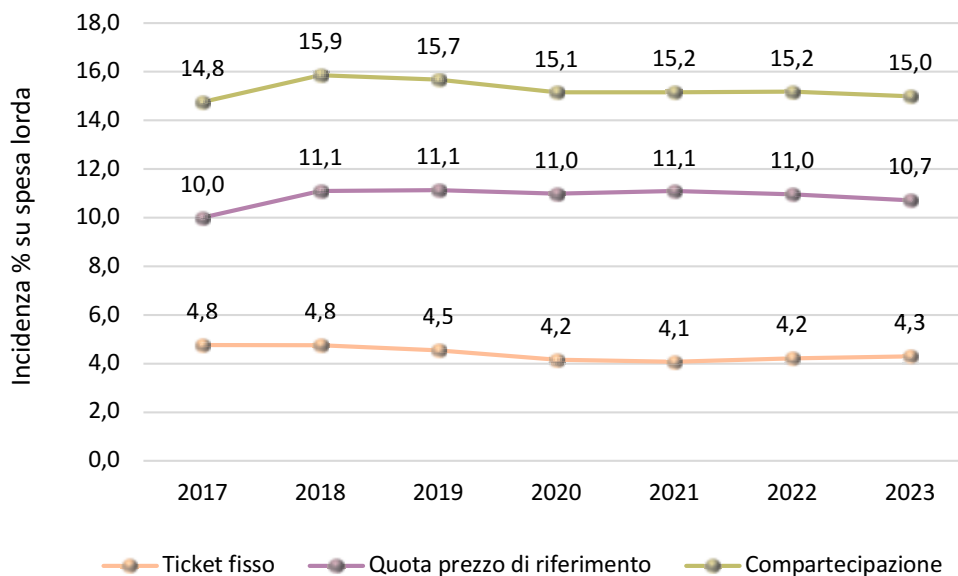
Regione	Spesa lorda (milioni)	Compartecipazione				Sconto [^] (milioni)	Spesa netta ^{^^} (milioni)
		Ticket fisso (milioni)	Δ % 23-22	Prezzo di riferimento (milioni)	Δ % 23-22		
Piemonte	624,0	0,5	11,2	58,7	-4,8	38,3	526,6
Valle d'Aosta	16,7	1,5	2,2	1,6	-3,7	1,0	12,7
Lombardia	1859,4	131,0	2,6	135,0	-2,4	153,5	1.439,8
PA Bolzano	57,5	4,6	2,6	5,9	-1,8	3,8	43,2
PA Trento	76,9	0,1	9,7	6,7	-2,8	4,8	65,2
Veneto	651,8	58,9	0,9	66,9	-3,0	40,2	485,9
Friuli VG	184,1	-	-	17,8	-2,4	11,5	154,8
Liguria	239,7	19,7	3,8	23,9	-3,6	14,5	181,5
Emilia R.	595,1	0,4	11,3	64,9	-2,5	35,2	494,5
Toscana	520,2	0,4	13,6	49,4	-5,9	34,0	436,4
Umbria	133,7	0,1	11,8	16,0	-6,2	8,0	109,6
Marche	250,7	-	-	28,7	-1,4	16,5	205,5
Lazio	1.032,0	18,8	-2,9	140,0	-2,2	74,9	798,4
Abruzzo	239,1	6,7	-6,3	27,3	-0,5	15,3	189,8
Molise	51,6	2,7	2,5	6,5	-0,5	2,7	39,7
Campania	1.034,9	78,1	5,6	127,5	-2,5	73,1	756,3
Puglia	723,8	43,9	-0,1	82,9	-2,6	51,6	545,3
Basilicata	106,9	0,1	-7,6	13,1	-0,4	7,0	86,8
Calabria	354,0	9,7	-7,7	47,3	2,6	21,8	275,1
Sicilia	831,5	47,0	0,0	108,6	-2,3	63,8	612,0
Sardegna	288,6	0,2	-3,8	28,1	-2,0	18,7	241,6
Italia	9.872,2	424,4	1,7	1.056,8	-2,5	690,3	7.700,7
Nord	4.305,1	216,8	2,3	381,4	-3,0	302,8	3.404,2
Centro	1.936,6	19,2	-2,6	234,1	-3,2	133,4	1.549,9
Sud e Isole	3.630,4	188,4	1,6	441,3	-1,7	254,1	2.746,6

[^] comprendente lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie, l'extra sconto da Determinazione AIFA 15 giugno 2012 e da art. 15, comma 2 della L. 135/2012 e, a carico dell'industria, sia lo sconto da Determinazione AIFA 30 dicembre 2005 che il payback sulla convenzionata da art. 11, comma 6, della L. 122/2010, temporaneamente modificato dalla L. 135/2012

^{^^} la spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti

Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco DCR (Distinte Contabili Riepilogative)

Figura 1.2.2. Andamento temporale (2017-2023) dell'incidenza della compartecipazione totale, del ticket fisso e della quota prezzo di riferimento sulla spesa lorda



I dati contenuti nelle successive tabelle sono calcolati al netto dell'ossigeno

Tabella 1.2.4 Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private: anno 2023 (Tabella e Figura)

Regione	Fascia A rimborsata dal SSN				Acquisto privato di classe A, C, SOP e OTC		
	Spesa lorda A-SSN [^]	Spesa lorda pro capite pesata	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa pro capite	Δ % 23-22
Piemonte	623,0	140,9	0,1	1042,5	-0,6	165,0	4,6
Valle d'Aosta	17,0	132,5	0,4	932,2	0,5	201,6	3,2
Lombardia	1845,0	187,4	0,4	1102,6	0,6	157,6	7,8
PA Bolzano	57,0	116,3	0,3	861,3	2,3	138,6	9,0
PA Trento	77,0	144,1	1,7	1075,8	0,9	133,6	-3,7
Veneto	650,0	133,5	0,2	997,5	-0,4	141,8	4,0
Friuli VG	183,0	146,0	0,3	1104,8	0,3	124,9	2,5
Liguria	239,0	145,9	-0,5	984,3	-1,5	181,6	4,5
Emilia R.	593,0	132,7	1,3	1128,0	-0,3	140,5	3,7
Toscana	516,0	135,9	-1,7	1065,2	-2,4	161,3	14,2
Umbria	133,0	148,8	-4,7	1140,5	-3,7	152,0	9,1
Marche	250,0	164,0	2,1	1137,1	1,2	143,3	2,2
Lazio	1024,0	181,2	-0,2	1165,5	-1,4	187,6	16,2
Abruzzo	238,0	183,4	-0,8	1194,2	-1,4	132,2	-22,6
Molise	51,0	169,5	1,0	1171,6	0,5	107,9	11,2
Campania	1021,0	196,1	-0,6	1259,7	-2,3	166,6	4,8
Puglia	718,0	185,7	-0,3	1232,8	-1,7	129,5	10,1
Basilicata	106,0	195,6	2,0	1289,5	0,8	132,8	46,6
Calabria	342,0	189,0	0,6	1203,7	-0,9	151,0	24,2
Sicilia	812,0	174,2	-0,3	1168,1	-1,4	133,7	18,4
Sardegna	288,0	174,1	2,2	1198,6	0,3	231,4	36,5
Italia	9782,0	166,2	0,0	1128,1	-0,8	155,8	9,2
Nord	4284,0	154,9	0,4	1066,1	0,0	152,6	5,3
Centro	1923,0	162,0	-0,6	1127,9	-1,5	170,8	13,5
Sud e Isole	3575,0	184,9	-0,1	1216,8	-1,5	151,2	12,2

Importi in milioni di euro

[^] spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata (17 milioni di euro) e dell'ossigeno comprensiva della spesa per i vaccini

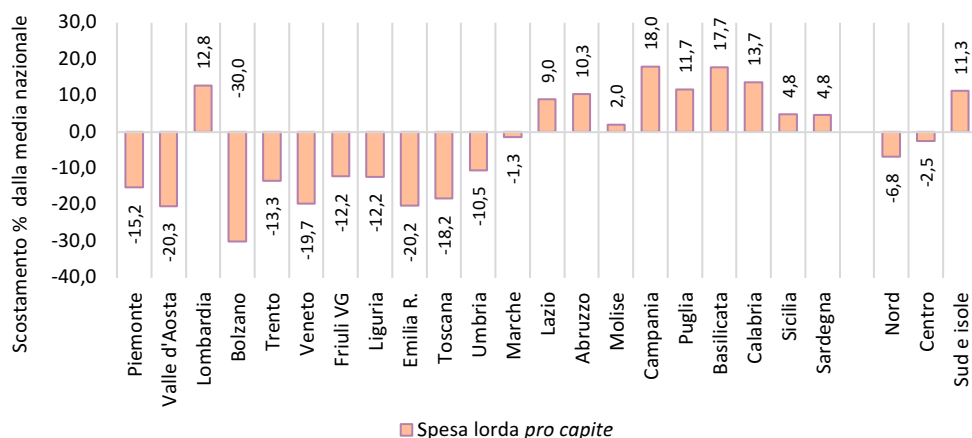


Tabella 1.2.5 Variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2023 per quantità, costo medio per giornata di terapia e spesa (scostamenti % dalla media nazionale) (Tabella e Figura)

Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa 2023
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Campania	12	6	18	1
Basilicata	14	3	18	2
Calabria	7	6	14	3
Lombardia	-2	16	13	4
Puglia	9	2	12	5
Abruzzo	6	4	10	6
Lazio	3	6	9	7
Sicilia	4	1	5	8
Sardegna	6	-1	5	9
Molise	4	-2	2	10
Marche	1	-2	-1	11
Umbria	1	-12	-11	12
Friuli VG	-2	-10	-12	13
Liguria	-13	1	-12	14
PA Trento	-5	-9	-13	15
Piemonte	-8	-8	-15	16
Toscana	-6	-14	-18	17
Veneto	-12	-9	-20	18
Emilia R.	0	-20	-20	19
Valle d'Aosta	-17	-4	-20	20
PA Bolzano	-24	-8	-30	21
Nord	-5	-1	-7	
Centro	0	-3	-3	
Sud e Isole	8	3	11	

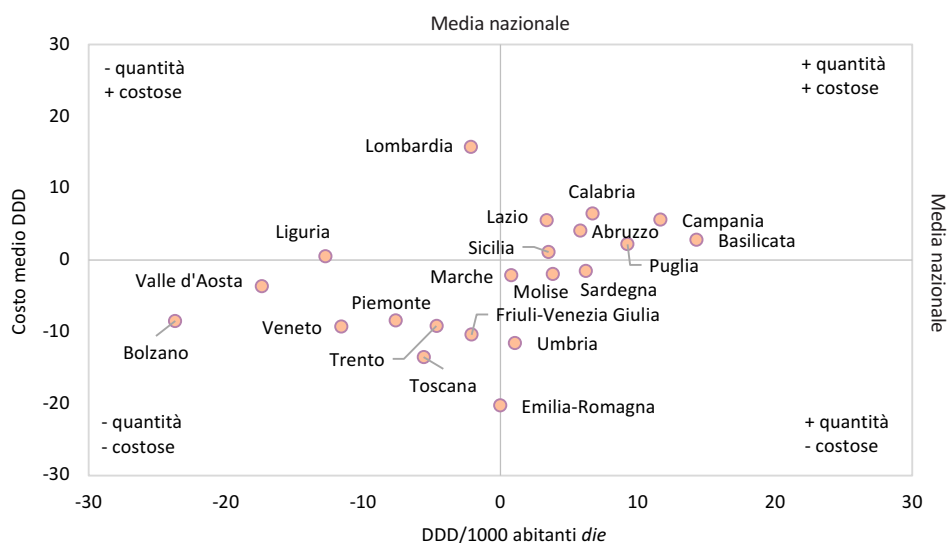
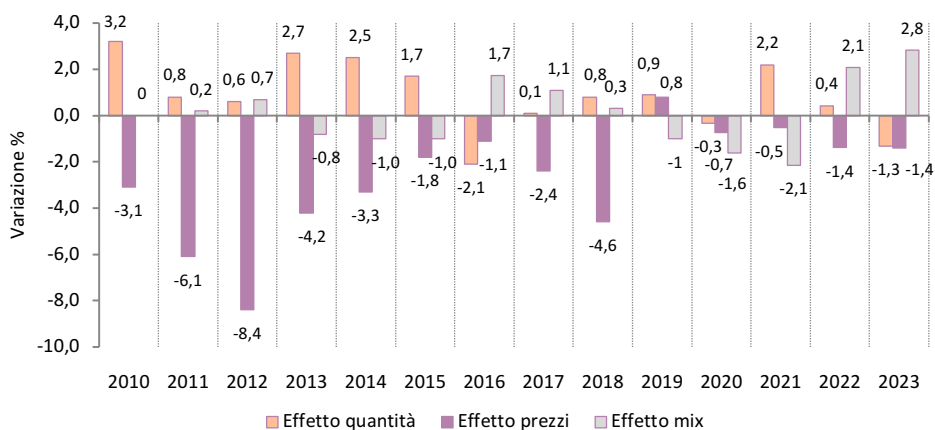


Figura 1.2.3 Andamento della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata nel periodo 2010-2023 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix**Tabella 1.2.6** Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata regionale di classe A-SSN: confronto 2023-2022

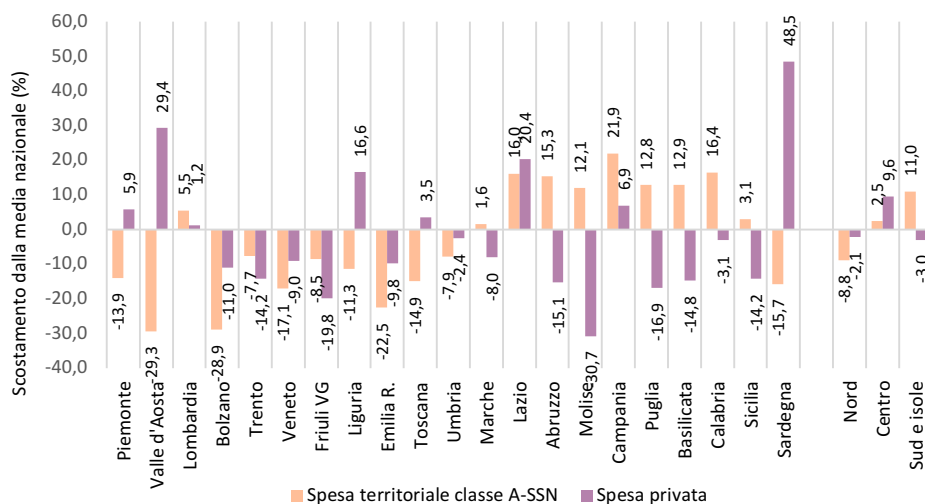
Regione	Spesa lorda 2023 (milioni)	Δ % 2023-2022			Costo medio DDD 2023	Δ % costo medio DDD	
		spesa	DDD	prezzi			mix
Piemonte	622,8	0,1	-1,3	-1,8	3,3	0,37	1,4
Valle d'Aosta	16,7	0,4	-0,1	-5,5	6,3	0,39	0,5
Lombardia	1844,8	0,4	0,0	-1,8	2,2	0,47	0,4
PA Bolzano	57,4	0,3	1,5	-3,4	2,3	0,37	-1,2
PA Trento	76,6	1,7	0,8	-2,6	3,6	0,37	1,0
Veneto	649,9	0,2	-1,0	-1,8	3,0	0,37	1,2
Friuli VG	183,5	0,3	-0,6	-2,4	3,3	0,36	0,9
Liguria	238,8	-0,5	-2,6	-2,0	4,2	0,41	2,1
Emilia R.	593,5	1,3	-0,8	-1,4	3,5	0,32	2,1
Toscana	516,2	-1,7	-3,3	-2,1	3,8	0,35	1,6
Umbria	132,8	-4,7	-4,6	-2,4	2,4	0,36	-0,1
Marche	250,4	2,1	0,2	-1,7	3,6	0,40	1,9
Lazio	1023,9	-0,2	-1,7	-1,7	3,3	0,43	1,5
Abruzzo	237,6	-0,8	-2,0	-2,0	3,3	0,42	1,3
Molise	51,1	1,0	-0,2	-3,9	5,3	0,40	1,2
Campania	1020,6	-0,6	-2,4	-1,5	3,3	0,43	1,8
Puglia	717,9	-0,3	-2,0	-1,7	3,4	0,41	1,7
Basilicata	106,3	2,0	0,1	-2,4	4,5	0,42	1,9
Calabria	341,8	0,6	-1,2	-2,1	4,0	0,43	1,8
Sicilia	811,7	-0,3	-1,7	-1,7	3,2	0,41	1,4
Sardegna	287,9	2,2	0,1	-2,1	4,3	0,40	2,2
Italia	9.782,0	0,0	-1,3	-1,4	2,8	0,40	1,4
Nord	4.283,9	0,4	-0,6	-1,6	2,7	0,40	1,1
Centro	1.923,2	-0,6	-2,2	-1,6	3,3	0,39	1,6
Sud e Isole	3.574,9	-0,1	-1,7	-1,5	3,2	0,42	1,7

Nota: la spesa è al netto della fascia C rimborsata, dei vaccini e dell'ossigeno

Tabella 1.2.7 Spesa farmaceutica *pro capite* territoriale (pubblica e privata) 2023 (popolazione pesata) (Tabella). Scostamento % dalla media nazionale (Figura)

Regione	Spesa territoriale ^A classe A-SSN <i>pro capite</i> (A)	Spesa privata <i>pro capite</i> (A, C, SOP e OTC) (B)	Spesa territoriale totale <i>pro capite</i> (C=A+B)
Piemonte	179,6	165,0	344,7
Valle d'Aosta	147,4	201,6	349,0
Lombardia	220,0	157,6	377,6
PA Bolzano	148,4	138,6	287,0
PA Trento	192,6	133,6	326,2
Veneto	173,0	141,8	314,9
Friuli VG	190,9	124,9	315,8
Liguria	185,1	181,6	366,7
Emilia R.	161,7	140,5	302,2
Toscana	177,6	161,3	338,9
Umbria	192,2	152,0	344,2
Marche	211,9	143,3	355,1
Lazio	242,0	187,6	429,6
Abruzzo	240,5	132,2	372,8
Molise	233,8	107,9	341,7
Campania	254,2	166,6	420,8
Puglia	235,4	129,5	364,9
Basilicata	235,6	132,8	368,4
Calabria	242,8	151,0	393,8
Sicilia	215,0	133,7	348,7
Sardegna	175,8	231,4	407,3
Italia	208,6	155,8	364,4
Nord	190,3	152,6	342,9
Centro	213,8	170,8	384,6
Sud e Isole	231,5	151,2	382,6

^A spesa lorda convenzionata di fascia A, al netto della fascia C rimborsata, a cui è stata aggiunta la spesa per la distribuzione diretta e per conto di fascia A. Non è inclusiva dell'ossigeno e dei vaccini



1.3 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche

La spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (ospedali, distribuzione diretta e per conto) è risultata pari a circa 16,2 miliardi di euro (275,14 euro *pro capite*) (Tabella 1.3.1) e ha registrato un incremento dell'8,4% rispetto al 2022, a fronte di un incremento dei consumi (+4,8%; 194,4 DDD/1000 *ab die*) e un aumento del costo medio per DDD del 3,1%. Occorre sottolineare che la valutazione dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche in termini di DDD, pur consentendo un'utile parametrizzazione nei diversi livelli di aggregazione spaziale e temporale, non rappresenta l'effettiva dose di farmaco somministrata al paziente. Tale considerazione, valida anche nei casi in cui la DDD venga utilizzata per parametrare il consumo territoriale di farmaci (e.g. nella popolazione pediatrica), lo diventa ancor più nel contesto ospedaliero, dove la dose di un medicinale può essere notevolmente variabile in funzione delle esigenze assistenziali del paziente. Le Regioni del Sud sono quelle che presentano la spesa *pro capite* più elevata (289,93 euro) e i consumi più bassi (176,2 DDD). Pertanto, la maggiore spesa è attribuibile principalmente al costo medio DDD più alto pari a 4,5 euro, rispetto a quello del Nord (3,5 euro) e del Centro (3,9 euro).

Le Regioni in cui sono stati riscontrati i valori di spesa più elevati sono la Campania (317,44 euro *pro capite*), l'Abruzzo (310,64 euro *pro capite*) e le Marche (300,30 euro); al contrario, in Valle d'Aosta (217,69 euro *pro capite*), nella PA di Trento (234,28 euro *pro capite*) e nella Lombardia (240,60 euro) si rilevano i valori più bassi. L'incremento della spesa, rispetto al 2022, è stato registrato in tutte le Regioni, con le maggiori variazioni in Friuli Venezia Giulia (+16,6%) e in Valle d'Aosta (+15,0%).

In termini di consumo, Emilia Romagna (320,8 DDD) e Lombardia (123,2 DDD) rappresentano, rispettivamente, le Regioni con i più alti e i più bassi livelli di consumo. Le Regioni che registrano gli incrementi maggiori dei consumi rispetto all'anno 2022 sono Sicilia (+15,0%) e Campania (+7,8%), mentre Calabria e Marche sono le uniche regioni a registrare un decremento (-6,7% e -2,7%, rispettivamente).

Dall'analisi della relazione tra costo medio per DDD e acquisti dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche (Tabella e Figura 1.3.2), si rileva che nessuna Regione consuma meno quantità a un minor costo rispetto alla media nazionale. Lombardia, Abruzzo, Puglia, Lazio, Calabria, Basilicata, Molise, Campania, e Sicilia registrano minori consumi, ma con un costo medio per DDD superiore alla media nazionale, mentre Emilia Romagna, Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia, Marche, Veneto, Toscana, Umbria, Liguria, Piemonte, PA di Bolzano e di Trento consumano maggiori quantità ma con un costo medio per DDD minore. La Tabella 1.3.3 analizza le componenti che hanno concorso alla variazione della spesa per gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Nel 2023, la spesa ha fatto registrare, a livello nazionale, un aumento dell'8,1%, determinato da uno spostamento verso molecole più costose (effetto mix: +8,1%), da un aumento dei consumi (+4,9%), mentre si continua a registrare una riduzione dei prezzi del 4,6%. Aumenta, tuttavia, il costo medio per DDD del 3,1%, con le maggiori variazioni registrate in Valle d'Aosta (+10,5%) e in Friuli Venezia Giulia (+10,0%), mentre si riduce in Sicilia (-3,0%), in Puglia (-2,4%) e in Veneto (-1,7%).

Tabella 1.3.1 Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022 (popolazione pesata) (Tabella e Figura)

Regione	Spesa SSN (milioni) [^]	Spesa SSN pro capite		DDD/1000 abitanti die		Costo medio DDD	
		€	Δ % 23-22	N.	Δ % 23-22	€	Δ % 23-22
Piemonte	1.187	268,51	9,7	233,4	7,0	3,1	2,2
Valle d'Aosta	27	217,69	15,0	206,5	3,8	2,9	10,5
Lombardia	2.368	240,60	9,7	123,2	3,6	5,3	5,6
PA Bolzano	135	274,16	12,6	221,3	2,2	3,4	9,8
PA Trento	125	234,28	7,9	208,8	2,8	3,1	4,7
Veneto	1.284	263,76	4,9	242,4	6,3	3,0	-1,6
Friuli VG	372	296,21	16,6	216,1	5,2	3,7	10,5
Liguria	482	294,55	9,9	231,0	2,8	3,5	6,6
Emilia R.	1.338	299,18	6,7	320,8	1,3	2,5	5,0
Toscana	1.052	276,88	10,4	222,6	6,2	3,4	3,7
Umbria	262	293,11	5,9	247,5	4,9	3,2	0,6
Marche	459	300,30	4,1	227,1	-2,7	3,6	6,6
Lazio	1.496	264,74	7,7	152,7	5,2	4,7	2,1
Abruzzo	403	310,64	9,9	165,0	2,7	5,1	6,7
Molise	81	267,56	6,3	161,7	4,4	4,5	1,6
Campania	1.652	317,44	9,3	193,3	7,8	4,5	1,1
Puglia	1.109	286,83	4,2	167,4	6,5	4,7	-2,4
Basilicata	156	287,18	6,5	168,9	1,5	4,6	4,6
Calabria	531	293,52	6,5	152,9	-6,7	5,2	13,8
Sicilia	1.196	256,63	11,7	171,7	15,0	4,1	-3,1
Sardegna	478	289,20	9,0	195,1	1,4	4,1	7,2
Italia	16.192	275,14	8,4	194,4	4,8	3,9	3,1
Nord	7.320	264,71	8,7	208,2	4,1	3,5	4,1
Centro	3.268	275,33	7,9	191,8	4,2	3,9	3,3
Sud e isole	5.605	289,93	8,4	176,2	6,6	4,5	1,4

Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS relativi alla Tracciabilità del Farmaco – D.M. 15 luglio 2004

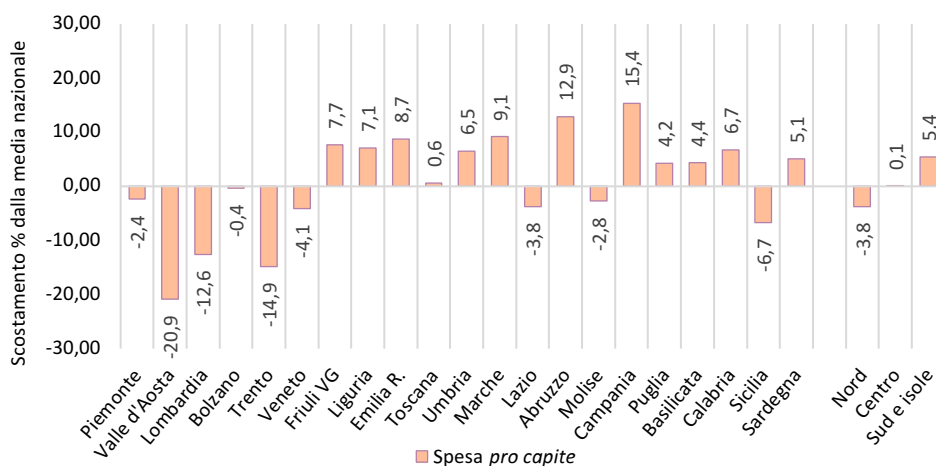
[^] spesa per farmaci di ogni fascia di rimborsabilità e comprensiva dei vaccini e al netto dell'ossigeno

Tabella 1.3.2 Variabilità regionale dei consumi 2023 dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (scostamenti % dalla media nazionale) (Tabella e Figura)

Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa 2023
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Campania	-1	16	15	1
Abruzzo	-15	33	13	2
Marche	17	-7	9	3
Emilia R.	65	-34	9	4
Friuli VG	11	-3	8	5
Liguria	19	-10	7	6
Calabria	-21	36	7	7
Umbria	27	-16	7	8
Sardegna	0	5	5	9
Basilicata	-13	20	4	10
Puglia	-14	21	4	11
Toscana	15	-12	1	12
Bolzano	14	-12	0	13
Piemonte	20	-19	-2	14
Molise	-17	17	-3	15
Lazio	-21	22	-4	16
Veneto	25	-23	-4	17
Sicilia	-12	6	-7	18
Lombardia	-37	38	-13	19
Trento	7	-21	-15	20
Valle d'Aosta	6	-26	-21	21
Nord	7	-10	-4	
Centro	-1	1	0	
Sud e isole	-9	16	5	

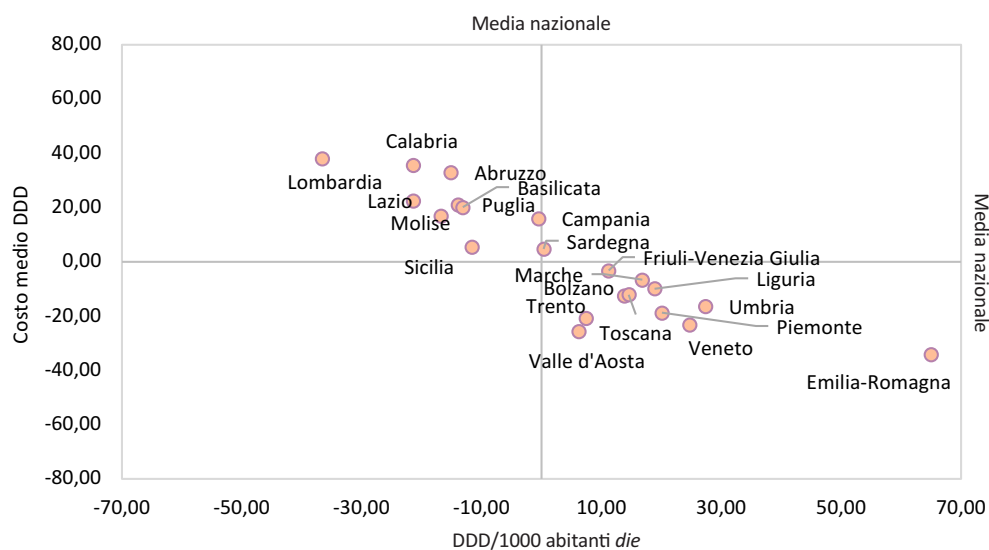


Tabella 1.3.3 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022

Regione	Spesa lorda 2023 (milioni)	Δ % 2023-2022				Costo medio DDD 2023	Δ % 23-22
		spesa	DDD	prezzi	mix		
Piemonte	1.187	9,2	7,0	-9,5	12,8	3,1	2,0
Valle d'Aosta	27	14,6	3,7	-27,7	52,7	2,9	10,5
Lombardia	2.368	9,5	3,7	-7,4	14,0	5,3	5,5
PA Bolzano	135	11,9	2,0	-21,9	40,3	3,4	9,6
PA Trento	125	8,0	3,3	-24,0	37,7	3,1	4,6
Veneto	1.284	4,5	6,4	-9,2	8,3	3,0	-1,7
Friuli VG	372	15,4	4,9	-23,3	43,3	3,7	10,0
Liguria	482	9,1	2,3	-9,9	18,4	3,5	6,7
Emilia R.	1.338	6,3	1,3	-8,2	14,3	2,5	5,0
Toscana	1.052	9,3	5,6	-10,4	15,4	3,4	3,4
Umbria	262	5,0	4,5	-15,3	18,6	3,2	0,5
Marche	459	3,3	-3,1	-12,0	21,2	3,6	6,6
Lazio	1.496	7,6	5,5	-7,6	10,3	4,7	2,0
Abruzzo	403	9,3	2,5	-10,1	18,6	5,1	6,6
Molise	81	5,3	4,3	-20,3	26,7	4,5	0,9
Campania	1.652	9,5	8,3	-8,8	10,9	4,5	1,1
Puglia	1.109	4,2	6,8	-10,0	8,5	4,7	-2,4
Basilicata	156	6,1	1,6	-16,0	24,3	4,6	4,4
Calabria	531	5,9	-7,3	-12,7	30,9	5,2	14,3
Sicilia	1.196	11,7	15,2	-9,8	7,6	4,1	-3,0
Sardegna	478	9,0	0,5	-16,6	30,1	4,0	8,5
Italia	16.192	8,1	4,9	-4,6	8,1	3,9	3,1
Nord	7.320	8,2	4,1	-5,0	9,4	3,5	3,9
Centro	3.268	7,3	4,1	-5,8	9,4	3,9	3,1
Sud e Isole	5.605	8,3	6,6	-5,4	7,3	4,5	1,6

1.4 Consumo dei farmaci per età e sesso

L'utilizzo dei farmaci nella popolazione può dipendere da diversi fattori, incluse le caratteristiche socio-demografiche e i profili epidemiologici delle popolazioni, i diversi contesti assistenziali e le attitudini prescrittive dei medici. L'obiettivo di questa sezione è quello di fornire, nell'ambito dell'assistenza convenzionata e della distribuzione per conto, una descrizione del consumo e della spesa, nonché della prevalenza d'uso dei farmaci per età e sesso nella popolazione generale. Le analisi sono state condotte utilizzando il flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (Tessera Sanitaria) che comprende le ricette erogate attraverso le farmacie pubbliche e private relative a tutta la popolazione italiana.

Complessivamente, nel 2023 il 67,4% degli assistiti ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci, con una spesa *pro capite* di 207,41 euro e un consumo di 1.182,7 DDD/1000 abitanti *die* (questo indica che in media ogni cittadino italiano ha ricevuto poco più di una dose di farmaco ogni giorno dell'anno) (Tabelle 1.4.1 e 1.4.2).

Vi è una lieve differenza di esposizione ai farmaci tra i due sessi, con una prevalenza che raggiunge il 63% nei maschi e il 72% nelle femmine mentre, per quanto riguarda consumo e spesa, si registrano valori di 1.126,1 DDD nei maschi e 1.236,8 nelle femmine, nonché 206,08 euro *pro capite* nei maschi e 208,69 nelle femmine (Tabella 1.4.1 e Figura 1.4.1).

Come atteso, l'andamento della spesa e del consumo risulta crescente con l'età. Nella fascia superiore ai 75 anni la spesa *pro capite* per i medicinali a carico del SSN è oltre 3 volte superiore al valore medio nazionale. Inoltre, per ogni individuo con età maggiore di 64 anni, la spesa farmaceutica è oltre 6 volte maggiore rispetto alla spesa sostenuta per un individuo con età inferiore ai 40 anni (Tabella 1.4.1). Tale andamento è determinato sia dal cambiamento della prevalenza d'uso dei farmaci sia dei consumi; la prevalenza d'uso passa da circa il 50% nei bambini e negli adulti fino ai 49 anni a oltre il 90% nella popolazione anziana con età fino ai 74 anni, per raggiungere il 100% nella popolazione con età superiore ai 74 anni; i consumi si attestano tra le 290,7 e le 489,4 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia compresa tra i 40 e i 49 anni e raggiungono le oltre 4.000 nella popolazione di 75 anni e oltre (Figura 1.4.1 e 1.4.2, Tabella 1.4.1). Questo valore indica che ogni giorno dell'anno una persona in questa fascia di età ha assunto almeno quattro dosi di farmaco. La popolazione con più di 64 anni assorbe oltre il 60% della spesa e delle DDD (Tabella 1.4.1).

Differenze di sesso sono riscontrabili specialmente nella fascia di età tra i 20 e i 59 anni, in cui le femmine mostrano una prevalenza d'uso superiore a quella dei maschi (Figura 1.4.1). A fronte di una prevalenza d'uso a livello nazionale nel 2023 pari al 67,4%, tra le diverse Regioni i valori oscillano tra il 54,7% della PA di Bolzano e il 75,1% in Basilicata (Tabella 1.4.2). Le Regioni del Nord registrano una prevalenza inferiore (64,2%) rispetto al Centro (69,4%) e al Sud Italia (70,5%). Per ogni utilizzatore è stata sostenuta una spesa di 324,5 euro al Sud (+5,4% in confronto alla media nazionale di 307,9 euro), rispetto ai 295,6 euro al Nord e ai 306,2 euro al Centro. Tali differenze sono dovute principalmente ad un maggior consumo, alla prescrizione di specialità più costose e al minor ricorso ai farmaci equivalenti. Infatti, vengono erogate maggiori dosi per utilizzatore al Sud (648,8 DDD) rispetto al Centro (634,3 DDD) e al Nord (637,7 DDD), ciò potrebbe riflettere una diversa distribuzione epidemiologica delle patologie, sia per gravità che per la presenza di comorbidità e di una diversa attitudine prescrittiva da parte dei medici. Rispetto al 2022, la prevalenza d'uso ha registrato un incremento (+1,5%), mentre le dosi per utilizzatore hanno osservato un decremento dell'1,7%, con le maggiori riduzioni al Centro (-2,8%). Relativamente ai due sessi (Tabella 1.4.3), non si evidenziano differenze nell'età media degli utilizzatori che è pari a 51 anni e 53 anni rispettiva-

mente nei maschi e nelle femmine, mentre si riscontrano differenze nei consumi, più elevati nei maschi in termini di DDD per utilizzatore (652,7 nei maschi e 631,0 nelle femmine) e in termini di confezioni per utilizzatore (28,1 nei maschi e 26,6 nelle femmine). A livello regionale il Friuli Venezia Giulia registra le DDD per utilizzatore più elevate nei maschi (715,0 DDD), mentre la Sardegna per le femmine (692,7 DDD); la PA di Bolzano osserva il numero di dosi e confezioni per utilizzatore più basso sia nei maschi che nelle femmine (Tabella 1.4.3).

Tale andamento dei consumi si riflette anche nella spesa sostenuta per ogni utilizzatore, che è pari a 327,5 euro nella popolazione maschile e 291,7 euro in quella femminile; con valore massimo per entrambi i sessi in Calabria (387,3 euro e 330,6 euro; rispettivamente; Tabella 1.4.3).

Dall'analisi della distribuzione dei consumi per I livello ATC nelle varie fasce d'età (Figura 1.4.3 e Figura 1.4.4), emerge come sia nei maschi e nelle femmine nella fascia d'età 0-14 anni, i farmaci appartenenti all'ATC A-Apparato gastrointestinale e metabolismo, R- Apparato respiratorio e J-Antimicrobici per uso sistemico siano quelli che incidono maggiormente sui consumi totali della fascia d'età. Nella fascia 15-24 anni si riduce l'incidenza di questi ATC e cresce la quota di consumo dei farmaci appartenenti all'ATC N-Sistema Nervoso Centrale, in particolare modo nelle femmine; nelle fasce d'età successive si osserva come l'incidenza dei farmaci dell'apparato cardiovascolare cresca gradualmente, con la percentuale massima del 52% nella popolazione maschile nella fascia d'età 55-64 anni e del 42,5% in quella femminile nella fascia d'età 75-84 anni. Nei maschi si evidenzia anche un andamento crescente con l'età del consumo dei farmaci del sangue e degli organi emopoietici. Nelle femmine si evidenzia una percentuale del consumo di questi farmaci del 12,3% nella fascia d'età 25-34 anni, che si riduce nelle fasce d'età intermedie e cresce nuovamente in quelle estreme fino ad arrivare al 14% nella popolazione con età uguale o superiore agli 85 anni.

Si osservano le maggiori differenze nella prevalenza d'uso tra i due sessi negli ATC A-Apparato gastrointestinale, G-Sistema genito-urinario, H-Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e insulina, J- Antimicrobici per uso sistemico e N-Sistema Nervoso Centrale (Tabella 1.4.4).

Ad eccezione dell'ATC G, la prevalenza d'uso di questi ATC è più alta nelle femmine rispetto ai maschi. Tali differenze si riflettono anche negli indicatori di consumo e di spesa *pro capite*. Ad esempio per l'ATC N dove la prevalenza d'uso nella popolazione femminile è 16,7% e 10,3% in quella maschile, mentre il consumo è pari a 93,7 DDD/1000 abitanti *die* nelle prime e a 59,7 DDD/1000 abitanti *die* nei secondi. Analogamente la spesa *pro capite* è più alta nelle femmine con un valore di 28,37 euro rispetto ai 20,43 euro nei maschi. Differentemente, analizzando gli indicatori per utilizzatore, osserviamo sia un consumo sia una spesa più alta nei maschi rispetto alle femmine.

Valutando le categorie ATC IV livello a maggior consumo, si registrano le maggiori differenze nei due sessi, in termini di consumo, per il gruppo relativo alla vitamina D e analoghi, agli ormoni tiroidei, agli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, agli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici e agli altri antidepressivi. Per tutti questi gruppi il consumo è maggiore nella popolazione femminile rispetto a quella maschile, ad eccezione degli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, usati quasi esclusivamente nei secondi (Tabella 1.4.5); tali differenze nei consumi si riflettono anche nella spesa (Tabella 1.4.6). Inoltre, si osserva come per la popolazione maschile generalmente vi sia una maggiore intensità d'uso dei farmaci, specialmente per le categorie relative alle patologie croniche, probabilmente a causa dei maggiori dosaggi utilizzati che tengono in conto la diversità di peso rispetto alla popolazione femminile.

Tra i primi 20 principi attivi per consumo, si osservano importanti differenze tra i due sessi per il colecalciferolo e la levotiroxina, utilizzati maggiormente nelle femmine e per la tamsulosina, utilizzata quasi esclusivamente nei maschi. Si registrano consumi più elevati nella popolazione maschile anche per il ramipril, l'atorvastatina, l'acido acetilsalicilico, l'amlodipina, la metformina e la furosemide (Tabella 1.4.7). Anche per la rosuvastatina e l'associazione rosuvastatina/ezetimibe si riscontrano consumi maggiori nei maschi rispetto alle femmine. Tra i primi 20 principi attivi per spesa (Tabella 1.4.8), si rilevano importanti differenze nei due sessi da un lato per dulaglutide, semaglutide, per gli omega 3, e per i farmaci afferenti al sistema respiratorio (formoterolo/beclometasone e vilanterolo/fluticasone) che presentano una spesa più elevata tra i maschi, dall'altro lato, per il colecalciferolo, esomeprazolo, l'enoxaparina che registrano la spesa più elevata tra le femmine.

Tabella 1.4.1 Distribuzione per età e sesso della spesa e dei consumi territoriali (anno 2023)

Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			Spesa totale		DDD/1000 ab die			DDD totali	
	M	F	T	%	% cum.	M	F	T	%	% cum.
0-4	25,16	21,76	23,51	0,4	0,4	112,7	104,2	108,6	0,3	0,3
5-9	30,43	26,69	28,62	0,6	1,0	75,9	67,1	71,6	0,3	0,6
10-14	32,06	25,55	28,90	0,7	1,6	69,4	61,4	65,5	0,3	0,8
15-19	39,30	27,80	33,76	0,8	2,4	87,7	97,6	92,5	0,4	1,2
20-24	32,98	36,40	34,61	0,8	3,3	104,4	138,2	120,5	0,5	1,7
25-29	39,46	44,48	41,87	1,0	4,3	122,4	168,0	144,4	0,6	2,4
30-34	44,38	56,20	50,18	1,3	5,6	145,6	209,7	177,0	0,8	3,2
35-39	55,08	74,82	64,88	1,8	7,4	198,9	268,2	233,3	1,1	4,3
40-44	69,86	88,06	78,96	2,4	9,8	290,7	346,4	318,6	1,7	6,0
45-49	96,26	104,18	100,24	3,7	13,5	455,5	489,4	472,6	3,1	9,1
50-54	138,87	143,18	141,05	5,5	19,1	726,7	765,0	746,1	5,1	14,2
55-59	203,93	192,14	197,93	7,8	26,8	1.129,3	1.130,2	1.129,8	7,8	22,0
60-64	303,77	266,78	284,66	9,7	36,5	1.725,9	1.631,6	1.677,2	10,0	32,0
65-69	424,67	357,54	389,56	11,5	48,0	2.447,1	2.254,5	2.346,4	12,1	44,1
70-74	533,25	443,79	485,64	13,1	61,1	3.103,3	2.832,0	2.958,9	14,0	58,1
75-79	682,00	567,61	619,26	14,0	75,1	3.982,0	3.644,6	3.797,0	15,0	73,2
80-84	723,01	600,37	652,00	12,1	87,2	4.214,8	3.848,0	4.002,4	13,0	86,1
85+	812,48	642,23	700,62	12,8	100,0	4.744,9	4.079,9	4.308,0	13,9	100,0
Totale	206,08	208,69	207,41	100,0		1.126,1	1.236,8	1.182,7	100,0	

Figura 1.4.1 Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali (anno 2023)

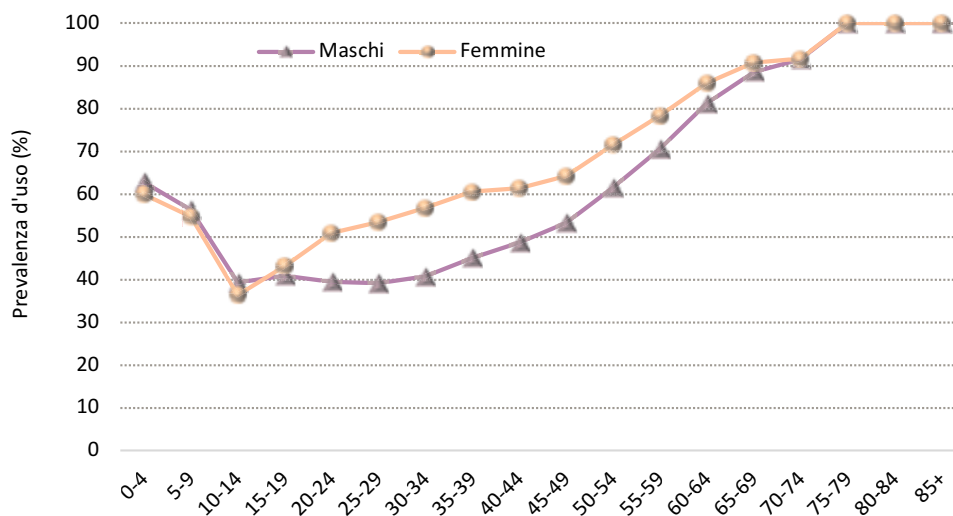


Figura 1.4.2 Andamento delle DDD/1000 abitanti *die* territoriali per età e sesso (anno 2023)

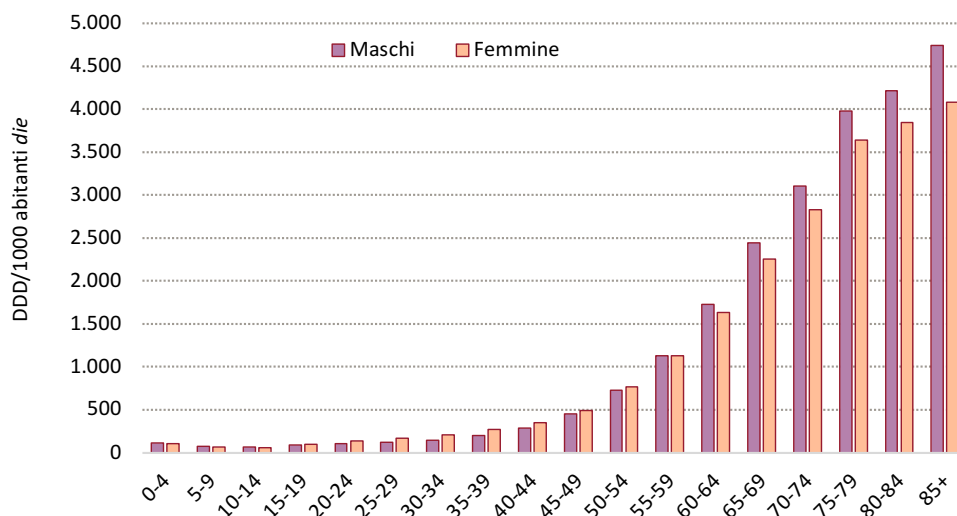


Tabella. 1.4.2 Prevalenza e intensità d'uso in ambito territoriale per Regione (2021-2023)

Regione	Prevalenza d'uso (%)				Spesa per utilizzatore				DDD per utilizzatore			
	2021	2022	2023	Δ % 23-22	2021	2022	2023	Δ % 23-22	2021	2022	2023	Δ % 23-22
Piemonte	61,7	65,4	66,4	1,6	292,9	284,8	287,3	0,9	678,4	650,1	637,5	-1,9
Valle d'Aosta	57,7	60,7	62,1	2,2	275,0	265,7	270,5	1,8	615,9	590,1	588,5	-0,3
Lombardia	57,9	61,4	62,8	2,3	347,9	332,1	342,9	3,3	686,6	638,1	646,4	1,3
PA Bolzano	48,1	52,8	54,7	3,6	268,3	252,0	248,9	-1,2	605,4	570,8	563,1	-1,3
PA Trento	62,1	66,0	67,1	1,7	264,0	258,8	265,5	2,6	617,7	594,2	594,6	0,1
Veneto	57,3	61,2	62,1	1,4	280,7	271,2	272,0	0,3	673,2	635,6	625,1	-1,6
Friuli VG	61,1	64,2	65,7	2,2	312,5	305,6	305,3	-0,1	717,1	700,2	687,7	-1,8
Liguria	60,8	65,2	65,4	0,2	317,6	303,2	299,9	-1,1	692,3	656,0	635,2	-3,2
Emilia R.	62,5	66,7	67,8	1,6	229,6	230,2	233,6	1,5	659,9	644,3	633,8	-1,6
Toscana	62,8	66,9	67,6	1,0	277,6	263,9	264,6	0,3	695,7	651,8	629,7	-3,4
Umbria	67,0	70,5	71,6	1,5	338,6	298,8	287,6	-3,8	747,5	685,9	656,9	-4,2
Marche	66,9	70,7	72,7	2,8	306,8	294,8	297,9	1,0	668,1	638,4	633,0	-0,9
Lazio	64,8	68,9	69,5	0,8	356,4	340,8	337,2	-1,1	687,4	651,5	634,0	-2,7
Abruzzo	69,7	74,0	73,3	-1,0	320,4	308,6	311,8	1,0	658,4	623,8	600,7	-3,7
Molise	69,0	71,4	72,3	1,3	332,4	309,3	292,2	-5,5	683,8	648,5	620,0	-4,4
Campania	66,9	69,1	70,1	1,5	353,7	339,6	339,0	-0,2	712,5	668,9	655,4	-2,0
Puglia	69,4	72,3	73,4	1,5	341,5	360,0	319,1	-11,4	676,9	648,6	629,1	-3,0
Basilicata	69,4	73,0	75,1	2,9	335,7	326,2	325,3	-0,3	696,7	675,3	661,1	-2,1
Calabria	63,2	66,1	67,5	2,0	366,4	247,7	356,6	44,0	720,9	693,6	679,2	-2,1
Sicilia	64,0	67,2	68,1	1,5	324,4	312,0	309,8	-0,7	692,1	663,3	650,0	-2,0
Sardegna	67,1	69,6	71,0	2,0	317,3	307,9	310,9	0,9	706,3	681,7	679,7	-0,3
Italia	62,8	66,4	67,4	1,5	319,5	305,9	307,9	0,7	687,0	651,8	640,9	-1,7
Nord	59,3	49,5	64,2	1,8	300,8	300,8	295,6	1,7	677,1	796,1	637,7	-0,7
Centro	64,6	55,0	69,4	1,2	324,5	324,5	306,2	-0,7	691,9	797,9	634,3	-2,8
Sud e Isole	66,7	56,7	70,5	1,5	339,5	339,5	324,5	0,3	696,2	798,6	648,8	-2,2

Tabella 1.4.3 Prevalenza e intensità d'uso in ambito territoriale per Regione e per sesso (anno 2023)

Regione	Prevalenza d'uso (%)		Età media		Spesa per utilizzatore		DDD per utilizzatore		Confezioni per utilizzatore	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Piemonte	62	71	53	55	305,8	272,0	659,7	619,1	27,9	25,7
Valle d'Aosta	57	67	53	55	296,0	249,6	613,1	568,4	26,6	24,0
Lombardia	58	67	51	53	371,8	318,5	660,4	634,6	27,4	25,3
PA Bolzano	50	59	50	52	268,9	232,5	572,4	555,4	22,7	20,7
PA Trento	63	72	50	52	280,9	252,5	608,7	582,6	26,1	24,4
Veneto	58	66	52	54	292,7	254,3	651,7	602,4	26,5	23,7
Friuli VG	61	71	54	56	328,9	286,0	715,0	665,3	29,5	26,8
Liguria	61	70	55	57	315,0	287,7	641,9	629,7	27,4	26,3
Emilia R.	63	72	51	53	246,0	223,2	643,6	625,6	26,7	25,5
Toscana	63	72	53	55	283,7	248,6	651,6	611,5	27,3	25,8
Umbria	67	76	53	55	308,9	269,9	690,9	628,6	29,0	26,9
Marche	69	77	51	54	316,1	282,3	655,2	613,9	28,5	26,6
Lazio	65	74	51	53	364,7	314,5	642,4	627,1	28,7	27,8
Abruzzo	69	77	51	53	325,2	300,4	607,4	595,0	27,2	26,4
Molise	68	77	52	54	305,3	280,9	620,8	619,4	28,3	27,5
Campania	66	74	48	51	350,4	329,1	657,3	653,8	29,4	28,6
Puglia	69	77	50	52	332,4	307,8	632,0	626,6	28,5	27,7
Basilicata	71	79	51	53	340,1	312,5	650,2	670,6	29,6	29,2
Calabria	63	71	51	53	387,3	330,6	692,5	667,9	32,0	30,5
Sicilia	64	72	50	53	322,2	299,5	656,5	644,6	28,7	27,9
Sardegna	66	76	53	55	322,6	301,1	664,0	692,7	28,5	28,1
Italia	63	72	51	53	327,5	291,7	652,7	631,0	28,1	26,6
Nord	60	68	52	54	317,3	277,5	654,6	623,5	27,2	25,2
Centro	65	74	52	54	329,3	286,9	650,6	620,7	28,3	27,0
Sud e Isole	66	74	50	52	338,5	312,6	651,5	646,5	29,1	28,2

Figura 1.4.3 Distribuzione del consumo in ambito territoriale per fascia d'età e I livello ATC (Maschi - anno 2023)

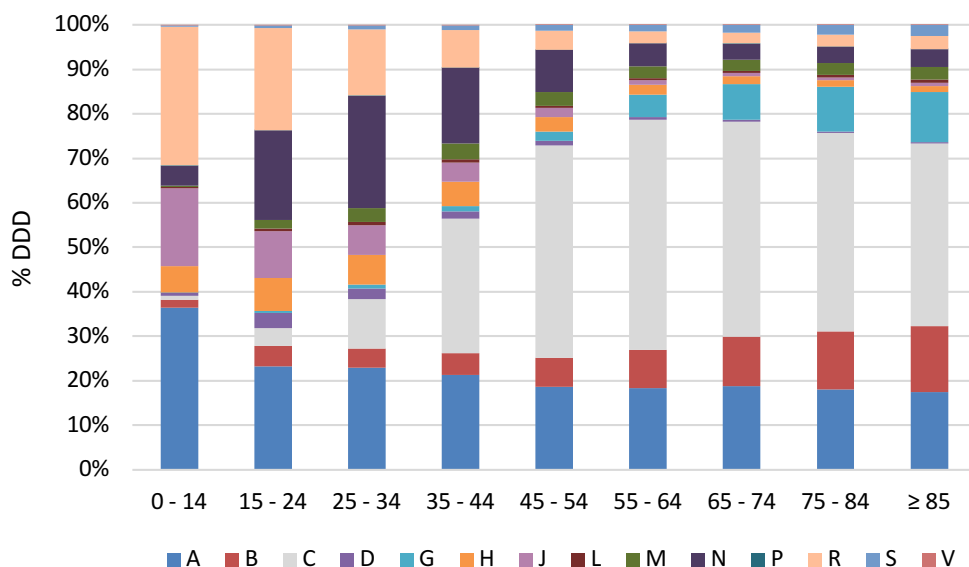


Figura 1.4.4 Distribuzione del consumo in ambito territoriale per fascia d'età e I livello ATC (Femmine - anno 2023)

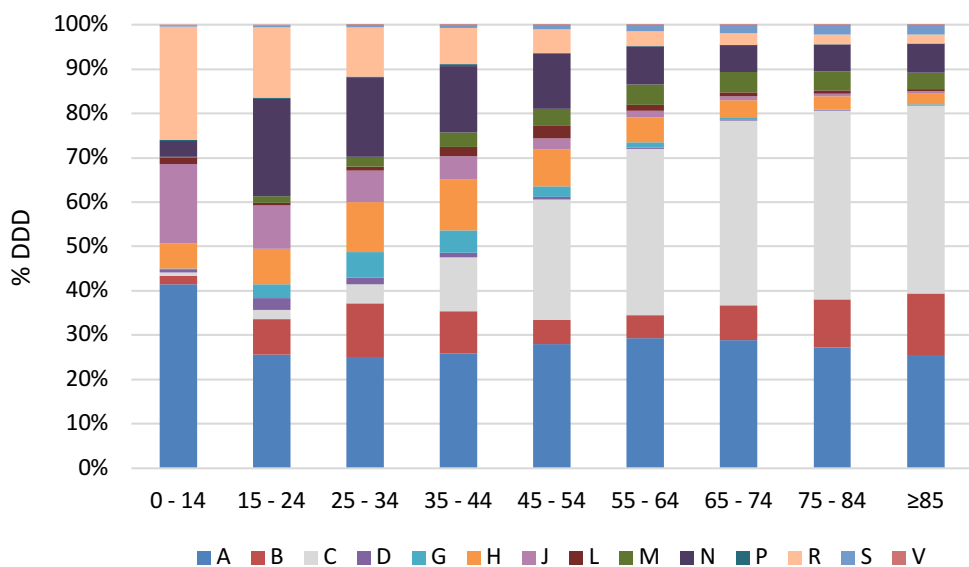


Tabella 1.4.4 Prevalenza, spesa, consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per I livello ATC e per sesso (anno 2023)

ATC I liv	Prevalenza d'uso (%)			Spesa <i>pro capite</i>			DDD/1000 abitanti <i>die</i>			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
A	25,3	34,0	29,7	45,78	43,94	44,84	210,4	343,7	278,6	181,24	129,40	150,93	304,0	369,5	342,3
B	16,2	18,5	17,3	24,14	20,18	22,12	121,7	112,6	117,0	149,20	109,33	127,50	274,5	222,7	246,3
C	29,7	31,6	30,7	55,59	50,65	53,07	509,1	470,7	489,5	187,05	160,48	173,06	625,2	544,4	582,6
D	1,6	1,4	1,5	1,84	1,20	1,51	5,9	4,3	5,1	112,25	83,04	98,22	132,1	109,0	121,0
G	9,1	2,4	5,7	10,14	3,09	6,53	84,1	9,7	46,0	111,19	130,40	115,30	336,6	149,2	296,5
H	13,1	21,0	17,1	4,38	7,09	5,77	23,7	54,9	39,7	33,53	33,71	33,65	66,3	95,2	84,5
J	34,8	42,0	38,5	10,90	12,51	11,72	15,0	17,4	16,3	31,36	29,75	30,46	15,8	15,1	15,4
L	1,2	2,1	1,6	7,24	10,86	9,09	5,5	13,1	9,4	610,21	519,82	551,59	170,2	228,3	207,8
M	15,7	20,6	18,2	3,65	9,12	6,45	30,3	51,6	41,2	23,20	44,25	35,37	70,3	91,5	82,6
N	10,3	16,7	13,6	20,43	28,37	24,49	59,7	93,7	77,1	197,65	169,40	179,87	211,0	204,3	206,8
P	0,7	1,2	1,0	0,13	0,34	0,23	0,4	1,6	1,0	18,43	27,66	24,42	23,9	47,7	39,3
R	14,1	15,8	15,0	16,65	15,85	16,24	39,6	40,8	40,2	117,71	100,18	108,25	102,2	94,1	97,8
S	2,1	2,4	2,3	3,51	3,89	3,71	20,4	22,6	21,5	169,01	159,59	163,82	357,9	337,7	346,8
V	0,6	0,6	0,6	1,74	1,64	1,69	0,4	0,2	0,3	300,58	267,75	283,31	22,2	12,1	16,9

Tabella 1.4.5 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per i primi 20 ATC IV livello per consumo (anno 2023)

ATC IV liv	Prevalenza d'uso (%)			Spesa pro capite			DDD/1000 abitanti die			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Vitamina D ed analoghi	4,7	16,3	10,6	1,57	6,21	3,95	46,8	184,68	117,34	33,37	38,21	37,16	363,4	414,5	403,5
Inibitori della HMG CoA reductasi	11,2	11,8	11,5	8,08	7,86	7,97	87,4	74,46	80,76	72,48	66,72	69,45	286,0	230,6	256,9
Ace inibitori non associati	6,5	5,5	6,0	3,69	3,08	3,38	87,0	68,26	77,43	56,41	55,51	55,99	485,6	449,2	468,4
Inibitori della pompa protonica	16,1	19,5	17,8	10,08	11,72	10,92	69,8	80,95	75,48	62,47	60,27	61,24	157,7	151,9	154,5
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	9,7	8,5	9,1	5,03	3,12	4,05	75,5	59,84	67,49	51,57	36,76	44,51	282,7	257,6	270,7
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), non associati	5,9	6,2	6,0	4,78	5,07	4,93	57,0	58,25	57,66	81,43	81,82	81,63	354,8	342,8	348,5
Derivati diidropiridinici	5,7	5,5	5,6	4,01	3,79	3,90	52,1	45,18	48,56	70,42	68,46	69,43	334,2	297,7	315,8
Betabloccanti, selettivi	9,6	11,2	10,4	4,53	5,49	5,02	37,1	45,21	41,23	47,09	48,87	48,07	140,5	146,9	144,0
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs) e diuretici	3,6	4,7	4,1	3,12	4,18	3,66	26,4	35,06	30,82	87,56	89,49	88,68	270,4	273,9	272,4

segue

Tabella 1.4.5 - *continua*

ATC IV liv	Prevalenza d'uso (%)			Spesa pro capite			DDD/1000 abitanti die			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	2,7	5,9	4,4	2,06	4,59	3,35	19,0	41,67	30,60	75,13	77,70	76,91	253,5	257,4	256,2
Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici	8,0	0,1	4,0	6,12	0,02	3,00	59,9	0,14	29,32	76,39	17,36	75,69	272,8	56,5	270,2
Inibitori HMG CoA reductasi c/altri modificatori dei lipidi	4,2	3,4	3,8	4,58	3,52	4,04	27,4	20,95	24,11	109,93	103,15	106,80	240,3	223,8	232,7
Sulfonamidi, non associate	3,9	5,1	4,5	0,73	0,81	0,77	23,1	23,20	23,14	18,50	15,96	17,04	213,3	167,6	187,1
Ormoni tiroidei	1,8	8,2	5,1	0,56	2,38	1,49	9,2	36,39	23,13	30,92	29,20	29,50	187,7	162,7	167,1
Biguanidi	4,7	3,9	4,3	1,82	1,49	1,65	25,5	19,85	22,61	38,72	37,78	38,28	197,7	183,4	191,0
ACE inibitori e diuretici	2,2	2,7	2,5	1,98	2,44	2,21	15,9	19,07	17,51	87,96	90,03	89,11	257,9	257,0	257,4
Inibitori diretti del fattore Xa	2,4	2,3	2,4	9,64	9,00	9,31	15,9	13,74	14,79	393,72	398,84	396,24	236,9	222,2	229,7
Glicocorticoidi	11,3	14,2	12,8	1,34	1,67	1,51	13,0	15,88	14,48	11,83	11,77	11,79	41,9	40,9	41,4
Altri antidepressivi	1,8	3,5	2,7	2,35	4,71	3,55	8,2	17,02	12,70	128,00	135,36	132,90	163,0	178,6	173,4
Vitamina B12 (cianocobalamina e derivati)	0,5	0,7	0,6	0,09	0,12	0,10	10,8	14,21	12,54	16,83	15,85	16,25	755,6	713,7	730,7

Tabella 1.4.6 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per i primi 20 ATC IV livello per spesa (anno 2023)

ATC IV livello	Prevalenza d'uso (%)			Spesa pro capite			DDD/1000 abitanti die			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Inibitori della pompa protonica	16,1	19,5	17,8	10,08	11,72	10,92	69,8	81,0	75,5	62,47	60,27	61,24	157,7	151,9	154,5
Inibitori diretti del fattore Xa	2,4	2,3	2,4	9,64	9,00	9,31	15,9	13,7	14,8	393,72	398,84	396,24	236,9	222,2	229,7
Inibitori della HMG CoA reduttasi	11,2	11,8	11,5	8,08	7,86	7,97	87,4	74,5	80,8	72,48	66,72	69,45	286,0	230,6	256,9
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	1,2	0,8	1,0	9,63	6,22	7,88	9,0	5,8	7,4	817,22	797,48	809,14	279,1	270,8	275,7
Adrenergici assoc. a corticosteroidi o altri, escl. anticolinergici	3,2	3,6	3,4	6,24	6,79	6,52	11,6	12,5	12,1	196,91	190,16	193,26	133,2	127,8	130,3
Betabloccanti, selettivi	9,6	11,2	10,4	4,53	5,49	5,02	37,1	45,2	41,2	47,09	48,87	48,07	140,5	146,9	144,0
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), non associati	5,9	6,2	6,0	4,78	5,07	4,93	57,0	58,2	57,7	81,43	81,82	81,63	354,8	342,8	348,5
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	2,6	2,0	2,3	4,92	3,26	4,07	10,8	8,4	9,6	188,63	165,06	178,19	150,7	155,6	152,8
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	9,7	8,5	9,1	5,03	3,12	4,05	75,5	59,8	67,5	51,57	36,76	44,51	282,7	257,6	270,7
Inibitori HMG CoA reduttasi c/altri modificatori dei lipidi	4,2	3,4	3,8	4,58	3,52	4,04	27,4	21,0	24,1	109,93	103,15	106,80	240,3	223,8	232,7
Vitamina D ed analoghi	4,7	16,3	10,6	1,57	6,21	3,95	46,8	184,7	117,3	33,37	38,21	37,16	363,4	414,5	403,5
Derivati diidropiridinici	5,7	5,5	5,6	4,01	3,79	3,90	52,1	45,2	48,6	70,42	68,46	69,43	334,2	297,7	315,8

segue

Tabella 1.4.6 - *continua*

ATC IV livello	Prevalenza d'uso (%)			Spesa pro capite			DDD/1000 abitanti die			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs) e diuretici	3,6	4,7	4,1	3,12	4,18	3,66	26,4	35,1	30,8	87,56	89,49	88,68	270,4	273,9	272,4
Altri antidepressivi	1,8	3,5	2,7	2,35	4,71	3,55	8,2	17,0	12,7	128,00	135,36	132,90	163,0	178,6	173,4
ACE inibitori non associati	6,5	5,5	6,0	3,69	3,08	3,38	87,0	68,3	77,4	56,41	55,51	55,99	485,6	449,2	468,4
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	2,7	5,9	4,4	2,06	4,59	3,35	19,0	41,7	30,6	75,13	77,70	76,91	253,5	257,4	256,2
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	1,5	1,2	1,4	3,83	2,80	3,30	7,2	5,3	6,2	247,87	226,80	238,28	169,7	158,0	164,4
Altri antiepilettici	0,6	0,9	0,8	3,08	3,51	3,30	4,2	4,8	4,5	478,01	390,70	426,20	237,1	195,6	212,4
Associaz.di penicilline, incl.inibitori delle beta-lattamasi	17,4	19,3	18,4	2,98	3,26	3,12	5,7	6,3	6,0	17,08	16,87	16,97	11,8	11,9	11,9
Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici	8,0	0,1	4,0	6,12	0,02	3,00	59,9	0,1	29,3	76,39	17,36	75,69	272,8	56,5	270,2

Tabella 1.4.7 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per le prime 20 sostanze per consumo (anno 2023)

Sostanza	Prevalenza d'uso (%)			Spesa pro capite			DDD/1000 abitanti die			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
colecalfierolo	3,8	13,4	8,7	1,25	5,28	3,31	45,6	181,2	115,0	33,36	39,27	38,02	443,8	491,7	481,7
ramipril	4,5	3,6	4,0	2,12	1,63	1,87	68,6	51,3	59,7	47,26	45,33	46,38	558,9	520,1	541,2
atorvastatina	6,7	6,2	6,5	5,04	4,17	4,60	58,2	41,9	49,9	74,84	67,38	71,18	315,3	247,3	281,9
acido acetilsalicilico	7,1	5,8	6,5	1,32	1,05	1,18	51,0	39,8	45,2	18,48	18,01	18,27	261,1	248,6	255,3
pantoprazolo	7,9	9,0	8,4	4,30	4,56	4,44	28,1	29,7	28,9	54,76	50,71	52,55	130,7	120,4	125,1
amlodipina	3,8	3,3	3,5	1,78	1,38	1,57	32,1	23,9	27,9	47,47	41,95	44,83	312,1	266,3	290,2
levotiroxina	1,8	8,1	5,0	0,54	2,33	1,46	9,2	36,3	23,1	30,22	28,60	28,88	187,7	162,7	167,0
metformina	4,7	3,9	4,3	1,82	1,49	1,65	25,5	19,8	22,6	38,72	37,78	38,28	197,7	183,4	191,0
furosemide	3,7	4,6	4,1	0,65	0,67	0,66	22,3	21,9	22,1	17,68	14,64	15,96	220,4	174,7	194,6
olmesartan	2,5	2,6	2,6	1,96	2,11	2,04	17,3	18,1	17,7	79,21	79,44	79,33	255,1	249,1	251,9
nebulololo	2,2	3,2	2,7	1,25	1,86	1,56	13,7	20,0	16,9	57,44	58,33	57,98	229,0	229,5	229,3
omeprazolo	3,5	4,4	3,9	1,83	2,22	2,03	15,3	18,4	16,9	53,07	50,85	51,81	161,5	154,1	157,3
rosuvastatina	2,3	2,6	2,4	1,51	1,61	1,56	16,7	16,3	16,5	66,60	62,95	64,62	270,1	232,6	249,8
esomeprazolo	3,2	4,3	3,7	1,86	2,51	2,20	13,3	18,0	15,7	58,62	59,00	58,84	153,0	154,2	153,7
ezetimibe/rosuvastatina	2,8	2,2	2,5	2,61	1,89	2,24	17,9	13,3	15,5	94,19	84,24	89,63	235,5	216,1	226,6
bisoprololo	6,0	6,5	6,2	2,71	3,01	2,87	12,7	13,3	13,0	45,56	46,51	46,07	77,9	74,9	76,3
lansoprazolo	2,6	3,2	2,9	1,84	2,10	1,98	11,6	13,0	12,3	70,11	66,59	68,15	161,0	150,0	154,8
tamsulosina	3,7	0,1	1,8	2,35	0,01	1,15	23,3	0,1	11,4	64,07	12,50	63,16	231,4	44,0	228,1
cianocobalamina	0,5	0,7	0,6	0,07	0,09	0,08	9,5	12,7	11,1	14,26	13,81	13,99	716,2	685,9	698,2
clopidogrel	1,8	1,4	1,6	1,49	1,19	1,34	12,4	9,6	11,0	83,62	86,36	84,85	253,5	254,8	254,1

Tabella 1.4.8 Prevalenza, spesa e consumo e intensità d'uso in ambito territoriale per sesso per le prime 20 sostanze per spesa (anno 2023)

Principio attivo	Prevalenza d'uso (%)			Spesa pro capite			DDD/1000 abitanti die			Spesa per utilizzatore			DDD per utilizzatore		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
atorvastatina	6,7	6,2	6,5	5,04	4,17	4,60	58,2	41,9	49,9	74,84	67,38	71,18	315,3	247,3	281,9
pantoprazolo	7,9	9,0	8,4	4,30	4,56	4,44	28,1	29,7	28,9	54,76	50,71	52,55	130,7	120,4	125,1
dulaglutide	0,6	0,3	0,5	4,89	2,95	3,90	5,3	3,2	4,2	854,90	844,01	850,65	339,4	331,5	336,3
apixaban	0,9	0,9	0,9	3,72	3,64	3,68	5,9	5,4	5,6	394,20	397,38	395,80	229,9	213,5	221,6
semaglutide	0,6	0,4	0,5	4,33	2,94	3,62	3,2	2,2	2,7	752,32	727,17	741,67	203,4	199,5	201,7
colecalfierolo	3,8	13,4	8,7	1,25	5,28	3,31	45,6	181,2	115,0	33,36	39,27	38,02	443,8	491,7	481,7
rivaroxaban	0,9	0,7	0,8	3,59	2,85	3,21	6,1	4,8	5,5	398,62	406,39	402,11	249,2	250,4	249,7
amoxicillina/acido clavulanico	17,4	19,3	18,3	2,84	3,14	2,99	5,6	6,3	6,0	16,39	16,28	16,33	11,9	11,9	11,9
bisoprololo	6,0	6,5	6,2	2,71	3,01	2,87	12,7	13,3	13,0	45,56	46,51	46,07	77,9	74,9	76,3
enoxaparina	2,4	3,0	2,7	2,20	2,86	2,54	4,1	5,3	4,7	91,89	94,00	93,09	62,6	63,4	63,1
edoxaban	0,6	0,7	0,7	2,33	2,52	2,42	3,8	3,6	3,7	360,26	367,47	364,05	214,5	191,0	202,1
ezetimibe/rosuvastatina	2,8	2,2	2,5	2,61	1,89	2,24	17,9	13,3	15,5	94,19	84,24	89,63	235,5	216,1	226,6
formoterolo/beclometasone	1,2	1,4	1,3	2,02	2,37	2,20	3,8	4,4	4,1	174,95	167,44	170,73	118,6	112,7	115,3
esomeprazolo	3,2	4,3	3,7	1,86	2,51	2,20	13,3	18,0	15,7	58,62	59,00	58,84	153,0	154,2	153,7
omega 3	1,6	0,9	1,2	2,95	1,44	2,18	3,6	1,7	2,6	186,57	160,79	176,97	82,6	70,3	78,0
mesalazina	1,0	1,0	1,0	2,33	1,93	2,12	5,9	5,0	5,4	239,62	188,47	212,78	220,9	177,1	197,9
vilanterolo/fluticasone furoato	0,8	0,9	0,8	2,03	2,13	2,08	3,5	3,7	3,6	263,67	249,49	256,05	167,8	158,8	162,9
olmesartan	2,5	2,6	2,6	1,96	2,11	2,04	17,3	18,1	17,7	79,21	79,44	79,33	255,1	249,1	251,9
omeprazolo	3,5	4,4	3,9	1,83	2,22	2,03	15,3	18,4	16,9	53,07	50,85	51,81	161,5	154,1	157,3
lansoprazolo	2,6	3,2	2,9	1,84	2,10	1,98	11,6	13,0	12,3	70,11	66,59	68,15	161,0	150,0	154,8

1.5 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica

In questa sezione viene presentata un'analisi dell'utilizzo dei farmaci in età pediatrica attraverso i dati provenienti da tutte le Regioni italiane, con una popolazione pediatrica (età <18 anni) residente nel 2023 pari a 9,1 milioni di individui.

Nel corso del 2023, 4,4 milioni di bambini e adolescenti assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica, pari al 48,6% della popolazione pediatrica italiana, con una prevalenza leggermente superiore nei maschi rispetto alle femmine (49,1% vs 47,6%) (Tabella 1.5.1). Inoltre, nello stesso anno, sono state effettuate 19,3 milioni di prescrizioni, per un totale di 19,6 milioni di confezioni (2,2 confezioni *pro capite*) e una spesa di 258,5 milioni di euro (28,5 euro *pro capite* e 58,6 euro per utilizzatore). Come per gli anni precedenti, anche nel 2023 si osserva un incremento dei consumi in termini sia di prescrizioni (+13,9%) e di confezioni (+12,9%) che della spesa *pro capite* (+6,7%), mentre la spesa per utilizzatore si riduce leggermente (-1,2%).

Nel corso dell'anno ogni bambino ha ricevuto in media 2 prescrizioni e 2,2 confezioni di farmaci, senza sostanziali differenze tra maschi e femmine (Tabella 1.5.1).

A livello regionale si riscontra una marcata variabilità nel ricorso ai farmaci in età pediatrica, con un gradiente crescente Nord-Sud nella prevalenza d'uso; in particolare il livello di prevalenza varia da un minimo del 39% nella PA di Bolzano a un massimo del 57% nelle Marche e in Abruzzo (Figura 1.5.1).

La prevalenza d'uso registra un picco nella fascia di età prescolare (1-5 anni) (66,3%), per poi diminuire progressivamente negli anni successivi fino a raggiungere il valore del 38,2% nella fascia di età 12-17 anni (Figura 1.5.2). Analogo andamento per età riguarda i consumi, con un valore di confezioni *pro capite* che passa da 3,1 nei bambini in età prescolare (1-5 anni) a 2,1 nei bambini in età scolare (6-11 anni) a 1,8 negli adolescenti (12-17 anni), con una trascurabile differenza per sesso: 2,3 confezioni per i maschi vs 2,0 confezioni per le femmine (Tabella 1.5.2). Rispetto all'anno 2022, si registra un incremento delle confezioni *pro capite* sia nei maschi sia nelle femmine e si nota, analizzando le fasce di età, come l'aumento si concentri maggiormente nei bambini tra i 6 e gli 11 anni, mentre, al contrario degli anni precedenti, nel primo anno di vita del bambino nel 2023 si osserva una riduzione (-12,7%) dei consumi (Tabella 1.5.2).

Come atteso, gli antiinfettivi per uso sistemico sono i farmaci a maggior consumo (45,2% del totale delle confezioni prescritte nella popolazione pediatrica italiana), seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio (24,5%) (Figura 1.5.3).

Analizzando, invece, la distribuzione dei consumi per sesso, si evidenzia un maggiore utilizzo nei maschi rispetto alle femmine per tutte le categorie terapeutiche, ad eccezione dei farmaci per l'apparato genito-urinario e ormoni sessuali (femmine 65,5% vs maschi 34,5%), dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori (femmine 62,1% vs maschi 37,9%), degli antiparassitari, insetticidi e repellenti (femmine 53,3% vs maschi 46,7%) e dei farmaci appartenenti alla categoria del sangue e organi emopoietici (femmine 50,3% vs maschi 49,7%) (Figura 1.5.4).

Gli antiinfettivi per uso sistemico si confermano la categoria terapeutica a maggiore consumo in età pediatrica, con una prevalenza di 482,0 per 1000 bambini e un numero di confezioni pari a 977,3 per 1000 bambini, in aumento del 29,9% rispetto al 2022 (Tabella 1.5.3), confermando la ripresa dei consumi di antibiotici già osservata nel 2022 (+53,3%), dopo il trend in

riduzione degli anni precedenti (2021-2020: -4,0% e 2020-2019: -46,0%). Anche nel 2023 si conferma il pattern prescrittivo dell'anno precedente: l'associazione amoxicillina/acido clavulanico è stato il farmaco più prescritto della categoria (409,7 confezioni per 1000 bambini), in aumento del 45,4% rispetto al 2022, confermandosi anche al primo posto tra i 30 principi attivi a maggior consumo nel 2023 (Tabella 1.5.4). Segue l'amoxicillina da sola (149,8 confezioni per 1000 bambini, +27,7% rispetto al 2022), antibiotico di prima scelta nel trattamento delle infezioni pediatriche più comuni secondo le linee guida (e pertanto da preferirsi rispetto all'associazione con acido clavulanico), che si colloca al secondo posto nella classifica dei primi 30 principi attivi per consumo; all'interno della categoria seguono al quarto posto la cefixima, una cefalosporina di terza generazione, con 123,3 confezioni per 1000 bambini (+36,1% rispetto al 2022), e al sesto posto l'azitromicina, con 100,2 confezioni per 1000 bambini (+8,7% rispetto al 2022) (Tabella 1.5.4).

Nell'elenco delle categorie più prescritte, seguono i farmaci del sistema respiratorio con una prevalenza di 261,8 per 1000 bambini e un consumo di 529,0 confezioni per 1000 bambini. Dopo l'importante riduzione delle confezioni osservata nel 2020 (-30,3%), la ripresa dei consumi osservata nel 2021 (+13,4%) e nel 2022 (+36,9%), si conferma anche nel 2023, sebbene l'incremento sia molto più contenuto rispetto agli anni precedenti (+1,1% rispetto al 2022). I farmaci indicati per il trattamento dell'asma bronchiale, come i corticosteroidi inalatori, budesonide e beclometasone, e il salbutamolo, un agonista selettivo dei recettori beta-2 adrenergici, sono i farmaci con la prevalenza d'uso più elevata all'interno della categoria; tuttavia, mentre budesonide e salbutamolo continuano a registrare anche nel 2023 ulteriori incrementi dei consumi rispetto all'anno precedente (rispettivamente +7,0% e +12,7%), il beclometasone, dopo il forte incremento registrato nel 2022 (+43,2%) inverte la tendenza registrando una riduzione del 9,5% rispetto all'anno precedente (Tabella 1.5.3). Al quarto posto tra i farmaci respiratori si colloca l'antistaminico cetirizina con una prevalenza d'uso di 32,1 per 1000 bambini e per numero di confezioni per 1000 bambini pari a 66,2 (+5,0% rispetto al 2022); tutti e quattro i farmaci di questa categoria si collocano nelle prime 10 posizioni tra i principi attivi a maggior consumo nel 2023 nella popolazione pediatrica (Tabelle 1.5.3 e 1.5.4).

La terza categoria per consumi è rappresentata dai preparati ormonali sistemici, esclusi quelli sessuali e insuline, con una prevalenza di 124,3 per 1000 bambini e un consumo di 194,8 confezioni per 1000 bambini, rilevando anche nel 2023 un incremento dei consumi (+2,6% rispetto al 2022), sebbene più contenuto rispetto a quello osservato nell'anno precedente (+33,2% rispetto al 2021). Il betametasona, un corticosteroide indicato nel trattamento di complicazioni legate ad infezioni delle vie respiratorie superiori nel bambino, è il medicinale più prescritto (125,0 confezioni per 1000 bambini), seguito dall'ormone della crescita somatotropina, con 23,6 confezioni per 1000 bambini ed entrambi i principi attivi si collocano tra i primi 30 per consumo in età pediatrica nel 2023, rispettivamente al terzo e al sedicesimo posto (Tabelle 1.5.3 e 1.5.4).

La quarta categoria più prescritta è quella dei farmaci per il sistema nervoso centrale, con una prevalenza di 13,6 per 1000 bambini e un consumo di 177,5 confezioni per 1000 bambini, in aumento rispetto all'anno precedente (+5,9%). L'acido valproico risulta essere il principio attivo più prescritto della categoria, con una prevalenza di 2,4 per 1000 bambini e un consumo di 53,2 confezioni per 1000 bambini, seguito da altri due farmaci antiepilettici (carbamazepina e levetiracetam); questi principi attivi si collocano, rispettivamente al tredicesimo, al ventiduesimo e ventitreesimo posto, nell'elenco dei primi 30 principi attivi per

consumo in età pediatrica nel 2023 (Tabelle 1.5.3 e 1.5.4).

Se insieme a questi tre principi attivi, si considerano anche altri farmaci antiepilettici lamotrigina, etosuccimide e fenobarbital, in sesta, nona e decima posizione per consumo all'interno della categoria, questi principi attivi coprono oltre la metà dei consumi della categoria dei farmaci del sistema nervoso. Al quarto posto per consumo all'interno della categoria si colloca l'aripirazolo, con 12,2 confezioni per 1000 bambini, farmaco indicato per il trattamento della schizofrenia a partire dai 15 anni di età e del disturbo bipolare a partire dai 13 anni, segue la sertralina, con 9,5 confezioni per 1000 bambini, un antidepressivo inibitore della ricaptazione della serotonina (SSRI) autorizzato per il trattamento del disturbo ossessivo-compulsivo (OCD) nei bambini e adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni. Per tutti i farmaci di questa categoria si osservano consumi pressoché stabili rispetto all'anno precedente. Per metilfenidato e risperidone, principi attivi con livelli di prevalenza d'uso rispettivamente di 1,0 e 1,2 per 1000 bambini, si segnalano livelli di utilizzo superiori nei maschi rispetto alle femmine (rapporto M/F di 5,4 e 3,0 rispettivamente), coerentemente con i dati epidemiologici di letteratura che evidenziano una maggiore prevalenza di alcuni disturbi neuropsichiatrici nei maschi rispetto alle femmine. In particolare, l'utilizzo del metilfenidato, psicostimolante considerato a tutt'oggi la terapia farmacologica di riferimento, nei casi in cui i soli interventi psico-sociali o le terapie psico-comportamentali si siano dimostrati insufficienti, risulta utilizzato maggiormente nei maschi in un rapporto di 5:1, così come il risperidone, antipsicotico autorizzato nel trattamento a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente nel disturbo della condotta in bambini dai 5 anni e negli adolescenti con funzionamento intellettuale al di sotto della media o con disabilità intellettiva e in bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico, risulta utilizzato maggiormente nei maschi in un rapporto di 3:1. Nel 2023 il metilfenidato si colloca anche al trentesimo posto tra i farmaci a maggior consumo nella popolazione pediatrica (Tabella 1.5.4).

La categoria che si colloca al quinto posto per consumi è quella dei farmaci del tratto gastrointestinale e metabolismo, con 154,3 confezioni per 1000 bambini, attribuibile per la metà dal colecalciferolo, sebbene i consumi si siano ridotti del 4,1% rispetto al 2022. Al secondo posto nella categoria si posiziona l'insulina lispro per il trattamento del diabete mellito, con 11 confezioni per 1000 bambini, in aumento del 15,5% nel 2023 e del 14,4% nel 2022.

Per quanto riguarda i farmaci del sangue e organi emopoietici, un quinto dei consumi è rappresentato dall'enoxaparina, con 8 confezioni per 1000 bambini, maggiormente utilizzato dai maschi rispetto alle femmine. Seguono nei consumi i farmaci antianemici, come ferroso solfato (5,8 confezioni per 1000 bambini) e acido folico (5,2 confezioni per 1000 bambini), che al contrario, risultano essere maggiormente utilizzati dalle femmine (Tabella 1.5.3).

L'utilizzo dei farmaci cardiovascolari, indicati nel trattamento di cardiopatie congenite o acquisite in età pediatrica, è leggermente superiore nei maschi rispetto alle femmine, sebbene per alcuni principi attivi l'utilizzo sia maggiore nelle seconde, come nel caso del propranololo, il cui maggior utilizzo nelle femmine potrebbe essere associato al trattamento di emangiomi infantili, che insorgono più frequentemente in questo sesso.

Tra gli antineoplastici e immunomodulatori, la triptorelina, farmaco indicato nella popolazione pediatrica nel trattamento della pubertà precoce, risulta essere il farmaco più utilizzato, con un rapporto di 10:1 a favore delle femmine rispetto ai maschi. Gli altri principi attivi della categoria trovano invece indicazione prevalentemente nel trattamento di malattie reumatiche pediatriche.

Si evidenzia inoltre un utilizzo doppio nella popolazione maschile rispetto a quella femminile dell'isotretinoina, farmaco autorizzato per il trattamento dell'acne prepuberale, il cui uso nelle femmine è limitato a causa dei noti effetti teratogeni della molecola.

Tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo (Tabella 1.5.4) nella popolazione pediatrica per l'anno 2023, se ne trovano 10 appartenenti alla categoria dei farmaci dell'apparato respiratorio, 7 antibiotici per uso sistemico, 6 farmaci del sistema nervoso centrale (3 antiepilettici, un antipsicotico, un antidepressivo e uno psicostimolante), 4 nella categoria degli ormoni (esclusi quelli sessuali), 2 appartenenti alla categoria dei farmaci del tratto gastrointestinale (colecalfiferolo e insulina lispro) e uno appartenente alla categoria degli antiparassitari, insetticidi e repellenti (mebendazolo).

Dopo l'associazione amoxicillina/acido clavulanico e amoxicillina, betametasona e cefixima si collocano nelle prime posizioni per consumo con, rispettivamente, 125,0 e 123,3 confezioni per 1000 bambini; tuttavia, mentre per il betametasona si registra solo un lieve incremento dei consumi (+1,1%), per la cefixima l'aumento risulta piuttosto marcato (+36,1% rispetto al 2022), così come per la cefpodoxima (+53,2%), altra cefalosporina di terza generazione, che si posiziona al dodicesimo posto per consumo. Gli unici principi attivi che registrano una riduzione nel 2023 sono il colecalfiferolo (-4,1%), beclometasona (-9,5%) e salbutamolo/ipratropio (-41,0%). Quest'ultimo dato potrebbe essere una conseguenza della restrizione d'uso da parte di AIFA, avvenuta in seguito ad una revisione dei dati di efficacia e sicurezza dei prodotti medicinali contenenti tale associazione, impiegati nel trattamento del broncospasmo nei pazienti adulti (>18 anni di età) affetti da bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) che necessitano di una regolare terapia sia con ipratropio bromuro sia con salbutamolo.

Tra tutti i principi attivi a maggior consumo, solo per colecalfiferolo, mebendazolo, levotiroxina (farmaco indicato nelle forme di ipotiroidismo), levetiracetam e sertralina si registrano consumi più elevati nelle femmine rispetto ai maschi (Tabella 1.5.4).

Tabella 1.5.1 Dati generali di prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2023

	Maschi	Femmine	Totale
Utilizzatori	2.312.460	2.096.426	4.408.886
Prevalenza (%)	49,1	47,6	48,6
Prescrizioni	10.458.907	8.797.779	19.256.686
<i>Pro capite</i>	2,2	2,0	2,0
Δ % 22-21	31,7	31,9	31,9
Δ % 23-22	12,5	13,9	13,9
Confezioni	10.651.347	8.954.502	19.605.849
<i>Pro capite</i>	2,3	2,0	2,2
Δ % 22-21	31,0	31,2	31,1
Δ % 23-22	12,3	13,6	12,9
Spesa	148.010.003	110.518.393	258.528.396
<i>Pro capite</i>	31,7	25,1	28,5
Δ % 22-21	18,1	23,1	20,2
Δ % 23-22	5,8	7,9	6,7
Per utilizzatore	64,0	52,7	58,6
Δ % 22-21	-8,1	-3,7	-6,3
Δ % 23-22	-1,4	-0,7	-1,2

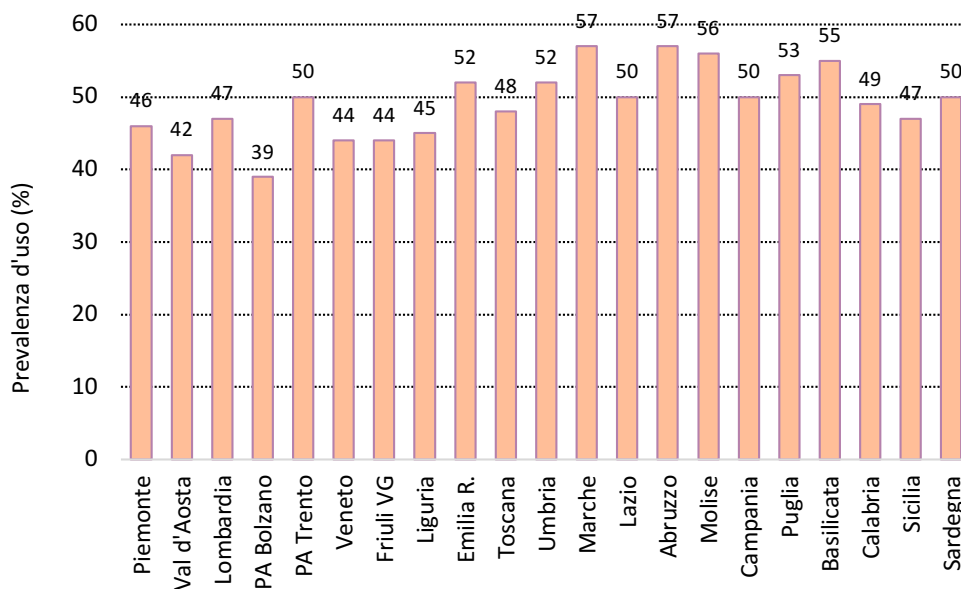
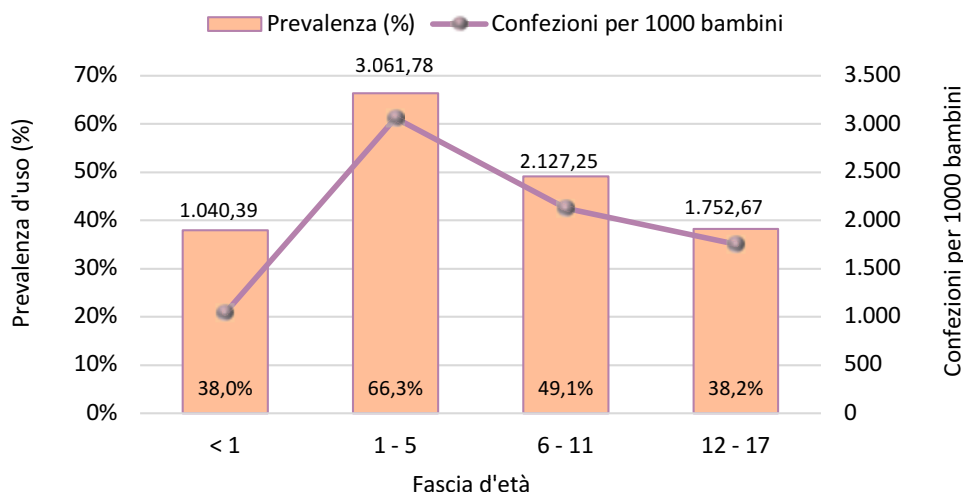
Figura 1.5.1 Andamento regionale della prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2023

Figura 1.5.2 Andamento della prevalenza d'uso e della prescrizione nella popolazione pediatrica per età nel 2023**Tabella 1.5.2** Distribuzione per età e sesso dei consumi (confezioni) in età pediatrica nel 2023

Fascia d'età	Confezioni pro capite					
	Maschi	Δ % 23-22	Femmine	Δ % 23-22	Totale	Δ % 23-22
< 1	1,13	-13,1	0,95	-12,3	1,04	-12,7
1 - 5	3,23	12,8	2,88	13,5	3,06	13,1
6 - 11	2,25	28,4	1,99	32,4	2,13	30,2
12 - 17	1,84	1,0	1,66	1,1	1,75	1,1
Totale	2,28	12,3	2,03	13,6	2,16	12,9

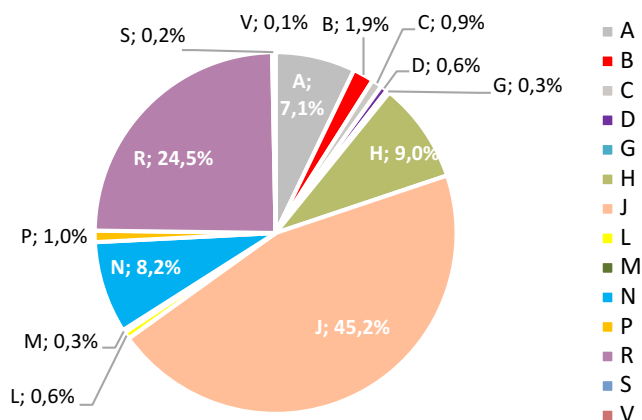
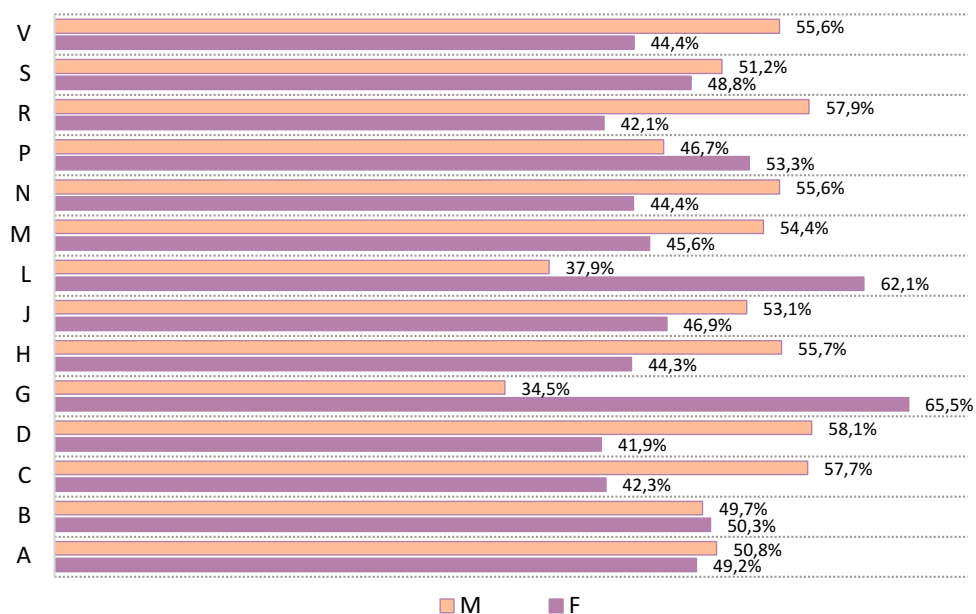
Figura 1.5.3 Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per il livello di ATC nel 2023

Figura 1.5.4 Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per I livello di ATC e sesso nel 2023

A Gastrointestinale e metabolismo
 B Sangue e organi emopoietici
 C Cardiovascolare
 D Dermatologico
 G Genito-urinario ed ormoni sessuali

H Ormoni (esclusi quelli sessuali)
 J Antimicrobici per uso sistemico
 L Antineoplastici e immunomodulatori
 M Muscolo-scheletrico

N Nervoso centrale
 P Antiparassitari
 R Respiratorio
 S Organi di senso
 V Vari

Tabella 1.5.3 Sostanze a maggior prescrizione in età pediatrica per categoria terapeutica (75% delle confezioni) nel 2023

Categoria terapeutica/ sostanza	Confezioni (per 1000 bambini)	Δ % 23-22	Δ % 22-21	Prevalenza (per 1000 bambini)	Rapp M/F
J - Antinfettivi per uso sistemico	977,3	29,9	53,3	482,0	1,1
amoxicillina/acido clavulanico	409,7	45,4	57,3	210,4	1,1
amoxicillina	149,8	27,7	67,6	72,5	1,1
cefixima	123,3	36,1	69,7	79,3	1,1
azitromicina	100,2	8,7	28,9	66,2	1,1
R - Sistema respiratorio	529,0	1,1	36,9	261,8	1,2
budesonide	107,9	7,0	77,0	72,7	1,2
salbutamolo	93,9	12,7	37,2	65,0	1,4
beclometasone	91,4	-9,5	43,2	67,2	1,2
cetirizina	66,2	5,0	10,6	32,1	1,4
fluticasone	34,6	3,4	26,4	19,6	1,6
montelukast	27,4	7,9	5,7	8,4	1,6
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi quelli sessuali e insuline	194,8	2,6	33,2	124,3	1,2
betametasona	125,0	1,1	52,4	82,8	1,2
somatropina	23,6	10,7	1,5	0,9	1,5
N - Sistema nervoso	177,5	5,9	6,9	13,6	1,2
acido valproico	53,2	3,2	0,0	2,4	2,1
carbamazepina	15,8	3,3	2,9	0,8	1,2
levetiracetam	14,9	5,1	5,1	1,2	0,8
aripirazolo	12,2	15,5	29,2	1,3	1,0
sertralina	9,5	10,2	33,2	1,3	0,5
lamotrigina	8,0	5,7	6,2	0,4	0,5
metilfenidato	9,0	25,7	14,9	1,0	5,4
risperidone	5,3	12,6	7,4	1,2	3,0
etosuccimide	4,9	5,5	6,9	0,3	0,7
fenobarbital	4,3	-7,4	-5,0	0,2	1,2
A - Gastrointestinale e metabolismo	154,3	-1,9	-0,6	65,6	1,0
colecalfiferolo	76,7	-4,1	-5,1	35,8	1,0
insulina lispro	11,0	15,5	14,4	1,1	1,1
lansoprazolo	8,0	-3,8	-0,3	1,9	1,0
insulina aspart	7,2	1,1	3,5	0,6	1,2
esomeprazolo	6,5	3,0	4,1	2,0	1,0
acido ursodesossicolico	5,2	3,4	0,4	0,4	1,0
mesalazina	4,3	5,0	1,4	0,4	1,2
B - Sangue e organi emopoietici	40,3	0,8	6,5	17,8	0,7
enoxaparina	8,0	7,1	11,2	2,6	1,8
ferroso solfato	5,8	10,1	7,6	3,0	0,3
acido folico	5,2	8,0	5,5	3,1	0,5
elettroliti per soluzioni endovenose	5,2	17,1		0,8	1,2
acido tranexamico	2,5	4,8	8,7	1,5	1,0
sodio ferrigluconato	2,2	47,9	4,1	1,1	1,3
ferro polimaltosato	1,7	-59,1	1,0	0,9	1,3

segue

Tabella 1.5.3 - *continua*

Categoria terapeutica/ sostanza	Confezioni (per 1000 bambini)	Δ % 23-22	Δ % 22-21	Prevalenza (per 1000 bambini)	Rapp M/F
P - Antiparassitari, insetticidi e repellenti	21,9	23,4	-2,4	16,5	0,9
mebendazolo	19,9	31,5	7,6	12,1	0,9
C - Sistema cardiovascolare	20,0	-0,1	0,8	2,9	1,2
ramipril	1,9	-1,4	2,4	0,2	1,6
enalapril	1,9	-2,1	-2,9	0,2	1,4
flecainide	1,7	3,9	4,1	0,2	1,1
bisoprololo	1,5	5,2	5,5	0,2	1,2
furosemide	1,4	-0,9	-4,6	0,2	1,1
losartan	1,4	6,4	1,5	0,1	2,1
carvedilolo	1,2	-0,7	-4,1	0,1	1,5
amlodipina	1,2	9,1	9,4	0,2	1,4
propranololo	0,9	9,3	-2,4	0,2	0,6
spironolattone	0,9	-11,9	4,4	0,1	0,9
omega 3	0,5	5,6	-2,7	0,1	1,4
adrenalina	0,5	-18,5	70,3	0,3	1,5
atorvastatina	0,4	6,5	-9,0	0,1	1,1
L - Antineoplastici ed immunomodulatori	13,6	0,3	0,7	1,8	0,5
triptorelina	3,7	-7,4	10,9	0,5	0,1
metotrexato	2,9	3,1	-7,0	0,4	0,5
tacrolimus	2,3	4,7	-1,9	0,1	1,1
azatioprina	1,2	5,2	9,0	0,2	1,0
ciclosporina	0,7	-1,5	-12,4	0,1	1,1
D - Dermatologici	13,4	0,0	-0,3	6,2	1,3
isotretinoina	7,1	-7,4	1,1	1,6	1,8
calcipotriolo/betametasona	1,2	5,9	-3,9	0,6	0,9
metilprednisolone	1,1	12,0	3,9	0,8	1,1
clobetasolo	1,0	14,2	-1,0	0,5	0,9
G - Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	6,0	-0,3	2,0	1,8	0,3
oxibutinina	2,2	1,1	5,4	0,3	1,8
ciproterone/etinilestradiolo	0,7	-12,0	-8,7	0,1	0,0
estradiolo	0,5	6,5	6,5	0,1	0,0
didrogesterone	0,5	11,5	-6,0	0,2	0,0
cabergolina	0,2	-9,3	-7,2	0,1	0,1
nomegestrolo	0,2	-14,2	1,8	0,1	0,0
progesterone	0,2	-17,2	1,5	0,1	0,0
M - Sistema muscolo-scheletrico	5,6	-12,7	29,1	4,5	1,1
ibuprofene	1,5	-21,2	111,5	1,3	1,1
ketoprofene	1,1	-18,5	30,9	0,9	1,0
baclofene	0,7	-0,1	1,9	0,1	1,5
allopurinolo	0,4	0,1	4,7	0,1	2,0
diclofenac	0,4	0,5	7,0	0,3	1,2
colchicina	0,3	7,1	15,0	0,1	1,4

segue

Tabella 1.5.3 - *continua*

Categoria terapeutica/ sostanza	Confezioni (per 1000 bambini)	Δ % 23-22	Δ % 22-21	Prevalenza (per 1000 bambini)	Rapp M/F
S - Organi di senso	4,4	9,4	-2,4	0,6	0,8
acetazolamide	1,4	24,9	-6,5	0,1	1,0
timololo	0,7	6,6	-1,3	0,2	0,6
dorzolamide/timololo	0,6	12,9	-0,3	0,1	1,2
dorzolamide	0,2	-1,2	8,6	<0,05	1,4
latanoprost	0,2	18,2	6,1	<0,05	1,2
timololo/brinzolamide	0,2	-11,8	-7,5	<0,05	1,4
bimatoprost	0,2	0,5	-2,6	<0,05	1,1
V - Vari	2,2	14,3	-2,2	0,5	1,4
ossigeno	0,6	7,4	-2,6	0,2	1,0
polline graminacee (<i>Phleum pratense</i>)	0,4	45,0	47,0	0,1	2,0
deferasirox	0,4	10,2	8,5	0,0	1,1
polline graminacee (<i>Phleum pratense</i> / <i>Dactylis glomerata</i> / <i>Anthoxanthum odoratum</i> / <i>Lolium</i> <i>perenne</i> / <i>Poa pratensis</i>)	0,3	19,7	16,6	0,1	1,9

Tabella 1.5.4 Primi 30 principi attivi per consumo in età pediatrica nel 2023

ATC I liv	Principio attivo	Confezioni (per 1000 bambini)	Δ % 23-22	Δ % 22-21	Consumi (%)*		Inc. cum***%
					maschi	femmine	
J	amoxicillina/acido clavulanico	409,7	45,4	57,3	53,7	46,3	22,7
J	amoxicillina	149,7	27,7	67,6	52,5	47,5	31,0
H	betametazone	125,0	1,1	52,4	56,4	43,6	37,9
J	cefixima	123,3	36,1	69,7	51,5	48,5	44,7
R	budesonide	107,9	7,0	77,0	55,1	44,9	50,7
J	azitromicina	100,2	8,7	28,8	53,5	46,5	56,3
R	salbutamolo	93,9	12,7	37,2	58,8	41,2	61,5
R	beclometasone	91,4	-9,5	43,2	54,8	45,2	66,5
A	colecalfiferolo	77,0	-4,1	-5,1	49,4	50,6	70,8
R	cetirizina	66,2	5,0	10,6	60,2	39,8	74,4
J	claritromicina	58,2	4,6	86,7	54,0	46,0	77,6
J	cefepodoxima	55,8	53,2	72,7	53,6	46,4	80,7
N	acido valproico	53,2	3,2	0,0	67,8	32,2	83,7
R	fluticasone	34,6	3,4	26,4	61,6	38,4	85,6
R	montelukast	27,4	7,9	5,7	62,4	37,6	87,1
H	somatropina	23,6	10,7	1,5	61,0	39,0	88,4
R	flunisolide	21,1	2,0	55,0	54,2	45,8	89,6
R	salbutamolo/ ipratropio	20,3	-41,0	33,4	55,0	45,0	90,7
J	ceftriaxone	20,0	15,4	35,9	55,5	44,5	91,8
P	mebendazolo	19,9	31,5	7,6	46,6	53,4	92,9
H	levotiroxina	16,1	2,4	1,7	39,0	61,0	93,8
N	carbamazepina	15,8	3,3	2,9	56,8	43,2	94,7
N	levetiracetam	14,9	5,1	5,1	44,1	55,9	95,5
H	prednisone	14,7	3,4	24,7	55,9	44,1	96,3
R	levocetirizina	12,5	5,0	5,6	62,0	38,0	97,0
N	aripiprazolo	12,2	15,5	29,2	52,0	48,0	97,7
R	salmeterolo/ fluticasone	12,1	20,7	14,8	65,2	34,8	98,4
A	insulina lispro	11,0	15,5	14,4	53,5	46,5	99,0
N	sertralina	9,5	10,2	33,2	32,0	68,0	99,5
N	metilfenidato	9,0	25,7	14,9	85,9	14,1	100,0
Totale primi 30		1.805,9	15,6	38,4	54,9	45,1	100,0
Totale		2.160,2	12,9	32,0	54,3	45,7	100,0

* calcolati rispetto al totale dei consumi della molecola in età pediatrica

** calcolata su consumi totali in età pediatrica

1.6 Utilizzo dei farmaci in età geriatrica

In Italia la popolazione con età uguale o superiore ai 65 anni ha raggiunto nel 2023 circa 14,1 milioni di individui, pari al 24% della popolazione italiana. Le femmine sono circa 7,9 milioni e rappresentano il 56,0% dei soggetti di questa fascia di età.

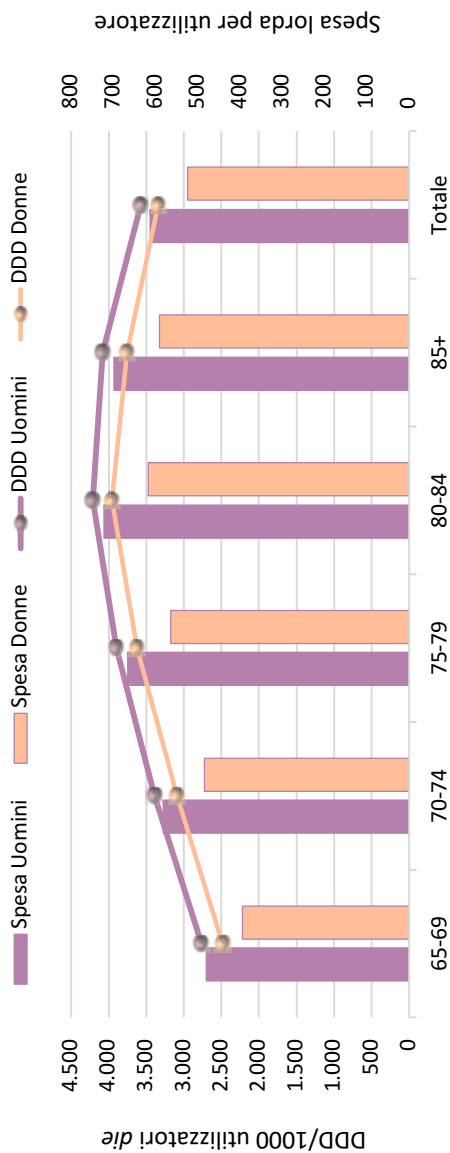
Come atteso, il consumo di farmaci aumenta con l'età fino alla fascia 80-84 anni, per poi ridursi leggermente nella fascia di età uguale o superiore agli 85 anni (Figura 1.6.1). I soggetti che hanno fatto registrare i maggiori consumi sono quelli di età compresa tra 80 e 84 anni e gli ultra-ottantacinquenni (rispettivamente 4.065,4 e 3.869,3 DDD/1000 utilizzatori *die*), con una spesa per utilizzatore pari a 662,3 e 629,3 euro rispettivamente (Tabella 1.6.1).

Nel complesso la spesa media per utilizzatore è stata di 563,4 euro (613,6 nei maschi e 524,1 nelle femmine), in lieve aumento rispetto al 2022 (+1,45%). L'analisi del consumo di farmaci nei pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione farmacologica nel 2023 ha evidenziato un numero di DDD/1000 utilizzatori *die* maggiore nei maschi rispetto alle femmine (3.569,7 vs 3.341,6) e una generale stabilità delle dosi erogate per ogni utilizzatore nel 2023 rispetto al 2022 (-0,86%) (Tabella 1.6.1).

Se si analizza la prevalenza d'uso, si osserva come quasi l'intera popolazione (97,2%) abbia ricevuto nel corso dell'anno almeno una prescrizione farmacologica, senza differenze nei due sessi e in leggera riduzione (-1,15%) rispetto al 2022. Anche l'incidenza d'uso ha subito un decremento del 7,3% nel 2023 rispetto all'anno precedente. Dopo il trend positivo del numero dei pazienti incidenti osservato degli anni precedenti che evidenziava un probabile recupero delle nuove diagnosi rispetto agli anni dell'emergenza sanitaria (2019-2020), nel 2023 si registra una riduzione dei pazienti incidenti per tutte le fasce di età.

Tabella 1.6.1 Distribuzione per età e sesso della prescrizione farmaceutica nella popolazione di età ≥65 anni nel 2023

Fascia d'età	Spesa per utilizzatore					DDD/1000 utilizzatori die					Prevalenza d'uso (%)					Incidenza d'uso (%)																																																																																	
	M	F	T	Δ % 23-22	Δ % 23-22	M	F	T	Δ % 23-22	Δ % 23-22	M	F	T	Δ % 23-22	Δ % 23-22	M	F	T	Δ % 23-22	Δ % 23-22																																																																													
	65-69	479,7	394,2	434,5	1,41	2.764,5	2.485,3	2.616,8	-1,67	88,5	90,7	89,7	-1,77	6,1	5,4	5,7	-7,97	582,5	484,4	530,3	1,37	3.389,7	3.091,3	3.230,8	-1,64	91,6	91,6	91,6	1,33	3,8	3,3	3,6	-4,51	666,8	563,9	610,8	1,10	3.893,5	3.621,1	3.745,2	-1,17	102,3	100,7	101,4	-4,23	2,7	2,4	2,6	-9,59	722,4	617,3	662,3	1,63	4.211,2	3.956,3	4.065,4	-0,27	100,1	97,3	98,5	-1,88	2,0	1,8	1,8	-8,03	698,4	590,7	629,3	1,90	4.078,7	3.752,4	3.869,3	0,58	116,3	108,7	111,3	0,12	2,2	2,1	2,1	-8,53	Totale	613,6	524,1	563,4	1,45	3.569,7	3.341,6	3.441,9	-0,86	97,2	97,2	97,2	-1,15	3,7	3,2	3,4

Figura 1.6.1 Andamento della prescrizione nella popolazione di età ≥65 anni (DDD/1000 utilizzatori die e spesa lorda per utilizzatore) nel 2023

La politerapia nella popolazione anziana

Al fine di valutare la politerapia nella popolazione anziana sono state condotte due analisi, che hanno avuto l'obiettivo di valutare la "politerapia" e la "politerapia cronica", utilizzando come *proxy* il numero di farmaci prescritti per utilizzatore.

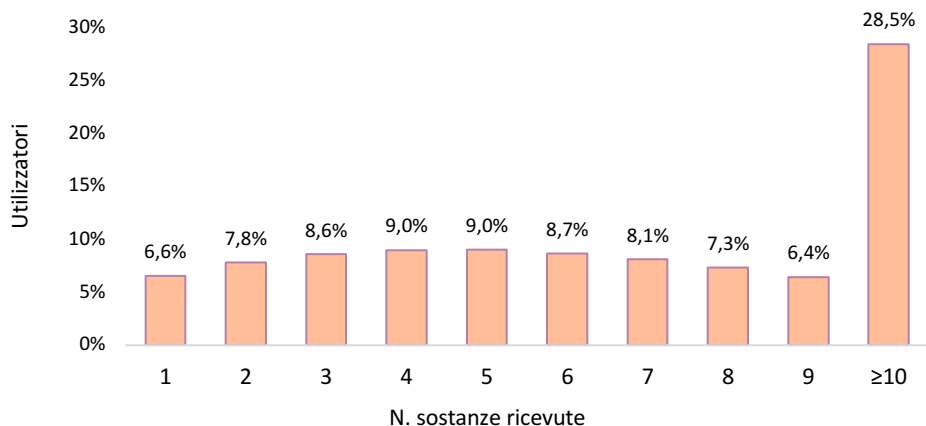
La prima analisi ha valutato la "politerapia" definita come la "somministrazione di un numero medio di sostanze (ATC V livello) per utilizzatore nel corso dell'anno, indipendentemente dalla durata della prescrizione".

Sulla base di questo approfondimento nel 2023 ogni utilizzatore ultra-sessantacinquenne ha assunto in media 7,6 sostanze farmacologiche differenti (Tabella 1.6.2), con un valore più basso (6,0 sostanze per utilizzatore) nella fascia tra 65 e 69 anni di età e quello più elevato (8,7 sostanze per utilizzatore) registrato negli ultra ottantacinquenni. Per entrambi i sessi si assiste a un progressivo incremento del numero di principi attivi diversi (sostanze farmacologiche) assunti all'aumentare dell'età: nei maschi si passa da 5,9 sostanze nella fascia compresa tra i 65 e i 69 anni di età a 8,9 assunte negli ultra-ottantacinquenni, mentre nelle femmine si passa da 6 sostanze diverse assunte nella fascia di età 65-69 anni a 8,5 differenti principi attivi assunti nella fascia di età uguale o superiore agli 85 anni. Se si analizza la distribuzione degli utilizzatori per numero di principi attivi diversi (Figura 1.6.2) si può notare come circa il 68,0% degli utilizzatori anziani (quasi 7 utilizzatori su 10) abbia ricevuto prescrizioni di almeno 5 diverse sostanze (definizione di politerapia) nel corso dell'anno di riferimento e come addirittura circa uno su tre (28,5%) di età pari a o superiore ai 65 anni assuma almeno 10 principi attivi diversi nel corso dell'anno.

L'analisi delle prevalenze d'uso per numero di sostanze diverse per Regione e area geografica (Tabella 1.6.3) ha evidenziato una prevalenza maggiore alla media nazionale, relativa all'uso di un numero di sostanze superiore a 10 per le regioni del Centro (29,3%) e del Sud (38,1%). Per un numero inferiore alle 7 sostanze invece, è possibile notare una maggiore prevalenza d'uso nelle regioni del Nord, rispetto alla media nazionale.

Tabella 1.6.2 Numero medio di sostanze per età e sesso nel 2023

Fascia d'età	Numero medio di sostanze			Media ultimi 5 anni
	Maschi	Femmine	Totale	
65-69	5,9	6,0	6,0	6,0
70-74	7,0	7,0	7,0	6,9
75-79	7,9	7,8	7,8	7,8
80-84	8,5	8,4	8,5	8,4
≥85	8,9	8,5	8,7	8,6
Totale	7,6	7,5	7,6	7,5

Figura 1.6.2 Distribuzione percentuale degli utilizzatori nella popolazione di età ≥65 anni per numero di sostanze diverse nel 2023**Tabella 1.6.3** Prevalenza d'uso per Regione e per numero di sostanze diverse (anno 2023)

Regione	Numero di sostanze diverse				
	1	2-4	5-7	8-9	10+
Piemonte	7,3	27,3	26,0	13,0	22,5
Valle d'Aosta	8,9	30,0	24,5	11,5	18,9
Lombardia	7,7	28,3	25,5	12,1	19,7
PA Bolzano	11,0	31,7	23,9	10,3	13,8
PA Trento	8,6	28,1	25,5	12,3	20,4
Veneto	8,9	31,1	25,7	11,4	16,4
Friuli VG	8,1	28,9	26,3	12,5	19,3
Liguria	7,4	26,7	25,3	12,6	22,3
Emilia R.	7,1	27,3	27,2	13,5	21,6
Toscana	7,1	26,5	25,9	13,1	24,7
Umbria	5,8	25,2	26,8	14,5	26,7
Marche	5,7	24,2	26,7	14,7	28,4
Lazio	5,3	21,6	24,7	14,5	33,2
Abruzzo	5,7	21,6	24,4	14,4	32,0
Molise	5,4	21,6	24,2	14,1	32,1
Campania	3,8	17,8	22,8	14,7	42,2
Puglia	4,6	20,6	24,8	14,8	35,8
Basilicata	4,4	19,8	24,8	15,1	36,9
Calabria	4,2	17,4	21,0	13,7	43,3
Sicilia	4,3	18,6	22,9	14,4	40,5
Sardegna	6,2	25,4	26,7	14,2	25,9
Italia	6,4	24,7	25,1	13,4	27,7
Nord	7,8	28,4	25,9	12,4	20,0
Centro	6,0	23,8	25,5	14,1	29,3
Sud e Isole	4,5	19,6	23,6	14,5	38,1

La seconda analisi ha avuto l'obiettivo di valutare la "politerapia cronica" definita come la "somministrazione di 5 o più farmaci (ATC IV livello) assunti nello stesso mese per almeno 6 mesi, anche non consecutivi, nel corso dell'anno."

A questo scopo è stata selezionata una coorte di pazienti (≥ 65 anni) che nel corso dell'ultimo trimestre del 2022 abbiano ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica (data indice) e che risultino in vita nell'ultimo trimestre 2023, escludendo i pazienti >95 anni in quanto frequentemente ospedalizzati o ricoverati in RSA.

Tutti i soggetti così indentificati sono stati seguiti per un periodo di osservazione (*follow up*) di 12 mesi, assumendo che il trattamento abbia avuto inizio il giorno in cui è stata effettuata la prescrizione e che il soggetto abbia assunto il farmaco per tutta la durata della terapia. Per ciascuna prescrizione è stata calcolata la copertura farmacologica, ovvero il numero di giorni di terapia (calcolati in base alle DDD dispensate in ogni prescrizione) e per ogni soggetto è stato calcolato il numero di farmaci assunti nello stesso mese per 6 o 9 mesi, anche non consecutivi, in un anno. È stato considerato il IV livello ATC per il calcolo del numero di farmaci assunti per evitare di considerare due principi attivi appartenenti alla stessa classe farmacologica come due terapie diverse (es. atorvastatina e simvastatina prescritti durante i 6 mesi) al fine di minimizzare l'effetto dello *switch* farmacologico all'interno della stessa classe terapeutica, evento frequente nella pratica clinica, soprattutto nella gestione di patologie croniche.

Da questa analisi emerge che il 33% della popolazione anziana (3 pazienti su 10) assume almeno 5 farmaci diversi per almeno 6 mesi nel corso di un anno (definizione di politerapia cronica), con un andamento crescente all'aumentare dell'età fino agli 89 anni, dove raggiunge il picco massimo del 44% (un paziente su due); successivamente, a partire dai 90 anni di età, tale percentuale si riduce al 38% (Tabella 1.6.4). L'andamento per età è simile in entrambi i sessi, sebbene la percentuale di maschi in politerapia risulti essere superiore a quella delle femmine per tutte le fasce di età. Questi andamenti si mantengono anche considerando un periodo superiore (9 mesi, anche non consecutivi), sebbene la percentuale di soggetti in politerapia sia inferiore, attestandosi al 22,1% (un paziente su 5).

Tabella 1.6.4 Percentuale di utilizzatori nella popolazione di età ≥ 65 anni in politerapia cronica (prescrizione di 5 farmaci o più per almeno 6 e 9 mesi, anche non consecutivi, nel corso del 2023)

	6 mesi			9 mesi		
	Femmine %	Maschi %	Totale %	Femmine %	Maschi %	Totale %
65 - 69	18,4	23,3	20,7	11,2	15,3	13,2
70 - 74	26,4	31,6	28,8	16,9	21,5	19,0
75 - 79	34,4	38,9	36,5	22,7	27,0	24,7
80 - 84	40,4	43,9	41,9	27,0	30,8	28,7
85 - 89	42,5	45,1	43,6	28,2	31,3	29,4
90 - 94	36,6	40,0	37,7	23,0	26,5	24,1
Totale	31,7	35,1	33,2	20,6	24,0	22,1

L'aumento dell'aspettativa di vita della popolazione ha portato a un aumento del numero di pazienti affetti da molteplici patologie croniche (multimorbilità) e alla conseguente co-prescrizione di più farmaci correlati (politerapia), soprattutto tra gli anziani.

Dati recenti di letteratura indicano una prevalenza della politerapia nella popolazione anziana che varia, a seconda della definizione utilizzata, dal 2,6% all'86,6% a livello globale. Anche i dati ottenuti nella popolazione italiana indicano un frequente ricorso alla politerapia negli over-sessantacinquenni (68,0% e 33% in modo cronico), esponendo di conseguenza questa fascia di popolazione a un rischio elevato di interazioni farmacologiche e reazioni avverse ai farmaci, e quindi a una maggiore probabilità di ospedalizzazione e morte. La riduzione del carico farmacologico e l'ottimizzazione dei regimi terapeutici nei pazienti anziani mediante la rivalutazione dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci, la riconciliazione farmacologica e il *deprescribing*, risultano pertanto attività cruciali da implementare, soprattutto nell'ambito della medicina generale, allo scopo di migliorare gli esiti di salute e la qualità della vita di pazienti anziani.

Bibliografia

- Carollo M, Boccardi V, Crisafulli S, Conti V, Gnerre P, Miozzo S, Omodeo Salè E, Pieraccini F, Zamboni M, Marengoni A, Onder G, Trifirò G; Italian Scientific Consortium on medication review, deprescribing. Medication review and deprescribing in different health-care settings: a position statement from an Italian scientific consortium. *Aging Clin Exp Res.* 2024;36(1):63.
- Fincke BG, Snyder K, Cantillon C, Gaehde S, Standring P, Fiore L, Brophy M, Gagnon DR. Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14:121–8
- Franchi C, Marcucci M, Mannucci PM, Tettamanti M, Pasina L, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Nobili A. Changes in clinical outcomes for community-dwelling older people exposed to incident chronic polypharmacy: a comparison between 2001 and 2009. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25(2):204-11.
- Franchi C, Cartabia M, Risso P, Mari D, Tettamanti M, Parabiaghi A, Pasina L, Djignefa Djade C, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Nobili A. Geographical differences in the prevalence of chronic polypharmacy in older people: eleven years of the EPIFARM-Elderly Project. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(7):1477-83.
- Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:62–9
- Hallas J. Drug utilization statistics for individual-level pharmacy dispensing data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14:455–63
- Johnell K, Fastbom J, Rosen M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. *Ann Pharmacother* 2007; 41:1243–8

- Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf* 2007; 30:911–8
- Mantel-Teeuwisse AK, Klungel OH, Verschuren WM, Porsius A, de Boer A. Comparison of different methods to estimate prevalence of drug use by using pharmacy records. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:1181–6
- Nicholson K, Liu W, Fitzpatrick D, Hardacre KA, Roberts S, Salerno J, Stranges S, Fortin M, Mangin D. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. *Lancet Healthy Longev.* 2024;5(4):e287-e296.
- Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(3):443-452.
- Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63:187–95

Andamento temporale consumi e spesa per fasce di età negli anziani

L'andamento dei consumi dei farmaci nella popolazione anziana (≥ 65 anni), espressi come DDD/1000 abitanti *die* (Figura 1.6.3), evidenzia degli incrementi all'aumentare dell'età dei pazienti fino ad arrivare a un valore massimo di 4.784 DDD nei pazienti di età compresa tra gli 85 e i 90 anni, anche se sono gli ultra-novantenni a mostrare nel tempo l'incremento maggiore dei consumi, passando da un valore di 3.797 DDD nel 2019 a uno di 4.612 DDD nel 2023 (CAGR: +3,8%). L'incidenza percentuale del numero di dosi (Figura 1.6.4) mostra come il peso degli ultra-sessantacinquenni sulla popolazione generale sia aumentato di un punto percentuale nel periodo considerato, passando dal 67,0% del 2019 al 68,0% del 2023. I pazienti di età compresa tra 70 e 79 anni sono quelli che incidono maggiormente nel 2023 sui consumi della popolazione *over 65* (15,0%).

Inoltre, si riscontra in tutti gli anni considerati una differenza per sesso dei consumi (espressi come numero di dosi), con le femmine che consumano più dosi dei maschi nelle fasce di età più avanzate (≥ 80 anni), mentre nelle fasce più giovani (65-79 anni), sono i maschi a consumare più dosi delle femmine (Figure 1.6.5 e 1.6.6). Nel 2023 si rileva che la differenza maggiore tra i due sessi è tra gli ultra-novantenni, in cui le femmine consumano più dosi dei maschi (4,6% vs 2,5%). Nonostante l'aumento delle dosi utilizzate che si osserva in tutte le fasce di età nel periodo dal 2019 al 2023, negli ultra-sessantacinquenni il costo medio per DDD si attesta su valori inferiori rispetto a quelli che si osservano nei soggetti più giovani (< 64 anni), oltre a rimanere pressoché costante nel tempo (Figura 1.6.7). Questi trend indicano come gli anziani mostrino un consumo maggiore di farmaci a più basso costo per DDD rispetto ai soggetti di età inferiore ai 64 anni.

L'analisi della spesa *pro capite* riflette gli andamenti dei consumi. Analizzando gli andamenti degli ultimi cinque anni (periodo 2019-2023), stratificati per fascia di età (Figura 1.6.8) appare evidente come la popolazione degli ultra-sessantacinquenni registri valori di spesa *pro capite* nettamente superiori rispetto a quelli dei soggetti più giovani (≤ 64 anni) e che tendono ad aumentare con l'avanzare dell'età, raggiungendo i valori massimi nella fascia 85-90 anni (725,13 euro nel 2023), per poi decrescere negli ultra-novantenni (638,95 euro nel 2023). Questo trend si evidenzia per tutti gli anni considerati. Particolarmente interessante risulta essere il tasso di incremento medio annuale (CAGR: +3,0%), registrato negli ultra-novantenni, il più alto mai osservato nel periodo considerato. I pazienti di età compresa tra 75 e 79 anni, pur registrando un tasso di incremento annuo inferiore, nel 2023 registrano la contrazione più ampia della spesa *pro capite* se confrontata alle altre fasce di età. Al contrario, i pazienti di età compresa tra i 70 e i 74 anni, pur registrando un tasso di incremento annuo non particolarmente elevato (CAGR: +0,9%), nel 2023 registrano l'incremento più elevato della spesa *pro capite* rispetto all'anno precedente, passando da 472,79 euro del 2022 a 485,68 euro del 2023. L'incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per fascia di età (Figura 1.6.9) mostra come nel 2023, gli ultra-sessantacinquenni assorbano oltre il 63% della spesa totale, con un andamento che si mantiene piuttosto costante nel tempo. Nella fascia d'età 75-79 anni si riscontra l'incidenza maggiore (14% nel 2023), in leggero aumento rispetto all'anno precedente (13,5% nel 2022), mentre l'incidenza più bassa è stata osservata negli ultra-novantenni (3,3% nel 2023), valore che si è mantenuto stabile rispetto all'anno precedente.

Analizzando le differenze per sesso nell'incidenza della spesa nella popolazione ultra-sessantacinquenne (Figure 1.6.10 e 1.6.11), si nota che in tutti gli anni considerati le femmine mostrano valori percentuali maggiori rispetto ai maschi nelle fasce di età più avanzate (≥ 80 anni),

ad esclusione delle fasce più giovani (65-79 anni. In particolare, nel 2023 l'incidenza per le femmine è stata pari al 64,3%, mentre per i maschi del 62,6%; la fascia di età che assorbe la spesa maggiore è quella compresa tra i 75 e i 79 anni di età in entrambi i sessi (13,6% per le femmine e 14,3% per i maschi).

Analizzando l'andamento della spesa per utilizzatore nel 2023 (Figura 1.6.12) è possibile notare un aumento dei valori con l'avanzare dell'età fino alla fascia 80-84 anni (662,3 euro), mentre successivamente si osserva un decremento, più marcato negli ultra-novantenni (564,62 euro). Considerando il periodo 2019-2023, i maggiori incrementi si osservano nella fascia di età 85-90 anni (CAGR: +0,8%), solo lievemente inferiori a quelli osservati nella popolazione *under* 64 (CAGR: +1,0%), sebbene in questa fascia di età la spesa per utilizzatore si mantenga pressoché costante rispetto al 2022 ed aumenti in tutte le altre, in modo particolare nella fascia 85-90 anni (+2,0%).

La serie storica del numero di utilizzatori di età superiore ai 65 anni nel periodo 2019-2023 (Figura 1.6.13) evidenzia come il numero di soggetti che assumono farmaci si riduca nelle fasce 70-74 anni (CAGR: -0,76%), 80-84 anni (CAGR: -0,24%) e 85-89 anni (CAGR: -0,4%), ed aumenti invece nelle fasce 65-69 anni (CAGR: +0,7%) e 75-79 anni (CAGR: +1,5%), e in modo particolare negli over 90 (CAGR: +5,3%), dove si passa da 556.406 utilizzatori del 2019 a 721.356 utilizzatori del 2023. Poiché negli ultra-novantenni la spesa per utilizzatore si mantiene abbastanza costante nel tempo, l'aumento del numero di utilizzatori è in grado di giustificare l'incremento di spesa *pro capite* che si osserva in questa fascia di età.

Complessivamente, in tutto il periodo considerato la spesa *pro capite* e il consumo dei farmaci nella popolazione anziana tende ad aumentare con l'età fino ai 90 anni. Anche la spesa per utilizzatore tende ad aumentare con l'età, raggiunge il valore massimo nella fascia 80-84 anni, per poi ridursi nelle fasce di età più avanzate.

Considerando il periodo 2019-2023, si osserva come sia in crescita la spesa *pro capite* attribuibile ai soggetti ultra-novantenni e a quelli di età compresa tra 75 e 79 anni, tuttavia l'intensità d'uso, espressa come spesa per utilizzatore, tende a rimanere costante nel periodo considerato. Pertanto la crescita della spesa pro-capite potrebbe essere attribuibile all'incremento nel numero di utilizzatori, particolarmente evidente in queste popolazioni.

Il costo medio DDD degli ultra-sessantacinquenni invece, tende a rimanere costante nel tempo, nonostante un aumento delle dosi utilizzate. Questi trend indicano come gli anziani mostrino un maggior consumo di farmaci a più basso costo DDD rispetto ai soggetti di età inferiore ai 64 anni.

Figura 1.6.3 Andamento nel periodo 2019-2023 del consumo di farmaci (DDD/1000 abitanti die) per età

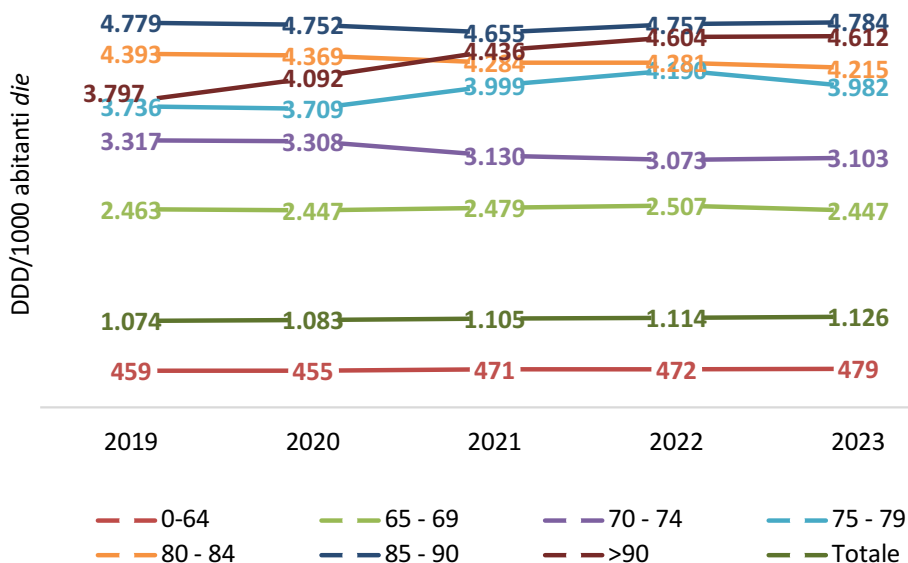


Figura 1.6.4 Incidenza del consumo (numero di dosi) territoriale di farmaci per età nel periodo 2019-2023

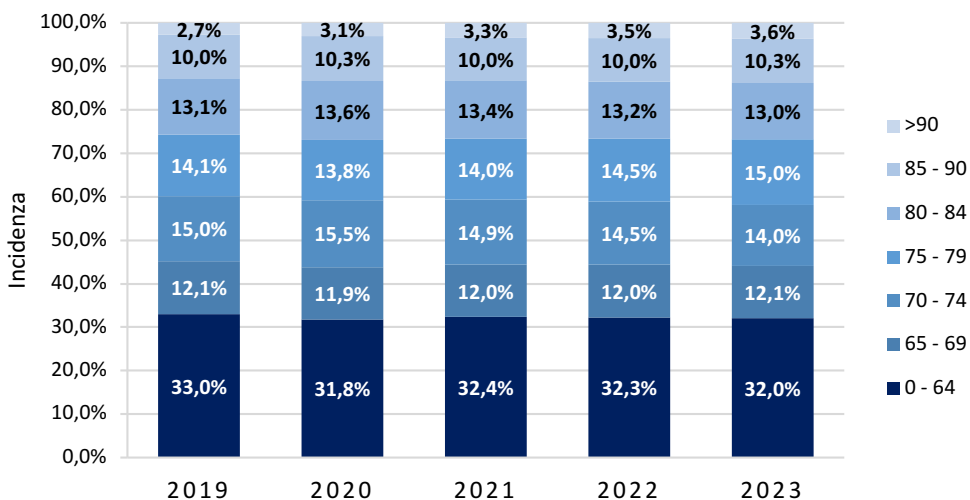


Figura 1.6.5 Incidenza del consumo (numero di dosi) territoriale di farmaci per età nelle femmine nel periodo 2019-2023

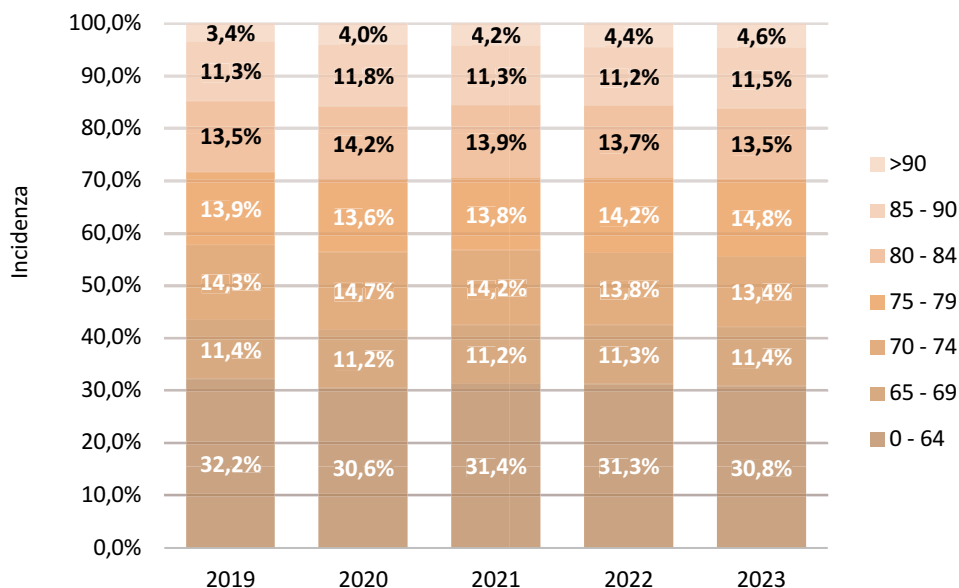


Figura 1.6.6 Incidenza del consumo (numero di dosi) territoriale di farmaci per età nei maschi nel periodo 2019-2023

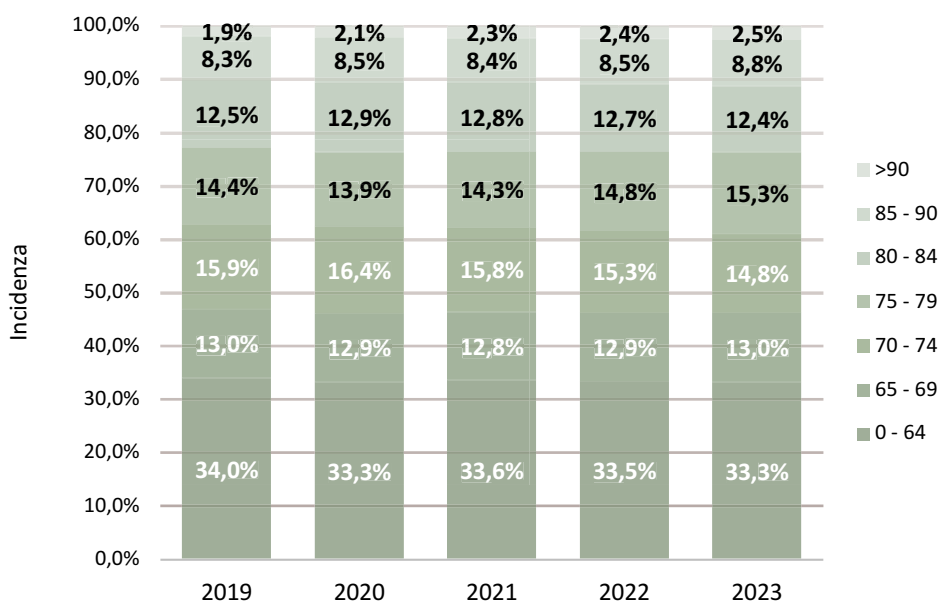


Figura 1.6.7 Andamento del costo medio per giornata di terapia per fascia di età nel periodo 2019-2023

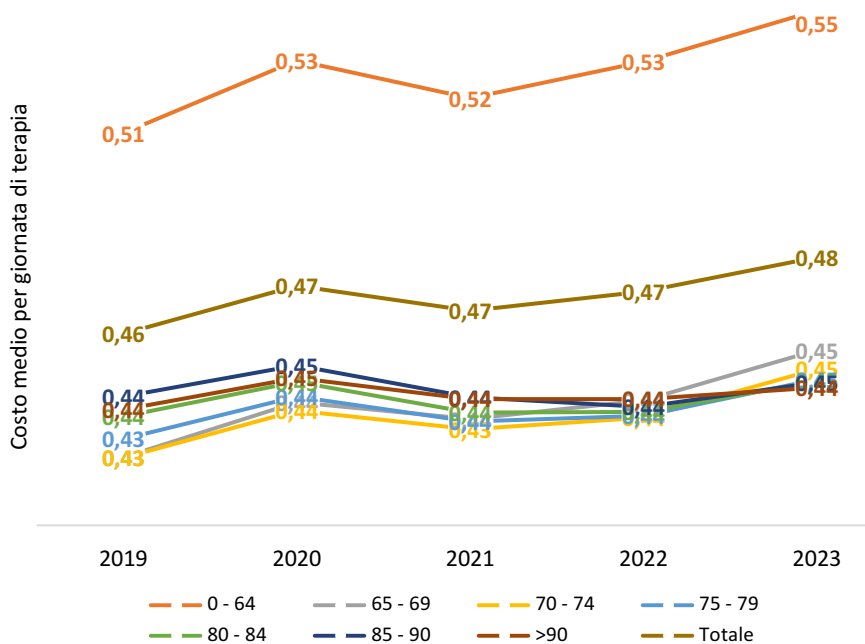


Figura 1.6.8 Andamento nel periodo 2019-2023 della spesa *pro capite* per età

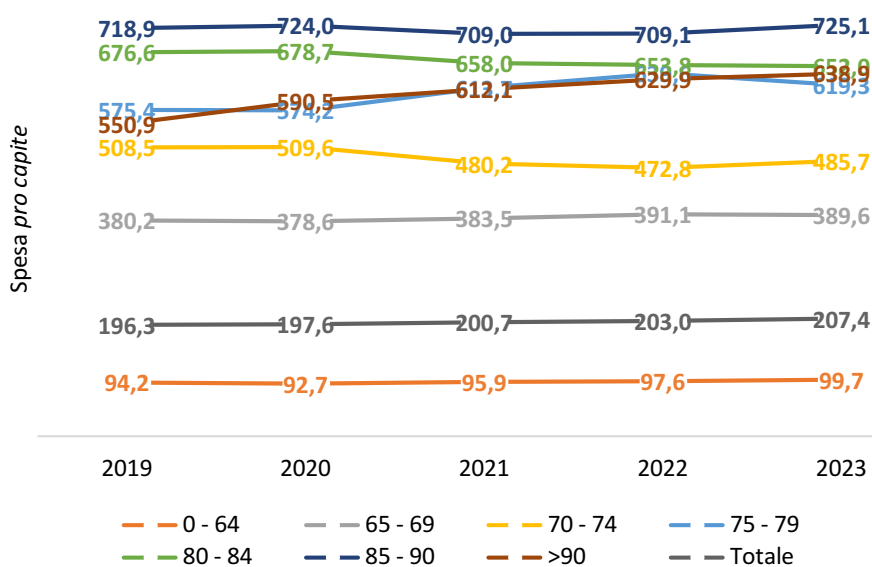


Figura 1.6.9 Incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per fasce di età nel periodo 2019-2023

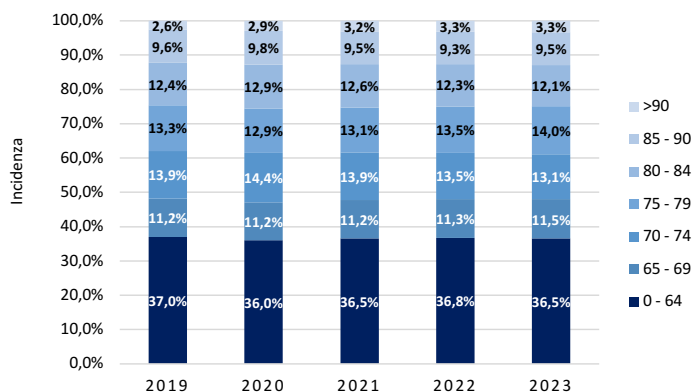


Figura 1.6.10 Incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per fasce di età nelle femmine nel periodo 2019-2023

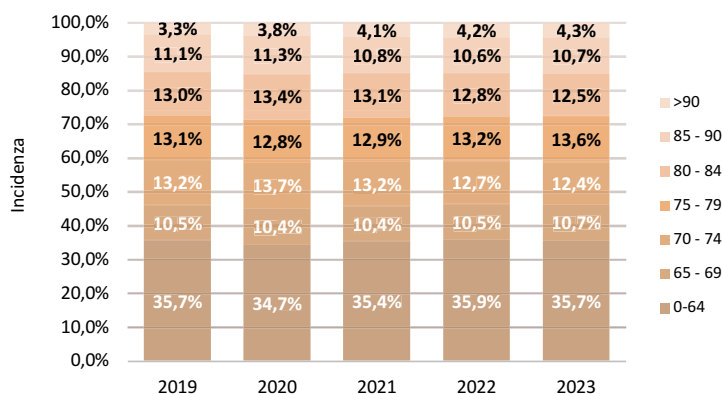


Figura 1.6.11 Incidenza della spesa farmaceutica territoriale lorda per fasce di età nei maschi nel periodo 2019-2023

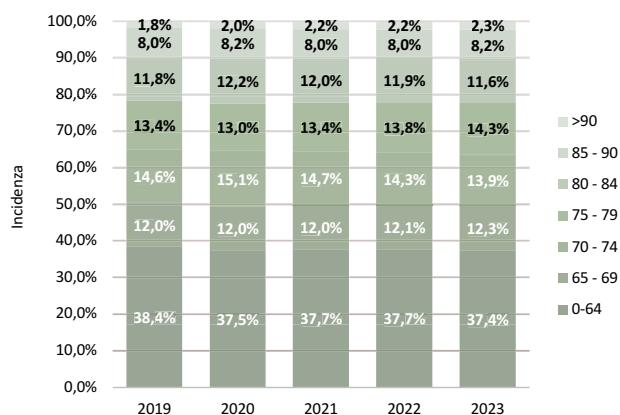


Figura 1.6.12 Andamento nel periodo 2019-2023 della spesa per utilizzatore per età

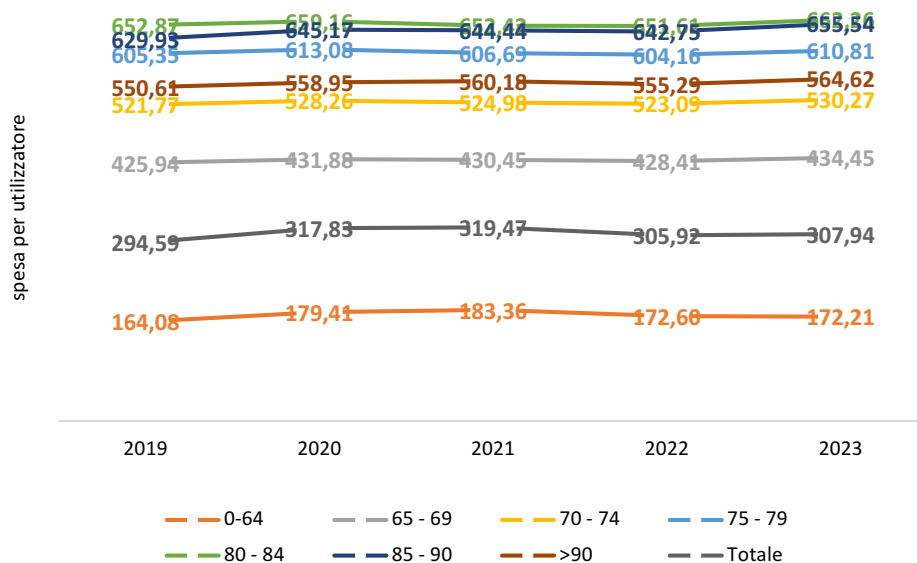
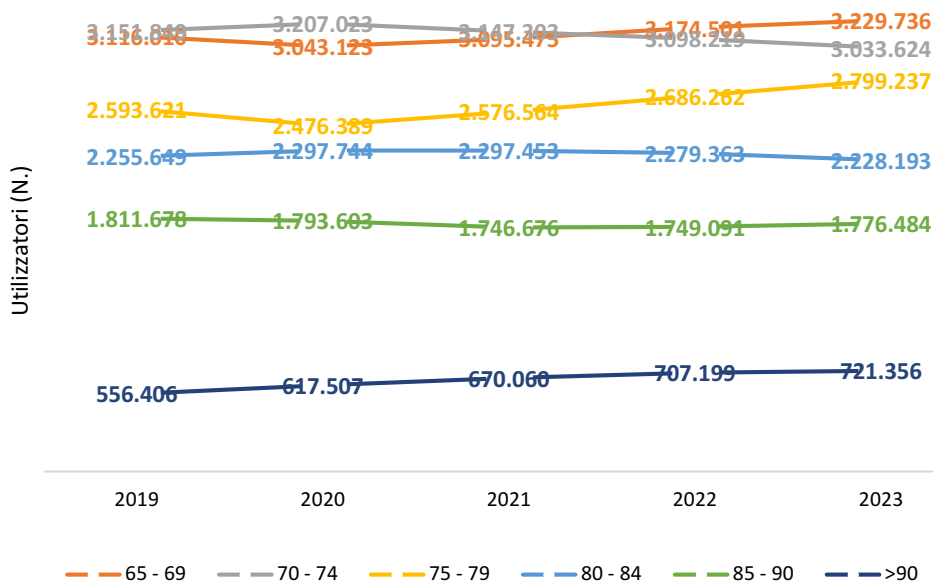


Figura 1.6.13 Numero di utilizzatori over 65 per fascia di età nel periodo 2019-2023



1.7 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci

Assistenza convenzionata Classe A-SSN

La Figura 1.7.1 mostra l'andamento mensile dei consumi, espressi in DDD/1000 abitanti *die*, dei farmaci di classe A-SSN erogati in assistenza convenzionata nel periodo 2002-2023.

Il consumo di medicinali in tale periodo ha mostrato un andamento crescente, passando dalle 751,7 DDD/1000 abitanti *die* di gennaio 2003 alle 1087,8 DDD di dicembre 2023.

Il consumo dei farmaci, oltre a essere caratterizzato da un trend crescente, si associa a una periodicità stagionale, come si evince dalla regolarità dei picchi di consumo mensili riportati nella Figura 1.7.1. Notoriamente i farmaci antimicrobici per uso sistemico e i farmaci dell'apparato respiratorio sono le categorie terapeutiche sulle quali la stagionalità dei consumi incide maggiormente.

Si osserva come nell'ultimo periodo i consumi siano in lieve decrescita (CAGR 2019-2023: -0,3%). L'andamento dell'ultimo periodo è stato influenzato dalla riduzione dei consumi registrata nel 2020 a seguito della pandemia da SARS-CoV-2, che ha portato alla riduzione dei consumi di alcune categorie di farmaci a prevalente erogazione in regime di assistenza convenzionata come ad esempio gli antibiotici. Nel 2023, i maggiori consumi sono stati registrati nei mesi di marzo e di maggio (1211 e 1214 DDD, rispettivamente), mentre i minori consumi si riscontrano ad agosto e a giugno (989 e 1071 DDD, rispettivamente).

Farmaci di classe C con ricetta

Nella Figura 1.7.2 è presentato l'andamento temporale delle DDD/1000 abitanti *die* dei farmaci di classe C con ricetta a partire da gennaio 2004. Va tenuto conto che l'andamento del consumo potrebbe essere influenzato da decisioni regolatorie che nel tempo hanno determinato l'inserimento o l'esclusione di medicinali dall'obbligo di ricetta e dall'aggiornamento dei prezzi effettuata ogni due anni. Nel periodo 2004-2017 i consumi risultano in decrescita, mentre negli ultimi 7 anni si registra un incremento, infatti, si passa da una media annua di 178,8 DDD del 2017 ad una media di 204,2 DDD del 2023, in aumento del 14,2% e con una variazione media annuale del 2% (per ulteriori dettagli Sezione 2.6). Nel 2023 i mesi che fanno registrare i consumi mediamente più elevati sono gennaio e settembre (220,0 e 222,2 DDD); al contrario agosto è quello con i consumi più bassi (173,1 DDD).

Farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

La Figura 1.7.3 mostra l'andamento del consumo dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2023. I consumi evidenziano un andamento crescente che passa da una media di 100,6 DDD del 2006 a una media di 194,4 DDD del 2023 (+93%). Dal grafico si evince come il più elevato incremento dei consumi sia stato registrato nel periodo 2010-2011, mentre nei successivi periodi gli incrementi sono di minore entità. Nel 2023, in cui è stato registrato un incremento rispetto al 2022 del 4,8%, i consumi più bassi sono stati osservati nei mesi di agosto con 130,3 DDD e di dicembre con 149,9 DDD, mentre i mesi di luglio con 230,6 DDD e di novembre con 224,6 DDD presentano i livelli di consumo più elevati. Ai fini della corretta interpretazione dell'andamento mensile delle dosi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (differentemente da un andamento annuale), è opportuno evidenziare che, essendo influenzato dalle procedure di acquisto delle strutture stesse, tale trend non è strettamente interpretabile in termini di consumo mensile e di stagionalità. Tale precisazione è verificabile sulla base dell'irregolarità nella dimensione degli acquisti mensili operati dalle strutture sanitarie pubbliche negli ultimi 17 anni.

Figura 1.7.1 Serie storica 2002-2023 del totale delle DDD/1000 abitanti *die* dei farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

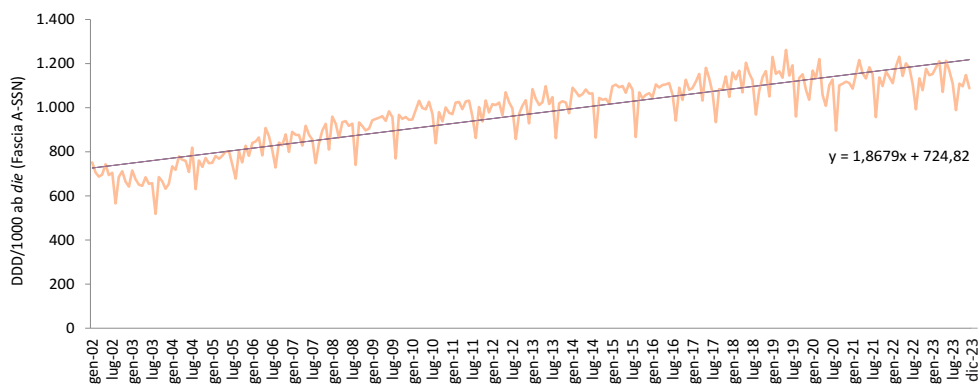


Figura 1.7.2 Serie storica 2004-2023 del totale delle DDD/1000 abitanti *die* dei farmaci di classe C con ricetta

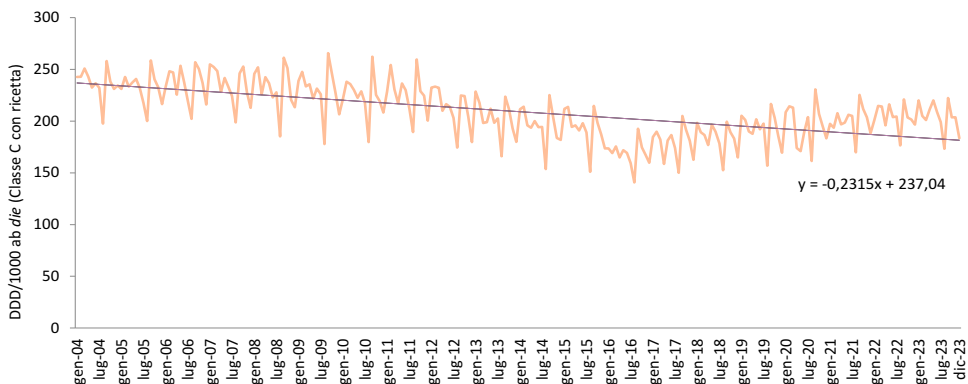
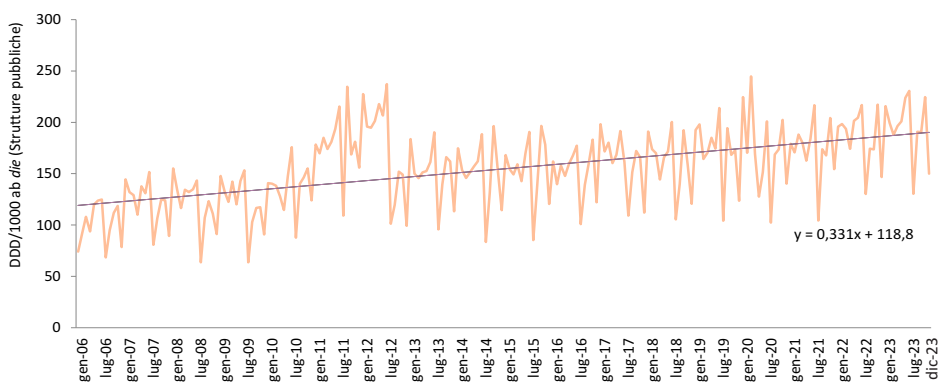


Figura 1.7.3 Serie storica 2006-2023 delle DDD/1000 abitanti *die* dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



1.8 Andamento temporale del prezzo dei farmaci

Assistenza convenzionata-Classe A-SSN

I dati riportati nella Figura 1.8.1 mostrano l'andamento del costo medio ponderato per DDD per i farmaci di classe A-SSN nel periodo che va da gennaio 2002 a dicembre 2023. La serie storica mostra un andamento decrescente fino a dicembre 2017 (CAGR% gennaio 2002- dicembre 2017: -0,4%) dovuto essenzialmente alle scadenze brevettuali di importanti molecole avvenute in tale periodo (ad esempio valsartan e atorvastatina), dalle manovre di riduzione dei prezzi messe in atto negli anni delle rinegoziazioni e delle attività di promozione della Lista di Trasparenza. Nell'ultimo periodo (2018-2023) l'andamento è rimasto sostanzialmente stabile (CAGR: -0,1%). Per analizzare l'effetto di riduzione dei costi dell'introduzione in lista di trasparenza, è stata condotta un'analisi dell'andamento 2019-2023 del costo medio per DDD dei farmaci che sono entrati in lista di trasparenza nell'anno 2021. Dalla figura 1.8.2 si evince come l'ingresso in lista di trasparenza determini una riduzione sia del costo per DDD che per confezione anche antecedentemente al 2021. Se si confronta il costo medio rilevato a gennaio 2020 rispetto a quello di dicembre 2021, si evidenzia un effetto di riduzione del 15,5% e del 20,5% rispettivamente del costo per confezione e per DDD. Successivamente il costo medio rimane pressoché stabile.

Figura 1.8.1 Andamento 2002-2023 del costo medio per DDD dei farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

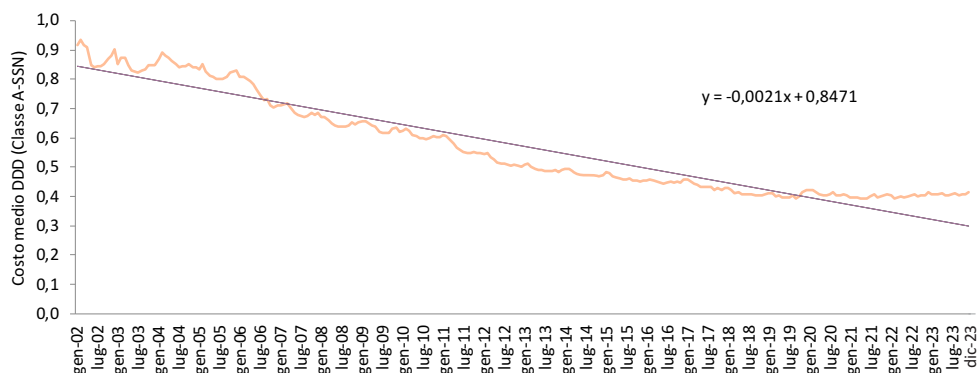
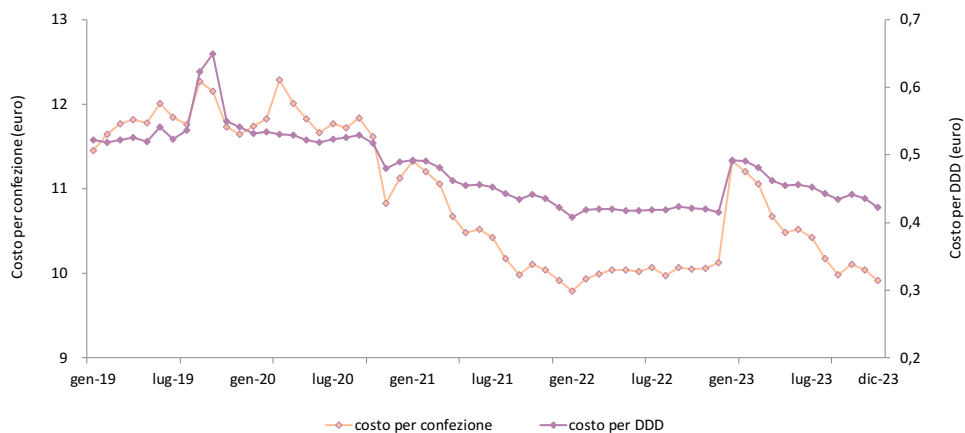


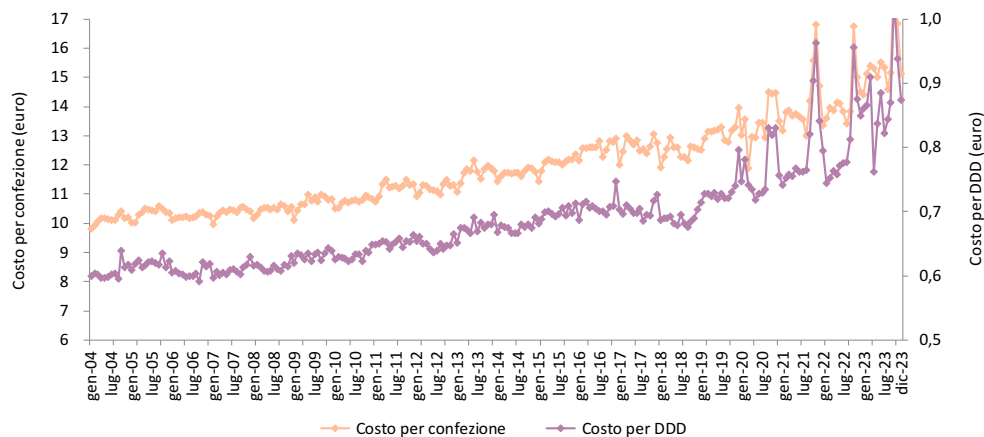
Figura 1.8.2 Andamento 2019-2023 del costo medio per i farmaci con ingresso nella lista di trasparenza dopo il 1° gennaio 2021 (convenzionata)



Farmaci di classe C con ricetta

La Figura 1.8.3 riporta l'andamento del costo medio ponderato per confezione e per DDD dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo 2004-2023. Osservando i dati mensili della serie storica, l'andamento dei due indici mostra una crescita regolare, che passa dai 9,82 euro per confezione (e 0,60 euro per DDD) del 2004 ai 15,13 euro per confezione (e 0,87 euro per DDD) del 2023, con un aumento in confronto al 2004 rispettivamente del 54,1% e del 45,8%. Nel 2023, anno dispari in cui è stato possibile modificare da parte delle aziende farmaceutiche il prezzo di questi farmaci, è stata registrata una crescita dei prezzi rispetto all'anno precedente del 9% sia in termini di costo per DDD che per confezione (per ulteriori dettagli si rimanda alla Sezione 2.6).

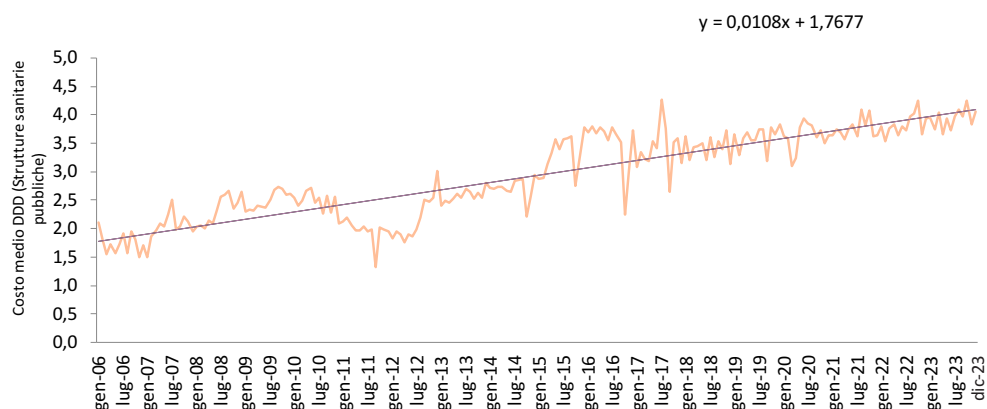
Figura 1.8.3 Andamento 2004-2023 del costo medio dei farmaci territoriali di classe C con ricetta



Farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

La Figura 1.8.4 mostra l'andamento del costo medio per confezione e per DDD dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2023. L'andamento dei costi risulta crescente dal 2006 al 2009 per poi stabilizzarsi nel periodo 2010-2014 e aumentare nuovamente dal 2015, con una variazione da gennaio 2015 a dicembre 2023 del 41% corrispondente a una variazione media annua (CAGR%) nel periodo 2015-2023 dello 0,3% e in particolare nel 2023 è stato registrato un incremento rispetto all'anno precedente del 3,1%.

Figura 1.8.4 Andamento 2006-2023 del costo medio per DDD dei i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



1.9 Confronto internazionale

Nella presente sezione, attraverso un confronto internazionale sui consumi e la spesa farmaceutica, sono stati condotti diversi approfondimenti relativamente a:

- l'impatto della spesa farmaceutica sul Prodotto Interno Lordo (PIL);
- la relazione tra PIL *pro capite* e spesa *pro capite*;
- la distribuzione dei consumi e della spesa nei diversi canali di erogazione, per categoria terapeutica e per principio attivo;
- il confronto internazionale nel costo medio per Standard Unit;
- la penetrazione dei farmaci equivalenti e biosimilari;
- il livello di concentrazione del mercato in riferimento ai farmaci biologici a brevetto scaduto;
- la spesa dei farmaci orfani;
- un'analisi di comparazione dei prezzi nell'anno 2023;
- un'analisi storica (2016-2023) di comparazione dei prezzi a realizzo industria rispetto alla media europea per i prodotti coperti e non coperti da brevetto;
- un'analisi di comparazione dei prezzi a realizzo industria in Italia, nel periodo 2016-2023, rispetto alla media europea per panieri di prodotti farmaceutici, definiti sulla base della loro data di lancio;
- un'analisi di comparazione dei prezzi a realizzo industria in Italia rispetto alla media europea per categoria terapeutica.

La fonte informativa del confronto internazionale è la banca dati IQVIA MIDAS®. I dati raccolti nei diversi Paesi per entrambi i canali, territoriale e ospedaliero, vengono standardizzati (lingua, valuta, nome dell'azienda, nome del prodotto e della confezione). Sono state acquisite informazioni su date di lancio, copertura brevettuale, specialità di appartenenza, classificazione biologici/biosimilari e attributo di farmaco orfano. Il dato territoriale comprende l'acquisto privato da parte del cittadino ed è al netto della distribuzione diretta in nome e per conto. Il dato ospedaliero è comprensivo anche della distribuzione diretta in nome e per conto e delle strutture private accreditate. La spesa territoriale è stata calcolata valorizzando le movimentazioni al prezzo a realizzo industria. Per il calcolo della spesa ospedaliera viene utilizzato il 50% del prezzo al pubblico al netto di IVA o il prezzo pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale per la cessione alle strutture del SSN. Pertanto la spesa così calcolata non tiene conto dell'effetto degli acquisti da parte delle strutture sanitarie, che in media ha un impatto del 40% sul prezzo dei farmaci. Per il confronto internazionale sono stati considerati 9 Paesi oltre l'Italia: Germania, Belgio, Austria, Spagna, Francia, Svezia, Portogallo, Gran Bretagna e Polonia (EU 10) e la media dei Paesi Europei (Europa).

Confronto della spesa e dei consumi

In Italia nel 2023 l'incidenza della spesa farmaceutica totale sul PIL è stata dell'1,7%, inferiore solo a Spagna (2,0%) e in linea con quella del Portogallo (1,7%). Registrano percentuali notevolmente inferiori Svezia (0,9%) e Gran Bretagna (1,1%) (Figura 1.9.1). Tutti i Paesi hanno osservato un incremento dal 2019 al 2020 del peso della spesa farmaceutica sul PIL. Tale andamento è dovuto essenzialmente ad una decrescita del PIL registrato in tutti i Paesi, a fronte di una crescita della spesa farmaceutica. Nel periodo 2021-2023, invece, si registra in tutti i Paesi una sostanziale stabilità dell'incidenza della spesa farmaceutica totale sul PIL. Non

emerge una correlazione tra spesa e PIL *pro capite*, sebbene si evidenzia una tendenza della spesa *pro capite* a crescere all'aumentare del PIL *pro capite* (Figura 1.9.2).

Figura 1.9.1 Confronto internazionale: incidenza della spesa farmaceutica totale sul PIL nel periodo 2019-2023

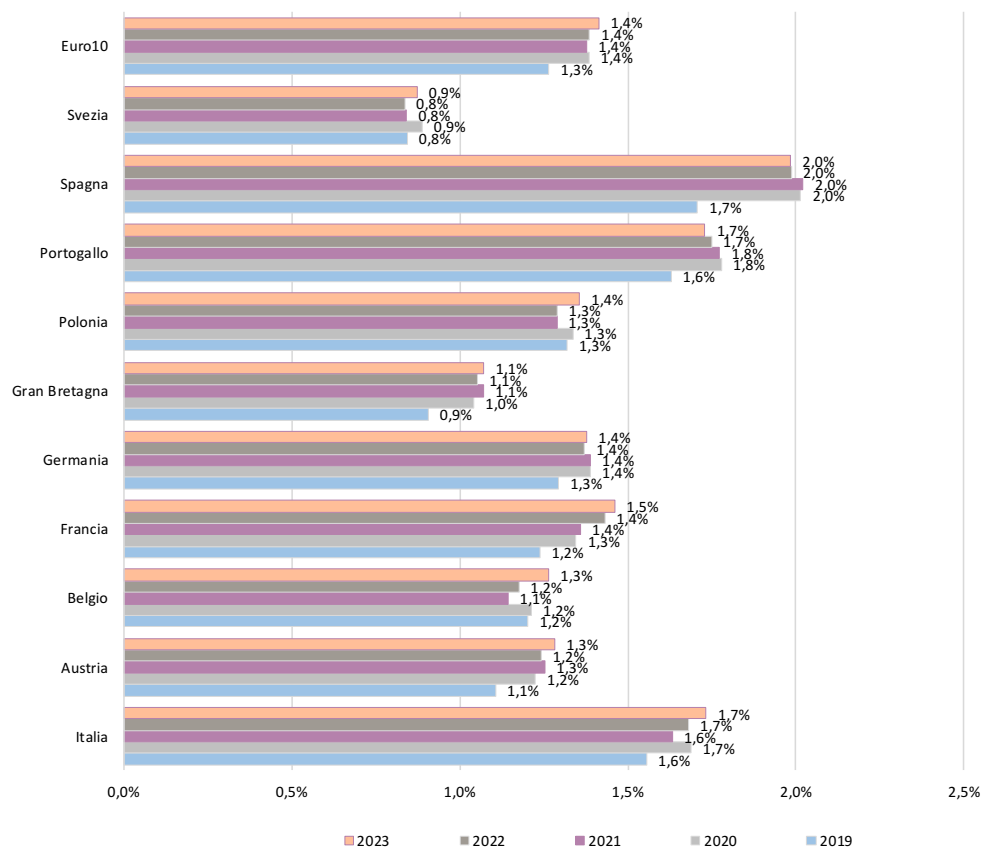
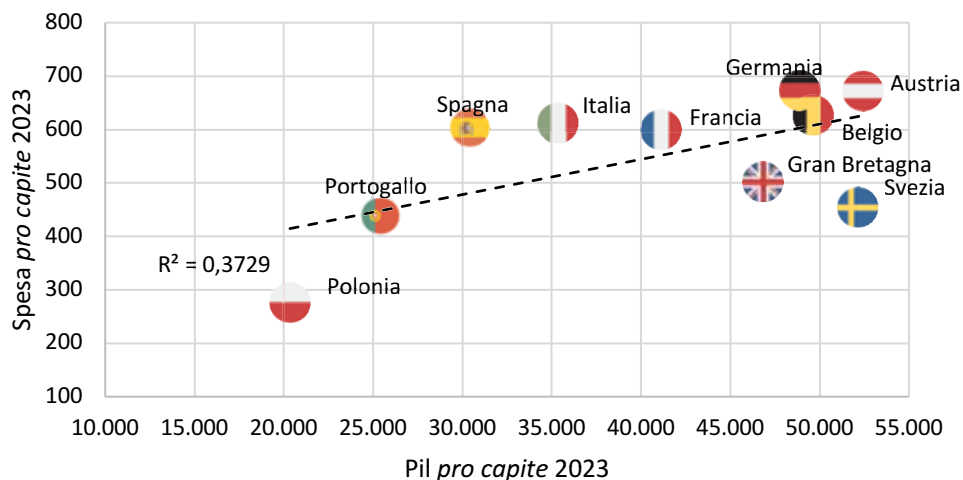


Figura 1.9.2 Relazione tra spesa farmaceutica *pro capite* e PIL *pro capite* (anno 2023)

La spesa farmaceutica totale italiana, comprensiva della spesa territoriale pubblica e privata e della spesa ospedaliera, è stata pari a 612 euro *pro capite*, inferiore rispetto a quella registrata in Germania (673 euro), Austria (672 euro), Belgio (627 euro), mentre è ben al di sopra dei valori di Polonia (276 euro), Portogallo (439 euro), Gran Bretagna (502 euro), Svezia (455 euro) e della media dei Paesi europei che è pari a 384 euro (Figura 1.9.3).

Il confronto internazionale è stato effettuato anche in termini di Standard Unit (unità standard - SU), ovvero le unità elementari contenute in ciascuna confezione. La definizione di unità standard è agevole nel caso di forme solide (tipicamente compresse, capsule, ecc.) o forme liquide già preconfezionate in unità elementari (ad esempio, siringhe pre-riempite). In caso di altre forme (ad esempio, sciroppi o aerosol) vengono individuati dei criteri per l'identificazione dell'unità minima standard (ad esempio, inalazione).

Il confronto in Standard Unit vede in Italia un consumo *pro capite* di 836 SU (Figura 1.9.4), inferiore a tutti i Paesi considerati (media Paesi analizzati (EU 10) 1.088 SU *pro capite* e media Europa 1.078 SU). È importante sottolineare che il dato di consumo si riferisce alle Standard Unit erogate e non a quelle effettivamente consumate dal paziente, pertanto il diverso confezionamento, o la numerosità delle unità posologiche all'interno delle singole confezioni, può avere un impatto sui livelli di consumo rilevati. A parità di aderenza al trattamento, un Paese che ha mediamente un numero minore di unità posologiche per confezione risconterà un minor consumo di un Paese con numero maggiore di unità posologiche per confezionamento, dato dal minor numero di unità posologiche non assunte dal singolo paziente. La differenza riscontrata nei consumi in Italia rispetto alla media europea può essere, pertanto, anche attribuibile al fatto che in Italia le confezioni erogate in ambito territoriale contengono mediamente un numero inferiore di SU e di DDD rispetto alla media europea. Inoltre, a differenza della DDD che rappresenta la dose media giornaliera, la SU non tiene conto del dosaggio utilizzato. Pertanto, a parità di posologia prescritta, nei Paesi in cui si utilizzano maggiormente unità posologiche a più basso dosaggio si potrebbe riscontrare un maggior consumo e un maggior costo per SU. Infine, prezzi per SU più elevati, qualora legati ad un

maggior consumo di SU a più alto dosaggio, non considerano l'impatto di fattori quali la diversa esposizione al farmaco del singolo paziente o la diversa organizzazione nella sua somministrazione (es. preparazioni di farmaco per un numero maggiore di soggetti).

Figura 1.9.3 Confronto internazionale della spesa farmaceutica totale *pro capite* nel periodo 2016-2023

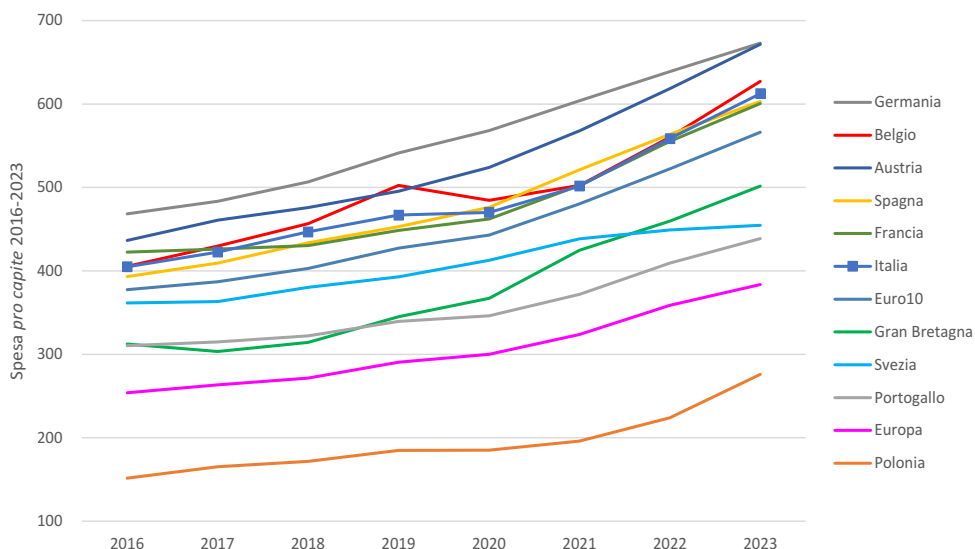
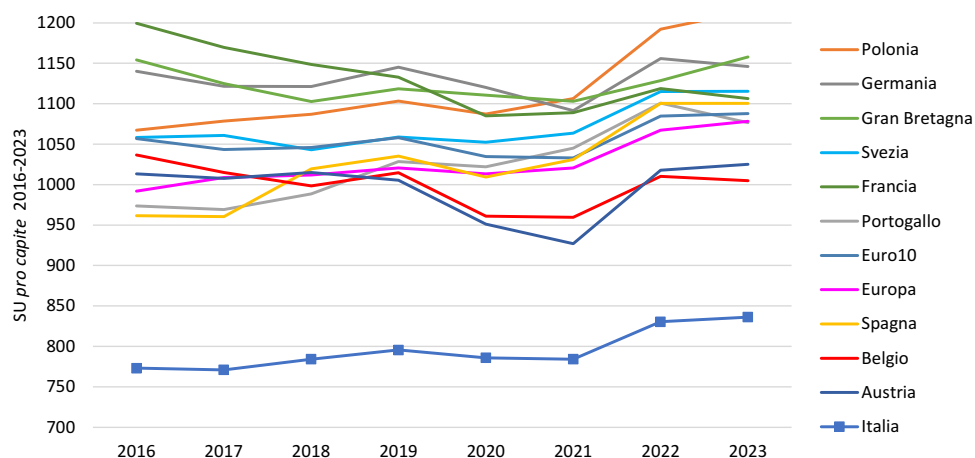
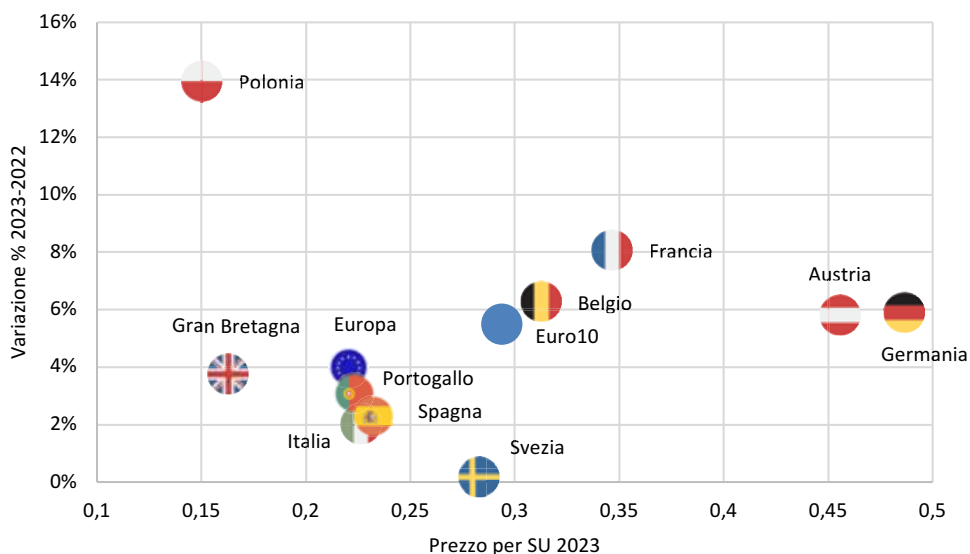


Figura 1.9.4 Confronto internazionale dei consumi totali *pro capite* (Standard Unit per abitante) nel periodo 2016-2023



Se osserviamo il costo medio per unità posologica, l'Italia con 0,23 euro presenta un valore in ambito territoriale inferiore del 23% rispetto alla media (0,29 euro) dei 10 paesi analizzati (Figura 1.9.5). In Italia il costo medio è pressoché stabile rispetto al 2022, mentre le maggiori variazioni si riscontrano in Polonia (+14,0%) e in Francia (+8,1%).

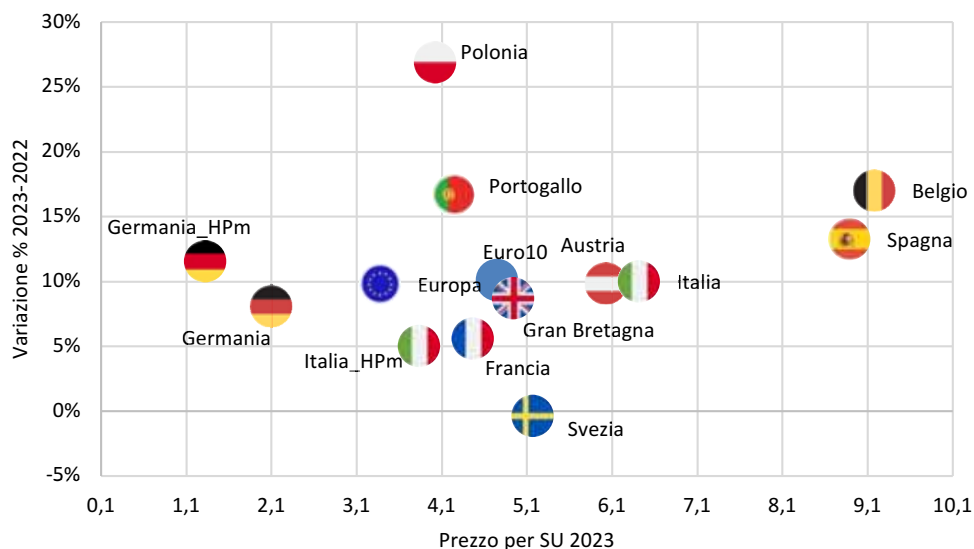
Figura 1.9.5 Confronto internazionale del costo medio per Standard Unit in ambito territoriale nel 2023 e variazione 2023-2022



In ambito ospedaliero (Figura 1.9.6), l'Italia presenta un costo medio per Standard Unit (6,42 euro) superiore alla media dei Paesi analizzati (4,74 euro), con una differenza percentuale del 35%. È importante sottolineare che il confronto non è effettuato su un paniere comune di farmaci e che il diverso confezionamento (numero di unità posologiche contenute) potrebbe riverberarsi sulla definizione del costo per unità posologica, a causa di un potenziale effetto prezzo/volume. In tutti i Paesi analizzati si registra un incremento rispetto al 2022, con i maggiori valori in Polonia (+26,9%), in Belgio (+17,0%) e in Portogallo (+16,7%). Se si considerano i prezzi d'acquisto delle strutture sanitarie pubbliche per Italia e Germania, gli unici Paesi per cui tale prezzo è disponibile, otteniamo un prezzo per SU pari rispettivamente a 3,83 euro e 1,32 euro.

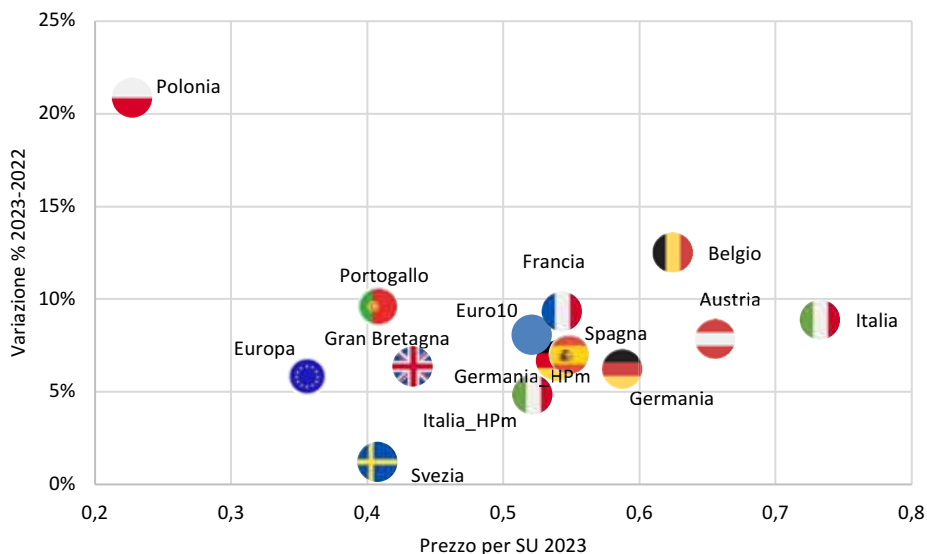
Considerando complessivamente l'ambito territoriale ed ospedaliero e il prezzo d'acquisto, i valori di Italia e Germania sono tra loro allineati (rispettivamente 0,52 e 0,54 euro per SU; Figura 1.9.7).

Figura 1.9.6 Confronto internazionale del costo medio per Standard Unit in ambito ospedaliero nel 2023 e variazione 2023-2022



Per Italia e Germania è stato inserito sia il costo per standard unit utilizzando il prezzo di base d'asta sia il prezzo di gara (HPm)

Figura 1.9.7 Confronto internazionale del costo medio per Standard Unit in assistenza territoriale ed ospedaliera nel 2023 e variazione 2023-2022 con Prezzo di Gara su Ospedaliero (HPm)



Per Italia e Germania è stato inserito sia il costo per standard unit utilizzando il prezzo di base d'asta sia il prezzo di gara (HPm)

Nell'ambito dell'assistenza territoriale, in Italia la maggior quota di spesa, pari al 20,2%, è rappresentata dai farmaci del sistema cardiovascolare, superiore a quella registrata negli altri Paesi; ad esempio, in Svezia, solo il 6,7% della spesa territoriale è rappresentato da questa categoria di farmaci. In Gran Bretagna e in Spagna, con un valore pari a rispettivamente al 20,9% e al 22,5%, si registra la maggior incidenza della spesa per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale. I farmaci dell'apparato gastrointestinale rappresentano una quota maggiore di spesa in Gran Bretagna (24,4%), Portogallo (23,7%), e Polonia (22,0%). La Polonia (14,6%), l'Italia (12,8%) e la Gran Bretagna (12,6%) rappresentano i Paesi con la maggior incidenza di spesa per i farmaci del sistema respiratorio. Svezia (11,0%), Francia (8,9%), Germania (8,9%), Belgio (8,0%) e Austria (5,6%) fanno rilevare una proporzione di spesa di antimicrobici notevolmente superiore rispetto all'Italia (4,9%) (Tabella 1.9.1).

Tabella 1.9.1 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale* nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
C - Cardiovascolare	20,2	10,0	11,5	10,4	7,5	15,3	19,2	15,4	6,7	12,7	11,7	11,3
N - SNC	19,3	15,4	16,8	12,0	13,1	14,2	18,2	22,5	16,2	20,9	14,7	15,5
A - Gastrointestinale	17,8	10,2	15,5	11,0	12,6	22,0	23,7	21,7	15,3	24,4	16,4	15,5
R - Respiratorio	12,8	10,6	11,0	9,9	9,2	14,6	9,2	10,9	8,3	12,6	10,6	10,5
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	7,4	2,0	4,3	2,9	2,3	5,9	5,5	5,8	3,8	6,3	4,2	3,9
M - Muscolo-scheletrico	6,0	4,6	3,7	2,8	3,8	4,7	5,7	4,6	3,2	1,9	4,3	3,8
J - Antimicrobici	4,9	5,6	8,0	8,9	8,9	4,6	3,7	2,8	11,0	2,9	7,0	7,0
D - Dermatologici	3,3	2,7	3,5	1,8	3,5	2,5	2,2	2,1	1,7	2,4	2,7	2,7
B - Ematologici	3,0	7,9	10,1	9,3	9,2	11,7	9,5	7,4	9,0	9,8	8,5	8,7
H - Ormoni sistemici	2,1	1,3	2,0	2,2	1,8	1,2	1,0	1,8	2,8	2,2	1,8	1,9
L - Antineoplastici	1,5	28,0	12,4	23,8	24,2	1,4	0,4	3,4	20,6	2,4	15,1	16,1
S - Organi di senso	1,3	0,2	0,6	4,2	1,9	0,6	0,7	0,7	0,7	0,9	1,6	1,9
V - Vari	0,3	1,4	0,5	0,5	1,8	1,0	0,8	0,6	0,6	0,2	1,2	1,0
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

La Tabella 1.9.2 mostra la variazione media annua (CAGR) della spesa territoriale per il I livello ATC nel periodo 2020-2023. In Italia i maggiori incrementi sono stati registrati per l'ATC P (antiparassitari), S (organi di senso), R (respiratorio) e J (antimicrobici), mentre si registra una riduzione della spesa per i farmaci ematologici. L'incremento negli antiparassitari e nei farmaci dell'apparato respiratorio si conferma anche a livello dei 10 Paesi analizzati, dove si registra una crescita rilevante anche per i farmaci ematologici, antineoplastici, dermatologici e per i farmaci dell'apparato gastrointestinale.

Tabella 1.9.2 Confronto internazionale del CAGR (2020-2023) sulla spesa farmaceutica territoriale* per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	21,8%	-10,6%	22,7%	3,3%	4,2%	13,4%	6,5%	35,1%	9,8%	9,8%	9,6%	7,9%
S - Organi di senso	5,6%	7,0%	2,8%	4,0%	2,4%	10,7%	7,7%	3,7%	-1,1%	5,2%	5,0%	3,7%
R - Respiratorio	5,0%	12,0%	5,5%	8,6%	9,2%	10,6%	4,5%	4,8%	0,1%	1,7%	7,3%	7,0%
J - Antimicrobici	4,2%	1,9%	0,1%	2,9%	5,9%	8,3%	-0,5%	1,7%	3,9%	3,6%	4,4%	4,5%
M - Muscolo-scheletrico	3,6%	4,7%	0,7%	5,9%	5,3%	6,6%	4,2%	4,8%	0,1%	-2,5%	5,6%	4,5%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	3,1%	1,6%	1,0%	0,8%	0,1%	7,7%	2,4%	2,3%	-0,8%	6,8%	3,4%	2,6%
H - Ormoni sistemici	2,2%	-4,2%	0,2%	0,3%	0,4%	2,7%	4,4%	1,6%	5,3%	-0,9%	1,2%	0,8%
A - Gastrointestinale	1,9%	4,6%	5,4%	3,3%	5,5%	13,2%	5,4%	5,3%	5,9%	7,1%	6,0%	5,5%
D - Dermatologici	1,8%	17,4%	10,7%	9,6%	11,3%	7,8%	3,2%	3,5%	7,4%	3,0%	8,6%	8,4%
N - SNC	1,8%	6,4%	1,1%	0,2%	1,0%	5,3%	1,5%	1,1%	-1,4%	-1,0%	2,0%	1,1%
C - Cardiovascolare	1,4%	3,5%	3,7%	10,6%	3,8%	4,5%	3,3%	2,1%	6,5%	3,4%	4,5%	4,3%
V - Vari	0,4%	5,5%	20,9%	0,6%	-0,1%	16,4%	5,2%	6,4%	5,4%	-3,4%	2,5%	1,6%
L - Antineoplastici	0,2%	6,2%	3,8%	7,2%	4,3%	3,3%	-0,4%	1,2%	-0,7%	-0,9%	5,8%	5,1%
B - Ematologici	-2,5%	4,7%	3,2%	7,8%	6,2%	6,9%	2,9%	2,8%	2,6%	3,6%	5,4%	5,4%

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

L'Italia risulta al primo posto in termini di incidenza dei consumi territoriali dei farmaci del sistema cardiovascolare (27,4%) (Tabella 1.9.3), seguita subito dopo dalla Germania (24,3%) e dal Portogallo (23,8%). La percentuale di SU consumate per i farmaci del sistema nervoso centrale (14,9%) risulta inferiore a quasi tutti i Paesi considerati ad eccezione della Polonia (14,8%). Anche la percentuale di consumo dei farmaci del sistema respiratorio presenta in Italia un basso valore, 14,9%, inferiore a tutti gli altri Paesi in analisi, ad eccezione del Portogallo (12,1%). Per quanto riguarda gli antimicrobici, rappresentati a livello territoriale prevalentemente dagli antibiotici (J01), in Italia si registra la maggior quota di consumi, inferiore solo a Francia. Analizzando il CAGR dei consumi territoriali nel periodo 2020-2023 (Tabella 1.9.4) si osserva come le variazioni più importanti in Italia siano state osservate per gli antiparassitari (+10,8%), per gli antimicrobici (+6,6%) e per i farmaci respiratori (+5,4%); anche nei Paesi europei analizzati i maggiori incrementi sono stati registrati per i farmaci antiparassitari (+6,7%) e per gli antimicrobici (+4,9%). Sia in Italia sia a livello di tutti i Paesi analizzati i maggiori decrementi sono stati registrati per i farmaci vari (-4,6% in Italia e -4,2% nei 10 Paesi analizzati).

Tabella 1.9.3 Confronto internazionale della distribuzione percentuale dei consumi territoriali* nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
C - Cardiovascolare	27,4	18,9	18,4	16,9	24,3	21,8	23,8	18,5	18,6	18,3	19,1	20,9
A - Gastrointestinale	16,8	14,2	15,5	18,1	14,1	22,9	15,6	15,5	18,1	18,1	17,1	17,1
R - Respiratorio	14,9	28,3	21,9	16,9	20,1	18,1	12,1	16,1	17,6	20,1	22,4	18,2
N - SNC	14,9	16,1	22,6	23,7	15,2	14,8	24,5	27,9	26,3	22,6	16,8	20,2
M - Muscolo-scheletrico	6,7	7,2	4,6	5,0	5,8	6,9	8,0	6,3	3,7	3,2	5,8	5,5
B - Ematologici	5,4	4,7	5,4	4,8	5,5	4,7	4,6	4,4	5,0	4,5	4,6	4,9
H - Ormoni sistemici	4,1	3,2	2,4	2,9	4,2	2,6	2,3	2,8	3,1	2,9	2,6	3,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	3,0	1,9	2,7	2,3	2,7	2,7	2,9	2,2	2,2	3,2	2,4	2,7
S - Organi di senso	2,4	1,2	2,1	4,3	2,4	1,7	1,7	2,1	2,2	1,6	2,7	2,4
D - Dermatologici	2,1	2,2	1,7	1,9	2,6	1,6	2,3	1,7	1,1	3,1	3,4	2,2
J - Antimicrobici	1,8	1,1	1,6	1,9	1,0	1,7	1,3	1,7	1,0	1,6	1,8	1,5
L - Antineoplastici	0,4	0,6	0,7	0,6	0,6	0,3	0,2	0,5	0,8	0,5	0,6	0,5
V - Vari	0,2	0,4	0,1	0,5	0,9	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1	0,5	0,4
P - Antiparassitari	0,0	0,1	0,1	0,1	0,6	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

Tabella 1.9.4 Confronto internazionale del CAGR a 4 anni sui consumi territoriali* nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	📈 10,8%	📉 -8,4%	📈 18,7%	📈 1,3%	📈 7,5%	📈 3,3%	📈 0,5%	📈 27,1%	📈 5,3%	📉 -0,3%	📈 7,8%	📈 6,7%
J - Antimicrobici	📈 6,6%	📈 6,7%	📈 6,0%	📈 2,1%	📈 7,3%	📈 4,9%	📈 6,2%	📈 6,4%	📈 3,4%	📈 4,3%	📈 3,4%	📈 4,9%
R - Respiratorio	📈 5,4%	📈 6,9%	📈 4,7%	📈 2,9%	📈 2,8%	📈 7,2%	📈 4,3%	📈 4,8%	📈 1,5%	📉 -0,5%	📈 3,9%	📈 3,2%
S - Organi di senso	📈 3,2%	📈 2,5%	📈 4,2%	📈 1,7%	📈 1,0%	📈 5,5%	📈 3,3%	📈 4,1%	📈 2,6%	📈 4,2%	📈 4,6%	📈 2,7%
M - Muscolo-scheletrico	📈 2,5%	📉 -1,0%	📉 -1,3%	📉 -0,5%	📉 -1,4%	📈 2,5%	📈 0,0%	📈 1,4%	📈 0,3%	📈 0,9%	📈 1,2%	📈 0,4%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	📈 2,3%	📈 0,7%	📈 1,4%	📈 0,7%	📈 1,1%	📈 3,0%	📈 2,0%	📈 3,4%	📈 2,1%	📈 10,2%	📈 3,1%	📈 3,3%
H - Ormoni sistemici	📈 1,8%	📉 -0,4%	📉 -0,9%	📈 1,0%	📉 -1,2%	📈 1,6%	📈 1,9%	📈 3,1%	📈 4,1%	📈 0,5%	📈 2,0%	📈 0,7%
C - Cardiovascolare	📈 1,1%	📈 0,1%	📈 0,6%	📉 -0,1%	📈 0,7%	📈 1,3%	📈 0,5%	📈 0,9%	📈 1,6%	📈 1,7%	📈 1,1%	📈 0,9%
N - SNC	📈 1,1%	📈 1,5%	📈 0,7%	📉 -0,4%	📈 0,9%	📈 2,4%	📈 1,4%	📈 2,1%	📈 1,4%	📈 0,1%	📈 0,8%	📈 0,9%
D - Dermatologici	📈 0,6%	📉 -2,2%	📉 -1,8%	📉 -2,6%	📉 -2,0%	📉 -1,2%	📉 -0,9%	📈 0,4%	📉 -0,1%	📉 -0,9%	📉 -0,5%	📉 -1,2%
L - Antineoplastici	📉 -0,3%	📈 2,4%	📉 -0,3%	📈 1,5%	📈 2,4%	📈 2,5%	📉 -1,6%	📈 0,1%	📈 0,9%	📉 -0,5%	📉 -2,1%	📈 1,1%
B - Ematologici	📉 -0,6%	📈 0,4%	📉 -1,9%	📈 1,8%	📈 0,1%	📈 1,8%	📉 -0,2%	📈 1,2%	📈 0,5%	📈 0,9%	📈 0,9%	📈 0,7%
A - Gastrointestinale	📉 -0,7%	📉 -0,4%	📉 -0,8%	📉 -0,7%	📉 -0,3%	📈 1,9%	📈 1,4%	📈 1,3%	📈 1,2%	📈 1,2%	📈 0,4%	📈 0,4%
V - Vari	📉 -4,6%	📉 -5,3%	📈 0,0%	📈 0,2%	📉 -6,2%	📉 -6,4%	📉 -0,2%	📉 -0,6%	📈 4,2%	📉 -2,7%	📉 -4,8%	📉 -4,2%

* Farmaci dispensati dalle farmacie territoriali, al netto della distribuzione in nome e per conto

Sul versante dell'assistenza ospedaliera (Tabella 1.9.5), in Italia la prima voce di spesa è rappresentata dai farmaci antineoplastici (44,0%), sebbene si osservino percentuali superiori in quasi tutti i Paesi considerati, ad eccezione di Germania (42,0%) e Portogallo (42,6%). Per gli antimicrobici, in Germania (21,6%), Portogallo (17,3%) e Spagna (15,8%) si riscontrano le maggiori incidenze della spesa rispetto agli altri Paesi. Tale incidenza in Italia sta gradualmente diminuendo, infatti nel 2019 era pari al 22,8%, nel 2020 al 17,7%, nel 2021 al 15,7%, nel 2022 al 14,7% e nel 2023 al 13,7%. Al contrario è in continua crescita l'incidenza della spesa per gli antineoplastici, che passa dal 36,9% del 2019 al 44,0% del 2023. Per la spesa dei farmaci ematologici la Svezia presenta la più alta incidenza (12,0%) seguita dall'Italia (11,6%). Per questi farmaci la media Europea si attesta all'8,1% e per i paesi considerati nell'analisi 8,3%. Per l'ATC A (gastrointestinale e metabolismo) l'Italia presenta la più alta incidenza della spesa (8,0% rispetto alla media EU10 di 5,4%); ciò potrebbe essere attribuibile alla diversa erogazione degli antidiabetici che in Italia vengono prevalentemente dispensati in distribuzione diretta in nome e per conto. Gli incrementi più elevati (CAGR 2020-2023) sono stati osservati per l'Italia per i farmaci dermatologici (+46,8%), per i farmaci del sistema respiratorio (+21,7%), per i farmaci del sistema cardiovascolare (+16,5%), per i farmaci dell'apparato gastrointestinale (+12,4%), per i farmaci per gli organi di senso (+12,1%) e per gli antineoplastici (+10,8%; Tabella 1.9.6). L'incremento, registrato in Italia per l'ATC A, più elevato rispetto alla media EU10 (+8,6%), potrebbe anche in questo caso, essere guidato dall'andamento degli antidiabetici. A livello dei 10 paesi analizzati, i maggiori incrementi sono stati registrati per i farmaci dermatologici (+28,1%), per i farmaci del sistema respiratorio (+16,3%), per gli antineoplastici (+11,1%), per gli organi di senso (+10,9%), e per quelli dell'apparato cardiovascolare (+10,6%).

Tabella 1.9.5 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica ospedaliera nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
L – Antineoplastici	44,0	61,2	58,0	56,1	42,0	53,8	42,6	50,2	47,4	48,2	48,7	48,6
J – Antimicrobici	13,7	13,9	7,1	10,8	21,6	8,2	17,3	15,8	11,6	13,3	14,4	14,1
B – Ematologici	11,6	7,6	7,2	8,7	9,5	4,2	5,8	5,9	12,0	6,4	8,1	8,3
N - SNC	9,1	6,1	6,6	10,8	12,5	13,5	14,0	8,7	8,0	7,8	9,6	9,5
A - Gastrointestinale	8,0	3,2	3,9	5,7	4,3	3,5	6,0	4,1	5,2	4,6	5,4	5,4
R - Respiratorio	4,2	0,8	3,9	1,0	1,1	6,0	4,6	5,2	0,8	8,0	3,9	4,2
C - Cardiovascolare	3,4	2,0	7,1	1,9	2,0	2,8	2,4	1,9	1,4	1,5	2,3	2,4
M - Muscolo-scheletrico	1,6	1,3	1,3	1,6	1,8	2,8	1,8	1,9	4,3	2,4	2,0	1,9
H - Ormoni sistemici	1,2	0,6	0,6	0,7	0,9	1,6	0,9	1,0	0,6	0,9	1,0	1,0
D - Dermatologici	1,2	0,3	0,1	0,9	1,0	0,7	1,8	1,5	0,1	1,0	1,0	1,1
S - Organi di senso	1,1	2,1	3,4	0,5	1,4	2,1	2,0	3,3	7,5	4,9	2,4	2,4
V - Vari	0,5	0,5	0,3	0,5	1,5	0,3	0,7	0,2	0,8	0,4	0,6	0,6
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,4	0,5	0,6	0,8	0,4	0,3	0,2	0,3	0,3	0,5	0,5	0,5
P - Antiparassitari	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabella 1.9.6 Confronto internazionale del CAGR (2020-2023) anni sulla spesa farmaceutica ospedaliera per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
D - Dermatologici	46,8%	24,2%	5,6%	7,1%	10,0%	60,3%	38,2%	45,5%	3,8%	29,5%	27,4%	28,1%
R - Respiratorio	21,7%	0,1%	34,6%	8,4%	2,5%	49,9%	23,1%	13,7%	-8,2%	14,1%	16,1%	16,3%
C - Cardiovascolare	16,5%	3,4%	66,3%	-1,7%	2,7%	15,8%	21,7%	4,1%	-1,4%	8,6%	10,1%	10,6%
A - Gastrointestinale	12,4%	-1,2%	6,2%	5,8%	-0,3%	17,5%	5,6%	8,4%	1,9%	12,1%	8,9%	8,6%
S - Organi di senso	12,1%	18,9%	5,8%	11,3%	0,3%	14,2%	16,8%	22,1%	2,7%	9,2%	9,9%	10,9%
L - Antineoplastici	10,8%	11,0%	8,6%	13,6%	7,1%	16,9%	8,7%	9,1%	8,0%	13,1%	10,9%	11,1%
M - Muscolo-scheletrico	7,6%	2,6%	12,3%	-0,5%	1,4%	42,2%	12,4%	10,3%	6,1%	9,2%	7,6%	7,3%
P - Antiparassitari	7,5%	-11,4%	12,3%	-2,6%	5,5%	5,4%	-1,8%	3,4%	-0,2%	10,7%	0,1%	4,9%
N - SNC	7,0%	2,4%	6,2%	3,2%	-1,5%	6,7%	13,3%	7,2%	-2,9%	13,5%	6,1%	5,6%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,3%	1,0%	13,7%	20,3%	15,3%	16,2%	2,4%	12,0%	0,3%	8,2%	9,7%	11,4%
B - Ematologici	5,6%	2,7%	9,7%	3,5%	-1,6%	14,1%	9,4%	9,5%	1,6%	12,3%	5,2%	5,5%
J - Antimicrobici	2,2%	4,3%	6,0%	7,5%	3,1%	8,2%	5,4%	3,4%	1,3%	6,1%	3,4%	4,2%
H - Ormoni sistemici	-0,7%	0,4%	5,3%	1,5%	2,2%	6,5%	-6,4%	1,1%	-0,9%	6,1%	1,3%	1,7%
V - Vari	-2,8%	-0,8%	-7,8%	4,6%	13,2%	22,3%	11,7%	7,3%	6,4%	9,9%	6,0%	5,9%

I farmaci del sangue risultano in Italia i primi in termini di incidenza sul consumo ospedaliero (25,9%), di molto superiore alla media dei Paesi considerati nell'analisi (8,0%) e a quella europea (6,3%; Tabella 1.9.7). Tali differenze possono essere imputabili alle diverse modalità di erogazione di alcuni medicinali appartenenti a questa categoria, come i nuovi anticoagulanti orali che in Italia vengono erogati prevalentemente in distribuzione diretta e in nome e per conto. Anche per i farmaci dell'apparato gastrointestinale l'Italia presenta la più alta incidenza sui consumi ospedalieri (20,4% vs media EU10: 15,3% e media Europa: 13,9%), dovuta principalmente all'erogazione in distribuzione in nome e per conto degli antidiabetici in Italia. Bassa, invece, è la percentuale di SU consumate in ospedale per i farmaci del sistema respiratorio, pari al 2,9% rispetto alle percentuali di consumo di tutti i Paesi in analisi (media EU10: 11,0% e media Europa: 10,0%). Sono stati registrati incrementi (CAGR 2020-2023) nei consumi ospedalieri per l'Italia, oltre che per gli antiparassitari (+11,0%), per i farmaci dell'apparato gastrointestinale (+5,1%), per gli ematologici (+4,8%) e per gli antineoplastici (+3,6%). Si registrano le più importanti riduzioni per i farmaci del sistema genito-urinario (-5,4%) e cardiovascolare (-4,1%). A livello dei 10 paesi analizzati, gli antineoplastici (+5,6%), gli antiparassitari (+5,1%), gli ematologici (+3,6%) e i farmaci dell'apparato gastrointestinale (+3,5%) hanno registrato degli incrementi dei consumi (Tabella 1.9.8). Se consideriamo complessivamente la spesa territoriale e quella ospedaliera, si osserva che, per l'Italia e per tutti i Paesi considerati, gli antineoplastici e i farmaci del sistema nervoso centrale siano i primi e secondi, rispettivamente, per incidenza. In Italia i terzi per incidenza sono gli antimicrobici con un valore sulla spesa complessiva dell'11,2%, più alta rispetto a quella dei 10 paesi analizzati (10,3%) e rispetto alla media europea (10,0%) (Tabella 1.9.9). Sono stati registrati incrementi (CAGR 2020-2023) nella spesa totale per l'Italia, oltre che per gli antiparassitari (+19,6%), per i dermatologici (+14,2%), per i farmaci dell'apparato respiratorio (+11,1%) e per gli antineoplastici (+10,7%). A livello dei 10 Paesi, analogamente, per i dermatologici (+12,0%), per gli antineoplastici (+9,2%), e per i farmaci respiratori (+9,0%) (Tabella 1.9.10).

Tabella 1.9.7 Confronto internazionale della distribuzione percentuale del consumo ospedaliero nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
B - Ematologici	25,9	4,8	4,7	4,5	3,1	6,4	2,2	3,2	5,0	5,3	6,3	8,0
N - SNC	25,0	27,7	36,3	35,6	18,6	29,3	15,1	27,4	42,4	23,5	21,5	25,3
A - Gastrointestinale	20,4	14,1	12,3	15,8	13,9	17,8	7,5	8,5	15,2	16,0	13,9	15,3
C - Cardiovascolare	8,8	12,9	8,8	8,4	9,1	14,5	5,5	7,0	9,2	6,9	10,0	8,5
L - Antineoplastici	5,3	0,7	4,8	0,9	0,3	3,8	9,8	4,9	1,2	5,9	2,7	3,2
J - Antimicrobici	4,4	4,5	5,1	3,5	2,7	6,5	7,7	7,8	5,9	8,8	6,9	5,2
R - Respiratorio	2,9	16,3	12,8	12,2	9,8	7,2	24,7	17,0	6,8	15,3	10,0	11,0
D - Dermatologici	1,7	5,1	4,0	5,1	26,5	1,5	15,8	10,4	1,5	5,4	17,1	10,8
S - Organi di senso	1,6	3,1	5,6	4,9	3,2	3,9	5,9	8,1	3,0	4,2	3,3	3,9
H - Ormoni sistemici	1,4	2,2	1,8	2,0	1,6	2,5	1,9	2,4	5,6	3,7	2,0	2,2
M - Muscolo-scheletrico	1,1	6,1	2,3	1,9	4,0	4,9	1,5	2,4	2,3	2,1	2,5	2,6
V - Vari	1,0	1,5	0,4	4,2	6,6	0,5	1,6	0,2	0,6	0,9	2,8	2,9
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	0,6	1,0	1,0	0,9	0,6	1,2	0,7	0,6	1,3	1,8	0,9	0,9
P - Antiparassitari	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1

Tabella 1.9.8 Confronto internazionale del CAGR (2020-2023) sul consumo ospedaliero per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	↑11,0%	↓-6,9%	↑27,6%	↑1,2%	↑4,5%	↑0,5%	↑3,3%	↑14,7%	↓-9,6%	↑6,4%	↓-10,8%	↑5,1%
A - Gastrointestinale	↑5,1%	↑1,2%	↑1,1%	↑3,6%	↑2,2%	↑4,7%	↑3,8%	↑0,1%	↓-1,6%	↑4,4%	↑2,0%	↑3,5%
B - Ematologici	↑4,8%	↑0,4%	↑1,1%	↑2,6%	↑1,4%	↑5,4%	↑3,3%	↑1,3%	↓-2,3%	↑3,8%	↑2,6%	↑3,6%
L - Antineoplastici	↑3,6%	↑2,2%	↑12,4%	↑7,8%	↑0,6%	↑11,6%	↑2,9%	↑8,5%	↑1,2%	↑6,2%	↓-1,4%	↑5,6%
N - SNC	↑0,3%	↑1,5%	↑3,9%	↑2,7%	↑0,5%	↑4,5%	↑5,3%	↑3,0%	↑2,5%	↑3,2%	↑1,4%	↑2,1%
R - Respiratorio	↑0,2%	↑4,4%	↑2,4%	↑0,1%	↓-3,8%	↑6,8%	↑4,0%	↑2,4%	↑1,8%	↑2,9%	↓-0,1%	↑0,7%
S - Organi di senso	↑0,1%	↑3,0%	↑2,6%	↑5,4%	↑0,1%	↑7,7%	↑6,5%	↓-0,3%	↑4,8%	↑6,0%	↑2,9%	↑2,9%
M - Muscolo-scheletrico	↓-0,1%	↓-0,4%	↑4,1%	↑3,6%	↑1,1%	↑4,4%	↑5,9%	↓-1,7%	↑3,5%	↑4,7%	↑1,4%	↑2,0%
V - Vari	↓-0,1%	↓-5,8%	↓-0,8%	↑23,0%	↓-12,5%	↓-16,2%	↑3,0%	↑3,1%	↓-5,4%	↓-5,8%	↓-7,8%	↓-6,6%
D - Dermatologici	↓-0,2%	↑3,7%	↑3,9%	↓-0,7%	↓-1,4%	↓-1,9%	↓-11,1%	↓-1,2%	↑0,2%	↑2,8%	↓-0,7%	↓-1,1%
H - Ormoni sistemici	↓-0,5%	↑1,0%	↑8,3%	↑4,0%	↑0,8%	↑0,4%	↑3,0%	↑2,4%	↑5,3%	↑4,6%	↓-0,1%	↑2,7%
J - Antimicrobici	↓-1,6%	↑1,9%	↑3,9%	↑2,3%	↑1,0%	↑3,7%	↓-0,1%	↑0,3%	↑3,4%	↑4,4%	↓-6,1%	↑1,9%
C - Cardiovascolare	↓-4,1%	↓-0,5%	↓-3,6%	↑2,3%	↑1,3%	↑4,6%	↓-0,1%	↑1,4%	↑4,3%	↑4,2%	↑2,2%	↑0,8%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	↓-5,4%	↓-0,9%	↓-2,1%	↑3,7%	↑1,0%	↑0,2%	↑2,4%	↑1,4%	↑4,2%	↑4,3%	↑0,0%	↑1,7%

Tabella 1.9.9 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa totale nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
L - Antineoplastici	31,9	39,0	36,0	36,5	28,2	19,9	20,6	31,1	29,3	32,0	28,8	31,2
N - SNC	12,0	12,3	11,5	11,5	13,0	14,0	16,2	14,3	13,5	12,5	12,6	12,7
J - Antimicrobici	11,2	8,4	7,5	9,6	11,7	5,9	10,2	10,5	11,2	9,7	10,0	10,3
A - Gastrointestinale	10,8	7,9	9,5	8,9	10,7	15,5	15,2	11,3	12,0	11,6	11,9	10,8
B - Ematologici	9,1	7,8	8,6	9,1	9,2	9,1	7,7	6,5	9,9	7,6	8,3	8,5
C - Cardiovascolare	8,2	7,3	9,2	7,1	6,3	10,9	11,2	7,4	5,0	5,4	7,9	7,2
R - Respiratorio	6,6	7,3	7,3	6,4	7,4	11,6	7,0	7,5	5,9	9,6	7,9	7,6
M - Muscolo-scheletrico	2,9	3,5	2,5	2,4	3,4	4,1	3,8	3,0	3,5	2,2	3,4	2,9
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,4	1,5	2,4	2,1	1,8	3,9	2,9	2,5	2,6	2,6	2,7	2,3
D - Dermatologici	1,8	1,9	1,7	1,4	2,9	1,8	2,0	1,8	1,2	1,5	2,0	2,0
H - Ormoni sistemici	1,5	1,1	1,3	1,6	1,6	1,4	0,9	1,4	2,1	1,4	1,4	1,5
S - Organi di senso	1,2	0,8	2,0	2,7	1,8	1,1	1,3	2,2	2,9	3,5	2,0	2,1
V - Vari	0,5	1,1	0,4	0,5	1,7	0,7	0,7	0,4	0,7	0,4	0,9	0,8
P - Antiparassitari	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Tabella 1.9.10 Confronto internazionale del CAGR (2020-2023) sulla spesa totale nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	19,6%	-10,6%	22,5%	2,7%	4,2%	13,2%	4,8%	33,3%	9,3%	10,0%	8,8%	7,7%
D - Dermatologici	14,2%	17,7%	10,6%	9,0%	11,2%	10,8%	12,6%	16,5%	7,2%	10,8%	11,3%	12,0%
R - Respiratorio	11,1%	11,5%	10,6%	8,6%	8,9%	14,5%	8,9%	8,0%	-0,4%	7,5%	8,8%	9,0%
L - Antineoplastici	10,7%	8,5%	7,7%	10,8%	5,2%	16,1%	8,5%	8,6%	3,4%	12,6%	9,2%	9,2%
S - Organi di senso	9,8%	16,6%	5,3%	4,4%	2,0%	12,9%	14,0%	18,9%	2,0%	8,8%	7,3%	7,2%
A - Gastrointestinale	6,8%	3,7%	5,6%	3,9%	4,9%	13,5%	5,4%	5,9%	5,3%	8,3%	6,5%	6,2%
M - Muscolo-scheletrico	5,1%	4,5%	3,2%	4,0%	4,8%	11,6%	5,8%	6,7%	2,3%	4,9%	6,0%	5,3%
C - Cardiovascolare	4,9%	3,5%	15,0%	8,9%	3,7%	5,3%	4,7%	2,4%	5,6%	4,2%	5,1%	5,2%
B - Ematologici	4,7%	4,0%	5,8%	6,1%	4,1%	8,0%	5,0%	6,1%	2,2%	7,9%	5,3%	5,5%
N - SNC	4,5%	5,7%	2,5%	1,3%	0,4%	5,7%	5,6%	3,1%	-1,7%	3,8%	3,2%	2,5%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	3,5%	1,6%	2,2%	2,7%	0,6%	7,9%	2,4%	2,9%	-0,7%	6,9%	3,8%	3,3%
J - Antimicrobici	2,5%	3,2%	2,8%	4,8%	4,7%	8,2%	4,1%	3,2%	3,0%	5,8%	3,8%	4,3%
H - Ormoni sistemici	0,5%	-3,4%	1,3%	0,5%	0,6%	4,3%	-1,4%	1,4%	4,6%	1,9%	1,3%	1,0%
V - Vari	-2,1%	4,5%	5,4%	2,1%	1,9%	17,1%	7,9%	6,8%	5,8%	6,5%	3,4%	2,9%

Sul lato dei consumi, i farmaci del sistema cardiovascolare, dell'apparato gastrointestinale e del Sistema Nervoso Centrale assorbono in Italia la quota maggiore, rispettivamente del 25,9%, 17,1% e 15,7%. Per i farmaci dell'apparato gastrointestinale si osservano in Italia percentuali simili rispetto a quella dei 10 Paesi europei analizzati, mentre per i farmaci del sistema cardiovascolare si riscontra una percentuale molto più alta e per quelli del Sistema Nervoso Centrale si riscontra una percentuale molto più bassa in Italia (Tabella 1.9.11). Sono stati registrati incrementi (CAGR 2020-2023) nei consumi totali per l'Italia per gli antiparassitari (+10,8%), per i farmaci respiratori (+5,3%) e per gli antimicrobici (+4,9%). A livello dei 10 Paesi, analogamente si registrano aumenti per gli antiparassitari (+6,7%), per gli antimicrobici (+4,4%), per i farmaci genito-urinari (+3,2%) e per i farmaci respiratori (+3,1%) (Tabella 1.9.12).

Tabella 1.9.11 Confronto internazionale della distribuzione percentuale dei consumi totali nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	EU10
C – Cardiovascolare	25,9	18,7	18,1	16,5	23,4	21,6	23,0	18,1	18,4	17,6	18,7	20,3
A – Gastrointestinale	17,1	14,2	15,4	18,0	14,1	22,8	15,2	15,2	18,0	18,0	16,9	17,0
N – SNC	15,7	16,5	23,1	24,2	15,4	15,0	24,1	27,9	26,7	22,7	17,0	20,5
R – Respiratorio	13,9	27,8	21,6	16,7	19,4	17,9	12,7	16,1	17,4	19,8	21,8	17,9
B - Ematologici	7,1	4,7	5,4	4,8	5,3	4,7	4,5	4,4	5,0	4,6	4,6	5,1
M - Muscolo-scheletrico	6,2	7,1	4,5	4,9	5,7	6,9	7,7	6,1	3,7	3,1	5,6	5,3
H - Ormoni sistemici	3,9	3,2	2,4	2,8	4,0	2,6	2,3	2,8	3,1	2,9	2,6	3,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,8	1,9	2,7	2,3	2,6	2,7	2,8	2,1	2,2	3,1	2,4	2,6
S - Organi di senso	2,3	1,2	2,2	4,3	2,4	1,7	1,9	2,3	2,2	1,8	2,7	2,5
D - Dermatologici	2,1	2,3	1,8	2,1	4,1	1,6	2,9	2,0	1,1	3,3	4,0	2,7
J - Antimicrobici	2,0	1,2	1,8	2,0	1,1	1,8	1,6	1,9	1,1	2,0	2,0	1,7
L - Antineoplastici	0,8	0,6	0,8	0,6	0,6	0,4	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7	0,6
V - Vari	0,2	0,4	0,1	0,7	1,3	0,3	0,4	0,1	0,1	0,1	0,6	0,5
P - Antiparassitari	0,0	0,1	0,1	0,1	0,6	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2

Tabella 1.9.12 Confronto internazionale del CAGR (2020-2023) sui consumi totali nel 2023 per I livello ATC

ATC I livello	Italia	Austria	Belgio	Francia	Germania	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Euro10
P - Antiparassitari	10,8%	-8,4%	18,9%	1,3%	7,5%	3,2%	0,6%	26,9%	5,1%	-0,1%	7,4%	6,7%
R - Respiratorio	5,3%	6,8%	4,7%	2,8%	2,5%	7,2%	4,2%	4,7%	1,5%	-0,3%	3,8%	3,1%
J - Antimicrobici	4,9%	6,0%	5,8%	2,2%	6,2%	4,8%	4,7%	5,4%	3,4%	4,3%	1,7%	4,4%
S - Organi di senso	3,0%	2,6%	4,0%	1,9%	0,9%	5,6%	3,8%	3,5%	2,7%	4,4%	4,5%	2,7%
M - Muscolo-scheletrico	2,5%	-1,0%	-1,2%	-0,4%	-1,3%	2,5%	0,1%	1,4%	0,3%	1,0%	1,2%	0,5%
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	2,1%	0,7%	1,3%	0,7%	1,1%	3,0%	2,1%	3,3%	2,1%	10,0%	3,0%	3,2%
L - Antineoplastici	1,7%	2,4%	1,7%	1,9%	2,3%	3,9%	1,3%	2,0%	1,0%	2,2%	-2,0%	2,1%
H - Ormoni sistemici	1,7%	-0,4%	-0,7%	1,1%	-1,1%	1,6%	2,0%	3,0%	4,2%	0,7%	2,0%	0,7%
C - Cardiovascolare	1,0%	0,1%	0,5%	-0,1%	0,7%	1,4%	0,5%	0,9%	1,7%	1,8%	1,2%	0,9%
N - SNC	1,0%	1,5%	0,8%	-0,2%	0,9%	2,4%	1,5%	2,1%	1,4%	0,3%	0,9%	0,9%
B - Ematologici	0,9%	0,4%	-1,8%	1,8%	0,2%	1,8%	-0,2%	1,2%	0,4%	1,1%	1,0%	0,9%
D - Dermatologici	0,6%	-1,8%	-1,4%	-2,4%	-1,8%	-1,2%	-4,1%	0,1%	-0,1%	-0,6%	-0,5%	-1,2%
A - Gastrointestinale	-0,2%	-0,3%	-0,8%	-0,5%	-0,2%	1,9%	1,5%	1,3%	1,1%	1,4%	0,5%	0,5%
V - Vari	-3,2%	-5,4%	-0,1%	4,6%	-8,5%	-6,8%	0,4%	-0,3%	2,8%	-4,3%	-5,4%	-4,9%

Ampie differenze si riscontrano nei ranghi dei 20 principi attivi a maggior spesa in Italia in ambito territoriale (Tabella 1.9.13), dove il tasso di similarità più elevato, calcolato come la percentuale dei paesi che include nella propria classifica una determinata sostanza, si riscontra per paracetamolo (56%), ibuprofene (44%) e atorvastatina (44%). Per 8 principi attivi il tasso di similarità è pari allo 0%, indicando che in nessun altro Paese, oltre all'Italia, tali farmaci sono inclusi nei primi 20 principi attivi per spesa. Tra questi vi è l'associazione amoxicillina/acido clavulanico, a confermare come l'Italia abbia un consumo e una spesa degli antibiotici più elevati rispetto agli altri Paesi. Per i rimanenti 10 principi attivi, il tasso di similarità non supera il 22%. Il tasso di similarità per Paese, calcolato come il numero di principi attivi in comune con l'Italia nella classifica dei primi 20, non supera mai il 25%. Minore variabilità si riscontra se analizziamo i primi 30 principi attivi per consumo territoriale in Italia (Tabella 1.9.14); infatti, per 4 principi attivi si riscontra un tasso di similarità pari al 100%, indicando che il principio attivo è presente nella classifica dei primi 20 in tutti i paesi analizzati.

Tabella 1.9.13 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale nel 2023

Principio Attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità (%)
paracetamolo	1	154	6	203	6	38	12	8	11	28	11	56
ibuprofene	2	38	17	29	75	4	9	10	45	106	8	44
pantoprazolo	3	53	8	58	95	29	31	30	475	395	24	11
diclofenac	4	41	25	44	77	7	25	55	97	78	17	11
colecalfiferolo	5	142	43	93	81	15	53	56	168	53	27	11
atorvastatina	6	63	24	111	41	18	10	2	73	1	6	44
amoxicillina/acido clavulanico	7	77	71	84	91	37	24	66	471	290	30	0
bisoprololo	8	86	83	220	47	9	32	80	174	86	43	11
ketoprofene	9	960	460	1.854	212	34	385	594	489	560	163	0
esomeprazolo	10	150	120	323	40	116	17	18	158	108	47	22
flurbiprofene	11	183	245	300	439	115	58	336	455	837	172	0
alprazolam	12	524	50	1.156	280	184	49	149	563	988	201	0
ezetimibe/ rosuvastatina	13	71	18	267	141	128	13	27			84	22
omeprazolo	14	363	29	219	113	36	39	14	46	10	35	22
beclometasone/ formoterolo	15	62	26	33	74	61		26	83	3	19	11
tadalafil	16	160	69	200	51	120	34	76	124	214	77	0
omega 3	17	884	830	1.083	892	861	697	248		402	361	0
lansoprazolo	18	332	450	1.348	203	743	166	85	490	46	164	0
mesalazina	19	121	112	110	165	68	41	46	41	18	46	11
acetilcisteina	20	461	109	136	351	127	60	57	282	399	101	0
Tasso di similarità (%)		0	20	0	5	25	25	25	5	20	25	

Tabella 1.9.14 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per consumo territoriale nel 2023

Principio Attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità (%)
metformina	1	11	3	12	3	1	4	9	2	2	4	100
acido acetilsalicilico	2	6	5	4	4	3	10	7	15	19	5	100
levotiroxina	3	4	7	3	5	6	7	5	12	9	7	100
bisoprololo	4	9	8	7	8	7	5	11	25	14	8	89
pantoprazolo	5	5	4	8	17	15	6	37	111	138	13	67
atorvastatina	6	12	9	15	7	13	3	8	6	4	9	100
diclofenac	7	3	10	10	6	5	9	16	29	47	10	78
ibuprofene	8	10	6	2	10	11	2	3	7	24	6	89
paracetamolo	9	16	1	26	1	23	1	1	1	3	2	78
ketoprofene	10	424	200	910	56	26	593	187	185	285	45	0
furosemide	11	39	120	137	16	62	13	25	32	37	31	22
ramipril	12	37	116	5	18	14	42	52	59	10	17	44
salbutamolo	13	15	12	6	2	31	11	4	11	1	3	89
flurbiprofene	14	72	128	91	216	168	145	412	248	750	53	0
amlodipina	15	18	24	14	31	24	33	24	10	8	14	44
omeprazolo	16	204	18	31	21	36	12	2	8	7	12	56
esomeprazolo	17	57	35	90	12	35	15	42	43	95	27	22
nafazolina	18	59	748	1.047		873		1.465			11	0
olmesartan medoxomil	19	724	54	194	901	515	115	81		311	172	0
lansoprazolo	20	189	276	576	67	516	85	95	266	12	47	11
Tasso di similarità (%)		55	55	55	65	45	65	50	45	55	70	

Relativamente alla spesa in ambito ospedaliero (Tabella 1.9.15), si nota come le prime tre molecole in Italia (pembrolizumab, daratumumab e nivolumab) siano presenti nelle classifiche dei primi 20 principi attivi per spesa in tutti i Paesi analizzati. Apixaban e rivaroxaban, collocati alla sesta e ottava posizione per spesa ospedaliera in Italia, non sono tra i primi 20 in nessun altro Paese. Tali differenze possono essere ascrivibili, oltre alla diversa epidemiologia della patologia nei vari Paesi, anche alle diverse modalità di distribuzione dei farmaci. Infatti, in Italia, essendo i farmaci anticoagulanti orali, erogati in distribuzione diretta e in nome e per conto, rientrano nel canale ospedaliero, mentre in altri Paesi tali farmaci vengono considerati nel canale territoriale. Medesima considerazione può essere fatta per gli antiadibetici semaglutide e dulaglutide, che si collocano in Italia alla tredicesima e sedicesima posizione e non sono presenti tra i primi 20 in nessun altro Paese.

Tabella 1.9.15 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per spesa ospedaliera nel 2023

Principio Attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità (%)
pembrolizumab	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	100
daratumumab	2	2	3	4	2	4	6	5	1	12	2	100
nivolumab	3	3	5	5	4	2	10	9	6	16	4	100
adalimumab	4	169	239	169	437	109	19	2	387	1	5	33
epoetina alfa	5	244	54	163	111	121	244	102	882	141	51	0
apixaban	6	147	211	99	84	275	538	384	126	150	61	0
ibrutinib	7	274	9	436	340	12	11	7	347	25	15	44
rivaroxaban	8	188	290	148	192	180	725	454	317	248	70	0
enzalutamide	9	222	12	272	305	5	14	17	357	8	13	56
sofosbuvir/velpatasvir	10	490	67	487	222	18	102	11	101	17	25	33
lenalidomide	11	630	22	607	26	129	300	56	520	9	19	11
immunoglobulina base	12	7	4	2	3	35	3	8	4	6	3	89
semaglutide	13	326	503	437	299	668		850	286	587	92	0
elexacaftor/ivacaftor/ tezacaftor	14	479	13	510	118	6	18	12		4	11	56
dupilumab	15	378	422	243	394	94	25	35	221	23	38	0
dulaglutide	16	496	526	424	412	712	1.275	1.009	655	724	104	0
ivacaftor	17	658	25	599	122	19	50	38	1.339	5	16	22
bictegravir/emtricitabina/ tenofovir alafenamide	18	593	139	462	107	1.229	7	4	255	28	18	22
osimertinib	19	289	19	529	152	22	9	15	230	30	28	33
edoxaban	20	221	280	277			696	497	502	284	112	0
Tasso di similarità (%)		20	40	20	20	40	50	55	20	50	55	

Ampia variabilità si riscontra nei ranghi dei principi attivi a maggior consumo ospedaliero (Tabella 1.9.16): ben 13 presentano un tasso di similarità dello 0% e includono: rivaroxaban, dabigatran, clopidogrel, edoxaban, dapagliflozin, dapagliflozin/metformina, sacubitril/valsartan, empagliflozin, ticagrelor, metformina/sitagliptin, empagliflozin/metformina, olanzapina e metadone. Tali differenze possono essere ascrivibili alle diverse modalità di erogazione di tali farmaci erogati prevalentemente in distribuzione diretta e in nome e per conto in Italia, mentre negli altri Paesi sono erogati in ambito territoriale. Infatti, se analizziamo i primi 20 principi attivi per spesa e consumo complessivi, territoriali ed ospedalieri (rispettivamente Tabella 1.9.17 e Tabella 1.9.18), i tassi di similarità sono più elevati: i primi 4 principi attivi per spesa e per consumo in Italia presentano un tasso di similarità sempre superiore al 75%.

Tabella 1.9.16 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per consumi ospedalieri nel 2023

Principio Attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità (%)
apixaban	1	42	65	42	14	74	195	98	24	34	8	11
rivaroxaban	2	133	169	160	138	79	380	229	200	114	28	0
quetiapina	3	13	26	45	110	3	48	17	60	113	19	33
dabigatran	4	208	289	380	281	119	635	299	277	495	44	0
clopidogrel	5	110	116	129	150	125	221	155	116	74	31	0
edoxaban	6	153	176	240			415	291	314	143	50	0
dapagliflozin	7	164	219	154	204	208	218	323	157	163	61	0
lidocaina	8	7	3	17	5	8	12	76	2	79	7	78
dapagliflozin/metformina	9	351	1.319	650	1.040	886	1.106	811	1.073	1.710	121	0
sacubitril/valsartan	10	140	217	126	222	284	302	279	219	192	94	0
enoxaparina	11	12	20	65	17	9	24	22	173	41	26	44
empagliflozin	12	170	227	128	371	144	391	315	184	382	81	0
ticagrelor	13	285	309	266	341	209	329	363	223	208	106	0
pantoprazolo	14	5	7	6	8	1	19	53	129	295	13	67
metformina/sitagliptin	15	222	788	298	325	897		473	604	1.353	131	0
furosemide	16	18	66	53	10	4	18	14	14	40	17	67
empagliflozin/metformina	17	167	893	2.385	1.409	1.444		991	529	1.480	148	0
olanzapina	18	128	58	121	124	54	109	64	56	156	66	0
carbidopa/levodopa	19	271	5	150	30	23	43	5	176	48	30	22
metadone	20	1.032	589	543	118	62	167	54	58	135	83	0
Tasso di similarità (%)		25	20	10	25	25	15	15	10	0	25	

Tabella 1.9.17 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per spesa totale nel 2023

Principio Attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità (%)
pembrolizumab	1	1	1	2	1	2	1	1	3	2	1	100
daratumumab	2	2	3	14	2	6	9	5	2	14	5	100
nivolumab	3	4	5	25	5	3	18	9	10	23	7	78
adalimumab	4	10	8	4	11	328	35	2	11	1	3	78
epoetina alfa	5	200	112	123	100	387	604	174	1.091	233	87	0
apixaban	6	8	10	1	4	5	4	15	1	8	2	100
ibrutinib	7	17	15	24	15	28	22	7	26	32	13	44
rivaroxaban	8	13	16	6	14	1	5	41	20	19	6	89
semaglutide	9	65	11	30	36	7	15	10	6	38	12	56
enzalutamide	10	14	20	10	13	11	27	24	16	10	10	78
sofosbuvir/velpatasvir	11	83	175	207	147	36	221	13	31	22	43	11
lenalidomide	12	215	31	198	64	418	730	89	624	11	41	11
dulaglutide	13	102	71	38	27	45	23	56	41	52	32	0
immunoglobulina base	14	9	4	3	3	105	3	8	4	7	4	89
paracetamolo	15	130	14	205	7	60	26	22	19	55	19	33
elexacaftor/ivacaftor/ tezacaftor	16	11	21	15	8	14	34	14	912	4	11	67
dupilumab	17	6	66	11	24	319	43	49	30	30	21	22
ivacaftor	18	16	35	33	20	38	90	58	401	5	17	33
bictegravir/ emtricitina-bina/ tenofovir alafenamide	19	56	28	67	38	1.762	10	4	138	36	24	22
osimertinib	20	30	27	68	23	55	14	18	28	41	28	22
Tasso di similarità (%)		60	55	45	60	40	45	60	50	50	65	

Tabella 1.9.18 Confronto internazionale dei primi 20 principi attivi in Italia: rango per consumi totali nel 2023

Principio Attivo	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa	Tasso di similarità (%)
metformina	1	11	3	12	3	1	4	9	2	3	4	100
acido acetilsalicilico	2	6	5	4	4	3	11	7	15	19	5	100
levotiroxina	3	4	7	3	5	6	8	5	13	9	7	100
bisoprololo	4	9	8	8	8	7	7	11	25	14	8	89
pantoprazolo	5	5	4	7	15	15	6	35	115	148	13	67
atorvastatina	6	12	10	15	7	13	3	8	6	4	9	100
diclofenac	7	3	9	11	6	5	10	17	29	48	10	78
paracetamolo	8	14	1	22	1	21	1	1	1	2	2	78
ibuprofene	9	10	6	2	10	11	2	3	8	21	6	89
furosemide	10	36	111	123	16	58	12	25	31	37	28	22
ketoprofene	11	412	187	968	54	26	627	198	185	302	45	0
salbutamolo	12	16	12	6	2	31	5	4	11	1	3	89
ramipril	13	38	119	5	19	14	42	53	60	10	17	44
flurbiprofene	14	74	132	96	226	169	151	422	256	902	56	0
amlodipina	15	18	24	14	30	24	32	24	10	8	14	44
omeprazolo	16	207	20	32	24	35	13	2	7	7	12	56
esomeprazolo	17	57	36	94	12	36	14	43	43	99	29	22
nafazolina	18	58	833	1.103		905		2.078			11	0
lansoprazolo	19	193	284	608	60	523	86	94	270	12	47	11
olmesartan medoxomil	20	746	55	209	967	521	118	83		336	180	0
Tasso di similarità (%)		55	55	55	65	45	65	50	45	55	70	

Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

In Italia si registra ancora una bassa incidenza della spesa per i farmaci equivalenti rispetto agli altri Paesi europei risultando, con una percentuale del 44,6%, terz'ultima nel *ranking* dei 10 Paesi. La percentuale media di spesa territoriale per i farmaci equivalenti nei Paesi analizzati è pari al 51,0% (media Europa: 50,9%) ed oscilla tra il 36,5% del Belgio e il 68,2% della Polonia (Figura 1.9.8); mentre la percentuale dei consumi oscilla tra il 52,9% del Belgio e l'84,5% della Gran Bretagna (Figura 1.9.9) con l'Italia che si posiziona, analogamente alla spesa, al terz'ultimo posto con un'incidenza degli equivalenti del 55,7%.

È stata analizzata anche la penetrazione dei farmaci biosimilari in termini di spesa e consumo (Figure 1.9.10 e 1.9.11). L'Italia è al 1° posto nell'incidenza, rispettivamente della spesa (80,8%) e del consumo (66,9%), di farmaci biosimilari rispetto ad una media europea del 64,7% per la spesa e di 31,8% per i consumi. La Tabella 1.9.19 illustra la penetrazione del biosimilare in termini di consumi per singola molecola. A livello europeo, la più alta percentuale di consumo di farmaci biosimilari si registra per filgrastim, rituximab, epoetina, trastuzumab, bevacizumab, infliximab e pegfilgrastim. È incrementata in tutti i Paesi l'incidenza del consumo del biosimilare di bevacizumab, arrivando a livello europeo ad una copertura dell'89% (nel 2021 era 58%). Basse percentuali di penetrazione del biosimilare si osservano in tutti i Paesi per le insuline e per l'eparina a basso peso molecolare. La teriparatide che, a livello europeo nel 2021, presentava una bassa incidenza (34%) dei consumi del biosimilare ha registrato un incremento arrivando nel 2023 ad una percentuale del 64%.

Figura 1.9.8 Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale nel 2023 per i farmaci a brevetto scaduto

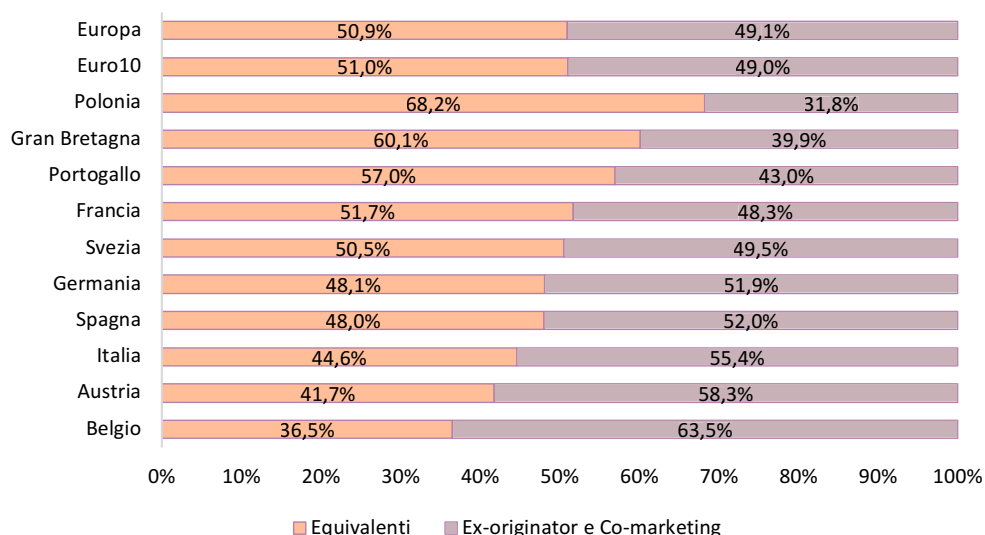


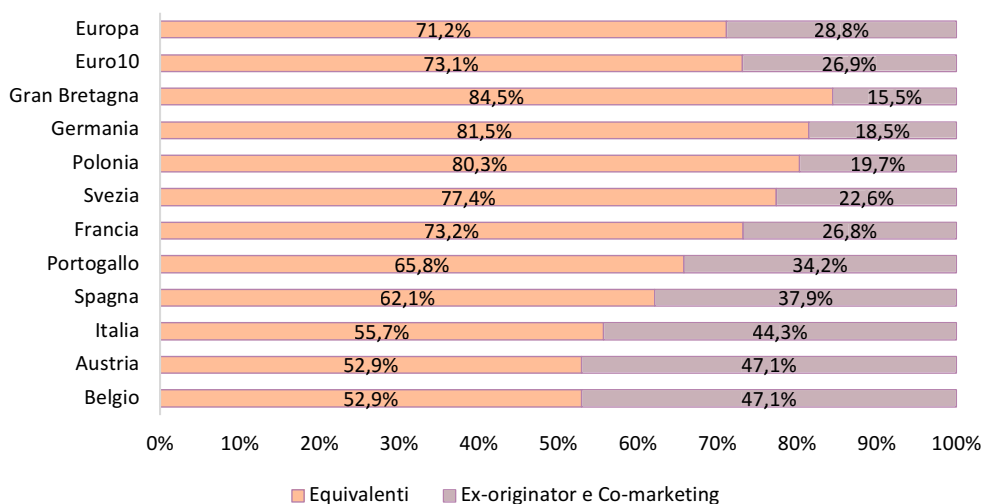
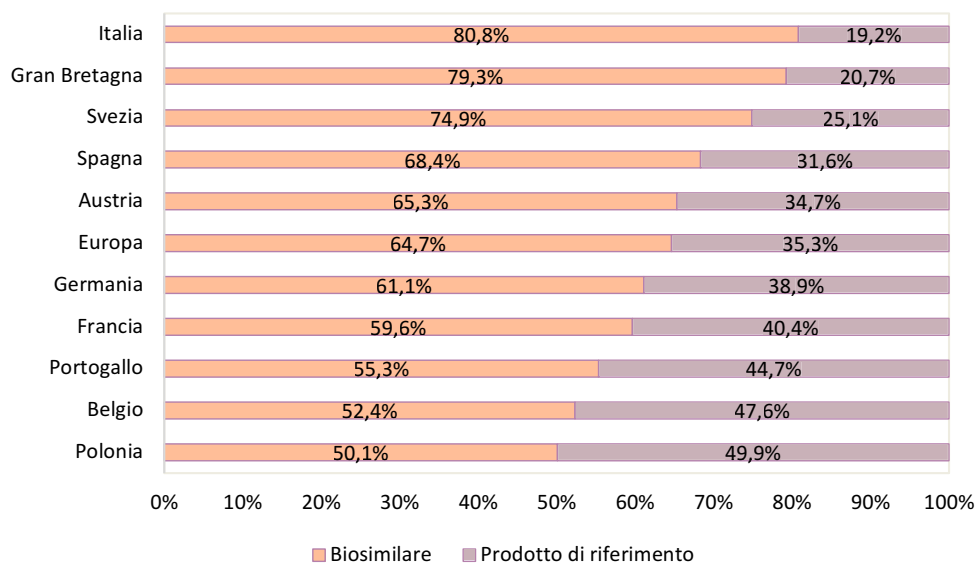
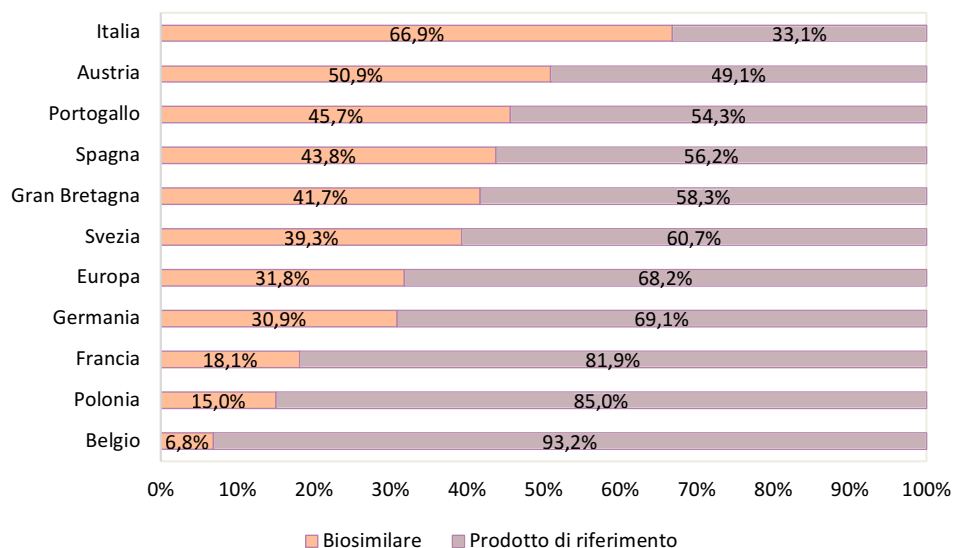
Figura 1.9.9 Confronto internazionale della distribuzione percentuale del consumo territoriale nel 2023 per i farmaci a brevetto scaduto**Figura 1.9.10** Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa dei farmaci biosimilari nel 2023

Figura 1.9.11 Confronto internazionale della distribuzione percentuale dei consumi dei farmaci biosimilari nel 2023**Tabella 1.9.19** Distribuzione percentuale dei consumi (Standard Units) dei farmaci biosimilari per paese e molecola nel 2023

Molecole	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa
adalimumab	87	30	36	78	55	100	78	74	92	90	70
bevacizumab	97	98	100	88	98	100	85	83	84	45	89
enoxaparina	82	62	4	41	8	0	56	54	0	71	40
epoetina	95	68	8	95	64		99	98	99	23	90
etanercept	83	28	24	81	55	92	58	59	88	86	65
filgrastim	97	100	72	86	97	100	100	97	97	100	96
follitropina	62	47	65	64	72	74	74	77	52	56	47
infiximab	97	95	95	84	82	100	94	87	95	97	86
insulina aspart	2			1	5	18			6	2	4
insulina glargine	17	28	4	21	35	30	24	26	39	17	19
insulina lispro	14	0		8		30			57	1	9
pegfilgrastim	86	53	70	62	86	100	100	88	99	94	81
rituximab	99	100	90	93	97	100	97	98	98	97	95
somatropina	25	39	44	37	39	99	62	14	32	29	35
teriparatide	84	81		48	50		26	62	76	96	64
trastuzumab	99	100	65	83	97	100	92	93	98	76	90

La Tabella 1.9.20 rappresenta, tramite l'indice di Herfindhal-Hirschman (HHI), la concentrazione e le quote di mercato dei competitor dei singoli prodotti biologici a brevetto scaduto e per Paese. Questo indice è comunemente utilizzato per quantificare il livello di concorrenza di un mercato ed è definito come la somma dei quadrati delle quote di mercato. L'indice assume valori che variano tra 0 e 1, dove il valore massimo corrisponde a una situazione di completo monopolio, mentre valori molto bassi si ottengono in mercati nei quali c'è un numero elevato di agenti concorrenti, ciascuno dei quali detiene una piccola fetta di mercato. L'insulina lispro, l'insulina aspart e l'insulina glargine presentano nella maggior parte dei Paesi considerati un alto indice di concentrazione, essendo presente, oltre al prodotto di riferimento, un numero esiguo di biosimilari con ancora minime quote di mercato. La somatropina si caratterizza per un alto indice di concentrazione in diversi Paesi (media Europa: 0,5), dato dalla presenza sul mercato di un unico biosimilare, nonostante il brevetto sia scaduto da lungo tempo.

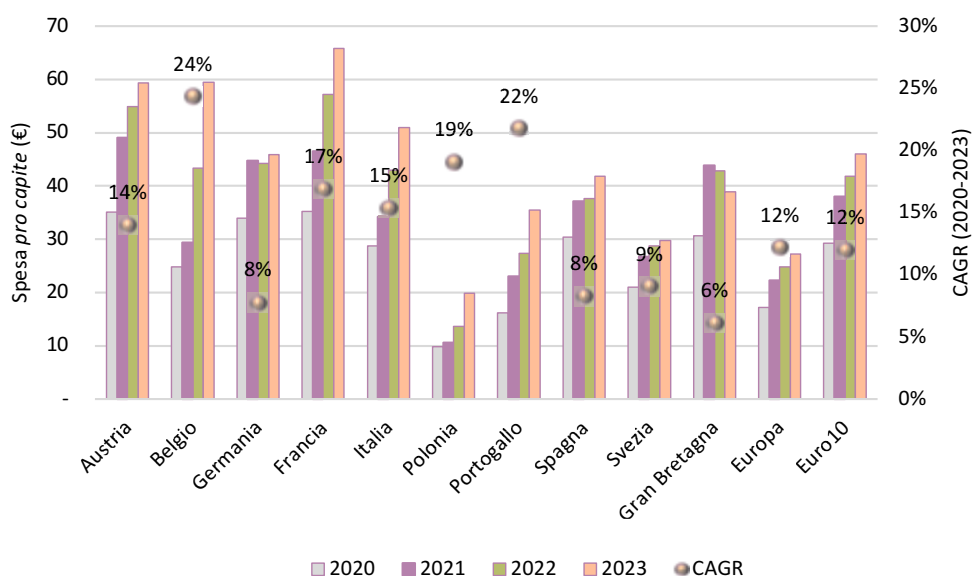
Tabella 1.9.20 Farmaci biologici a brevetto scaduto: indice di Herfindhal-Hirschman (HHI) per paese (anno 2023)

Molecole	Italia	Austria	Belgio	Germania	Francia	Polonia	Portogallo	Spagna	Svezia	Gran Bretagna	Europa
adalimumab	0,2	0,5	0,5	0,2	0,3	0,8	0,3	0,3	0,2	0,3	0,2
bevacizumab	0,2	0,3	0,5	0,2	0,3	0,4	0,3	0,2	0,3	0,4	0,2
enoxaparina	0,3	0,5	0,9	0,6	0,9	1,0	0,4	0,3	1,0	0,5	0,4
epoetina	0,5	0,4	0,7	0,2	0,4	1,0	0,6	0,9	1,0	0,7	0,3
etanercept	0,4	0,6	0,6	0,4	0,4	0,9	0,4	0,3	0,5	0,7	0,3
filgrastim	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,8	0,5	0,3	0,4	0,3
follitropina	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,7	0,5	0,3
infliximab	0,3	0,4	0,5	0,4	0,4	0,6	0,4	0,3	0,3	0,5	0,3
insulina aspart	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,8	1,0	1,0	0,9	1,0	0,8
insulina glargine	0,8	0,7	0,9	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,5	0,7	0,7
insulina lispro	0,8	1,0	1,0	0,9	1,0	0,6	1,0	1,0	0,5	1,0	0,9
pegfilgrastim	0,3	0,4	0,3	0,3	0,2	0,6	0,5	0,4	0,5	0,6	0,2
rituximab	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4	0,6	0,4	0,5	0,6	0,5	0,4
somatropina	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5
teriparatide	0,3	0,3	1,0	0,5	0,4	1,0	0,6	0,3	0,5	0,4	0,3
trastuzumab	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2

Farmaci orfani

L'Italia, con 51,0 euro *pro capite*, risulta al 4° posto per la spesa dei farmaci orfani, dopo Francia (65,8 euro), Belgio (59,4 euro) e Austria (59,3 euro) (Figura 1.9.12). Tutti i Paesi mostrano un andamento crescente della spesa negli anni 2022 e 2023, ad eccezione della Gran Bretagna (-1%). Nel 2023 la spesa *pro capite* a livello europeo è stata pari a 27,2 euro con una variazione rispetto al 2022 del +9,9%. I Paesi che hanno registrato le maggiori variazioni rispetto al 2022 sono stati Polonia (+45,3%), Belgio (+37,2%), e Portogallo (+29,7%). La variazione media annua (CAGR) nel periodo 2020-2023 a livello europeo è stata pari al +12% e i paesi con le più elevate variazioni sono stati Belgio (+24%), Portogallo (+22%) e Polonia (+19%).

Figura 1.9.12 Andamento della spesa *pro capite* per farmaci orfani nel periodo 2020-2023

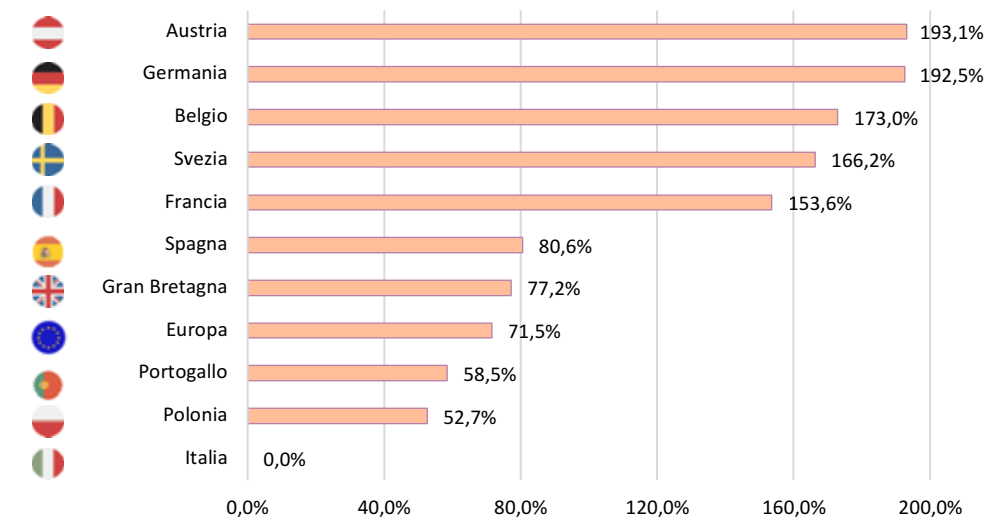


Confronto sui prezzi europei

Le Figure 1.9.13 e 1.9.14 mostrano il confronto del prezzo a realizzo industria medio ponderato per i consumi 2023, relativo distintamente ai medicinali dispensati dalle farmacie territoriali e ai medicinali erogati in ambito ospedaliero. La Figura 1.9.15 mostra un confronto dei prezzi sul mercato complessivo, includendo sia i farmaci territoriali sia quelli ospedalieri. Nell'analisi sono stati considerati i medicinali identici o con confezionamento più prossimo a quelli commercializzati in Italia. È stata, quindi, calcolata la percentuale di spesa dei prodotti in comune con il Paese di confronto (Italia) sul totale della spesa rilevata nello specifico Paese e sul totale della spesa rilevata in Italia. Su tale paniere è stato calcolato il prezzo medio, come rapporto tra la spesa e le unità posologiche erogate in ciascun Paese. Tale approccio consente di superare il problema delle diverse modalità di erogazione dei farmaci nei vari Paesi. Il canale territoriale italiano non comprende i farmaci erogati in distribuzione diretta e in nome e per conto, che sono, invece, inclusi nel canale ospedaliero.

Ad esempio, a differenza degli altri Paesi, nel canale territoriale italiano non sono compresi i nuovi anticoagulanti orali e i farmaci antidiabetici di più recente commercializzazione (e.g. gliflozine), che sono inclusi, invece, nel canale ospedaliero. Il confronto è da leggersi solo tra il Paese di riferimento (Italia) con i singoli Paesi analizzati, in quanto il paniere in analisi cambia di volta in volta in base al Paese selezionato. Un ulteriore elemento da considerare nella lettura dei risultati è l'assenza della valutazione dell'impatto degli accordi di rimborsabilità condizionata, inclusi gli sconti confidenziali, che possono essere applicati in diversa misura nei vari Paesi e dell'effetto delle gare d'acquisto. Si è cercato di superare in parte tale limite applicando per l'Italia e Germania, paesi per cui erano disponibili, i prezzi effettivi di acquisto. Considerando i farmaci territoriali, la Figura 1.9.13 evidenzia che tutti i Paesi presentano prezzi medi superiori a quelli italiani, con un *range* variabile tra la minima differenza del +52,7% con la Polonia, a quella massima del +193,1% con l'Austria. In Europa in media i prezzi sono superiori rispetto a quelli applicati in Italia del 71,5%. Diversa è la situazione se osserviamo per i farmaci ospedalieri per i quali Belgio, Francia, Portogallo e Germania presentano prezzi inferiori a quelli applicati in Italia, con differenze che oscillano tra il -58,2% della Germania e il -13,4% del Belgio. L'Italia ha prezzi inferiori rispetto a Svezia (+623,8%), Gran Bretagna (+547,8%), Austria (+474,5%), Polonia (+341,3%) e Spagna (+10,8%) (Figura 1.9.14). Se consideriamo la media Europea, i prezzi in ambito ospedaliero sono superiori a quelli applicati in Italia del 91,6% sul paniere in comune. Applicando i prezzi di acquisto per Italia e Germania, la differenza nei prezzi tra i due Paesi si riduce (Germania -49,4% rispetto all'Italia), mostrando un effetto maggiore in Italia delle gare o degli accordi di rimborsabilità condizionata nel paniere considerato. Se consideriamo il mercato complessivo, comprensivo sia dei farmaci erogati in ambito territoriale sia in ambito ospedaliero, si evidenzia che l'Italia ha prezzi inferiori a Belgio (+85,9%), Germania (+77,9%), Austria (+33,2%), Svezia (+20,3%), Spagna (+7,1%) e Gran Bretagna (+4,2%), mentre hanno prezzi inferiori all'Italia: Francia (-12,6%), Polonia (-36,2%) e Portogallo (-36,5%; Figura 1.9.15). Se consideriamo la media Europea i prezzi sia in ambito territoriale che ospedaliero sono superiori a quelli applicati in Italia del 61,8%. Applicando i prezzi di acquisto, la Germania presenta prezzi superiori all'Italia del 134,5%, una differenza maggiore rispetto a quella rilevata utilizzando i prezzi di base d'asta. Ciò potrebbe essere dovuto all'effetto delle gare di acquisto dei farmaci che sono dispensati in Italia in distribuzione diretta e in nome e per conto, mentre in Germania vengono acquistati ed erogati dalle farmacie territoriali. Nell'interpretazione dei risultati è importante considerare i farmaci corrispondenti tra l'Italia e gli altri Paesi, in particolare la loro copertura sulla spesa farmaceutica del Paese. Nel mercato totale la maggior copertura della spesa si riscontra in Spagna (68%), mentre quella minima in Germania (26%).

Figura 1.9.13 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale



	Italia	Polonia	Portogallo	Europa	Gran Bretagna	Spagna	Francia	Svezia	Belgio	Germania	Austria
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	100%	22%	36%	24%	34%	39%	26%	15%	19%	5%	28%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	100%	17%	22%	100%	17%	29%	21%	12%	22%	25%	22%

(con prezzi di gara):

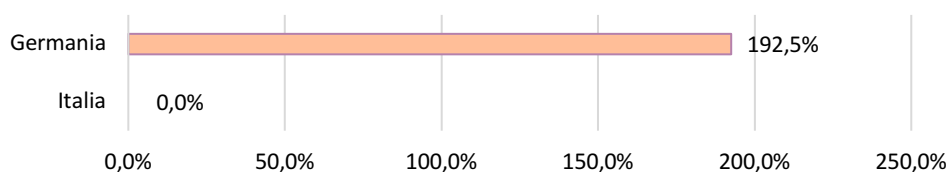
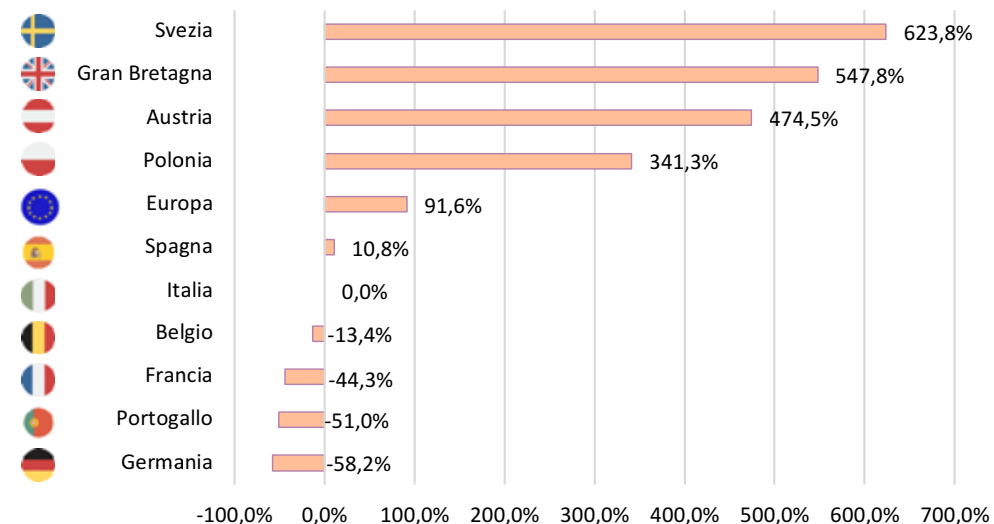


Figura 1.9.14 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera



	Germania	Portogallo	Francia	Belgio	Italia	Spagna	Europa	Polonia	Austria	Gran Bretagna	Svezia
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	66%	86%	77%	90%	100%	86%	70%	51%	68%	37%	67%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	76%	63%	69%	68%	100%	71%	100%	35%	46%	46%	43%

(con prezzi di gara):

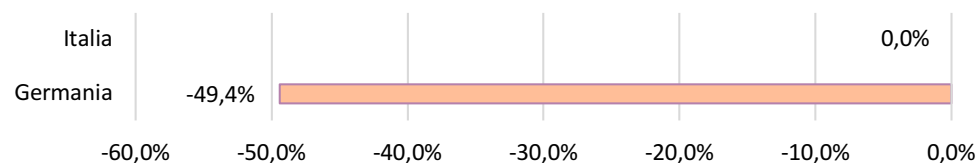
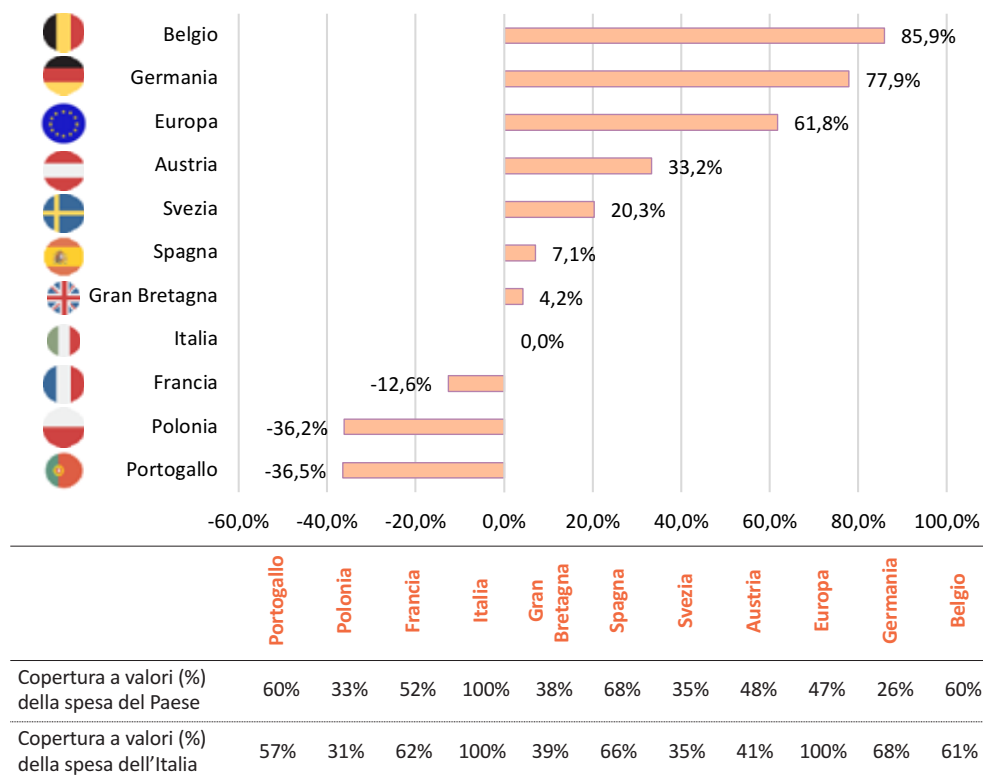
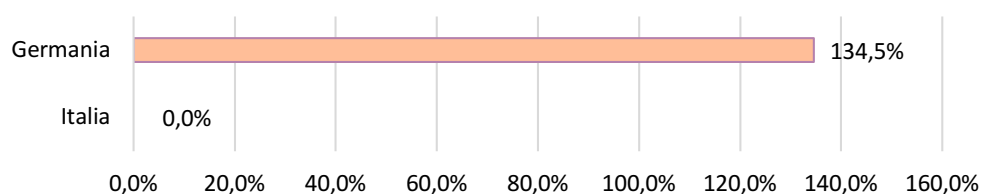


Figura 1.9.15 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale ed ospedaliera



(con prezzi di gara):



È stato, inoltre, condotto un confronto dei prezzi distinguendo tra i farmaci con competizione (*off-patent*) da quelli senza competizione (*on-patent*). In ambito territoriale, l'Italia presenta prezzi più bassi rispetto a tutti i Paesi considerati sia nel mercato senza competizione (Figura 1.9.17), che con competizione (Figura 1.9.16). In ambito ospedaliero, nel mercato con competizione l'Italia presenta prezzi maggiori di Belgio (-29,1%), Francia (-45,3%), Germania (-52,0%) e Portogallo (-61,0%) (Figura 1.9.18). Come già sottolineato, tale analisi non tiene conto dell'effetto delle gare, che insistono proprio nel mercato con competizione in ambito ospedaliero. Invece, nel mercato senza competizione solo il Portogallo presenta prezzi inferiori all'Italia (-17,8%; Figura 1.9.19).

Figura 1.9.16 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci CON COMPETIZIONE nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale

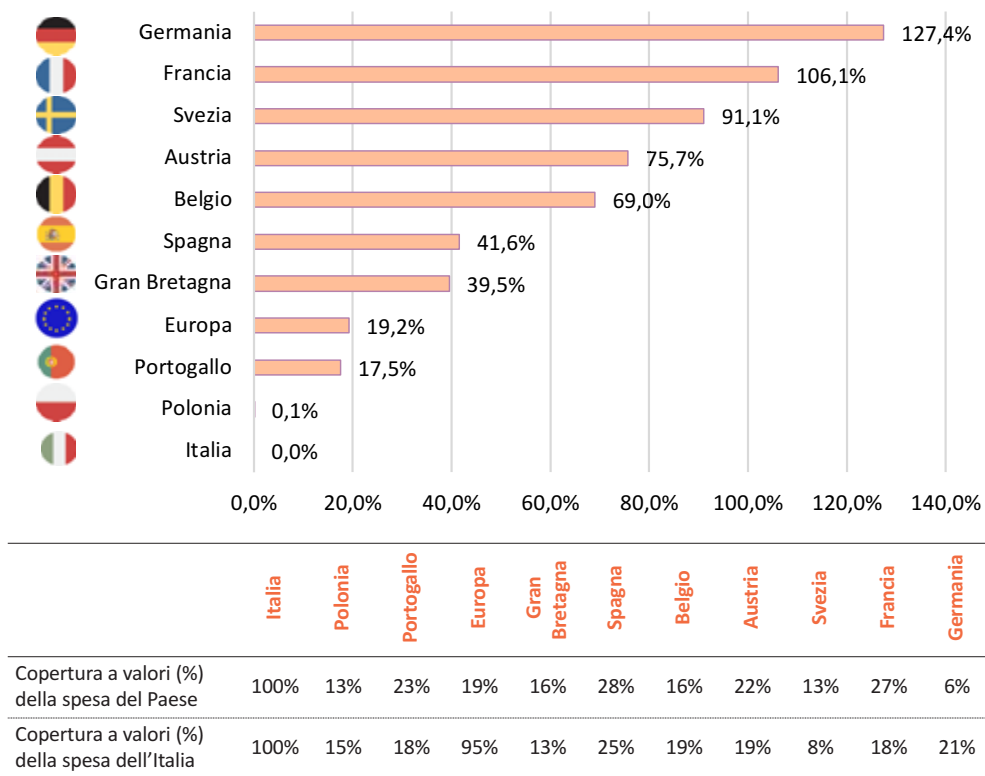
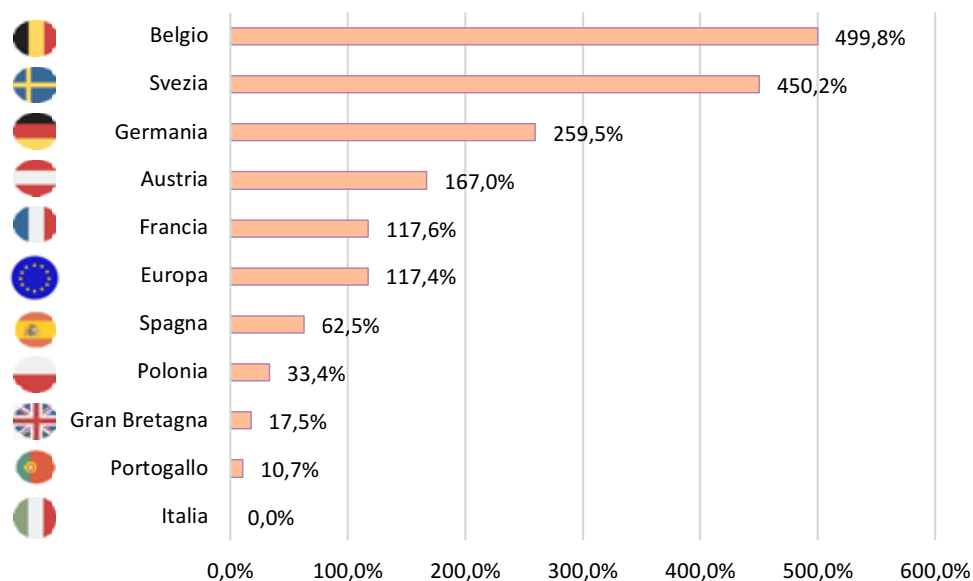
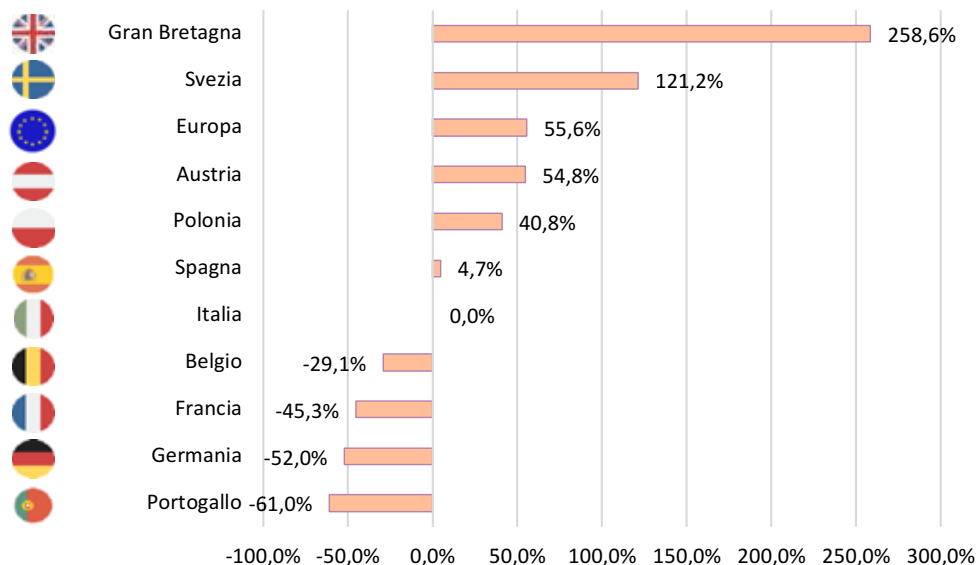


Figura 1.9.17 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci SENZA COMPETIZIONE nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale



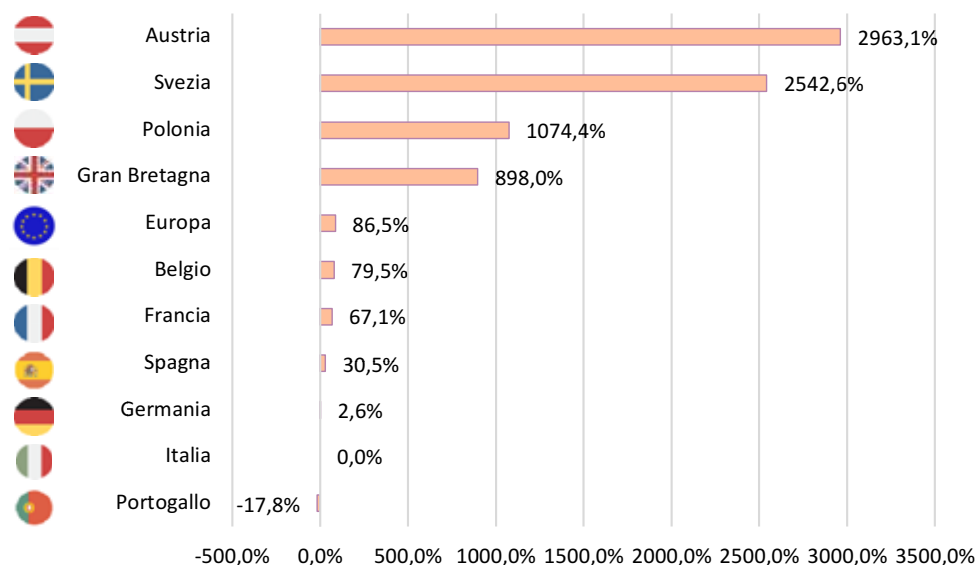
	Italia	Portogallo	Gran Bretagna	Polonia	Spagna	Europa	Francia	Austria	Germania	Svezia	Belgio
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	98%	66%	79%	59%	67%	9%	24%	30%	4%	15%	23%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	98%	43%	55%	24%	57%	45%	43%	47%	44%	45%	47%

Figura 1.9.18 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci CON COMPETIZIONE nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera



	Portogallo	Germania	Francia	Belgio	Italia	Spagna	Polonia	Austria	Europa	Svezia	Gran Bretagna
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	65%	43%	54%	73%	100%	75%	37%	39%	49%	35%	24%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	47%	62%	51%	42%	100%	59%	28%	30%	92%	31%	35%

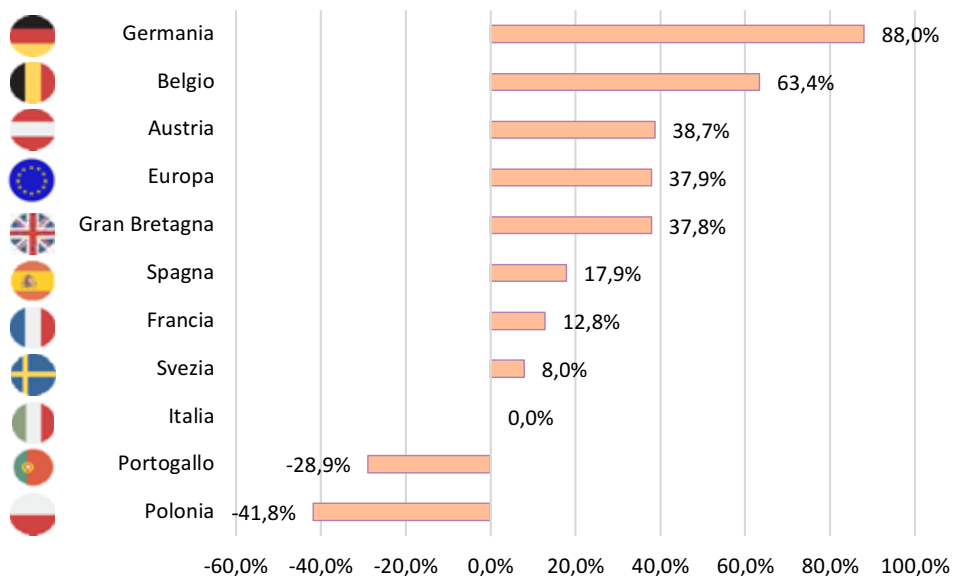
Figura 1.9.19 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci SENZA COMPETIZIONE nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera



	Portogallo	Italia	Germania	Spagna	Francia	Belgio	Europa	Gran Bretagna	Polonia	Svezia	Austria
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	92%	100%	91%	90%	93%	95%	48%	45%	54%	93%	92%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	68%	100%	81%	76%	76%	79%	69%	50%	37%	46%	51%

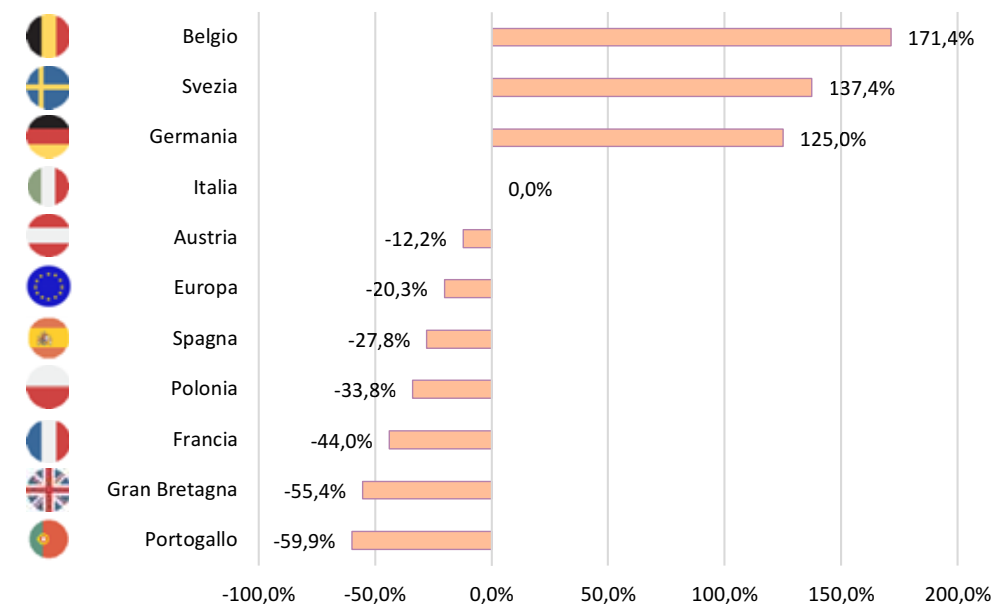
Le Figure 1.9.20 e 1.9.21 rappresentano il confronto dei prezzi rispettivamente nel mercato con competizione e in quello senza competizione considerando complessivamente l'assistenza territoriale ed ospedaliera. Nel mercato con competizione solo Portogallo (-28,9%) e Polonia (-41,8%) presentano prezzi inferiori all'Italia; nel mercato senza competizione tutti i Paesi, ad eccezione di Belgio (+171,4%), Svezia (+137,4%) e Germania (+125,0%), presentano prezzi inferiori a quelli italiani. Nel confronto dei prezzi a livello territoriale se consideriamo solo i farmaci rimborsabili in Italia, tutti i Paesi hanno prezzi superiori con la differenza più ampia per la Germania (+920%) e la più ridotta per la Polonia (+17%) (Tabella 1.9.22).

Figura 1.9.20 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci CON COMPETIZIONE nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale e ospedaliera

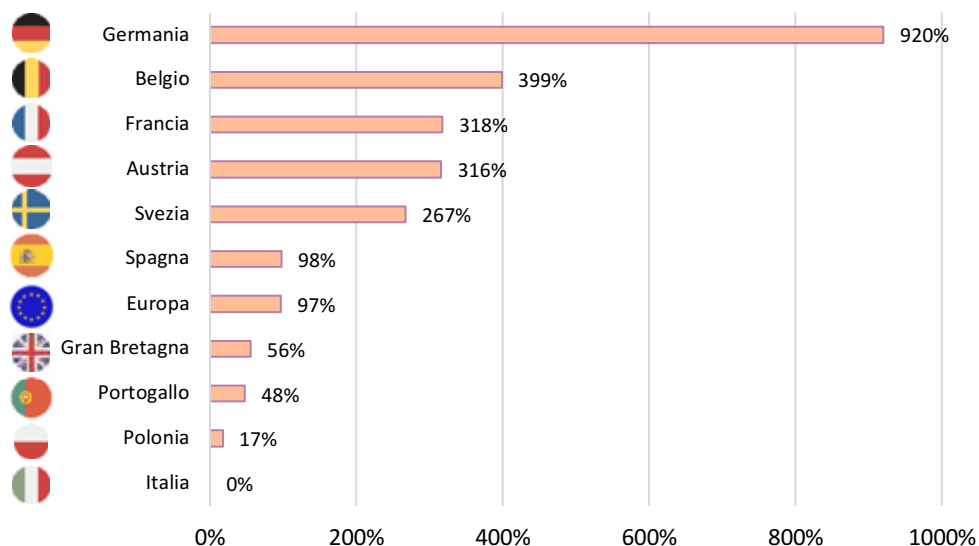


	Polonia	Portogallo	Italia	Svezia	Francia	Spagna	Gran Bretagna	Europa	Austria	Belgio	Germania
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	17%	35%	100%	21%	37%	46%	21%	29%	31%	35%	17%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	22%	34%	100%	20%	36%	44%	24%	93%	26%	32%	45%

Figura 1.9.21 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci SENZA COMPETIZIONE nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale e ospedaliera



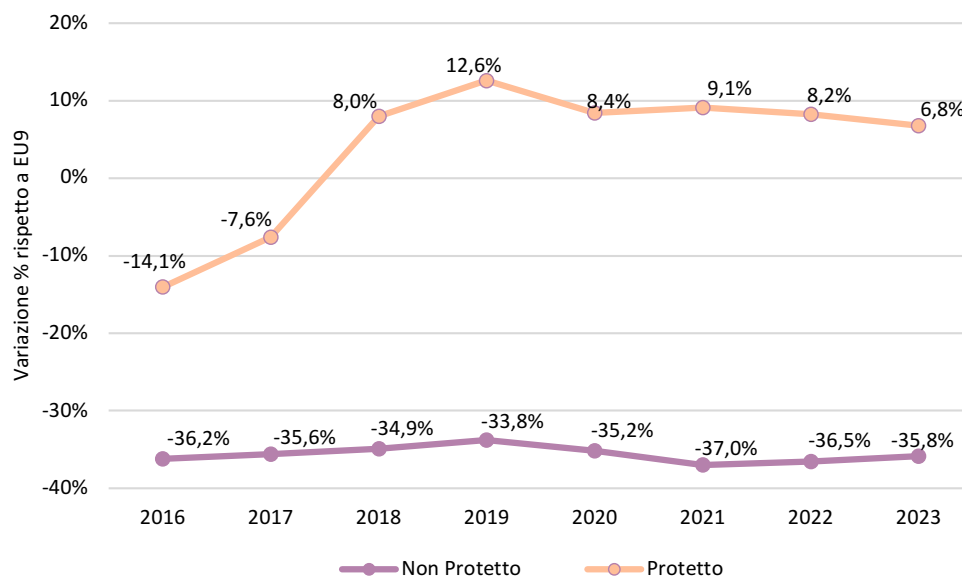
	Portogallo	Gran Bretagna	Francia	Polonia	Spagna	Europa	Austria	Italia	Germania	Svezia	Belgio
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	84%	53%	64%	57%	86%	30%	60%	100%	35%	47%	77%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	75%	51%	84%	37%	84%	65%	52%	100%	88%	48%	87%

Figura 1.9.22 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci rimborsabili in Italia nel 2023 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale

	Italia	Polonia	Portogallo	Gran Bretagna	Europa	Spagna	Svezia	Austria	Francia	Belgio	Germania
Copertura a valori (%) della spesa del Paese	40%	6%	11%	11%	10%	15%	6%	12%	11%	8%	3%
Copertura a valori (%) della spesa dell'Italia	40%	9%	10%	8%	40%	13%	5%	11%	8%	9%	10%

È stata condotta un'analisi sull'andamento nel periodo 2016-2023 dei prezzi in Italia rispetto agli altri Paesi distintamente nel mercato dei farmaci coperti da brevetto e dei farmaci a brevetto scaduto (Figura 1.9.23). Sono state raccolte le informazioni relative ai 9 Paesi (EU 9) inclusi nell'analisi sulla protezione brevettuale, sulla spesa e sui consumi a livello di singola confezione. Sono stati inclusi nell'analisi i soli prodotti che presentavano la medesima copertura brevettuale nei vari Paesi e che risultavano movimentati in Italia. Al fine di raffrontare il prezzo in Italia rispetto a quello della media dei Paesi considerati è stato calcolato un indice annuale di confronto tra i prezzi medi in Italia e i prezzi medi EU9 distintamente per i farmaci con copertura brevettuale e i farmaci non più coperti. Si osserva come il prezzo in Italia dei farmaci a brevetto scaduto sia del 36,2% inferiore alla media EU9 nel 2016 e del 35,8% nel 2023, evidenziando come nel periodo considerato la differenza dei prezzi dei farmaci a brevetto scaduto rispetto alla media dei 9 paesi europei sia rimasta pressoché stabile. Se consideriamo, invece, il mercato dei farmaci coperti da brevetto, si evidenzia come fino all'anno 2017 i prezzi in Italia erano al di sotto della media EU9, mentre dal 2018 i prezzi in Italia sono lievemente superiori alla media. Negli ultimi cinque anni la differenza si sta riducendo gradualmente, passando dal +12,6% del 2019 al +6,8% del 2023.

Figura 1.9.23 Confronto internazionale del prezzo dei farmaci a brevetto scaduto e coperti da brevetto tra il 2016 e il 2023 (prezzi a realizzo industria) tra Italia e EU9: assistenza territoriale ed ospedaliera



La medesima analisi è stata condotta includendo solamente i farmaci che sono classificati in fascia H in Italia ed è stato osservato come il prezzo in Italia dei farmaci a brevetto scaduto sia del 31,5% inferiore alla media EU9 nel 2016 e del 15,4% nel 2023, evidenziando come nel periodo considerato i prezzi dei farmaci a brevetto scaduto si siano avvicinati a quelli della media EU9. Invece, il prezzo dei farmaci coperti da brevetto in Italia era del 41,5% inferiore alla media EU9 nel 2016 e nel 2023 è stato inferiore del 42,6% evidenziando una stabilità nella differenza rispetto alla media EU9 (Figura 1.9.24). Anche per i farmaci di fascia C in ambito ospedaliero si evidenzia come i prezzi dell'Italia siano inferiori alla media EU9 (Figura 1.9.25). Per i farmaci non coperti da brevetto nel periodo 2016-2020 la differenza dei prezzi italiani rispetto alla media EU9 si è ampliata, passando da -25,2% del 2016 al -30,9% del 2020. Nel periodo 2021-2023 la differenza di prezzo si è lievemente ridotta. Per i farmaci coperti da brevetto, i prezzi italiani nel periodo 2016-2018 erano superiori alla media EU mentre nel periodo 2019-2023 sono stati inferiori e, in particolare nel 2023, sono più bassi del 26,1%.

Figura 1.9.24 Confronto tra Italia e EU9 del prezzo dei farmaci di classe H in assistenza ospedaliera a brevetto scaduto e coperti da brevetto tra il 2016 e il 2023 (prezzi a realizzo industria)

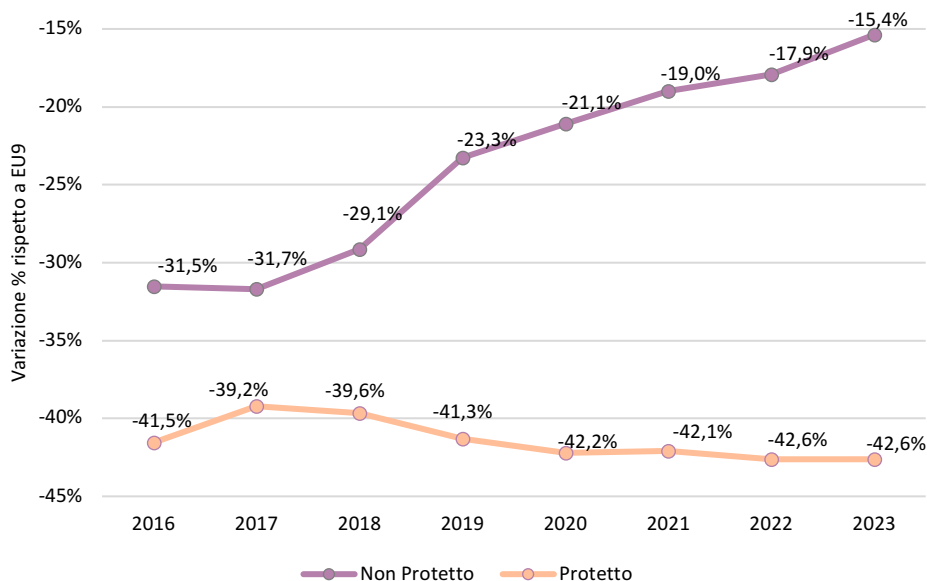
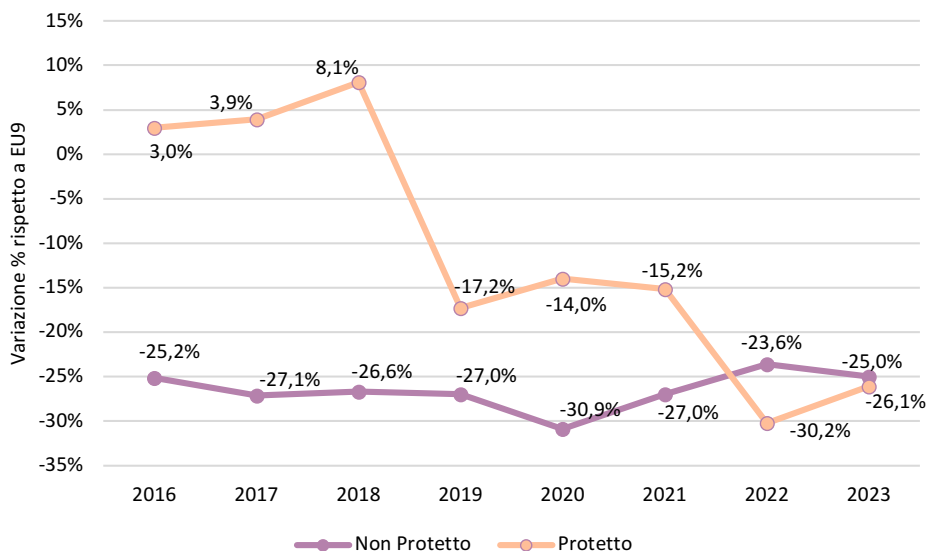


Figura 1.9.25 Confronto tra Italia e EU9 del prezzo dei farmaci di classe C in assistenza ospedaliera a brevetto scaduto e coperti da brevetto tra il 2016 e il 2023 (prezzi a realizzo industria)

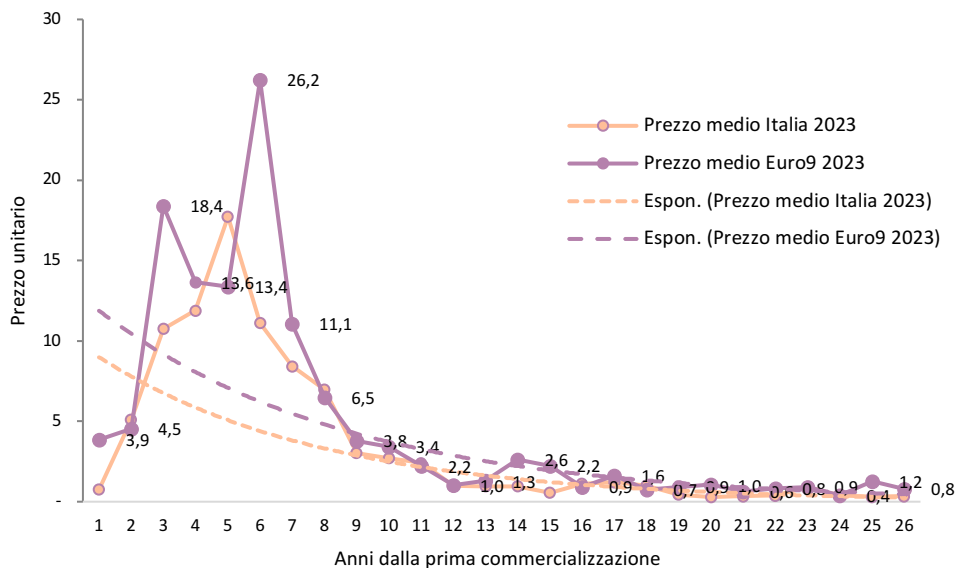


È stato, infine, condotto un confronto dei prezzi in Italia rispetto alla media EU9 in base alla data di lancio dei prodotti. Dopo aver unito i dati dei 9 paesi (EU9) per prodotto e confezione, si sono classificate le confezioni sulla base della prima data di inizio commercializzazione in Europa (10 Paesi). L'analisi è stata svolta per anno di lancio confrontando il prezzo medio in Italia con il prezzo medio europeo, selezionando le confezioni consumate in Italia ed almeno in un altro dei 9 Paesi europei. Per il confronto è stato utilizzato il prezzo medio negli otto anni che vanno dal 2016 al 2023. Qualora un prodotto sia stato in commercio per un periodo inferiore, si applicherà la media dei prezzi per gli anni in commercio. All'aumentare degli anni dalla prima immissione in commercio si riduce sia il prezzo medio in Italia sia quello degli altri 9 paesi considerati (Figura 1.9.26a). Calcolando un indice di confronto tra i prezzi medi in Italia e i prezzi medi nei nove Paesi si nota come la differenza aumenti al crescere degli anni dalla prima immissione in commercio (Figura 1.9.26b). Infine, è stato condotto un confronto dei prezzi per alcune categorie dei farmaci rispetto alla media europea (Figure 1.9.27 e 1.9.28). Per i farmaci indicati nella sclerosi multipla si riscontra una variazione dei prezzi in Italia rispetto all'Europa di oltre il 100%, mentre per i farmaci per asma e BPCO i prezzi in Italia sono inferiori alla media Europea del 9%. Per i farmaci indicati nelle malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, si riscontra una riduzione della differenza rispetto all'Europa, che nel 2022 era del 100% e nel 2023 non raggiunge il 50%, probabilmente attribuibili alle recenti rinegoziazioni dei prezzi avvenuta in Italia (Figura 1.9.27).

Per i farmaci appartenenti all'ATC L (antineoplastici e immunomodulatori) le maggiori differenze si riscontrano per gli antineoplastici appartenenti ai sottogruppi degli anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco inibitori di ACM PD-1/PD-L1 con una differenza del +46% e degli inibitori dell'interleuchina con una differenza del -32% (Figura 1.9.28).

Figura 1.9.26 Confronto tra Italia e EU9 del prezzo medio calcolato su 8 anni (2016-2023), per i farmaci aventi il medesimo anno di lancio (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale ed ospedaliera

a) confronto sul prezzo unitario



b) rapporto tra prezzo in Italia e in EU9

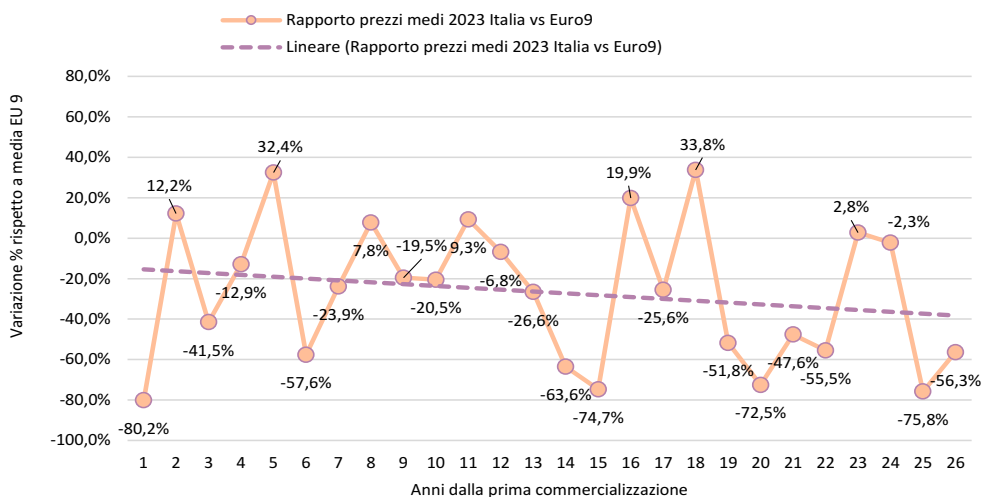


Figura 1.9.27 Confronto internazionale del prezzo per categoria terapeutica nel 2023: assistenza territoriale e ospedaliera

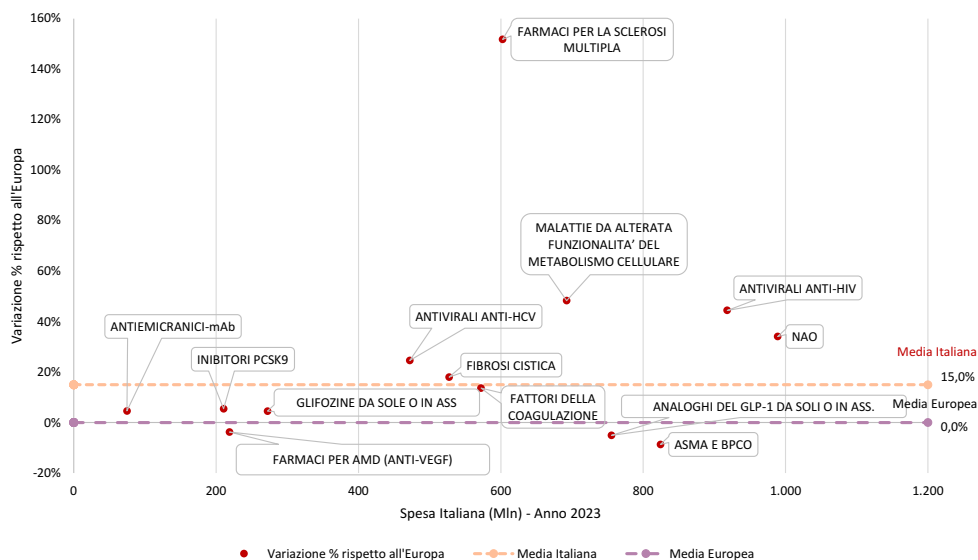
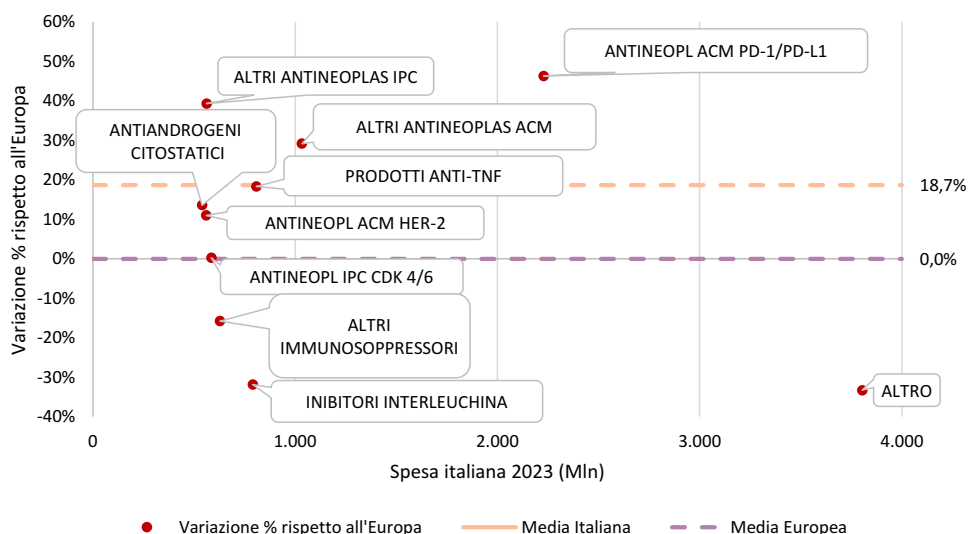


Figura 1.9.28 Confronto internazionale del prezzo per ATC IV livello nell'ambito dell'ATC L nel 2023: assistenza territoriale e ospedaliera



Sezione 2

Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

2.1 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

Farmaci a brevetto scaduto in regime di assistenza convenzionata

Nel 2023 i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 73,6% della spesa e l'86,7% dei consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A. La quota percentuale dei farmaci equivalenti (*unbranded*), ossia i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, hanno rappresentato il 22,8% della spesa e il 31,2% dei consumi (Figure 2.1.1 e 2.1.2). Si conferma, dunque, il trend in crescita sia della spesa che dei consumi per questi farmaci, sebbene piuttosto contenuto negli ultimi tre anni (Figure 2.1.3 e 2.1.4).

A livello nazionale la spesa *pro capite* per i farmaci a brevetto scaduto è stata pari a 122,4 euro nel 2023, in aumento del 3,0% rispetto al 2022, e con un aumento dell'incidenza percentuale sul totale della spesa, che è passata dal 71,6% del 2022 al 73,6% del 2023. Considerando gli ultimi due anni, la percentuale di spesa dei farmaci equivalenti è lievemente aumentata, passando dal 30,5% al 31,0% (differenza in punti percentuali: +0,5%) (Tabella 2.1.1). Le Regioni del Sud (75,7%) e del Centro (74,8%) presentano la maggiore incidenza di spesa dei farmaci a brevetto scaduto, sia rispetto alle Regioni del Nord (71,4%), che rispetto alla media italiana (73,6%), infatti il valore più basso di spesa *pro capite* si è registrato nella PA di Bolzano (87 euro), mentre quello più alto in Campania (149,5 euro). L'andamento è opposto se si considera la percentuale di spesa dei farmaci equivalenti avendo nelle Regioni del Nord incidenza maggiore (39,5%), rispetto al Centro (28,7%) e al Sud (22,5%).

Nel 2023, per i farmaci a brevetto scaduto, si sono consumate 978,4 dosi giornaliere ogni 1000 abitanti, in leggera diminuzione rispetto all'anno precedente (-0,5%), corrispondente all'86,7% delle DDD totali. In lieve aumento la percentuale di utilizzo dei farmaci equivalenti, che nel 2023 è stata pari al 35,9% (differenza in punti percentuali rispetto al 2022: +0,7%) (Tabella 2.1.2). Le Regioni del Nord consumano una percentuale maggiore di equivalenti (45,4%), rispetto a quelle del Centro (34,1%) e del Sud (25,2%), infatti il valore maggiore si è registrato nella PA di Trento (50,4%), mentre quello più basso in Basilicata (21,6%).

Nel ricorso ai farmaci a brevetto scaduto, è evidente la profonda eterogeneità regionale sia in termini di spesa, che di consumo. La composizione della spesa farmaceutica convenzionata (Figura 2.1.5) evidenzia come Calabria, Campania, Sicilia e Basilicata mostrino un minor ricorso agli equivalenti (19-21%), contrariamente alla PA di Trento e alla Lombardia per le quali si registrano i valori più alti (44% e 43% rispettivamente). Nelle Regioni del Nord il consumo di equivalenti è superiore alla media nazionale, con un valore del 45%. Al Centro e al Sud e Isole prevale invece il consumo del farmaco *ex originator* rispettivamente con il 66% e il 75%. La PA di Trento mostra un consumo paritario tra *ex originator* ed equivalente (50%). Mentre Calabria, Basilicata e Campania sono, le Regioni con la minor quota di consumo di farmaco equivalente (22%) (Figura 2.1.6).

Le tre categorie terapeutiche che presentano una maggiore incidenza di spesa per i farmaci a brevetto scaduto (Tabella 2.1.3) sono rappresentate dai farmaci attivi sul sistema genito-urinario (91,5%), dai farmaci del sistema cardiovascolare (91,4%), e dagli antifettivi per uso sistemico (89,4%). Per la categoria dei vari (V), degli oncologici e immunosoppressori (L), dei farmaci attivi sul sistema genito-urinario (G), dei farmaci cardiovascolari (C), dei farmaci del Sistema Nervoso Centrale (N) e dei farmaci attivi sul tratto gastrointestinale e sul metabolismo (A) si registrano le percentuali maggiori di spesa per gli equivalenti, rispettivamente pari a 58,6%, 30,5%, 28,3%, 27,7%, 27,0% e 26,2%. Analizzando i consumi, i farmaci attivi sul si-

stema cardiovascolare (95,1%), quelli attivi sul sistema genito-urinario (93,8%) e gli antifettivi per uso sistemico (92,6%) confermano il trend evidenziato per la spesa. La categoria degli ormoni sistemici, esclusi gli ormoni sessuali e le insuline (H), invece, presenta un'incidenza maggiore di consumo (82%), rispetto a quella di spesa (52,4%). Le categorie che registrano la maggiore incidenza di consumo dei farmaci equivalenti sono, invece, rappresentate dall'ATC N (39,3%), L (38,9%), C (37,2%), G (33,4%), V (33,2%) e A (31,7%).

Tra i primi 20 principi attivi di classe A-SSN per spesa a brevetto scaduto, più di un terzo affinisce alla categoria cardiovascolare, seguita dai farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale e sul metabolismo (Tabella 2.1.4). Nel 2023, l'atorvastatina si conferma il principio attivo a maggior impatto di spesa, con un valore in termini assoluti pari a 274,4 milioni di euro, in diminuzione dello 0,6% rispetto all'anno precedente, e un'incidenza percentuale di equivalenti pari al 42,2%, seguita dal pantoprazolo (265,5 milioni di euro) e dal colecalciferolo (194,6 milioni di euro). I principi attivi che presentano la maggiore incidenza di spesa dei farmaci equivalenti sono rappresentati dal lansoprazolo (71,9%) e dal pantoprazolo (57,3%). Molto bassa risulta essere, invece, l'incidenza di spesa degli equivalenti per l'associazione ezetimibe/rosuvastatina (5,7%), olmesartan/amlodipina (16,3%), e per amoxicillina/acido clavulanico (19,2%); quest'ultimo, insieme all'associazione ezetimibe/rosuvastatina, registrano nel 2023 il maggior incremento di spesa, rispettivamente del 17% e del 25%, presentando una spesa di 178,7 e 106,8 milioni di euro. Mentre il colecalciferolo e il lansoprazolo registrano una riduzione di spesa rispettivamente del 16,5% e 8,0%.

Se si prendono in considerazione i consumi, il colecalciferolo registra i valori più elevati (101,9 DDD/1000 abitanti *die*), seguono tre principi attivi che si riferiscono al sistema cardiovascolare e tre al sistema gastrointestinale e metabolismo, rispettivamente: ramipril (60,7 DDD/1000 abitanti *die*), atorvastatina (50,6 DDD/1000 abitanti *die*) e amlodipina (28,4 DDD/1000 abitanti *die*) per il sistema cardiovascolare; pantoprazolo (29,4 DDD/1000 abitanti *die*), metformina (23,0 DDD/1000 abitanti *die*) e omeprazolo (17,1 DDD/1000 abitanti *die*) per il sistema gastrointestinale e metabolismo.

Figura 2.1.1 Spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2023

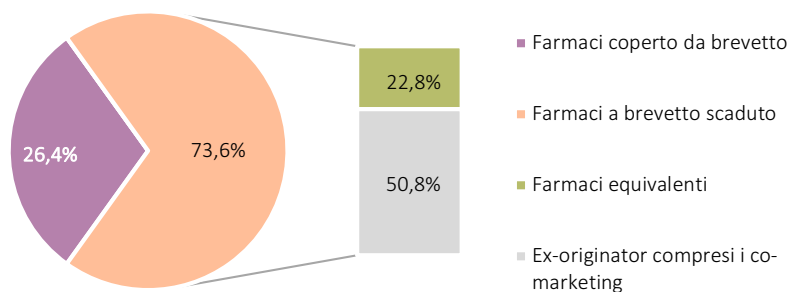
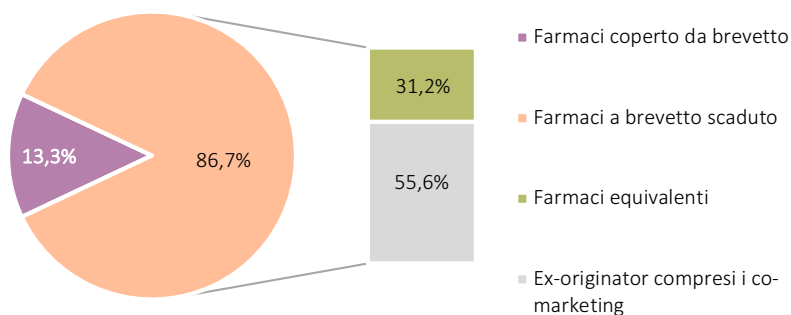
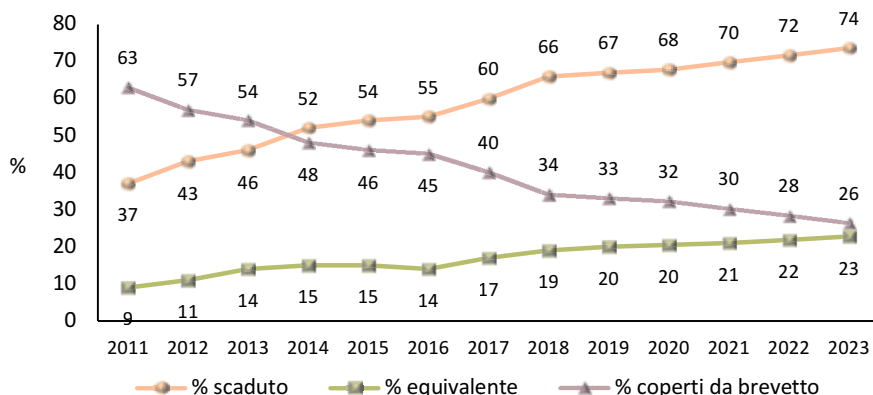


Figura 2.1.2 Consumo dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2023



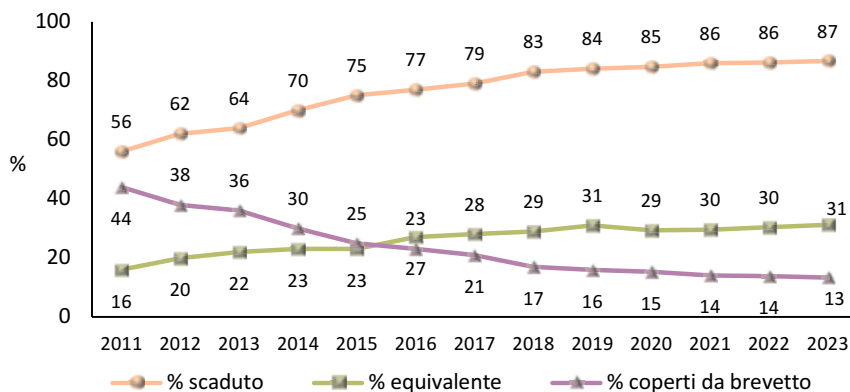
Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis del Decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149

Figura 2.1.3 Andamento dell'incidenza della spesa dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti sul totale della spesa classe A-SSN: confronto 2011-2023**Tabella 2.1.1** Spesa convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A- SSN: confronto 2023-2022

Regione	Spesa pro capite (euro)		% sul totale della spesa		% spesa equivalente**	
	2022	2023	2022	2023	2022	2023
Piemonte	102,2	105,8	72,9	75,1	38,1	38,9
Valle d'Aosta	94,4	98,4	71,8	74,3	37,4	38,3
Lombardia	115,0	120,9	61,8	64,5	42,9	43,1
PA Bolzano	82,8	87,0	71,8	74,8	36,5	36,9
PA Trento	106,3	110,2	74,9	76,5	43,5	44,0
Veneto	98,8	101,9	74,4	76,3	35,7	35,9
Friuli VG	106,0	111,0	73,3	76,1	38,7	38,7
Liguria	107,7	111,0	74,0	76,1	34,8	35,1
Emilia R.	101,2	104,5	77,5	78,7	36,4	36,6
Toscana	98,0	99,9	71,4	73,5	38,1	39,4
Umbria	117,5	115,8	75,8	77,8	28,1	28,8
Marche	118,8	124,3	74,5	75,8	25,9	26,2
Lazio	133,0	135,7	73,3	74,9	23,7	24,0
Abruzzo	136,0	140,2	73,8	76,5	27,4	27,6
Molise	125,6	130,2	75,1	76,8	24,1	24,5
Campania	147,7	149,5	74,7	76,2	18,8	18,9
Puglia	136,7	139,4	73,4	75,1	24,8	25,0
Basilicata	140,7	146,9	73,7	75,1	20,4	20,9
Calabria	139,7	144,2	74,4	76,3	19,1	19,4
Sicilia	128,9	131,4	73,8	75,4	20,8	21,4
Sardegna	123,1	130,5	72,3	74,9	31,1	32,4
Italia	118,8	122,4	71,6	73,6	30,5	31,0
Nord	106,2	110,6	69,1	71,4	39,2	39,5
Centro	118,8	121,3	73,1	74,8	28,1	28,7
Sud e Isole	136,8	140,0	73,9	75,7	22,1	22,5

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2022-2023

** calcolata sulla spesa dei farmaci a brevetto scaduto

Figura 2.1.4 Andamento dell'incidenza del consumo (dosi) dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti sul totale del consumo dei farmaci classe A-SSN: confronto 2011- 2023**Tabella 2.1.2** Consumo in regime di assistenza convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN: confronto 2023-2022

Regione	DDD/1000 ab die		% sul totale delle DDD		% consumo equivalente**	
	2022	2023	2022	2023	2022	2023
Piemonte	901,4	899,7	85,7	86,3	44,3	45,6
Valle d'Aosta	807,8	812,2	86,9	87,1	43,5	44,9
Lombardia	939,3	947,9	85,5	86,0	47,2	48,0
PA Bolzano	712,5	730,5	84,4	84,8	41,7	42,4
PA Trento	941,0	949,7	88,0	88,3	49,6	50,4
Veneto	846,0	850,2	84,2	85,2	41,5	42,2
Friuli VG	963,8	972,5	87,2	88,0	44,7	45,4
Liguria	863,5	851,4	86,2	86,5	40,3	41,2
Emilia R.	984,9	984,5	86,8	87,3	43,0	43,7
Toscana	908,1	902,3	83,0	84,7	45,4	47,1
Umbria	1039,9	1004,5	87,6	88,1	32,5	34,1
Marche	981,4	993,1	87,1	87,3	29,8	30,3
Lazio	1036,5	1020,0	87,5	87,5	26,9	27,4
Abruzzo	1052,5	1040,4	86,6	87,1	29,6	29,9
Molise	1017,5	1021,6	87,0	87,2	25,9	26,3
Campania	1133,2	1106,4	87,6	87,8	21,9	21,9
Puglia	1088,5	1070,5	86,5	86,8	26,1	26,8
Basilicata	1118,0	1125,8	87,2	87,3	21,1	21,6
Calabria	1057,4	1050,4	86,8	87,3	21,4	21,8
Sicilia	1043,1	1027,0	87,8	87,9	24,0	24,8
Sardegna	1001,4	1023,5	83,6	85,4	35,1	35,2
Italia	983,3	978,4	86,2	86,7	35,2	35,9
Nord	916,2	919,9	85,7	86,3	44,5	45,4
Centro	988,4	977,7	86,1	86,7	33,2	34,1
Sud e Isole	1076,5	1062,6	86,9	87,3	24,8	25,2

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2022-2023

** calcolata sul consumo dei farmaci a brevetto scaduto

Figura 2.1.5 Composizione per Regione della spesa in regime di assistenza convenzionata 2023 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN

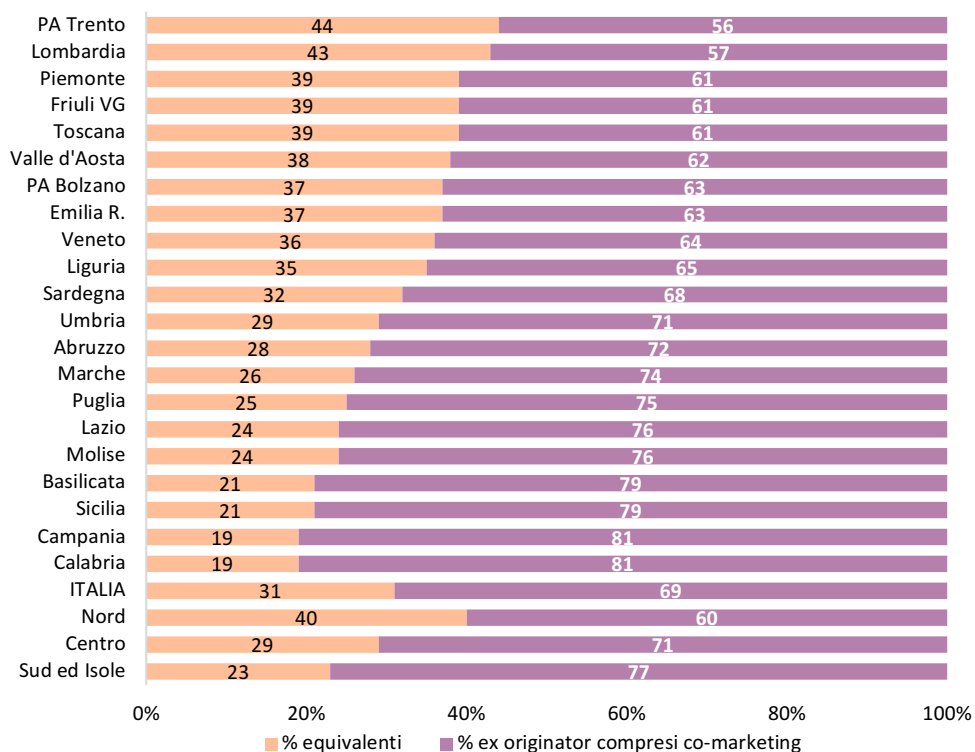


Figura 2.1.6 Composizione per Regione dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2023 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN

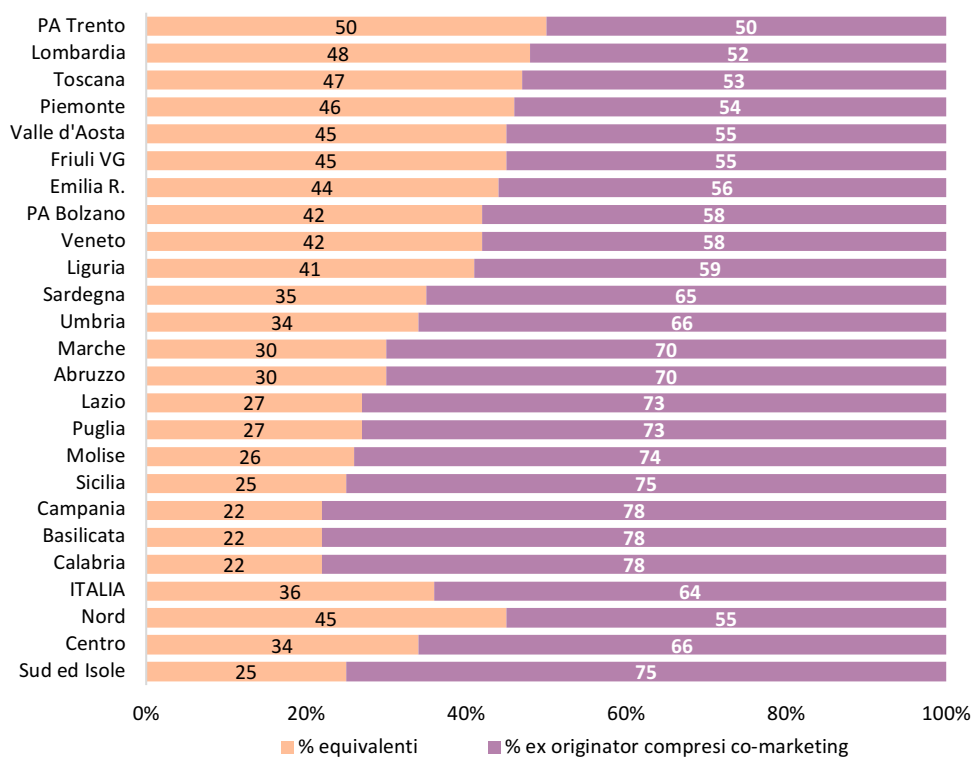


Tabella 2.1.3 Incidenza della spesa e del consumo in regime di assistenza convenzionata dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN per I livello ATC nell'anno 2023

ATC I livello	Spesa in regime di assistenza convenzionata		Consumo (DDD) in regime di assistenza convenzionata	
	% brevetto scaduto	% equivalente**	% brevetto scaduto	% equivalente**
A	66,8	26,2	86,9	31,7
B	50,0	14,4	69,0	17,5
C	91,4	27,7	95,1	37,2
D	34,5	5,9	31,7	3,3
G	91,5	28,3	93,8	33,4
H	52,4	5,9	82,0	5,4
J	89,4	22,6	92,6	25,8
L	85,7	30,5	87,3	38,9
M	80,1	19,1	83,3	27,9
N	68,7	27,0	79,2	39,3
P	78,6	2,9	91,0	4,5
R	37,0	4,0	58,0	12,4
S	47,9	6,6	55,2	10,6
V	62,5	58,6	34,8	33,2

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso dell'anno 2023

** calcolata sul totale della spesa e del consumo dei farmaci a brevetto scaduto

Tabella 2.1.4 Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, primi 20 principi attivi a brevetto scaduto* a maggiore spesa: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	Inc. % [^]	Δ % 23-22	% equivalente**	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD
C	atorvastatina	274,4	2,8	-0,6	42,2	50,6	0,25
A	pantoprazolo	265,5	2,7	-0,3	57,3	29,4	0,42
A	colecalfiferolo	194,6	2,0	-16,5	23,2	101,9	0,09
J	amoxicillina/ acido clavulanico	178,7	1,8	17,0	19,2	6,1	1,37
C	bisoprololo	171,4	1,7	3,0	33,9	13,2	0,60
C	omega 3	130,3	1,3	2,7	45,5	2,7	2,27
A	esomeprazolo	129,9	1,3	-0,8	34,4	15,9	0,38
C	olmesartan	121,6	1,2	7,6	23,7	18,0	0,31
A	omeprazolo	121,3	1,2	-4,9	41,9	17,1	0,33
A	lansoprazolo	117,9	1,2	-8,0	71,9	12,5	0,44
C	ramipril	111,7	1,1	-2,8	41,8	60,7	0,09
C	ezetimibe/ rosuvastatina	106,8	1,1	25,0	5,7	13,4	0,37
C	ezetimibe	106,7	1,1	7,2	47,3	6,8	0,73
A	metformina	98,9	1,0	1,0	28,7	23,0	0,20
N	levetiracetam	96,9	1,0	0,4	40,5	2,2	2,02
C	olmesartan/amlodipina	95,1	1,0	10,9	16,3	11,0	0,40
C	amlodipina	94,1	1,0	-0,4	37,8	28,4	0,15
C	nebulolo	93,6	1,0	1,9	24,4	17,2	0,25
C	rosuvastatina	93,1	0,9	6,3	37,1	16,8	0,26
L	letrozolo	92,2	0,9	3,6	47,2	1,9	2,24
Totale primi 20		2694,7	27,2	1,2	37,0	448,7	0,28
Totale		7202,6	72,8	3,0	31,0	978,4	0,34

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso del 2022 e del 2023

[^] calcolata sul totale della spesa in regime di assistenza convenzionata

**calcolata sul totale della spesa della molecola

Spesa per la compartecipazione sul prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto

Nel 2023 la spesa *pro capite* per la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto (di seguito compartecipazione) è stata pari a 18 euro (circa 1,05 miliardi di euro). Questo valore rappresenta il 71,3% della compartecipazione totale del cittadino (inclusiva anche del ticket per ricetta e/o confezione) e registra una riduzione del 2,5% rispetto all'anno precedente (Tabella 2.1.5) e un CAGR in riduzione dello 0,7% a partire dal 2018.

La spesa *pro capite* per compartecipazione più elevata si registra al Sud e Isole (23,5 euro), mentre quella minore al Nord con 13,3 euro (Tabella e Figura 2.1.5), discostandosi dal valore medio nazionale, in termini di punti percentuali, rispettivamente del +5,5% e del -4,7%. Calabria, Lazio e Campania sono le Regioni con i valori di spesa più elevati (rispettivamente 26,2, 24,8 e 24,5 euro), mentre le PA di Bolzano e di Trento e la Valle d'Aosta registrano i valori più bassi, rispettivamente pari a 11,9, 12,7 e 12,5 euro.

Da un'analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e il reddito *pro capite* regionale risulta che le Regioni a più basso reddito sono quelle che presentano una maggiore compartecipazione. In particolare, per Calabria, Sicilia e Campania, che presentano un reddito *pro capite* leggermente superiore ai 10.000 euro, si evidenzia una compartecipazione più elevata rispetto alla media nazionale (>20 euro) (Figura 2.1.7). Tra le prime 20 categorie terapeutiche a maggiore quota di spesa su prezzo di riferimento, le sostanze modificatrici dei lipidi non associate (8,3%), i beta-bloccanti (7,6%), gli antagonisti dell'angiotensina II da soli (5,0%), e in associazione (6,1%) e gli antidepressivi (4,8%) costituiscono poco più di un terzo della compartecipazione totale (Tabella 2.1.6).

Rispetto al 2022 aumenta il valore di spesa per compartecipazione degli adrenergici per aerosol (+58,9%), per altri antibatterici beta-lattamici (+6,8%), e per gli antibatterici beta-lattamici, penicilline (+6,6%) (Tabella 2.1.6). Tale andamento è determinato, nel caso degli adrenergici per aerosol, dall'ingresso in lista di trasparenza dell'associazione formoterolo/budesonide avvenuto a novembre 2022, mentre per le categorie degli antibatterici dall'aumento dei consumi (+14,5% per gli altri antibatterici e del +15,2% per le penicilline) rispetto all'anno precedente. Per queste ultime categorie, il medesimo andamento è presente anche a livello dei principi attivi, dove si osserva un aumento di spesa per compartecipazione per amoxicillina/acido clavulanico (+13,7%) e cefixima (+16,3%) (Tabella 2.1.7). Al contrario, continua a ridursi la spesa per la compartecipazione dei farmaci per l'ulcera peptica (-21,3%), degli ACE inibitori in associazione (-14,6%) e delle vitamine A e D, incluse le associazioni (-17,2%), in questo caso dovuto soprattutto ad una riduzione della compartecipazione per il colecalciferolo (-23,2%) (Tabelle 2.1.6 e 2.1.7). Per questo principio attivo si è registrata una decrescita dei consumi (-14,7%), che ha impattato sulla riduzione sia della spesa che della compartecipazione.

Tra i primi 30 principi attivi a maggior impatto di spesa sul prezzo di riferimento, poco più di un terzo afferisce alla categoria dei farmaci attivi sul sistema cardiovascolare; in particolare, bisoprololo, atorvastatina e ramipril coprono circa il 10% della spesa totale per compartecipazione (Tabella 2.1.7). I primi 30 principi attivi che nel 2023 hanno mostrato la maggior variazione assoluta di spesa per compartecipazione sono stati la ranolazina, l'associazione formoterolo/beclometasone e la mesalazina. La variazione della ranolazina (9,3 milioni) e dell'associazione formoterolo/beclometasone (8,3 milioni) è dovuta al loro ingresso in lista di trasparenza nel corso del 2023 (Tabella 2.1.8). Per la mesalazina, l'aumento

della compartecipazione potrebbe essere dovuto, oltre che all'incremento dei consumi (+2,7%), anche alla probabile riduzione di prezzo dei farmaci equivalenti. Tra i primi 30 principi attivi per differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento, quelli che hanno differenze molto alte, vengono distribuiti quasi esclusivamente nel canale degli acquisti diretti e presentano costi elevati, mentre la maggior parte dei farmaci con una differenza contenuta tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento sono prevalentemente distribuiti attraverso il canale della convenzionata (Tabella 2.1.9). Infatti, considerando la differenza media tra prezzo al pubblico e il prezzo di riferimento e quota di spesa rispetto al canale di erogazione (Tabella 2.1.10), si nota come la maggior parte dei prodotti che presenta una differenza media inferiore ai 3 euro venga erogata attraverso il canale della convenzionata (69,3%), rappresentando oltre la metà (62,7%) della spesa totale per compartecipazione. Solo l'1,2% dei prodotti con una differenza maggiore di 20 euro viene dispensata in regime di assistenza convenzionata.

Considerando le prime dieci categorie terapeutiche (ATC III livello) a maggior quota di spesa sul prezzo di riferimento, è possibile notare come al Nord si ricorra maggiormente ai farmaci equivalenti rispetto al Centro e al Sud (Tabella 2.1.11), con le differenze più ampie per le categorie dei beta-bloccanti (C07A), degli antagonisti dell'angiotensina II (C09C), degli ACE inibitori in associazione (C09B) e dei calcioantagonisti con prevalente effetto vascolare (C08C). I maschi tendono a ricorrere maggiormente ai farmaci equivalenti rispetto alle femmine. Nel complesso, l'analisi stratificata per età mostra un diverso ricorso ai farmaci equivalenti, in base alle categorie considerate; infatti, per i beta-bloccanti (C07A), degli ACE inibitori in associazione (C09B), i farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna (G04C) e gli antitrombotici (B01A) è possibile notare un ricorso agli equivalenti che aumenta con l'aumentare dell'età; al contrario, per le altre categorie, il ricorso al farmaco equivalente si riduce con l'età.

Tabella 2.1.5 Distribuzione della quota su prezzo di riferimento per Regione (Tabella e Figura) (anno 2023)

Regione	Spesa pro capite pesata	Δ % 23-22	CAGR (%) 2018-2023	Δ % media nazionale
Piemonte	13,3	-4,8	-2,3	-26,1
Valle d'Aosta	12,5	-3,7	-1,4	-30,5
Lombardia	13,7	-2,4	-0,8	-23,6
PA Bolzano	11,9	-1,8	-0,6	-34,0
PA Trento	12,7	-2,8	-0,2	-29,4
Veneto	13,7	-3,0	-0,6	-23,5
Friuli VG	14,1	-2,4	-1,4	-21,3
Liguria	14,6	-3,6	-1,1	-18,6
Emilia R.	14,5	-2,5	0,2	-19,2
Toscana	13,0	-5,9	-1,6	-27,5
Umbria	17,9	-6,2	-2,1	-0,2
Marche	18,8	-1,4	-1,0	4,8
Lazio	24,8	-2,2	-0,3	38,0
Abruzzo	21,0	-0,5	-0,0	17,2
Molise	21,7	-0,5	0,2	20,6
Campania	24,5	-2,5	-0,5	36,4
Puglia	21,5	-2,6	-0,8	19,5
Basilicata	24,0	-0,4	2,0	33,9
Calabria	26,2	2,6	1,6	45,7
Sicilia	23,3	-2,3	-1,5	29,8
Sardegna	17,0	-2,0	-1,0	-5,5
Italia	18,0	-2,5	-0,7	-
Nord	13,3	-3,0	-0,9	-25,7
Centro	19,7	-3,2	-0,8	9,9
Sud e Isole	23,5	-1,7	-0,5	30,7

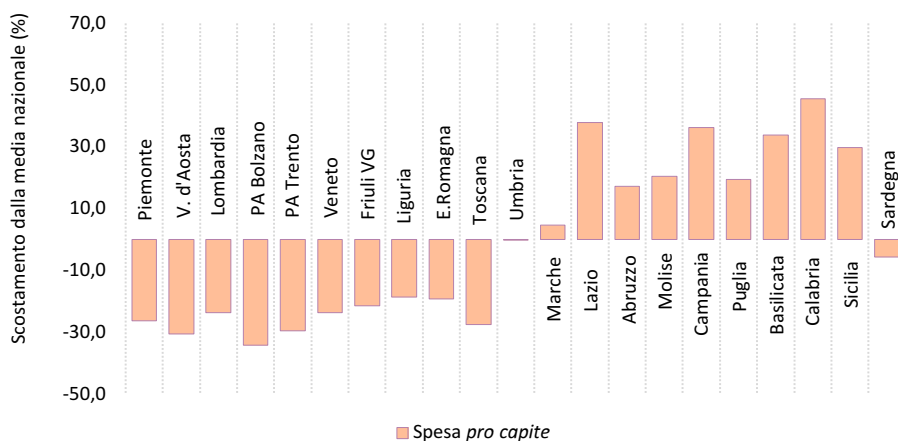


Figura 2.1.7 Analisi di correlazione tra spesa per compartecipazione e reddito *pro capite* (anno 2023)

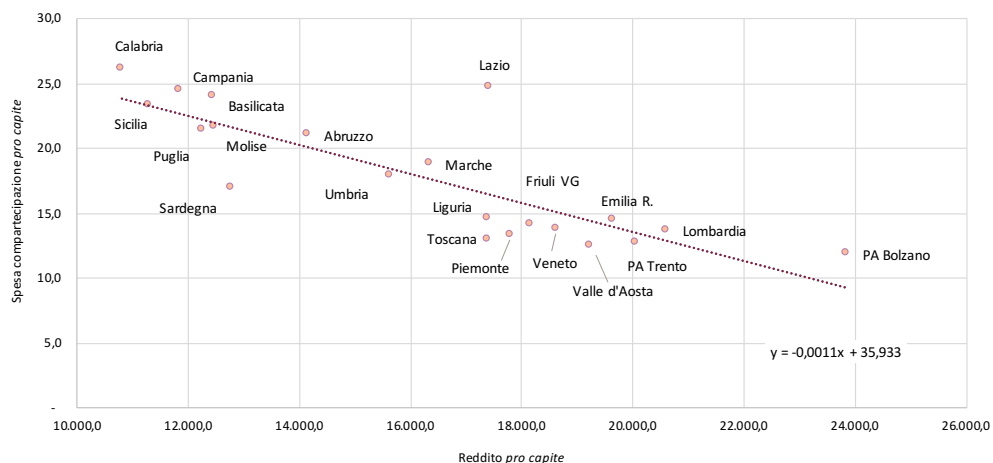


Tabella 2.1.6 Prime 20 categorie terapeutiche a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2023)

ATC III	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab/die	Δ % 23-22	% equivalente	Spesa totale [^]	Δ % 23-22	Comparteci- pazione	Δ % 23-22	%*	% cum
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	94,6	0,5	48,71	743,54	1,3	87,4	-5,6	8,3	8,3
C07A	Betabloccanti	45,8	1,0	41,48	333,23	1,3	80,4	0,4	7,6	15,9
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione	43,4	2,4	22,82	339,67	-1,1	64,3	0,2	6,1	22,0
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II	58,6	1,0	32,13	294,62	1,7	53,4	-0,8	5,0	27,0
N06A	Antidepressivi	45,0	2,9	49,05	422,11	2,8	50,7	0,7	4,8	31,8
C09B	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione	36,6	0,1	22,39	280,19	-0,4	50,6	-14,6	4,8	36,6
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	41,0	3,3	35,95	272,65	2,1	46,8	-0,5	4,4	41,0
B01A	Antitrombotici	66,5	-0,3	20,89	325,13	-4,1	43,0	0,1	4,1	45,1
C09A	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	78,6	-2,2	54,07	201,94	-3,8	41,5	-6,2	3,9	49,0
C08C	Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare	49,3	-0,3	39,70	232,75	-3,0	32,4	-4,1	3,1	52,1
M01A	Farmaci antinfiammatori e antireumatici, non steroidei	17,1	-5,6	18,42	144,19	-5,5	30,9	-7,6	2,9	55,0
A10B	Ippoglicemizzanti orali	32,7	-4,3	37,43	321,60	-3,4	24,7	-5,1	2,3	57,3
S01E	Preparati antiaglucoma e miotici	21,4	2,4	10,75	219,46	2,8	24,6	-4,5	2,3	59,6
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	7,0	15,2	27,08	197,95	15,4	23,7	6,6	2,2	61,8
A11C	Vitamine A e D, incluse le loro associazioni	119,1	-14,4	21,42	235,88	-14,9	23,5	-17,2	2,2	64,0
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	2,2	14,5	13,51	172,45	13,3	22,4	6,8	2,1	66,1
N03A	Antiepilettici	9,5	-0,4	19,43	273,27	-4,1	19,1	1,9	1,8	67,9
A02B	Antiacidanti peptici	77,2	-3,2	52,56	663,91	-5,6	19,0	-21,3	1,8	69,7
R03A	Adrenergici per aerosol	18,9	2,1	1,83	584,65	-0,8	17,3	58,9	1,6	71,3
R03B	Altri antiastmatici per aerosol	9,1	-4,0	4,18	237,21	-5,8	15,7	-1,0	1,5	72,8
Totale prime 20 categorie		873,7	-2,3	34,72	6496,39	-1,2	771,4	-2,9	73,0	72,8
Totale		1128,1	-1,1	31,16	9782,02	0,0	1056,8	-2,5	100,0	100,0

[^]spesa lorda inclusiva della spesa per compartecipazione * calcolata sul totale della compartecipazione

Tabella 2.1.7 Prime 30 sostanze a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2023)

ATC V	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% equivalente	Spesa totale ^A	Δ % 23-22	Compar- tecipazione	Δ % 23-22	%*	% cum	Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento
C07AB07	bisoprololo	13,2	3,3	48,3	171,45	3,0	55,5	1,5	5,2	5,2	1,32
C10AA05	atorvastatina	50,6	-0,5	49,7	274,38	-0,6	38,1	-5,9	3,6	8,8	1,18
C09AA05	ramipril	60,7	-1,3	54,7	111,69	-2,8	24,5	-4,7	2,3	11,1	0,86
B01AC06	acido acetilsalicilico	46,0	0,8	21,7	70,69	0,4	24,3	0,1	2,3	13,4	0,74
J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	6,1	16,7	22,5	179,74	17,2	22,8	13,7	2,2	15,6	1,16
A11CC05	colecalfierolo	116,7	-14,7	21,4	198,01	-17,2	19,8	-23,2	1,9	17,5	0,79
C09CA08	olmesartan	18,0	7,7	28,4	121,61	7,6	19,4	5,6	1,8	19,3	1,41
C08CA01	amlodipina	28,3	1,4	48,4	94,07	-0,4	18,7	-5,5	1,8	21,1	0,92
C09DB02	olmesartan/amlodipina	11,0	11,3	19,8	95,07	10,9	16,6	10,2	1,6	22,7	1,97
C09DA08	olmesartan/idroclorotiazide	10,8	3,7	20,2	76,85	3,2	16,1	2,0	1,5	24,2	1,94
G04CA02	tamsulosina	11,6	3,6	41,8	68,85	2,2	15,2	0,2	1,4	25,6	1,30
A10BA02	metformina	23,0	-0,6	40,1	98,89	1,0	15,1	-3,8	1,4	27,0	0,54
B01AC04	clopidogrel	6,4	7,4	44,9	75,31	5,2	14,5	-2,5	1,4	28,4	2,94
A05AA02	acido ursodesossilico	2,8	5,3	38,1	56,31	5,2	14,5	6,1	1,4	29,8	2,20
C10AX06	omega 3	2,7	4,9	51,4	130,32	2,6	14,5	-6,6	1,4	31,2	1,28
C07AB12	nebulololo	17,2	2,2	28,3	93,57	1,9	13,0	1,4	1,2	32,4	0,98
C09BB04	perindopril/amlodipina	5,3	0,8	28,7	48,39	0,2	12,4	-0,6	1,2	33,6	3,25
N02BF02	pregabalin	2,7	9,7	40,6	87,19	8,5	11,6	2,8	1,1	34,7	1,30
J01DD08	cefixima	1,3	14,9	14,8	67,47	15,0	11,5	16,3	1,1	35,8	2,00
C10AA07	rosuvastatina	16,8	6,3	42,6	93,16	6,3	11,3	-1,6	1,1	36,9	0,93
G04CB02	dutasteride	8,5	1,3	34,1	60,90	-0,1	11,2	-3,4	1,1	38,0	1,95
H03AA01	levotiroxina	23,5	3,5	2,3	86,97	5,9	11,0	0,9	1,0	39,0	0,52

segue

Tabella 2.1.7 - continua

ATC V	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% equivalente	Spesa totale [^]	Δ % 23-22	Compar- teecipazione	Δ % 23-22	%*	% cum	Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento
C02CA04	doxazosin	7,5	-0,7	37,2	71,52	-1,3	11,0	-2,4	1,0	40,0	1,26
J01XX01	fosfomicina	0,4	0,3	40,0	37,41	-0,3	10,9	-1,1	1,0	41,0	2,69
N06AB10	escitalopram	7,7	0,7	40,4	56,94	-0,2	10,9	-3,0	1,0	42,0	2,20
C01BC04	flecainide	3,2	3,9	17,8	56,09	3,1	9,8	-0,4	0,9	42,9	1,79
N06AB05	paroxetina	7,9	-0,1	42,6	57,10	-2,8	9,7	6,4	0,9	43,8	1,60
A07EC02	mesalazina	5,5	2,7	11,6	127,14	1,2	9,6	97,1	0,9	44,7	2,66
G04CA04	sildenafil	6,7	4,0	26,3	44,63	3,1	9,4	0,6	0,9	45,6	1,84
C01EB18	ranolazina	1,2	1.562,5	0,5	51,64	1419,1	9,3		0,9	46,5	6,78
	Totale primi 30	523,2	-2,1	33,3	2.863,36	3,5	492,0	2,1	46,5	46,5	1,20
	Totale	1.128,1	-1,1	31,2	9.782,02	0,0	1.056,8	-2,5	100,0	100,0	1,02

[^]spesa lorda inclusiva della spesa per compartecipazione

* calcolata sul totale della compartecipazione

Tabella 2.1.8 Primi 30 principi attivi per variazione (2023-2022) della compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento

ATC	Principio attivo	Compartecipazione (milioni)	Δ 23-22 (milioni)	Spesa 2023 [^] (milioni)	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% consumo equivalente	Δ % 23-22
C01EB18	ranolazina	9,31	9,3	51,64	>100,0	1,2	>100	0,5	-
R03AK08	formoterolo/beclometasone	8,34	8,3	131,92	-11,6	4,1	2,2	1,1	-
A07EC02	mesalazina	9,61	4,7	127,14	1,2	5,5	2,7	11,6	29,8
J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	22,77	2,7	179,74	17,2	6,1	16,7	22,5	3,1
N02AX06	tapentadol	2,38	2,4	60,94	-1,4	0,6	4,2	-	-
J01DD08	cefixima	11,52	1,6	67,47	15,0	1,3	14,9	14,8	-7,1
N03AF01	carbamazepina	3,08	1,6	13,23	-5,5	1,1	-3,3	7,9	30,2
C09DB02	olmesartan/amlodipina	16,61	1,5	95,07	10,9	11,0	11,3	19,8	-3,2
N02AA55	naloxone/ossicodone	1,98	1,4	30,56	-17,7	0,4	-1,9	-	-
A07EA06	budesonide	1,32	1,3	6,35	-12,2	0,1	-4,0	18,7	-
A11CC06	calcifediolo	1,08	1,1	13,12	-5,0	0,2	-4,6	-	-
C09CA08	olmesartan	19,39	1,0	121,61	7,6	18,0	7,7	28,4	6,5
A05AA02	acido ursodesossicolico	14,46	0,8	56,31	5,2	2,8	5,3	38,1	-1,1
C07AB07	bisoprololo	55,49	0,8	171,45	3,0	13,2	3,3	48,3	2,7
N02AE01	buprenorfina	0,88	0,7	22,83	16,3	0,2	11,6	-	-
R03BA01	beclometasone	9,27	0,7	38,51	1,3	1,7	0,3	0,9	-69,6
A10BH01	sitagliptin	0,73	0,6	8,13	>100,0	0,4	>100	39,0	46,1
S01ED51	timolofo/bimatoprost	1,97	0,6	18,82	3,2	1,4	1,1	8,0	>100
N06AB05	paroxetina	9,65	0,6	57,10	-2,8	7,9	-0,1	42,6	2,1
N06AB06	sertralina	8,98	0,5	51,16	5,4	9,7	6,0	63,4	-0,2
B01AC30	clopidogrel/acido acetilsalilico	3,30	0,5	13,21	19,3	1,0	20,1	29,8	3,9
H05BX01	cinacalcet	0,64	0,4	1,94	97,4	0,0	82,8	96,8	-0,3

segue

Tabella 2.1.8 - continua

ATC	Principio attivo	Compartecipazione (milioni)	Δ 23-22 (milioni)	Spesa 2023 ^A (milioni)	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% consumo equivalente	Δ % 23-22
G04CA01	alfuzosina	6,59	0,3	56,97	5,4	10,3	5,4	31,2	-4,8
N02BF02	pregabalin	11,58	0,3	87,19	8,5	2,7	9,7	40,6	8,4
C09DA08	olimesartan/idroclorotiazide	16,10	0,3	76,85	3,2	10,8	3,7	20,2	6,4
R03BA02	budesonide	2,49	0,3	30,12	13,8	0,9	10,5	3,4	-8,9
G02CB03	cabergolina	0,66	0,2	9,60	-0,1	0,1	0,3	7,6	-3,5
H01CB03	lanreotide	0,28	0,2	1,44	>100,0	0,0	>100	-	-
J01DD13	cefpodoxima	0,96	0,2	9,51	28,2	0,1	25,4	3,2	-2,4
M05BB03	acido alendronico/colecalciferolo	4,45	0,2	23,48	-0,7	1,9	-1,6	10,2	-16,7
Totale primi 30		255,89	1.239,0	1.633,41	-87,2	114,7	-91,5	29,6	1,4
Totale		1.056,80	-26,9	9.782,02	-0,1	1128,1	-0,8	31,2	2,8

^Aspesa lorda inclusiva della spesa per compartecipazione

Tabella 2.1.9 Primi 30 principi attivi per differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento (anno 2023)

ATC	Principio attivo	Differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento	Spesa 2023 (milioni)	Δ % 23-22	%* spesa convenzionata	DDD/1000 ab die	** consumi convenzionata	Compartecipazione (milioni)	%	Δ% 23-22
A16AX04	nitisinone	957,24	0,02	-	2,5	<0,05	0,6	0,00	0,0	-
L01EA01	imatnib	838,09	0,06	66,6	0,4	<0,05	0,1	0,02	0,0	>100
B01AC11	iloprost	603,24	0,01	-62,5	0,2	<0,05	0,0	0,00	0,0	-
J02AC03	voriconazolo	165,81	0,03	16,2	1,9	<0,05	0,2	0,01	0,0	-4,0
V03AC03	deferasirox	114,07	3,03	>100	10,5	<0,05	6,0	0,03	0,0	10,8
C02KX01	bosentan	44,54	0,07	-23,9	2,4	<0,05	0,3	0,03	0,0	-26,5
A10BD08	vildagliptin/metformina	35,00	0,33	316,0	7,6	<0,05	4,0	0,07	0,0	-
A07EA06	budesonide	30,66	6,35	-12,2	87,8	0,1	88,7	1,32	0,1	-
J05AF10	entecavir	28,19	0,77	49,5	7,9	<0,05	1,1	0,08	0,0	35,2
C01EB18	ranolazina	22,79	51,64	>100	92,0	1,2	87,5	9,31	0,9	-
L04AA06	micofenolato	15,82	0,08	-47,0	0,4	<0,05	0,1	0,01	0,0	-38,4
N02AX06	tapentadol	14,87	60,94	-1,4	98,4	0,6	97,3	2,38	0,2	-
H01CB03	lanreotide	12,81	1,44	>100	4,4	<0,05	1,3	0,28	0,0	>100
N06DA03	riwastigmina	8,80	3,49	-12,4	43,2	0,1	17,6	0,18	0,0	-39,1
R03AK08	formoterolo/beclometasone	5,62	131,92	-11,6	98,5	4,1	97,7	8,34	0,8	>100
A10BD07	sitagliptin/metformina	5,61	1,68	>100	9,0	0,1	5,6	0,16	0,0	-
N05AX13	paliperidone	2,92	2,43	-6,3	3,3	<0,05	4,1	0,13	0,0	-17,1
A07EC02	mesalazina	2,59	127,14	1,2	99,6	5,5	98,1	9,61	0,9	97,1
M03BX01	baclofene	1,99	5,14	-4,0	78,1	0,5	84,6	0,94	0,1	-18,3
J05AB01	aciclovir	1,56	14,92	3,5	94,2	0,2	90,5	0,21	0,0	-43,1

segue

Tabella 2.1.9 - continua

ATC	Principio attivo	Differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento	Spesa 2023 (milioni)	Δ % 23-22	% spesa convenzionata	DDD/1000 ab die	%** consumi convenzionata	Comparsa ciazione (milioni)	%	Δ% 23-22
N02BF01	gabapentin	1,17	21,71	4,4	97,2	0,5	78,2	0,51	0,0	-18,5
A11CC06	calcifediolo	1,09	13,12	-5,0	99,1	0,2	98,2	1,08	0,1	-
J05AB15	brivudina	0,81	8,23	5,2	99,3	<0,05	98,7	1,23	0,1	4,7
G02CB03	cabergolina	0,65	9,60	-0,1	99,7	0,1	96,5	0,66	0,1	57,4
R03AK06	salmeterolo/fluticasone	0,61	45,55	-12,4	98,4	1,8	96,8	5,49	0,5	-9,6
H05BX02	paracalcitolo	0,50	0,40	-24,4	12,9	<0,05	1,8	0,01	0,0	-93,3
C03DA01	spironolattone	0,26	4,47	-20,6	96,4	0,5	92,0	0,29	0,0	16,5
N06AB08	fluvoxamina	0,25	4,82	-1,9	98,9	0,5	96,6	0,87	0,1	-17,7
G02CB01	bromocriptina	0,22	0,14	-12,9	98,5	<0,05	97,3	0,02	0,0	-4,8
J05AB09	famciclovir	0,22	4,20	-3,3	99,3	<0,05	97,0	0,18	0,0	1,3
Totale primi 30			523,72	5,7	69,5	16,0	76,4	43,48	4,1	155,6
Totale			9782,02	0,0	37,5	1128,1	85,3	1056,8	100,0	-2,5

*Calcolata sul totale della spesa della molecola comprensiva della convenzionata e degli acquisti diretti

** Calcolata sul totale dei consumi della molecola comprensiva della convenzionata e degli acquisti diretti

Tabella 2.1.10 Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento e quota di spesa in assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto (anno 2023)

Differenza media tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento (€)	% spesa assistenza convenzionata*	% spesa distribuzione diretta e per conto**	% compartecipazione su compartecipazione totale
<1	11,2	3,1	7,2
≥1-<2	20,9	2,9	18,5
≥2-<3	37,2	2,4	37,0
≥3-<5	19,1	3,4	22,7
≥5-<10	9,3	2,9	10,4
≥10<20	1,2	2,5	1,7
≥20	1,2	82,8	2,5

* calcolata sul totale della spesa in assistenza convenzionata

** calcolata sul totale della spesa in distribuzione diretta e per conto

Tabella 2.1.11 Distribuzione per area geografica, sesso ed età dei soggetti che fanno ricorso al farmaco generico per le prime 10 categorie terapeutiche (ATC III) a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2023)

	C10A	C07A	C09D	C09C	N06A	C09B	G04C	B01A	C09A	C08C
Area geografica										
Nord	65,4	61,5	34,2	47,8	56,7	33,8	55,8	23,3	68,1	56,5
Centro	54,6	45,1	26,0	37,0	48,4	25,1	44,4	21,0	55,0	43,4
Sud e Isole	45,4	35,5	20,1	26,0	36,7	18,5	33,4	17,9	40,7	31,9
Sesso										
Femmine	53,5	45,5	25,8	35,2	48,7	26,2	40,9	17,9	55,5	43,9
Maschi	58,1	52,9	28,2	39,0	49,4	26,7	45,3	23,7	58,2	48,6
Classe d'età										
<50	58,2	46,2	28,8	40,3	51,6	24,3	39,0	8,4	59,5	51,4
50-60	59,0	48,0	29,7	39,6	51,6	26,3	41,8	21,3	59,9	50,7
60-70	57,6	48,6	28,7	38,2	50,7	27,2	45,2	24,3	58,1	48,4
70-80	54,2	48,0	25,5	35,3	47,9	26,1	45,8	22,2	55,2	44,4
>80	53,0	50,9	24,8	35,4	44,7	26,6	46,3	20,3	55,2	44,1
Totali	55,7	48,8	26,9	37,0	49,0	26,4	45,3	20,8	56,9	46,3

C10A: Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate

C07A: Beta-bloccanti

C09D: Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione

C09C: Antagonisti dell'angiotensina II

N06A: Antidepressivi

C09B: Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione

G04C: Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna

B01A: Antitrombotici

C09A: Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati

C08C: Calcio-antagonisti con prevalente effetto vascolare

Biologici a brevetto scaduto

Analizzando il livello di concorrenza nel mercato dei biosimilari (HHI) e le quote di mercato per competitor (Figura 2.1.8), l'eculizumab, il cui biosimilare ha fatto ingresso nel mercato nel 2023, l'insulina aspart e l'insulina lispro sono i principi attivi con maggiore concentrazione del mercato, presentando un valore di HHI rispettivamente pari a 0,97, 0,90 e 0,78 in quanto la maggior quota di mercato appartiene all'ex-originator, che si trova a competere con un solo tipo di biosimilare. La situazione risulta invertita per somatropina (HHI=0,65) in cui la quota di mercato maggiore è rappresentata da un solo biosimilare presente sul mercato.

Follitropina alfa (HHI 0,43), teriparatide (HHI 0,55) ed epoetina (HHI 0,56) presentano una maggiore concorrenzialità; infatti oltre all'originator sono presenti altri due competitor, sebbene l'ex-originator della follitropina alfa detenga ancora la maggior quota di mercato. Nel caso dell'enoxaparina (HHI=0,44), del filgrastim (HHI=0,39) e pegfilgrastim (HHI=0,30) la concorrenzialità è ancora maggiore, infatti il mercato dell'ex-originator rappresenta una piccola quota (minima nel caso del filgrastim) rispetto a quella dei 3 biosimilari disponibili. Etanercept (HHI=0,40) e infliximab (HHI=0,32) presentano una bassa concentrazione di mercato, sebbene per entrambi la quota maggiore sia detenuta da uno dei biosimilari. Nel caso del rituximab (HHI=0,43) la maggior quota di mercato è impegnata da uno dei tre biosimilari, mentre l'ex-originator e gli altri due si ripartiscono la quota rimanente. Per bevacizumab (HHI=0,18), due dei cinque biosimilari disponibili coprono circa i due terzi delle quote di mercato e la rimanente quota è suddivisa tra gli altri biosimilari e l'ex originator. Infine, trastuzumab e adalimumab, presentano il valore di HHI più basso (0,22 e 0,25), indice di alta concorrenzialità, in cui ci sono almeno 4 competitor.

Analizzando l'andamento di spesa e consumo dei farmaci biologici a brevetto scaduto per IV livello ATC (Tabella 2.1.12), si osserva come per follitropina e somatropina l'incidenza maggiore di spesa sia rappresentata dalla categoria terapeutica degli altri biologici, ovvero di quei farmaci che non rientrano né nella definizione di reference product, né di biosimilare, raggiungendo percentuali che oscillano tra il 45% e il 70%, mentre i consumi si attestano intorno al 40% (Figura 2.1.14 e 2.1.18).

Nel caso degli anti TNF-alfa, sebbene la maggiore incidenza di spesa sia attribuibile a golimumab e certolizumab (altri anti TNF-alfa, 37,2%), la maggiore percentuale di consumo è attribuibile al biosimilare di adalimumab (55,5%), che risulta costantemente in aumento dal 2018 (>100%) (Tabella 2.1.12).

Analizzando l'andamento dell'ultimo decennio è evidente una netta riduzione della spesa del *reference product* sia per adalimumab che per etanercept (Figura 2.1.9). Nel caso dei fattori della crescita è possibile notare che, sebbene la categoria degli altri fattori di crescita impegnino circa un quarto della spesa, la spesa complessiva è in forte riduzione (-54,6% tra il 2018 e il 2023), a fronte di un aumento dei consumi, coperti per oltre l'80% dai biosimilari del filgrastim e del pegfilgrastim (rispettivamente 42,73% e 42,71%), entrambi in aumento rispetto allo scorso anno (Tabella 2.1.12 e Figura 2.1.13). Per le insuline *long acting*, l'insulina glargine (ex originator, biosimilare e altra insulina glargine) assorbe oltre il 70% della spesa della categoria, mentre le altre insuline *long acting* rappresentano quasi un terzo della spesa e un quarto dei consumi (Tabella 2.1.12 e Figura 2.1.16).

Rituximab, trastuzumab e infliximab, che sono le uniche tre molecole ad avere due diverse formulazioni disponibili, sottocute ed endovena, presentano un'elevata incidenza sia per spesa che per consumo del biosimilare (Tabella 2.1.12 e Figure 2.1.17, 2.1.20 e 2.1.21); inoltre, per tutti e tre i farmaci si osserva una riduzione della spesa per il biosimilare a fronte di

un aumento dei consumi. Di contro, gli ex-originator endovena mostrano le contrazioni maggiori sia della spesa che dei consumi rispetto all'anno precedente.

Nel caso delle eparine a basso peso molecolare e delle epoetine si evidenzia una maggiore incidenza sia di spesa che di consumo per i biosimilari (Figure 2.1.11 e 2.1.12).

Bevacizumab presenta un'elevata incidenza percentuale del biosimilare sia per spesa (95,8%), che per consumo (98,9%), evidenziando per il 2023 una leggera riduzione della spesa (-4,4%) a fronte di un incremento dei consumi (+18,1%) (Tabella 2.1.12 e Figura 2.1.10). Anche per teriparatide, si registra un andamento analogo, con un'incidenza del biosimilare pari al 93% per la spesa e al 93,4% per i consumi, con importanti aumenti (rispettivamente +11,6% e +19%) rispetto all'anno precedente (Tabella 2.1.12 e Figura 2.1.19). Da settembre 2023 è stato introdotto nel mercato il biosimilare di eculizumab, che in tre mesi ha raggiunto circa l'1% della spesa e l'1,5% dei consumi della molecola (Tabella 2.1.12 e Figura 2.1.22)

Analizzando la variabilità regionale del consumo dei farmaci biologici a brevetto scaduto, rispetto alla media nazionale (Figura 2.1.23), si osserva che Lombardia, PA Bolzano, Abruzzo, Molise, Calabria e Sardegna tendono a consumare maggiori quantità di ex originator. Liguria, Marche, Toscana, Emilia Romagna, Basilicata e Sicilia sono le Regioni che presentano un consumo di biosimilare più alto rispetto alla media nazionale.

Analizzando la variabilità regionale in termini di consumo dei biosimilari e costo medio DDD dei biologici a brevetto scaduto negli acquisti diretti (Figura 2.1.24), si evidenzia che per Emilia Romagna, Toscana, Veneto, Piemonte, PA Trento, Liguria, Umbria, Marche, Basilicata e Sicilia al maggior consumo di biosimilare corrisponda un costo medio DDD più basso rispetto alla media nazionale; mentre per la Campania, nonostante il consumo di biosimilare sia sopra la media nazionale, si registra un costo per giornata di terapia dei biologici a brevetto scaduto più elevato. La Regione Friuli Venezia Giulia mostra un consumo di biosimilari in linea alla media nazionale ma ad un costo medio per DDD più alto. Lombardia, PA Bolzano, Lazio, Abruzzo, Molise e Calabria presentano i valori più alti di costo per giornata di terapia a fronte di un consumo più basso di biosimilare. Infine, le Regioni Valle d'Aosta, Puglia e Sardegna mostrano consumi di biosimilare e costo medio per giornata di terapia sotto la media nazionale.

Figura 2.1.8 Biologici a brevetto scaduto: indice di Herfindahl-Hirschman (HHI) e quote di mercato per competitor (anno 2023)

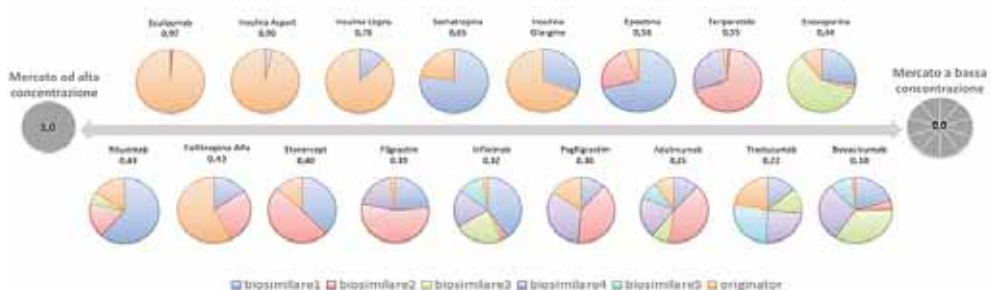


Tabella 2.1.12 Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN (anno 2023)

Gruppo e sottogruppo	Spesa pro capite	Incidenza %	Δ % 23-22	Δ % 23-18	DDD/1000 ab/die	Incidenza %	Δ % 23-22	Δ % 23-18	Costo medio	Δ % 23-22	Δ % 23-18
Anti TNF-alfa	3,93	100,00	-5,49	-57,58	1,38	100,00	7,76	58,04	7,77	-12,30	-73,16
Biosimilare adalimumab	0,88	22,46	7,26	>100	0,77	55,49	15,28	>100	3,15	-6,96	-74,87
Biosimilare etanercept	0,74	18,86	6,88	-4,25	0,28	20,30	14,02	165,48	7,22	-6,27	-63,93
Originator adalimumab	0,47	12,09	-24,28	-89,98	0,08	6,00	-25,04	-79,87	15,65	1,01	-50,19
Originator etanercept	0,37	9,37	-28,58	-80,70	0,04	3,11	-23,32	-75,80	23,46	-6,86	-20,26
Altri anti-TNF-alfa	1,46	37,22	-2,40	-18,83	0,21	15,11	2,06	22,35	19,15	-4,37	-33,65
Bevacizumab	0,64	100,00	-12,00	-80,01	0,13	100,00	14,83	10,17	13,47	-23,37	-81,86
Biosimilare	0,62	95,81	-4,41		0,13	98,98	18,14		13,03	-19,09	
Originator	0,03	4,19	-68,75	-99,16	<0,005	1,02	-69,06	-98,87	55,15	1,01	-25,70
Eculizumab	2,01	100,00	0,21	81,79	0,01	100,00	2,74	33,76	710,85	-2,46	35,90
Biosimilare eculizumab	0,02	0,87			<0,005	1,54			400,04		
Originator eculizumab	2,00	99,13	-0,65	80,22	0,01	98,46	1,16	31,71	715,71	-1,79	36,83
Eparine a basso peso molecolare	2,30	100,00	1,13	17,72	6,79	100,00	3,20	1,33	0,93	-2,01	16,18
Biosimilare	1,73	75,13	6,01	>100	5,50	80,97	7,93	>100	0,86	-1,78	73,08
Fondaparinux	0,21	9,33	-21,15	-10,39	0,37	5,47	-23,63	-18,09	1,58	3,25	9,41
Originator	0,18	7,99	5,55	-83,30	0,63	9,22	4,31	-84,48	0,80	1,19	7,60
Altre eparine	0,17	7,55	-12,32	-56,28	0,29	4,33	-26,15	-71,06	1,62	18,72	51,07
Epoetine	2,47	100,00	-0,58	-25,28	4,02	100,00	4,54	21,53	1,68	-4,89	-38,51
Biosimilare	1,33	53,81	4,81	11,71	3,36	83,43	7,54	64,17	1,08	-2,54	-31,95
Originator	0,21	8,65	-14,53	-69,05	0,21	5,25	-17,21	-59,93	2,77	3,24	-22,77
Altre epoetine	0,93	37,54	-4,04	-34,95	0,46	11,32	-3,53	-38,36	5,57	-0,53	5,54

segue

Tabella 2.1.12 – continua

Gruppo e sottogruppo	Spesa pro capite	Incidenza %	Δ % 23-22	Δ % 23-18	DD/1000 ab/die	Incidenza %	Δ % 23-22	Δ % 23-18	Costo medio	Δ % 23-22	Δ % 23-18
Fattori della crescita	0,35	100,00	-0,47	-54,88	0,12	100,00	7,93	35,48	7,98	-7,78	-66,69
Biosimilare filgrastim	0,11	30,39	10,60	-18,73	0,05	42,73	4,65	26,49	5,67	5,68	-35,74
Biosimilare pegfilgrastim	0,07	18,84	-6,72		0,05	42,71	11,82		3,52	-16,57	
Originator filgrastim	0,03	8,88	38,34	-13,68	<0,005	1,06	40,32	-2,29	66,76	-1,41	-11,66
Originator pegfilgrastim	0,06	17,50	29,43	-85,44	0,01	7,76	28,90	-73,43	17,99	0,41	-45,21
Altri fattori della crescita	0,08	24,40	-25,76	-54,60	0,01	5,73	-16,24	-41,13	33,96	-11,36	-22,89
Follitropine	1,04	100,00	17,66	10,88	0,10	100,00	-5,65	-19,00	28,00	24,70	1,04
Biosimilare	0,11	10,99	40,04	91,15	0,02	22,95	43,03	149,19	13,41	-2,09	0,11
Originator	0,21	20,57	4,97	-39,82	0,03	30,95	7,97	-27,89	18,61	-2,78	0,21
Altra follitropina	0,71	68,44	18,92	36,19	0,05	46,09	-24,77	-35,37	41,57	58,07	0,71
Infliximab	0,56	100,00	7,40	-55,21	0,46	100,00	12,61	48,32	3,32	-4,62	0,56
Biosimilare infliximab ev	0,37	66,09	-5,45	-47,42	0,39	85,01	6,17	71,83	2,58	-10,94	0,37
Biosimilare infliximab sc	0,15	26,09	>100		0,06	12,58	>100		6,89	-4,13	0,15
Originator infliximab ev	0,04	7,82	-39,90	-91,98	0,01	2,41	-39,96	-86,56	10,76	0,10	0,04
Insuline fast acting	0,14	100,00	-15,20	-35,98	0,88	100,00	-1,96	1,09	0,43	-13,51	0,14
Biosimilare insulina aspart	<0,005	1,26	>100		0,01	0,86	>100		0,62	-2,40	0,00
Biosimilare insulina lispro	0,01	9,77	-24,74	90,87	0,06	6,70	-27,61	28,40	0,62	3,97	0,01
Originator insulina aspart	0,05	33,09	-24,91	-44,71	0,21	23,42	-5,87	-16,80	0,60	-20,22	0,05
Originator insulina lispro	0,04	26,28	-13,45	-58,28	0,40	45,16	4,39	9,91	0,25	-17,09	0,04
Altre insuline fast acting	0,04	29,60	-1,85	4,75	0,21	23,85	-2,09	-2,51	0,53	0,24	0,04
Insuline long acting	2,06	100,00	-8,61	-9,79	6,03	100,00	-2,57	5,06	0,94	-6,20	2,06
Biosimilare	0,20	9,46	-4,49	-6,56	0,63	10,38	-4,89	-2,09	0,85	0,42	0,20
Originator	0,48	23,20	-18,44	-55,98	1,37	22,67	-18,00	-51,63	0,96	-0,53	0,48
Altra insulina glargine	0,81	39,17	14,20	>100	2,55	42,24	14,17	>100	0,87	0,02	0,81
Altre insuline long acting	0,58	28,16	-23,39	-20,83	1,49	24,72	-8,74	1,00	1,07	-16,05	0,58

segue

Tabella 2.1.12 – *continua*

Gruppo e sottogruppo	Spesa pro capite	Incidenza %	Δ % 23-22	Δ % 23-18	DDD/1000 ab die	Incidenza %	Δ % 23-22	Δ % 23-18	Costo medio	Δ % 23-22	Δ % 23-18
Rituximab	0,63	100,00	-14,31	-70,78	0,48	100,00	8,44	-5,38	3,62	-20,98	0,63
Biosimilare ev	0,43	68,07	-14,97	-40,84	0,40	84,37	13,54	>100	2,92	-25,12	0,43
Originator ev	0,01	2,24	-21,28	-98,29	<0,005	0,67	-33,29	-97,43	12,01	18,01	0,01
Originator sc	0,19	29,69	-12,13	-69,17	0,07	14,96	-11,49	-66,15	7,20	-0,73	0,19
Somatropina	1,09	100,00	-5,63	-21,91	0,27	100,00	-2,72	2,05	11,08	-2,99	1,09
Biosimilare	0,37	33,71	46,34	72,33	0,12	45,00	53,68	>100	8,30	-4,78	0,37
Originator	0,20	18,52	25,25	-18,80	0,03	12,98	25,89	-14,01	15,81	-0,51	0,20
Altra somatropina	0,52	47,77	-29,90	-44,24	0,11	42,02	-33,51	-32,89	12,59	5,44	0,52
Teriparatide	0,09	100,00	4,76	-59,83	0,04	100,00	16,82	-9,70	5,86	-10,33	-55,52
Biosimilare	0,09	93,02	11,58		0,04	93,37	19,04		5,84	-6,26	
Originator	<0,005	2,67	-73,07	-98,93	<0,005	1,95	-61,06	-98,23	8,00	-30,84	-39,30
Altra teriparatide (sintesi) a brevetto Scaduto	<0,005	4,31	96,96		<0,005	4,68	117,81		5,40	-9,57	
Trastuzumab	0,65	100,00	-20,29	-83,95	0,15	100,00	-8,40	-27,00	11,60	-12,98	-78,02
Biosimilare ev	0,36	54,84	-22,32	>100	0,12	77,73	-5,67	>100	8,19	-17,65	-75,05
Originator ev	0,01	1,06	-58,36	-99,66	<0,005	0,27	-58,88	-99,43	44,89	1,26	-40,43
Originator sc	0,29	44,10	-15,70	-85,19	0,03	22,00	-15,73	-73,86	23,26	0,04	-43,36
Totale	17,96	100,00	-3,54	-44,13	20,87	100,00	1,97	8,86	2,36	-5,40	-48,68
Biosimilare	7,56	42,12	4,06	73,48	11,99	57,44	8,22	>100	1,73	-3,84	-34,16
Originator	4,87	27,13	-10,69	-77,08	3,14	15,04	-10,61	-66,97	4,25	-0,09	-30,62
Altro	5,52	30,75	-6,29	-15,41	5,74	27,52	-2,30	12,18	2,63	-4,08	-24,59

Figura 2.1.9 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): anti TNF-alfa



Figura 2.1.10 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: bevacizumab

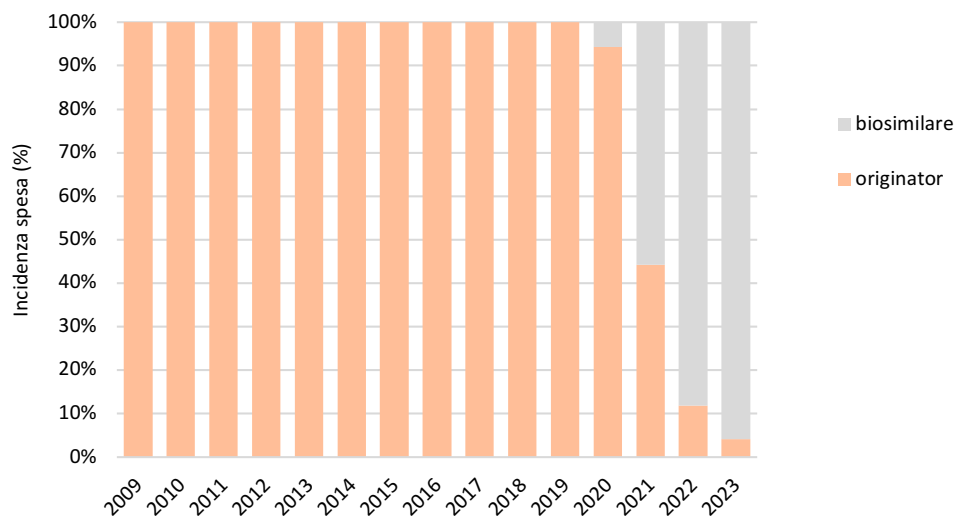


Figura 2.1.11 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): eparine a basso peso molecolare

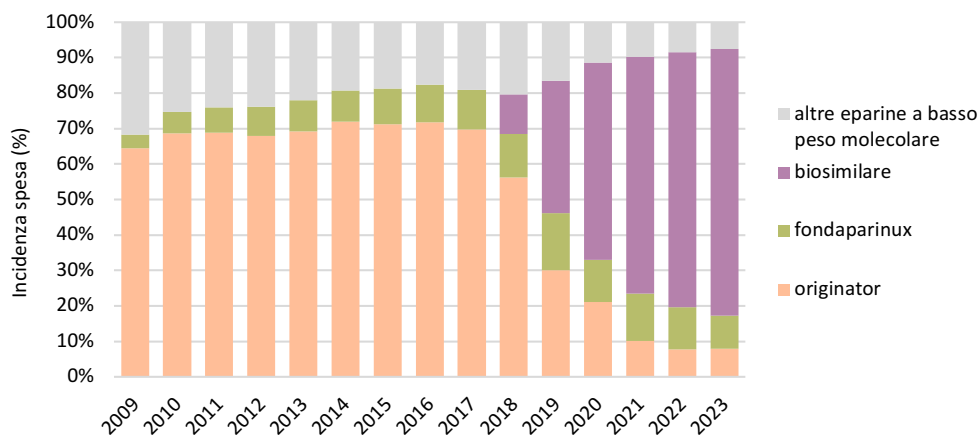


Figura 2.1.12 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): epoetina

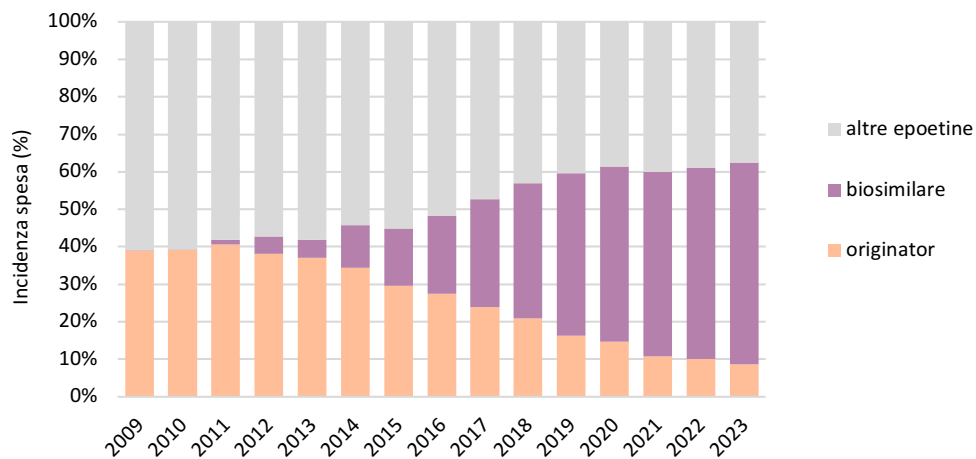


Figura 2.1.13 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): fattori della crescita

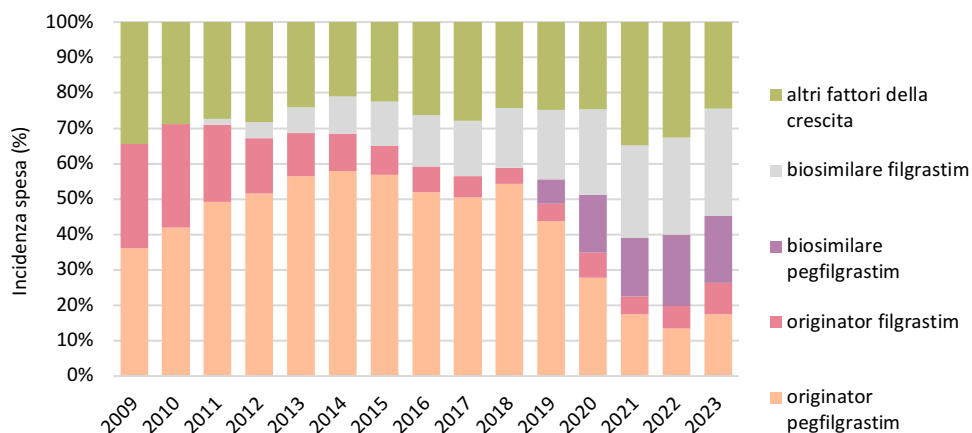


Figura 2.1.14 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC):follitropina

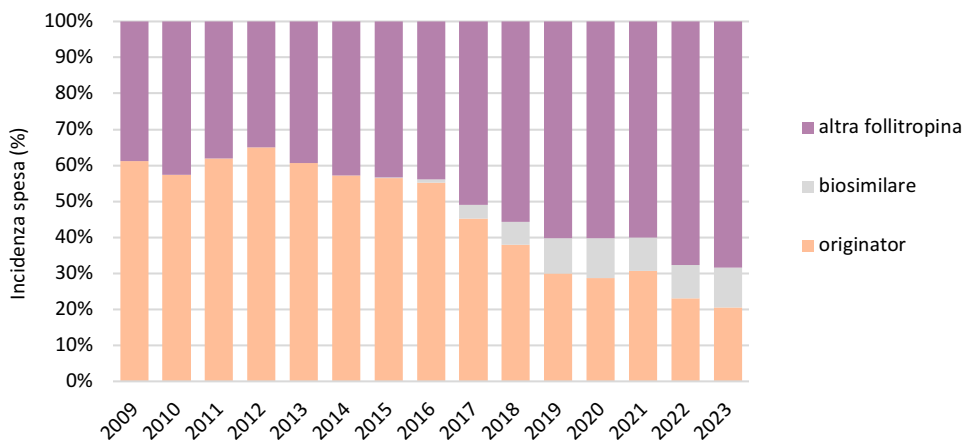


Figura 2.1.15 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): insuline *fast acting*



Figura 2.1.16 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica (IV livello ATC): insuline *long acting*

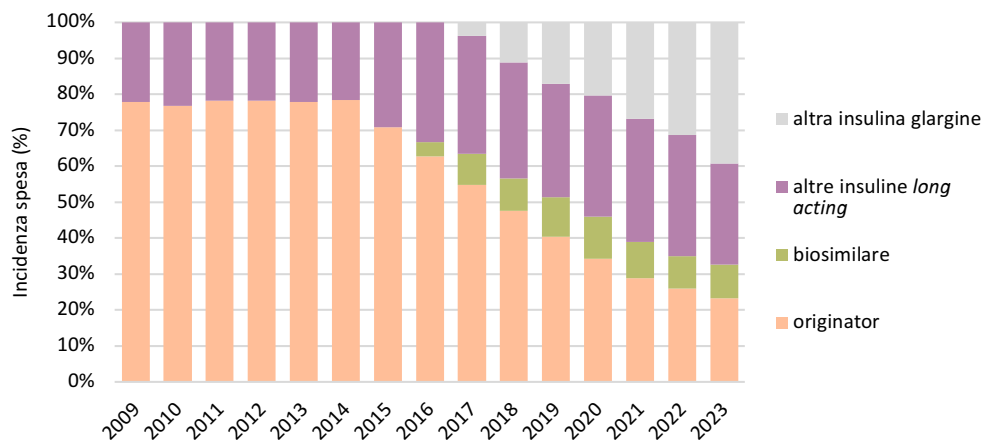


Figura 2.1.17 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: rituximab

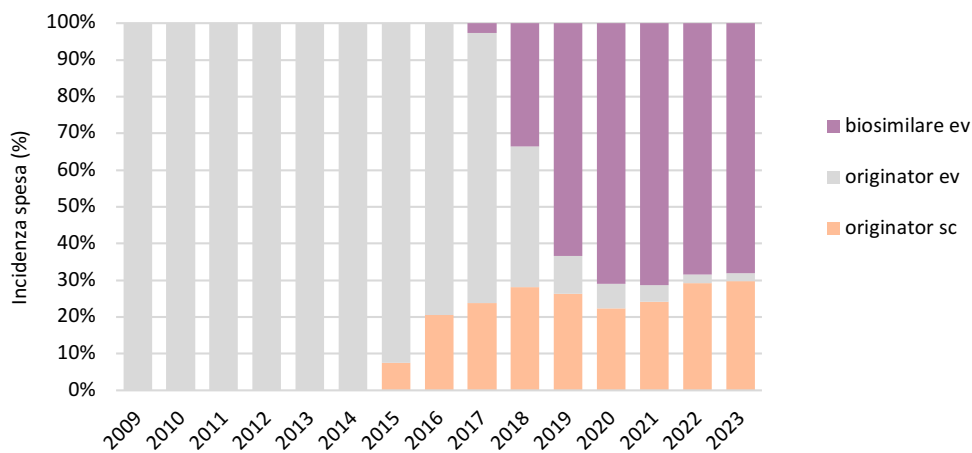


Figura 2.1.18 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: somatropina

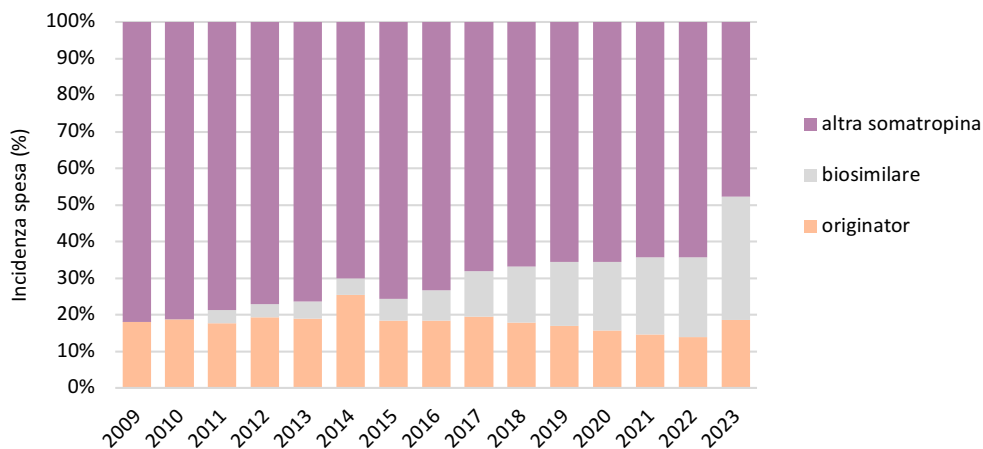


Figura 2.1.19 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: teriparatide

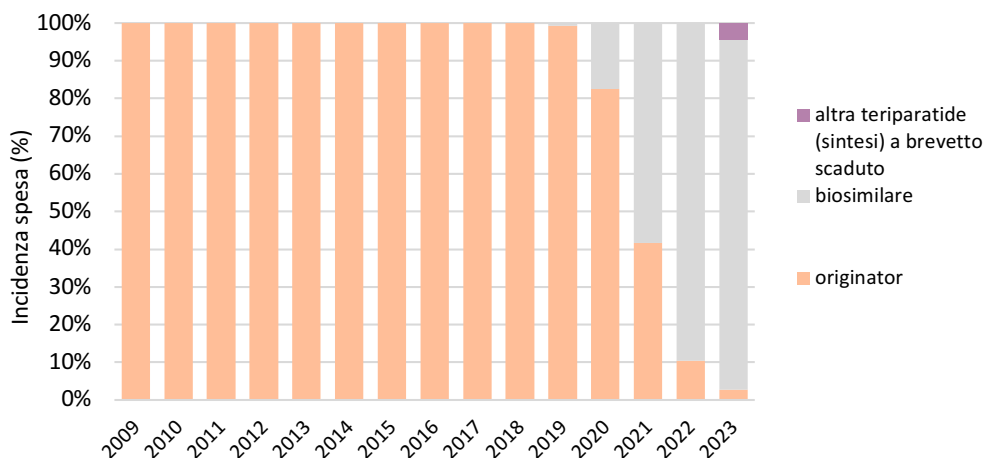


Figura 2.1.20 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: trastuzumab

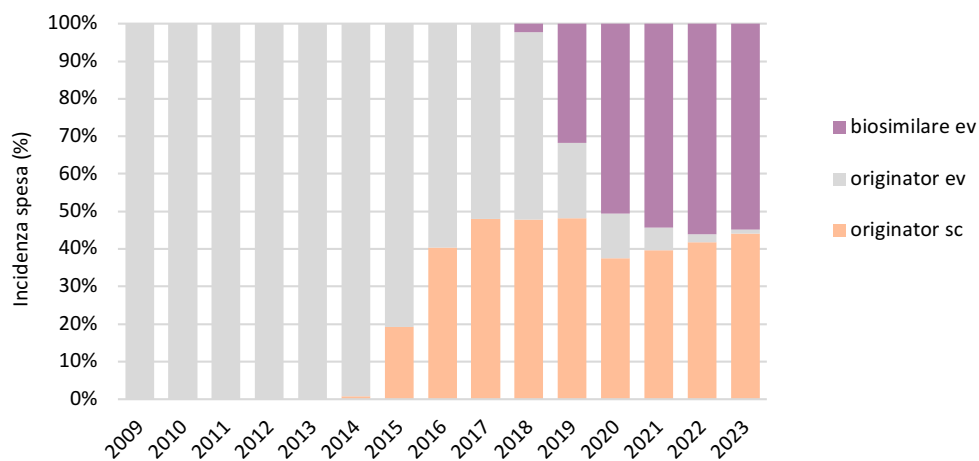


Figura 2.1.21 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: infliximab

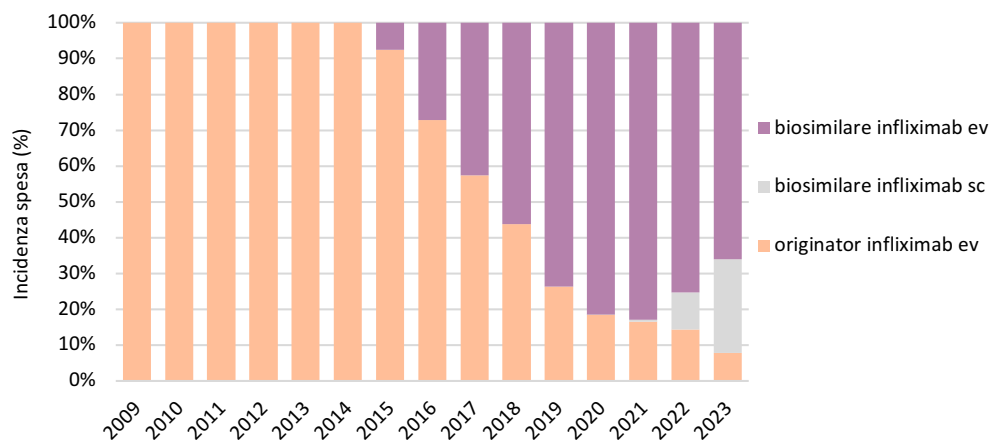


Figura 2.1.22 Incidenza (%) della spesa per i farmaci biosimilari rispetto al totale della spesa per la categoria terapeutica: eculizumab

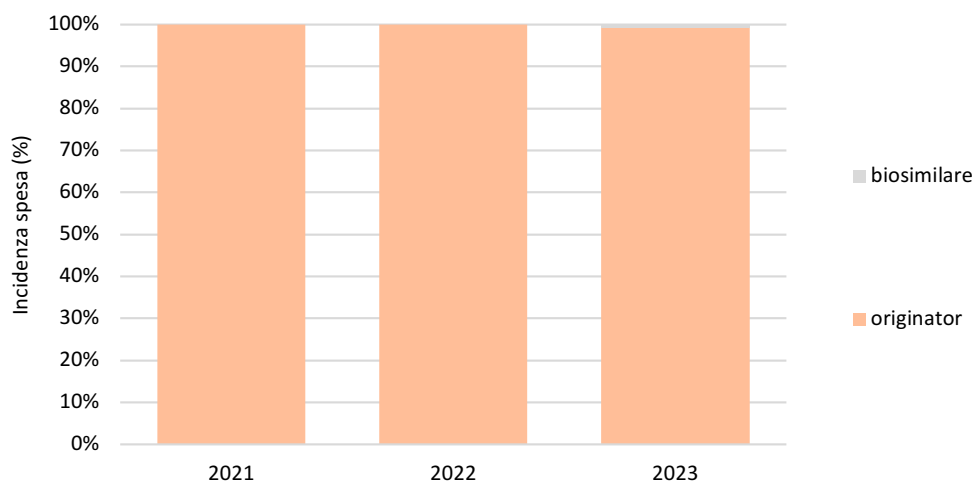


Figura 2.1.23 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei farmaci biosimilari vs originator rispetto alla media nazionale (anno 2023)

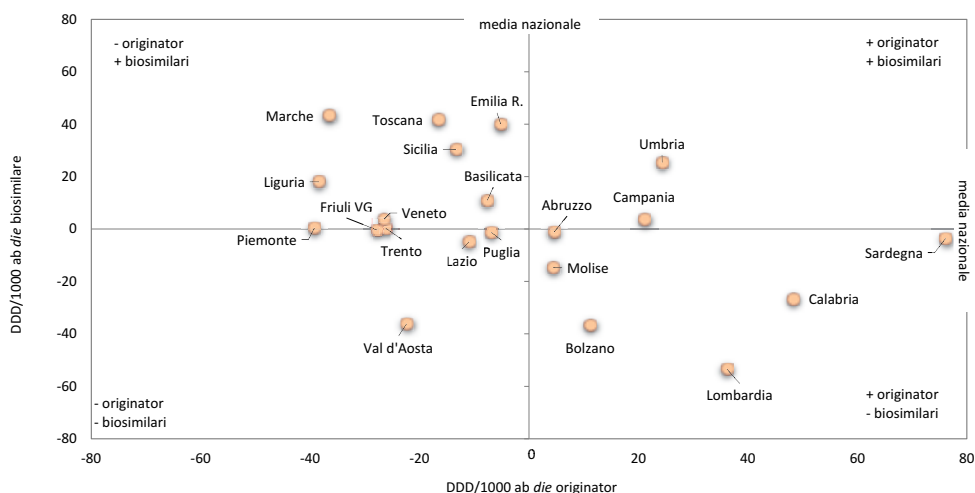
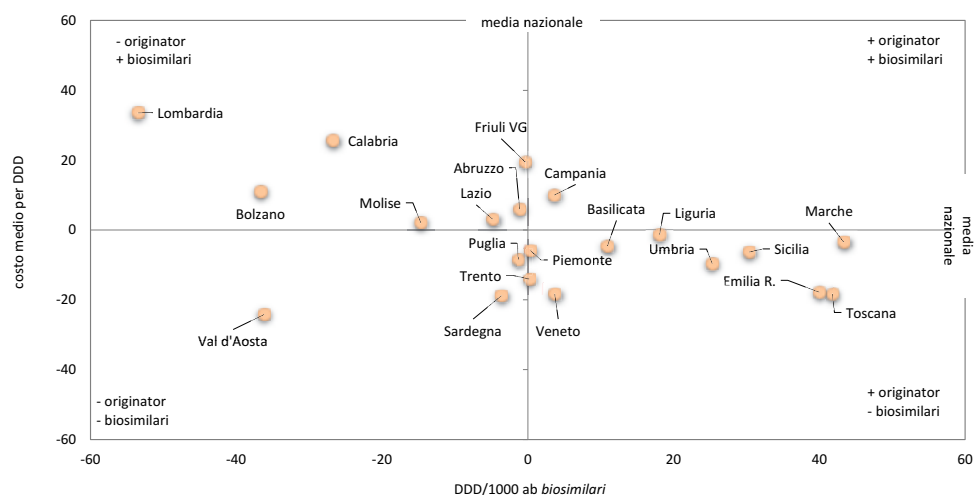


Figura 2.1.24 Variabilità regionale del consumo di farmaci biosimilari e del costo medio DDD del biologico a brevetto scaduto nel 2023 (scostamenti % dalla media nazionale)



2.2 Farmaci di classe C rimborsati dal SSN

Farmaci di fascia C-NN

Il D.L. n. 158 del 2012 (c.d. Decreto Balduzzi) convertito in Legge 189/2012 (art. 12) stabilisce che i farmaci approvati dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e in attesa della negoziazione del prezzo in Italia, entro 60 giorni dalla pubblicazione in Gazzetta ufficiale dell'Unione europea dell'Autorizzazione In Commercio comunitaria, siano inseriti in classe C-Non Negoziata (c.d. C-NN), affinché possano essere immediatamente disponibili. Le strutture sanitarie pubbliche possono acquistare il farmaco contrattandone il prezzo direttamente con le ditte produttrici, qualora queste abbiano deciso di commercializzare il prodotto. La Legge n. 118/2022 (Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021) ha eliminato la possibilità di non presentare la domanda, da parte dell'azienda interessata, ai fini di una diversa classificazione dei medicinali. Inoltre, per i farmaci orfani o altri farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale si stabilisce che, in caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'AIC, l'AIFA solleciti l'azienda a presentare la domanda di prezzo e rimborsabilità entro i successivi trenta giorni. Decorso inutilmente tale termine, è data informativa nel sito internet istituzionale dell'Agenzia ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico-terapeutico-chimico (ATC) a cui appartiene il farmaco. Una volta ottenuta la classificazione in C-NN, tali farmaci possono essere immediatamente acquistati da parte delle strutture sanitarie pubbliche a un prezzo proposto dall'azienda e non negoziato centralmente. Inoltre, i farmaci acquistati in C-NN, pur costituendo spesa a carico del SSN, non contribuiscono alla determinazione della spesa ai fini del monitoraggio dei tetti e del potenziale sfondamento.

La Tabella 2.2.1 descrive la spesa *pro capite* e il consumo (DDD/1000 abitanti *die*), con dettaglio regionale, dei farmaci di classe C-NN rimborsati dal SSN e acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2023. Nel corso dell'anno, sono 229 gli AIC presenti nella classe C-NN, in calo rispetto all'anno precedente (-28,7%); a livello regionale, si osserva un maggiore numero di AIC nelle Regioni del Nord (n=158) rispetto al Centro (n=111) e Sud (n=128). La spesa totale dei farmaci di classe C-NN è stata pari a circa 47,5 milioni, in calo del 63,1% rispetto al 2022, dovuto principalmente a una riduzione dei consumi. Le Regioni del Centro sono quelle a maggiore spesa *pro capite* (1,21 euro), rispetto a quelle del Sud (0,73 euro) e del Nord (0,69 euro); quest'ultimo registra la maggiore riduzione di spesa rispetto al 2022 (-71,1%). In termini di consumo, si osserva una forte riduzione a livello nazionale (-66,8%), più marcata al Centro (-74,0%), seguita da Sud (-69,2%) e dal Nord (-61,3%). Non si registrano particolari differenze tra le Regioni, con valori di DDD/1000 abitanti *die* che oscillano tra lo 0,03 di Puglia e Sicilia, allo 0,26 del Veneto. La netta variabilità regionale si evidenzia, invece, dal costo medio per giornata di terapia di questi farmaci, che passa dai 81,4 euro della PA Bolzano ($\Delta\%$ 23-22: >100%) ai 4,0 euro del Molise ($\Delta\%$ 23-22: -11,0%). Analizzando i primi 30 principi attivi per spesa, acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 2.2.2), essi coprono quasi la totalità della spesa per i farmaci in classe C-NN (99,6%). Al primo posto, con una spesa di 38 milioni di euro, si conferma il principio attivo remdesivir, che ricopre circa l'80% della spesa totale per la classe C-NN, sebbene sia uscito dalla fascia C-NN nel corso dell'anno. Di conseguenza, si osserva una forte riduzione del 68% circa, di entrambi gli indicatori per questa molecola. Al secondo posto risulta l'anticorpo farmaco-coniugato trastuzumab deruxtecan con una spesa di 1,55 milioni di euro;

segue il glucarpidasi, un enzima batterico ricombinante indicato per ridurre le concentrazioni plasmatiche tossiche di metotrexato, che registra una spesa di 1,36 milioni di euro ed un costo medio DDD di circa 30 mila euro, e l'antibiotico cefazolina, che registra una spesa di 1,22 milioni, pari al 22,9% della spesa complessiva per questa molecola. Riguardo ai consumi, la cefazolina risulta il farmaco maggiormente utilizzato in classe C-NN nel 2023, mentre la memantina passa dalla prima alla terza posizione, registrando una netta riduzione sia per la spesa (-85,8%) sia nei consumi (-89,7%) (Tabella 2.2.3).

L'81,3% della spesa per i farmaci classificati in C-NN riguarda farmaci con un prezzo inferiore ai due euro, con una notevole variabilità regionale per cui si passa dal 3,6% della Calabria al 97,4% della Campania; mentre la fascia di prezzo che oscilla tra i 101 e i 500 euro interessa l'8,3% della spesa, e solo lo 0,3% riguarda farmaci con un prezzo superiore ai 500 euro (Tabella 2.2.4). Per alcuni farmaci si registrano prezzi per confezione in fascia C-NN pari ad 1 euro dovuti agli accordi che talune Regioni effettuano con le aziende farmaceutiche per acquisire questi farmaci. Questa appare come una strategia aziendale per entrare anticipatamente nel mercato e acquisire delle quote di mercato prima della negoziazione.

Tabella 2.2.1 Spesa regionale *pro capite* e consumi 2023* dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C-NN

Regione	N AIC	Δ % 23-22	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	Inc. %	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Piemonte	62	-38,6	0,52	-76,0	4,9	0,12	-69,2	11,6	-22,1
Valle d'Aosta	11	-54,2	1,04	-75,7	0,3	0,06	-74,9	49,9	-3,2
Lombardia	110	-28,6	0,54	-74,9	11,2	0,04	-43,5	35,4	-55,6
PA Bolzano	19	-42,4	1,07	-26,7	1,1	0,04	-86,3	81,4	>100
PA Trento	16	-46,7	0,52	-60,7	0,6	0,05	-85,9	26,1	>100
Veneto	58	-31,8	0,56	-73,0	5,7	0,26	-9,5	6,0	-70,2
Friuli VG	35	-34,0	1,26	-54,2	3,3	0,05	-73,3	64,5	71,2
Liguria	38	-50,6	1,38	-67,0	4,7	0,06	-71,8	60,5	16,9
Emilia R.	60	-43,9	0,88	-69,0	8,3	0,07	-85,3	32,3	>100
Toscana	57	-34,5	1,07	-65,3	8,6	0,08	-30,9	38,5	-49,8
Umbria	26	-27,8	1,22	-54,6	2,3	0,09	-73,9	38,8	74,0
Marche	37	-30,2	1,09	-49,1	3,5	0,10	-8,9	30,8	-44,2
Lazio	68	-45,6	1,34	-57,0	15,9	0,08	-84,3	46,9	>100
Abruzzo	45	-27,4	1,26	-54,8	3,4	0,06	-86,2	59,6	>100
Molise	9	-25,0	0,11	-77,9	0,1	0,07	-75,2	4,0	-11,0
Campania	54	-41,3	0,41	-64,9	4,5	0,07	28,1	16,5	-72,6
Puglia	50	-40,5	0,78	-53,9	6,4	0,03	-81,0	67,8	>100
Basilicata	17	-50,0	1,30	-39,5	1,5	0,14	-17,5	24,8	-26,7
Calabria	47	-23,0	0,73	-37,7	2,8	0,04	-74,0	47,8	>100
Sicilia	63	-30,8	0,81	-26,9	8,0	0,03	-17,5	65,1	-11,5
Sardegna	28	-28,2	0,87	-52,5	3,0	0,23	-80,7	10,1	>100
Italia	229	-28,7	0,81	-63,1	100,0	0,08	-66,8	26,1	10,5
Nord	158	-32,8	0,69	-71,1	40,1	0,10	-61,3	18,9	-25,3
Centro	111	-35,1	1,21	-58,9	30,3	0,08	-74,0	41,2	58,1
Sud e Isole	128	-38,2	0,73	-49,6	29,7	0,07	-69,2	30,2	63,5

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)

Tabella 2.2.2 Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C-NN: confronto 2023-2021*

ATC V	Principio attivo	Rango 2023	Rango 2022	Rango 2021	Spesa (milioni)	Δ % 23-22 (milioni)	% spesa**	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
J05AB16	remdesivir	1	1	1	38,00	-68,0	41,6	<0,005	-68,0	379,5	0,0
L01FD04	trastuzumab deruxtecan	2	22		1,55	>100	4,3	0,01	>100	13,6	59,5
V03AF09	glucarpidasi	3	6	53	1,36	66,7	84,9	<0,005	66,6	30.250,0	0,0
J01DB04	cefazolina	4			1,22		22,9	0,02		3,5	
V04CL	test allergologici	5	3	23	0,95	-33,1	59,9	<0,005	-34,1	61,6	1,4
V09AB03	iodio ioflupano (123I)	6	36	11	0,78	>100	6,8	<0,005	>100	765,0	-1,4
L01XX73	sotorasib	7			0,65		100,0	<0,005		277,1	
V03AB14	protamina	8	64		0,52	>100	100,0	<0,005	>100	5,1	>100
N05BA06	lorazepam	9	33		0,47	>100	79,5	0,01	>100	4,2	>100
V09GA04	tecnecio albumina umana (99mTc)	10	35	37	0,27	>100	37,0	<0,005	>100	63,9	15,2
M05BA08	acido zoledronico	11	7	28	0,25	-61,3	5,3	<0,005	-61,3	176,2	-0,2
L04AX05	pirfenidone	12	28		0,22	>100	0,7	<0,005	>100	27,0	-15,4
V10XX05	lutezio vipivotde (177Lu)	13			0,22		100,0	<0,005		55.000,0	
B05DB	soluzioni ipertoniche per dialisi peritoneale	14	15	50	0,15	-17,2	0,5	<0,005	-13,9	7,4	-4,0
R07AX01	ossido di azoto	15	21	21	0,12	30,2	5,5	<0,005	-12,1	2.448,3	48,0
M01AE01	ibuprofene	16	31	76	0,12	81,2	5,4	0,02	96,4	0,3	-7,8
V09IX07	fluorocolina (18F)	17	153	4	0,09		2,0	<0,005		2.934,5	
J05AE08	atazanavir	18	24	40	0,08	-1,4	23,6	<0,005	-16,7	2,0	18,3
L02BX03	abiraterone	19	40		0,08	>100	0,4	<0,005	>100	3,2	0,0
V09XA01	iodio norcolesterolo (131I)	20	37	86	0,06	>100	100,0	<0,005	63,6	1.198,6	23,3
L04AK02	terflunomide	21			0,06		0,1	<0,005		80,8	

segue

Tabella 2.2.2 – continua

ATC V	Principio attivo	Rango 2023	Rango 2022	Rango 2021	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	% spesa**	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
V09X14	gallo gozetotide (68Ga)	22			0,05		100,0	<0,005		52.800,0	
J01GB06	amikacina	23	17		0,03	-75,0	2,8	<0,005	-75,0	366,8	0,0
J05AP55	sofosbuvir/velpatasvir	24	44	94	0,03	87,4	0,1	<0,005	28,5	60,0	45,8
N06DX01	memantina	25	14	42	0,03	-85,8	1,2	0,01	-89,7	0,1	38,8
L04AC22	spesolimab	26			0,02		100,0	<0,005		21.230,0	
V09CA02	tecnecio succimero (99mTc)	27	32	78	0,02	-61,2	22,5	<0,005	-63,5	83,8	6,2
V09HB01	indio oxinato (111In)	28	47	79	0,02	44,3	100,0	<0,005	38,7	254,9	4,0
L01AC01	tiotepa	29			0,01		0,3	<0,005		475,6	
L01FX13	enfortumab vedotin	30	69		0,01	>100	0,3	<0,005	>100	0,4	-0,6
Totale primi 30					47,42	-61,3	13,0	0,07	-50,5	31,3	-21,9
Totale					47,50	-63,2	0,3	0,08	-66,8	26,4	10,9

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01); ** calcolata sulla spesa complessiva della molecola

Tabella 2.2.3 Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture pubbliche di classe C-NN: confronto 2023-2021

ATC V	Principio attivo	Rango 2023	Rango 2022	Rango 2021	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	% spesa*	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
J01DB04	cefazolina	1		28	1,22	81,2	22,9	0,02	96,4	3,52	-7,8
M01AE01	ibuprofene	2	7	53	0,12	81,2	5,4	0,02	96,4	0,34	-7,8
N06DX01	mementina	3	1	4	0,03	-85,8	1,2	0,01	-89,7	0,11	38,8
L01EF03	abemaciclib	4	8		0,01	83,3	0,0	0,01	75,5	0,04	4,4
L01FD04	trastuzumab deruxtecan	5	30		1,55	>100	4,3	0,01	>100	13,61	59,5
N05BA06	lorazepam	6	21		0,47	>100	79,5	0,01	>100	4,16	126,1
V03AB14	protamina	7	48		0,52	>100	100,0	<0,005	>100	5,07	295,9
J05AB16	remdesivir	8	4	9	38,00	-68,0	41,6	<0,005	-68,0	379,50	0,0
J05AE08	atazanavir	9	16	20	0,08	-1,4	23,6	<0,005	-16,7	1,98	18,3
M02AA15	diclofenac	10	25	34	0,00	61,6	3,6	<0,005	65,6	0,07	-2,5
L01FX13	enfortumab vedotin	11	42		0,01	>100	0,3	<0,005	>100	0,41	-0,6
L02BX03	abiraterone	12	34		0,08	>100	0,4	<0,005	>100	3,16	0,0
B05DB	soluzioni ipertoniche per dialisi peritoneale	13	24	37	0,15	-17,2	0,5	<0,005	-13,9	7,35	-4,0
L04AF03	upadacitinib	14	13		0,00	-78,9	0,0	<0,005	-68,5	0,01	-33,3
V04CL	test allergologici	15	23	40	0,95	-33,1	59,9	<0,005	-34,1	61,56	1,4
L01FX24	teclistamab	16			0,00		61,7	<0,005		0,08	
G03FA04	progesterone/estradiolo	17	92		0,00	>100	100,0	<0,005	>100	0,40	-32,3
L04AX05	pirfenidone	18	47		0,22	>100	0,7	<0,005	>100	27,04	-15,4
N07BC02	metadone	19			0,00		0,0	<0,005		0,67	
V09GA04	tecnezio albumina umana (99mTc)	20	64	68	0,27	>100	37,0	<0,005	>100	63,86	15,2
J05AE30	nirmatrelvir/ritonavir	21	122		0,00		81,8	<0,005		0,00	

segue

Tabella 2.2.3 – continua

ATC V	Principio attivo	Rango 2023	Rango 2022	Rango 2021	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	% spesa**	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
G02BB01	etonogestrel/etinilestradiolo	22	6	5	0,00	-98,7	0,2	<0,005	-98,1	0,25	-28,6
B05BB01	elettroliti per soluzioni endovenose	23	45	12	0,01	35,1	0,0	<0,005	34,9	1,93	0,1
S01LA09	faricimab	24			0,00		0,9	<0,005		1,26	
J05AP57	glecaprevir/pibrentasvir	25			0,00		0,0	<0,005		0,16	
L01XX73	sotorasib	26			0,65		100,0	<0,005		277,09	
L01XX75	tebentafusp	27	59		0,00	>100	0,0	<0,005	>100	0,11	0,0
G03AD02	ulipristal	28	112	152	0,01	>100	42,8	<0,005	>100	6,25	-64,5
M05BA08	acido zoledronico	29	40	76	0,25	-61,3	5,3	<0,005	-61,3	176,20	-0,2
N05BA09	clobazam	30	39	98	0,01	-64,4	4,9	<0,005	-69,4	6,22	16,3
Totale primi 30					44,59	-63,3	9,9	0,08	-48,0	25,01	-29,5
Totale					47,50	-63,2	0,3	0,08	-66,8	26,44	10,9

Tabella 2.2.4 Distribuzione percentuale per Regione della spesa di fascia C-NN per fascia di prezzo SSN* (anno 2023)

Regione	Fascia di prezzo SSN (€)					
	<2	2-20	21-50	51-100	101-500	>500
Piemonte	43,4	22,9	8,9	5,1	18,1	1,6
Valle d'Aosta	88,9	0,6	-	0,1	10,4	-
Lombardia	62,1	3,2	6,3	6,3	21,3	0,7
PA Bolzano	14,7	1,3	6,2	4,9	72,7	0,2
PA Trento	20,3	3,9	-	30,5	44,8	0,5
Veneto	60,8	31,2	3,1	1,0	3,9	0,1
Friuli VG	19,3	0,2	7,1	6,7	65,8	0,9
Liguria	17,0	5,5	12,4	1,8	63,0	0,2
Emilia R.	10,0	22,6	6,0	14,6	45,5	1,3
Toscana	86,3	0,6	2,0	1,1	8,9	1,0
Umbria	94,2	0,0	0,4	-	5,3	0,1
Marche	93,9	0,1	1,4	0,5	3,9	0,3
Lazio	92,0	0,1	0,4	0,5	6,9	0,0
Abruzzo	28,1	2,2	4,8	5,6	57,1	2,2
Molise	30,2	50,8	-	6,3	-	12,7
Campania	97,4	-	0,6	0,3	1,7	0,0
Puglia	45,1	1,5	6,5	1,2	43,6	2,1
Basilicata	10,0	23,5	13,3	-	49,4	3,8
Calabria	3,6	86,5	0,2	0,4	9,2	0,2
Sicilia	87,6	0,3	1,8	0,2	9,9	0,2
Sardegna	93,5	3,2	0,2	-	3,0	0,1
Italia	81,3	7,2	1,7	1,1	8,3	0,3
Nord	53,0	21,9	4,9	3,8	15,9	0,5
Centro	91,5	0,2	0,9	0,6	6,6	0,3
Sud e Isole	85,8	6,6	1,0	0,3	6,1	0,2

* Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)

Farmaci classe C rimborsati dal SSN acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche

In questa sezione vengono presentati i dati consumo e spesa dei farmaci di classe C, acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. È importante monitorare tali farmaci, in quanto, pur costituendo spesa a carico del SSN, non contribuiscono alla spesa ai fini del monitoraggio dei tetti della spesa farmaceutica e del potenziale sfondamento.

Nel caso dei medicinali di classe C erogati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche la spesa *pro capite* è stata pari a 12,04 euro, in aumento del 6,1% rispetto all'anno precedente. Al contrario i consumi, pari a 38,8 DDD/1000 abitanti *die*, sono in riduzione del 6,9%; pertanto, l'andamento della spesa è attribuibile all'aumento del costo medio per DDD rispetto all'anno precedente che è stato del 13,7% (Tabella 2.2.5). Le Regioni del Nord presentano valori maggiori di spesa (12,43 euro) e di consumo (42,5 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto a quelle del Centro (11,93 euro e 38,6 DDD/1000 abitanti *die*) e del Sud (11,54 euro e 33,5 DDD/1000 abitanti *die*). Il costo medio per DDD presenta una discreta eterogeneità regionale con i valori maggiori rilevati al Sud (0,94 euro) rispetto a Nord (0,80 euro) e al Centro (0,84 euro). Le Regioni del Nord sono quelle che fanno registrare i maggiori incrementi nel costo medio rispetto al 2022 (+18,3%), mentre al Centro e al Sud si registra un aumento dell'8,6%. Analizzando la variabilità regionale il valore di spesa *pro capite* risulta essere maggiore nelle Marche (16,07 euro) e minore nel Molise (7,83 euro). Analizzando i consumi, invece, la regione Emilia Romagna con un valore di 68,0 giornate di terapia ogni 1000 abitanti *die*, registra il valore più alto, e l'Abruzzo con 24,9 DDD/1000 abitanti *die* quello più basso; quest'ultima regione presenta inoltre, il maggior costo DDD (1,57 euro).

Con una spesa pari a 79,9 milioni, i mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità rappresentano la categoria a maggiore spesa per acquisti effettuati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C, in aumento del 3,1% rispetto al 2022. Riguardo ai consumi, le soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico (ATC B05BB) sono la categoria più utilizzata (6,8 DDD/1000 abitanti *die*) e con un basso costo medio DDD (0,46 euro), mentre il fibrinogeno (ATC B02BB) registra il costo medio DDD più elevato (2.013,67 euro) (Tabella 2.2.6).

Considerando i primi 30 principi attivi per spesa di classe C, acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 2.2.7), 12 appartengono all'ATC V, tra cui il mezzo di contrasto iomeprolo che, con una spesa *pro capite* di 0,53 euro, rappresenta il quarto principio attivo per spesa; 9 appartengono alla classe dei farmaci attivi sul sangue ed organi emopoietici (ATC B) e sono soprattutto soluzioni infusionali o per la dialisi, 6 sono antimicrobici per uso sistemico, tra cui l'amfotericina B che con una spesa *pro capite* di 0,85 euro e un incremento rispetto all'anno precedente del 3%, si conferma essere la seconda molecola per spesa. Si evidenzia un notevole incremento di spesa e consumo, quasi del 90% rispetto al 2022, dell'andexanet alfa, un agente d'inversione specifico per gli inibitori di FXa, che passa dal 28° rango nel 2022 al 14° nel 2023, con un costo medio DDD di oltre 3.500 euro. Riguardo ai consumi (Tabella 2.2.8), anche quest'anno gli elettroliti si confermano i principi attivi di classe C, acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche, maggiormente utilizzati; a seguire la cianocobalamina (3,8 DDD/1000 abitanti *die*) e il paracetamolo (2,4 DDD/1000 abitanti *die*). Si evidenzia come i primi 30 principi attivi a maggior consumo, coprono il 17,0% della spesa e il 75,6% delle DDD totali dei farmaci in C acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche; quindi, altri principi attivi, che rappresentano neanche un quarto dei consumi totali (24,6% delle DDD), incidono dell'83% sul totale della spesa dei farmaci in C (Tabella 2.2.8).

Tabella 2.2.5 Spesa regionale *pro capite* e consumi 2023 dei medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C

Regione	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	Inc. %	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Piemonte	12,27	9,0	7,7	39,3	-9,7	0,85	20,4
Valle d'Aosta	13,92	17,0	0,2	45,6	-13,0	0,83	34,2
Lombardia	10,39	7,5	14,4	26,8	-18,0	1,06	30,6
PA Bolzano	12,21	4,9	0,9	40,9	-18,2	0,82	27,9
PA Trento	10,11	0,0	0,8	43,2	-3,3	0,64	3,1
Veneto	15,38	1,7	10,6	57,6	-1,8	0,73	3,3
Friuli VG	13,44	26,9	2,4	39,9	-14,6	0,92	48,1
Liguria	12,57	13,9	2,9	32,9	-16,0	1,04	35,2
Emilia R.	13,79	-1,2	8,7	68,0	-10,6	0,55	10,1
Toscana	13,17	4,8	7,1	44,5	2,2	0,81	2,3
Umbria	14,41	12,6	1,8	48,4	-5,3	0,81	18,6
Marche	16,07	1,3	3,5	60,5	-13,9	0,73	17,3
Lazio	9,58	4,4	7,6	27,2	-2,9	0,96	7,2
Abruzzo	14,34	9,1	2,6	24,9	-9,4	1,57	20,1
Molise	7,83	11,3	0,3	25,4	6,1	0,84	4,5
Campania	10,21	5,8	7,5	33,7	0,7	0,83	4,7
Puglia	11,88	3,3	6,5	33,6	-6,0	0,97	9,6
Basilicata	14,76	-0,3	1,1	33,0	-17,7	1,22	20,9
Calabria	11,95	7,3	3,0	29,6	-8,6	1,10	17,1
Sicilia	11,41	14,0	7,5	32,2	10,5	0,97	2,9
Sardegna	12,34	7,7	2,9	49,0	-4,7	0,69	12,7
Italia	12,04	6,1	100,0	38,8	-6,9	0,85	13,7
Nord	12,43	5,8	48,5	42,5	-10,8	0,80	18,3
Centro	11,93	4,6	20,0	38,6	-3,9	0,84	8,6
Sud e Isole	11,54	7,5	31,5	33,5	-1,3	0,94	8,6

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)

Tabella 2.2.6 Prime 20 categorie (ATC IV livello) per spesa acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C: confronto 2023-2022

ATC IV	Categoria	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	% spesa**	DDD/1000 ab dfe	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
V08AB	Mezzi di contrasto radiol. idrosol., nefrotropici, abbassa osmolarità	79,9	3,1	11,3	0,1	-0,5	58,11	3,8
B05BB	Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	67,3	13,0	9,5	6,8	0,8	0,46	12,4
J02AA	Antibiotici	50,2	3,0	7,1	<0,05	4,3	101,55	-1,0
B05BA	Soluzioni per nutrizionali parenterali	42,2	-4,3	6,0	0,6	-15,7	3,36	13,8
J06BA	Immunoglobulina umana normale	33,6	23,8	4,7	<0,05	26,0	528,42	-1,5
B05DB	Soluzioni ipertoniche	27,6	6,3	3,9	0,2	15,2	8,38	-7,6
V08CA	Mezzi di contrasto paramagnetici	26,8	2,8	3,8	<0,05	4,7	48,25	-1,7
J01CR	Associaz. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	16,8	9,6	2,4	0,1	23,4	8,22	-11,0
B02BC	Emostatici locali	13,1	15,1	1,9	<0,05	10,1	334,93	4,7
V03AB	Antidoti	12,6	66,7	1,8	0,1	-9,3	6,54	84,3
B05DA	Soluzioni isotoniche	11,8	5,1	1,7	0,1	-14,9	10,32	23,8
V09AB	Composti dello iodio-123I	10,8	8,0	1,5	<0,05	9,0	811,40	-0,7
N01BB	Amidi	10,4	3,6	1,5	2,1	-3,1	0,24	7,2
V09FX	Radiofarmaci diagnostici della tiroide vari	10,1	39,3	1,4	<0,05	32,0	251,59	5,7
B02BB	Fibrinogeno	9,9	-25,9	1,4	<0,05	-21,8	2.013,67	-5,0
B05ZB	Emofiltrati	9,7	21,7	1,4	0,1	10,7	8,87	10,1
J01XB	Polimixine	9,6	-6,2	1,4	<0,05	-10,2	38,53	4,6
V03AF	Sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	9,2	-22,7	1,3	0,1	-1,2	5,23	-21,6
N02BE	Anilidi	8,5	31,8	1,2	2,4	-41,9	0,16	127,5
H02AB	Glicocorticoidi	8,3	12,2	1,2	0,7	-16,7	0,58	34,9
Totale primi 20		469,2	6,7	66,2	13,2	-13,0	1,66	22,9
Totale		708,5	5,8	100,0	38,8	-6,9	0,85	13,7

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01); **calcolata sul totale della spesa dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

Tabella 2.2.7 Primi 30 principi attivi per spesa acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C: confronto 2023-2022

ATC V	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Spesa pro capite	Δ % 23-22	% spesa**	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
B05BB01	elettroliti per soluzioni endovenose	1	1	1,09	13,1	9,0	6,65	0,6	0,45	12,7
J02AA01	amfotericina B	2	2	0,85	3,0	7,1	0,02	4,3	101,55	-1,0
B05BA10	soluzioni per la nutrizione parenterale	3	3	0,59	-4,2	4,9	0,11	-37,3	14,96	53,1
V08AB10	ioimeprolo	4	4	0,53	-2,8	4,4	0,02	-4,3	76,83	1,8
B05DB	soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	5	5	0,47	6,3	3,9	0,15	15,2	8,38	-7,6
J06BA01	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	6	6	0,42	31,6	3,5	<0,005	41,1	593,89	-6,5
J01CR05	piperacillina/tazobactam	7	8	0,26	9,2	2,1	0,09	24,9	8,17	-12,4
V08AB09	iodixanolo	8	7	0,25	6,6	2,1	0,01	4,3	79,57	2,5
B02BC30	fibrinogeno umano/trombina umana	9	11	0,23	15,0	1,9	<0,005	10,2	334,35	4,6
V08CA09	gadobutrolo	10	10	0,23	4,9	1,9	0,01	5,1	77,79	0,0
B05DA	soluzioni isotoniche per dialisi peritoneale	11	12	0,20	5,1	1,7	0,05	-14,9	10,32	23,8
V09AB03	iodio ioflupano (123)	12	15	0,18	8,0	1,5	<0,005	9,0	811,40	-0,7
V08AB05	iopromide	13	13	0,18	-2,3	1,5	0,01	-10,0	59,77	8,8
V03AB38	andexanet alfa	14	28	0,18	88,3	1,5	<0,005	88,9	3.515,33	-0,1
B02BB01	fibrinogeno umano	15	9	0,17	-25,9	1,4	<0,005	-21,8	2.013,67	-5,0
J01XB01	colistimetato	16	14	0,16	-6,2	1,4	0,01	-10,2	38,53	4,6
J06BA02	immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare	17	17	0,15	5,9	1,2	<0,005	4,5	402,81	1,6
N02BE01	paracetamolo	18	24	0,14	31,7	1,2	2,41	-41,9	0,16	127,3
V09FX01	tecnecio pertecnato (99mTc)	19	25	0,14	30,8	1,2	<0,005	36,5	372,16	-4,0
B05ZB	soluzione per emofiltrazione	20	23	0,14	25,9	1,2	0,04	14,7	9,81	10,0
A11BA	complesso vitaminico	21	18	0,13	-2,5	1,1	0,07	-13,5	5,08	12,9
V08AB11	iobitridolo	22	19	0,13	6,7	1,1	0,01	-3,1	51,96	10,3
V08AB04	iopamidolo	23	21	0,13	5,7	1,1	0,01	2,1	28,39	3,7
B01AX01	defibrotide	24	26	0,13	21,3	1,0	<0,005	21,4	4.099,74	0,1

segue

Tabella 2.2.7 - continua

ATC V	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	Spesa pro capite	Δ % 23-22	% spesa**	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
B01AC11	iloprost	25	20	0,12	-2,7	1,0	0,01	13,5	58,13	-14,1
H02AB04	metilprednisolone	26	29	0,11	22,3	0,9	0,40	8,4	0,75	13,0
V03AF07	rasburicase	27	16	0,11	-28,9	0,9	<0,005	-33,0	892,39	6,3
V08AB02	ioexolo	28	34	0,11	32,0	0,9	0,01	16,6	37,28	13,5
V04CX	verde indocianina	29	32	0,10	16,9	0,8	<0,005	17,7	162,57	-0,5
J01CA01	ampicillina	30	33	0,09	12,3	0,8	0,01	12,1	23,97	0,3
Totale primi 30				7,73	7,1	64,2	10,11	-14,5	2,09	25,5
Totale				12,04	5,8	100,0	38,80	-6,9	0,85	13,7

* Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)

** Calcolata sul totale della spesa dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

Tabella 2.2.8 Primi 30 principi attivi per consumo acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche* di classe C: confronto 2023-2022

ATC V	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% cum	Spesa pro capite	Δ % 23-22	% spesa**	% cum	Costo medio DDD	Δ % 23-22
B05BB01	elettroliti per soluzioni endovenose	1	1	6,7	0,6	17,0	1,09	13,13	9,0	9,0	0,45	12,7
B03BA01	cianocobalamina	2	3	3,8	0,8	26,9	0,00	0,00	0,0	9,0	0,00	-0,6
N02BE01	paracetamolo	3	2	2,4	-41,9	33,2	0,14	31,71	1,2	10,2	0,16	127,3
C03CA01	furosemide	4	4	2,4	-0,2	39,3	0,04	8,35	0,3	10,5	0,04	8,8
V07AB	sodio cloruro	5	5	2,0	11,9	44,5	0,06	15,23	0,5	11,0	0,08	3,2
N01BB02	lidocaina	6	6	1,5	-0,5	48,3	0,09	0,34	0,7	11,8	0,16	1,1
D08AC52	cloridrina/alcool etilico	7	7	1,0	2,5	50,8	0,02	2,63	0,2	11,9	0,06	0,3
G02BA03	levonorgestrel	8	8	1,0	17,9	53,3	0,02	13,09	0,2	12,1	0,05	-3,9
N05BA06	lorazepam	9	10	0,8	5,7	55,3	0,00	-4,62	0,0	12,1	0,01	-9,6
D06BA01	sulfadiazina argintica	10	12	0,7	0,3	57,0	0,06	-1,13	0,5	12,6	0,24	-1,2

segue

Tabella 2.2.8 - continua

ATC V	Principio attivo	Rango 2022	Rango 2021	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% cum	Spesa pro capite	Δ % 23-22	% spesa**	% cum	Costo medio DDD	Δ % 23-22
D08AG02	iopodovidone	11	9	0,6	-17,4	58,6	0,05	15,64	0,4	13,0	0,21	40,3
D08AJ01	benzalcolonio cloruro/alcool etilico	12	11	0,6	-20,7	60,1	0,01	-14,63	0,1	13,1	0,05	7,9
N05BA01	diazepam	13	15	0,4	0,3	61,2	0,03	-7,83	0,2	13,3	0,17	-7,9
B05BA03	glucosio	14	13	0,4	-4,0	62,3	0,07	0,26	0,6	13,9	0,42	4,7
N05BA	delorazepam	15	18	0,4	4,5	63,4	0,03	12,22	0,2	14,1	0,18	7,7
H02AB04	metilprednisolone	16	19	0,4	8,4	64,4	0,11	22,28	0,9	15,0	0,75	13,0
D06AX07	gentamicina	17	16	0,4	-7,0	65,4	0,00	-8,39	0,0	15,0	0,02	-1,3
A11DA01	tiamina	18	21	0,4	4,6	66,4	0,01	2,82	0,1	15,1	0,04	-1,5
A11GA01	acido ascorbico	19	14	0,4	-16,0	67,4	0,00	-16,91	0,0	15,1	0,02	-0,9
N05BA12	alprazolam	20	20	0,4	3,8	68,3	0,00	38,59	0,0	15,1	0,02	33,8
V07AB	acqua solvente/diluente	21	23	0,4	8,0	69,3	0,05	17,80	0,4	15,5	0,36	9,3
S01FA56	tropicamide/fenilefrina	22	17	0,4	-12,5	70,2	0,05	6,52	0,4	15,9	0,37	22,0
C01CA03	noradrenalina	23	29	0,3	13,6	70,9	0,02	4,30	0,2	16,1	0,20	-8,0
D06BA51	sulfadiazina argentica/acido ialuron-	24	26	0,3	3,4	71,7	0,01	3,55	0,1	16,2	0,13	0,3
B05XA01	potassio cloruro	25	25	0,3	-1,1	72,4	0,01	15,18	0,1	16,3	0,12	16,7
B05XA03	sodio cloruro	26	28	0,3	0,1	73,1	0,01	21,13	0,1	16,4	0,11	21,4
A06AG01	sodio fosfato	27	31	0,3	7,8	73,8	0,05	11,95	0,5	16,8	0,56	4,1
N05CF02	zolpidem	28	36	0,2	16,2	74,4	0,00	16,30	0,0	16,9	0,03	0,3
D07CC01	gentamicina/betametasona	29	34	0,2	3,0	75,0	0,00	0,51	0,0	16,9	0,05	-2,2
B05XA05	magnesio solfato	30	33	0,2	0,1	75,6	0,01	25,10	0,1	17,0	0,08	25,2
Totale primi 30				29,4	-4,8	75,6	2,05	12,18	17,0	17,0	0,19	18,2
Totale				38,9	-6,9	100,0	12,04	5,82	100,0	100,0	0,85	13,7

*Non inclusi i vaccini (ATC J07) e l'ossigeno (V03AN01)

**calcolata sul totale della spesa o del consumo dei farmaci acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche di classe C

2.3 Distribuzione diretta e per conto

La presente sezione è stata elaborata analizzando i dati provenienti dai flussi regionali di distribuzione diretta (DD) e di distribuzione in nome e per conto (DPC), che possono avere un grado di completezza variabile, nonostante uno specifico adempimento LEA per la necessaria riconciliazione con altri flussi informativi correnti.

Nel 2023 la spesa *pro capite* per i farmaci dispensati attraverso le modalità alternative di erogazione, ovvero la distribuzione diretta (DD) e in nome e per conto (DPC) di fascia A, H e C, è stata pari a 173,85 euro (10,2 miliardi di euro), in aumento del 6,9% rispetto all'anno precedente.

A livello nazionale la spesa della DD ha un'incidenza percentuale del 75,6%, pari a un valore *pro capite* di 131,49 euro (7,7 miliardi di euro), mentre quella della DPC del 24,4%, pari a un valore *pro capite* di 42,36 euro (2,5 miliardi di euro; Tabella 2.3.1, Figura 2.3.1 e Figura 2.3.5). Per quanto riguarda la DD, la spesa è prevalentemente rappresentata dai farmaci di classe H (5,0 miliardi di euro; circa il 65%), mentre i consumi dei farmaci di classe A rappresentano il 63% (Figura 2.3.1 e 2.3.2).

Negli anni tra il 2019 e il 2023 è stato registrato un andamento crescente della spesa dei farmaci di classe H (+31%), passati da un valore di 3,8 miliardi di euro a 5 miliardi circa, e dei farmaci di classe C (+25%), che sono aumentati da 80 a 100 milioni di euro. I consumi nelle diverse fasce di rimborsabilità sono rimasti, invece, pressoché stabili (Figura 2.3.2).

L'incremento di spesa dei farmaci di classe H potrebbe essere stato determinato da un aumento del costo medio DDD dei medicinali appartenenti a questa fascia di rimborsabilità, che si è verificato negli anni 2020 e 2021, per poi stabilizzarsi negli ultimi anni (Figura 2.3.5).

La spesa della DPC, invece, evidenzia un costante aumento nel tempo, passando da un valore di 1,9 miliardi di euro del 2019 a 2,5 miliardi nel 2023 (+28,7%; Figura 2.3.3). Tale andamento sembrerebbe attribuibile ad un incremento dei consumi che è stato del 51%; (Figura 2.3.4).

A livello regionale si registra un'ampia variabilità, legata alle differenze organizzative dei servizi sanitari regionali e delle relative modalità distributive dei farmaci (Tabella 2.3.1 e Figura). In particolare, la spesa *pro capite* complessiva nei due canali di erogazione registra un valore maggiore nelle Regioni del Sud (190,25 euro) rispetto a quella del Centro (176,28 euro) e del Nord (161,34 euro), sebbene siano evidenti andamenti molto diversi per le due differenti modalità di dispensazione. Si osserva, infatti, un maggior ricorso alla DPC nel Centro (29,4%) e alla DD nel Nord (78,1%). La maggior parte delle Regioni, circa 12, evidenziano un'incidenza di spesa della distribuzione diretta superiore alla media nazionale del 75,6% e tra queste osservano i valori maggiori la Sardegna (99,2%), Valle d'Aosta (85,8%), Emilia Romagna (84,3%) e Umbria (79,4%). I valori più bassi, invece, si registrano nella PA di Trento (62,6%) e nel Lazio (63,8%). Analizzando i valori di spesa della DD, invece, la Sardegna (200,72 euro), l'Umbria (167,73 euro) e l'Emilia Romagna (156,23 euro) evidenziano i valori di spesa *pro capite* maggiori, mentre la PA di Trento (81,20 euro), la Valle d'Aosta (90,19 euro) e la PA di Bolzano (99,14 euro) i più bassi. Per quanto riguarda la DPC, invece, Molise (64,42 euro), Lazio (60,92 euro) e Campania (58,10 euro) registrano la maggiore spesa *pro capite*. Si rileva come, per il secondo anno consecutivo, Sardegna e Valle d'Aosta osservino dati non coerenti con il valore nazionale e con la serie storica regionale. Escludendo queste due Regioni, i valori di spesa più bassi si registrano in Emilia Romagna (29,01 euro) e nella PA di Bolzano (32,13 euro).

A livello nazionale, i farmaci di classe H rappresentano la principale quota di spesa nella distribuzione diretta (64,7%), seguiti dai farmaci di classe A (34,0%), mentre i farmaci di classe C rappresentano una quota residuale (1,3%) (Tabella 2.3.2). Al Centro si osserva la quota più

alta della spesa dei farmaci di classe H (67,9%), mentre il Nord e il Sud presentano valori inferiori, rispettivamente 62,8% e 65,3%. Considerando la spesa *pro capite* per i medicinali erogati in DD, i valori maggiori si registrano in Sardegna per i farmaci di classe H (137,64 euro), in Emilia Romagna per i farmaci di classe A (62,08 euro) e in Veneto per quelli di classe C (3,94 euro). I valori minori, invece, si osservano nella PA di Trento per i farmaci di classe A (23,10 euro), il Molise per la fascia C (0,63 euro) e la Valle d'Aosta per quelli di fascia H (52,52 euro).

In DPC vengono erogati quasi esclusivamente farmaci di classe A che registrano a livello nazionale una spesa *pro capite* di 42,34 euro (Tabella 2.3.3); le Regioni del Centro e del Sud si collocano al di sopra di tale valore, con una spesa *pro capite* rispettivamente di 51,71 e 46,54 euro, mentre al Nord la spesa si attesta su valori inferiori, pari a 35,38 euro *pro capite*.

Analizzando la variabilità regionale per quantità e costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione diretta e in nome e per conto (Figura 2.3.6), l'Emilia Romagna rimane la regione con il maggior consumo di medicinali a minor costo, sebbene la PA di Trento presenti un costo per giornata di terapia inferiore, ma con consumi significativamente più bassi; Sardegna e Lombardia consumano minori quantità a costi più elevati. Dall'analisi dei prezzi di cessione SSN delle confezioni dispensate attraverso la DPC, si evince come il 41,4% delle confezioni rientri nella fascia di prezzo tra i 30 e i 49 euro, il 18,6% risulti avere un prezzo inferiore ai 5 euro, il 17,1% registri un prezzo compreso tra i 50 e i 149 euro, il 14,1% tra i 10 e i 29 euro, mentre una quota minore del 6,2% rientra nella fascia di prezzo 5-9 euro e una quota residuale del 2,5% ha un costo maggiore di 150 euro (Tabella 2.3.4). Si osserva un'ampia variabilità regionale: in Sicilia un terzo delle confezioni dispensate attraverso la DPC ha un prezzo per il SSN inferiore ai 5 euro o compreso tra i 30 e i 49 euro, in Molise solo un quarto delle confezioni dispensate ha un prezzo compreso tra i 30 e i 49 euro o inferiore ai 5 euro oppure tra i 50 e i 149 euro, mentre in Lombardia e nella PA di Bolzano il 60% circa delle confezioni dispensate ha un prezzo compreso tra i 30 e i 49 euro.

Se si considera il prezzo al pubblico la quota maggiore (52,7%) di confezioni erogate in DPC riguarda farmaci con prezzo compreso tra i 50 e i 149 euro, mentre circa il 3% è relativo a farmaci con prezzo fino ai 9 euro (Tabella 2.3.5). Nel complesso si evidenzia una minore variabilità regionale rispetto alle analisi in cui è stato considerato il prezzo di cessione al SSN.

Per quanto riguarda il costo del servizio (Tabella 2.3.6), a livello nazionale il valore medio è stato pari a 7,17 euro, mentre a livello di area geografica si nota come le Regioni del Centro e del Sud presentino valori più elevati (rispettivamente 7,58 e 7,37 euro), in leggero aumento rispetto all'anno precedente (valore nazionale 7,05 euro, Nord 6,69 euro, Centro 7,65 euro, Sud e Isole 7,04 euro). Il costo medio più elevato è stato registrato in Abruzzo (12,69 euro) e in Basilicata (11,62 euro), più del doppio di quello dell'Emilia Romagna e della Liguria (rispettivamente 4,15 e 5,49 euro; Tabella 2.3.6). Abruzzo e Basilicata evidenziano un costo del servizio superiore al prezzo di cessione SSN per i farmaci di costo inferiore ai 9 euro. Analizzando il prezzo al pubblico dei farmaci, tale andamento risulta ancora più evidente, scostandosi notevolmente rispetto ai valori medi nazionali e a tutti gli altri regionali (Tabella 2.3.7). Complessivamente, in Italia il costo del servizio DPC sul prezzo SSN incide in media del 17,6% (Tabella 2.3.8). Come atteso, l'incidenza del costo del servizio sul prezzo d'acquisto si riduce al crescere della fascia di prezzo, essendo indipendente dal prezzo dei farmaci. Nel caso del prezzo SSN, l'incidenza passa da 367,8% nella fascia di prezzo fino ai 5 euro fino al 2,4% in quella maggiore di 150 euro. Considerando, invece, il prezzo al pubblico si passa da un'incidenza del 186,8% nei farmaci con prezzo fino a 5 euro al 2,6% nell'ultima fascia di prezzo (Tabella 2.3.9).

Considerando le categorie a maggiore spesa erogate in distribuzione diretta (Tabella 2.3.10), i farmaci antineoplastici e immunomodulatori confermano il valore più alto, pari a 66,56 euro, in aumento del 2,3% rispetto all'anno precedente. Tale aumento risulta essere legato alla crescita dei consumi (+9,8%), che si attestano a 6,9 DDD/1000 ab *die*. Si registra, infatti, una riduzione del costo medio DDD del 6,8%, con un valore di 26,57 euro.

Gli inibitori dell'interleuchina rappresentano il 15,6% della spesa e il 16,8% dei consumi per questa categoria, seguiti dagli altri inibitori della proteina chinasi (7,0% della spesa) e dagli inibitori della tirosin chinasi di Bruton (6,4%).

La categoria a maggior consumo è rappresentata dagli inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa) con un valore assoluto di 1,4 DDD/1000 abitanti *die* e un'incidenza sul consumo della categoria pari a 20,8%. Il costo medio più alto si registra per gli inibitori della PARP (137,23 euro) e per gli inibitori della chinasi ALK (135,93 euro), sebbene siano entrambi in riduzione in confronto al 2022, rispettivamente del 2,6% e del 7,4%.

La seconda categoria per spesa è, invece, rappresentata dagli antimicrobici generali per uso sistemico, che presentano un valore di 14,27 euro *pro capite*, in aumento del 3,1% rispetto al 2022. Sono le associazioni per il trattamento dell'HIV e gli antivirali per l'HCV a rappresentare circa il 70% della spesa della categoria. In aumento, rispetto all'anno precedente, del 5,2% è, invece, la categoria dell'immunoglobulina umana normale, che registra una spesa di 1,27 euro *pro capite* e un costo medio DDD di 252,44 euro, il più alto della categoria. I farmaci attivi su sangue e organi emopoietici sono la terza categoria per spesa (12,31 euro *pro capite*), in aumento del 5,7% rispetto all'anno precedente. Per questi farmaci si registra un aumento del costo medio DDD pari all'8% e una riduzione dei consumi del 2,1%. I fattori della coagulazione rappresentano quasi la metà della spesa dell'intera categoria (5,35 euro, 43,4%) e mostrano il costo medio DDD più alto (350,15 euro) dopo i farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario con un valore di 644,45 euro. Gli eparinici sono la categoria a maggior consumo, in questo canale erogativo, con un valore di 1,4 DDD/1000 abitanti *die*, pari al 21,1% del totale.

Considerando, invece, le categorie a maggiore spesa erogate in DPC (Tabella 2.3.11), i farmaci attivi sul sangue e organi emopoietici sono la categoria a maggiore spesa (14,98 euro *pro capite*), in aumento del 3,6% rispetto all'anno precedente. Tale incremento è correlato ad un aumento dei consumi (+3,4%), essendo sostanzialmente stabile il costo medio DDD (+0,2%), che è pari a 1,44 euro. Gli inibitori diretti del fattore Xa rappresentano oltre la metà della spesa (59,4%) e dei consumi (51,0%). I fattori della coagulazione sono la categoria a maggior costo medio DDD pari a 544,10 euro. I farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale rappresentano la seconda categoria per spesa con un valore di 14,48 euro *pro capite*, in aumento del 16% e con un consumo (26,8 DDD) incrementato del 17,0% rispetto al 2022. Il sottogruppo a maggior spesa per questa categoria è rappresentato dagli analoghi del GLP-1, che rappresentano il 41% della spesa e il 24% dei consumi, oltre ad avere il costo medio DDD più alto (2,53 euro). Seguono le insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta in riduzione sia di spesa (2,75 euro, -1,6%), sia di consumo (5,9 DDD, -0,8%).

Tra i primi 30 principi attivi per spesa erogati in DD (Tabella 2.3.12), ben 19 appartengono all'ATC L e l'ibrutinib è in assoluto quello a maggiore spesa della categoria L (192 milioni di euro), sebbene in riduzione rispetto all'anno precedente (-3,4%). L'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor e il singolo principio attivo ivacaftor, entrambi indicati per il trattamento dei pazienti affetti da fibrosi cistica, sono i principi attivi a maggior spesa con un valore di 261,7 e 204,9 milioni di euro, in aumento in confronto all'anno precedente del 37,4% e del 20,6%, rispettivamente. Tafamidis, indicato per il trattamento dell'amiloidosi da tran-

sretina *wild type* ereditaria nei pazienti adulti affetti da cardiomiopatia e risdiplam, indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale 5q in pazienti con diagnosi di SMA di tipo 1/2/3 o aventi da una a quattro copie di SMN2, evidenziano la maggiore variazione di spesa (rispettivamente >100% e +97,5%). Complessivamente i primi 30 principi attivi per spesa erogati in DD rappresentano il 44,1% della spesa totale.

Riguardo ai consumi, tra i principi attivi erogati in distribuzione diretta a maggior utilizzo (Tabella 2.3.13), al primo posto si colloca il colecalciferolo con un valore di 2,1 DDD per 1000 abitanti *die* e una spesa di 400 mila euro, seguito dalla cianocobalamina e dalla furosemide, con valori di 1,5 DDD/1000 abitanti *die*. I primi 30 principi attivi a maggior consumo rappresentano complessivamente l'8,5% della spesa totale.

Tra i primi 30 principi attivi erogati in distribuzione diretta a maggior costo medio per DDD (Tabella 2.3.14), otto appartengono all'ATC L, cinque sono farmaci attivi sul sangue e organi emopoietici e per il trattamento di malattie metaboliche rare (ATC A).

Ai primi posti troviamo cinque medicinali per la terapia genica, in ordine le CAR-T tisagenlecleucel (489 mila euro) e brexucabtagene autoleucel (317 mila euro), voretigene neparvovec per il trattamento della distrofia retinica ereditaria in pazienti adulti e pediatrici con 297 mila euro per DDD, onasemnogene abeparvovec indicato nel trattamento di pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) con circa 270 mila euro per DDD e un'altra CAR-T, ovvero axicabtagene ciloleucel con 239 mila euro. Per quest'ultimo e per altre due terapie geniche, tisagenlecleucel e onasemnogene abeparvovec, si evidenzia un incremento nel costo medio DDD dovuto alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa di tali farmaci che erano soggetti ad accordi di rimborsabilità condizionata, *Payment at result*, che prevedevano la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione degli accordi negoziali e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione. A seguire, si colloca il catridecacog (fattore di coagulazione XIII ricombinante) con un costo di 15,5 mila euro per DDD, e al settimo posto un radiofarmaco antitumorale, il lutezio oxodotreotide (177Lu) con un costo medio per DDD di 14,3 mila euro. I primi 30 principi attivi per costo medio rappresentano, tuttavia, solo l'1,9% della spesa totale.

Tra i principi attivi erogati in distribuzione diretta che hanno fatto segnare la maggiore variazione di spesa rispetto al 2022 (Tabella 2.3.15), quasi la metà appartiene all'ATC L. Al primo posto si colloca, tuttavia, inclisiran che, con una spesa pari a 13,1 milioni di euro e un costo medio per giornata di terapia pari a 8,82 euro, segna un elevato incremento (>100%) sia in termini di spesa che di consumo, essendo stato riclassificato nell'ottobre 2022. Al secondo posto è presente il vosotiride con una spesa di 18,2 milioni di euro e un costo medio di 310,70 euro, un medicinale innovativo non oncologico indicato in pazienti di età pari a 4 mesi e superiore, le cui epifisi non siano chiuse, in seguito ad analisi genetica. Per la maggior parte dei principi attivi considerati l'aumento di spesa è correlato ad un aumento dei consumi, inoltre i primi 30 rappresentano il 17,7% della spesa totale.

I primi 30 principi attivi a maggior incremento di consumo nel canale della distribuzione diretta rappresentano il 7,9% delle DDD totali e tra questi hanno registrato incrementi maggiori al 100% le seguenti molecole: inclisiran, atezolizumab, avelumab, pembrolizumab, bromazepam, tafamidis e dapagliflozin (Tabella 2.3.16).

Tra i primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa nel canale della distribuzione diretta, che complessivamente costituiscono il 13,3% della spesa complessiva, ci sono lenalidomide (-81,9%), abiraterone (-72,3%) e deferasirox (-57,3%) (Tabella 2.3.17). Le tre molecole presentano inoltre una riduzione del costo medio DDD, rispettivamente di 84,3%, 71,4% e

56,9%, probabilmente attribuibile all'ingresso dei generici nel mercato nel corso del 2022. Idrossicobalamina (-68,2%), baricitinib (-27,6%) e raltegravir (-27,0%) sono le molecole che presentano la maggiore riduzione dei consumi in DD (Tabella 2.3.18).

Nel caso della DPC, invece, si confermano anche nel 2023 ai primi due posti per spesa i nuovi anticoagulanti orali (NAO): apixaban con 198,4 milioni di euro in aumento del 9,3% rispetto allo scorso anno e rivaroxaban con 185,3 milioni di euro in aumento del 3,6% (Tabella 2.3.19), entrambi dovuti ad un incremento dei consumi, rispettivamente di 11,5% e 4,0%. Seguono gli analoghi del GLP-1 semaglutide con 165,7 milioni e un aumento di spesa dell'86,9%, e dulaglutide con 162,7 milioni e un incremento dell'8,8%. Per entrambi questi principi attivi l'aumento di spesa è attribuibile esclusivamente ad un incremento dei consumi (rispettivamente +93,9% e +18,6%). Complessivamente i primi 30 principi attivi costituiscono il 78,3% della spesa totale della DPC.

Riguardo ai consumi, tra i principi attivi erogati in DPC a maggior utilizzo (Tabella 2.3.20), ai primi posti risulta l'apixaban con un valore di 5,42 DDD/1000 abitanti *die*, a seguire rivaroxaban (5,41 DDD) e clopidogrel (4,6 DDD). Particolarmente interessante è l'incremento dei consumi, in questo canale erogativo per semaglutide (+93,9%) e dapagliflozin (+84,5%) e che i primi 30 principi attivi costituiscano l'83,5% dei consumi e il 69% della spesa totale in DPC. Dei primi 30 principi attivi erogati in DPC a maggior costo medio per DDD (Tabella 2.3.21) quasi due terzi sono farmaci attivi sul sangue e organi emopoietici; il complesso protrombinico antiemofilico umano attivato, con un costo medio DDD superiore a 7 mila euro, risulta il farmaco con il costo più alto in questo canale di erogazione. Nel 2023 il maggior incremento di spesa in DPC è stato registrato per l'associazione follitropina alfa/lutropina alfa (+96,8%), correlato ad un aumento del costo medio DDD del 15,3% e dei consumi (+71,1%), per semaglutide (+86,9%), correlato ad un forte incremento dei consumi (+93,9%; Tabella 2.3.22). Dei primi 30 principi attivi per aumento dei consumi un terzo è rappresentato da antidiabetici, con variazioni che oscillano tra il +93,9% della semaglutide e il +18,6% della dulaglutide (Tabella 2.3.23).

Al contrario, risultano in riduzione della spesa l'associazione sitagliptin/metformina (-37,5%), la lanreotide (-31,2%) e la liraglutide (-29,2%). Per le tre molecole la contrazione è correlabile a una riduzione del costo medio DDD, mentre i consumi risultano in aumento solo per lanreotide (+5,2%) (Tabella 2.3.24). Considerando, infine, i farmaci a maggior riduzione dei consumi (Tabella 2.3.25), si evidenziano i valori più alti per la ranolazina (-91,6%), seguono vildagliptin (-34,9%) e fondaparinux (-26,3%). Per la ranolazina la riduzione dei consumi è dovuta al cambiamento del canale di erogazione, in particolare del passaggio di erogazione in regime di assistenza convenzionata.

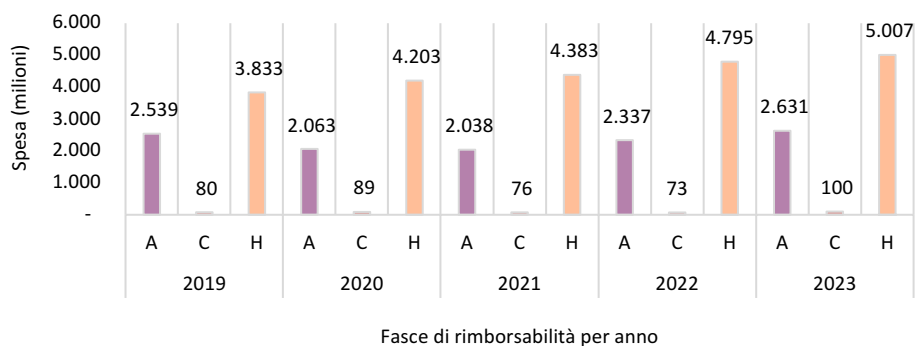
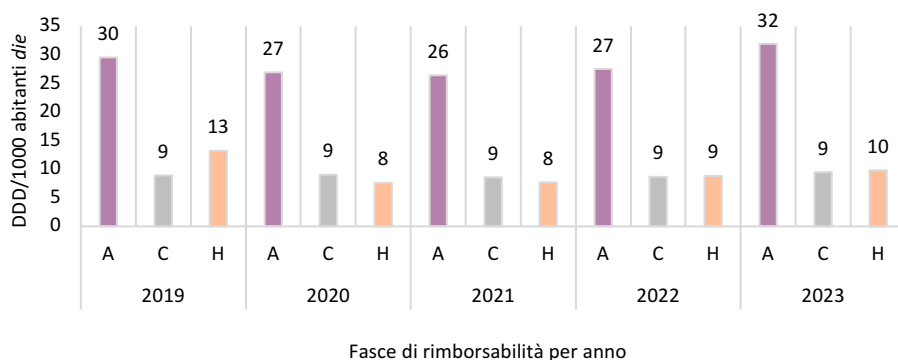
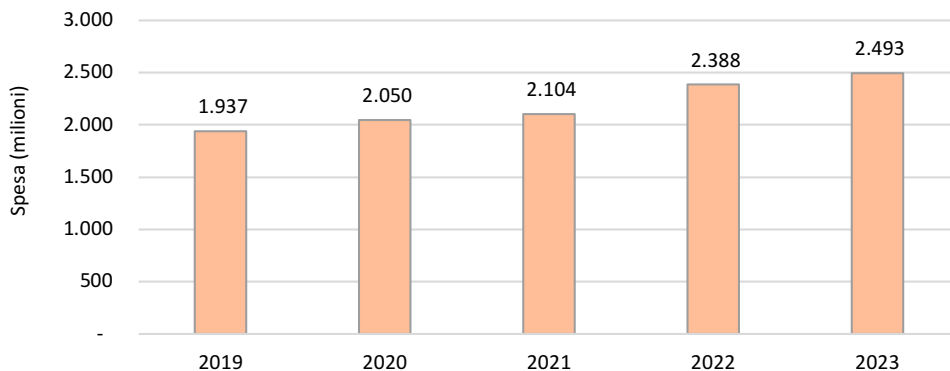
Figura 2.3.1 Andamento annuale (2019-2023) della spesa dei farmaci erogati in distribuzione diretta (DD) per fascia di rimborsabilità**Figura 2.3.2** Andamento annuale (2019-2023) dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) dei farmaci erogati in distribuzione diretta (DD) per fascia di rimborsabilità**Figura 2.3.3** Andamento annuale (2019-2023) della spesa dei farmaci erogati in distribuzione per conto (DPC)

Figura 2.3.4 Andamento annuale (2019-2023) del consumo (DDD/1000 ab *die*) dei farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto

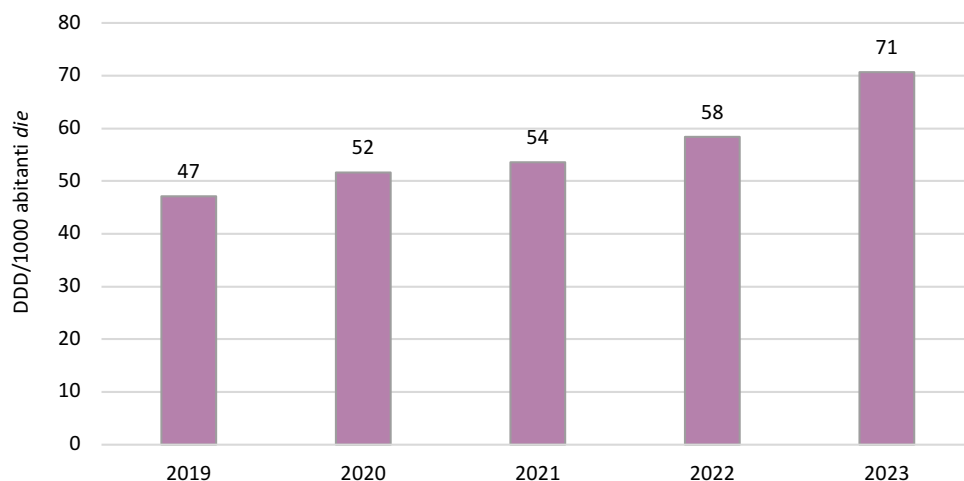


Figura 2.3.5 Andamento annuale (2019-2023) del costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione diretta (per fascia di rimborsabilità) e per conto

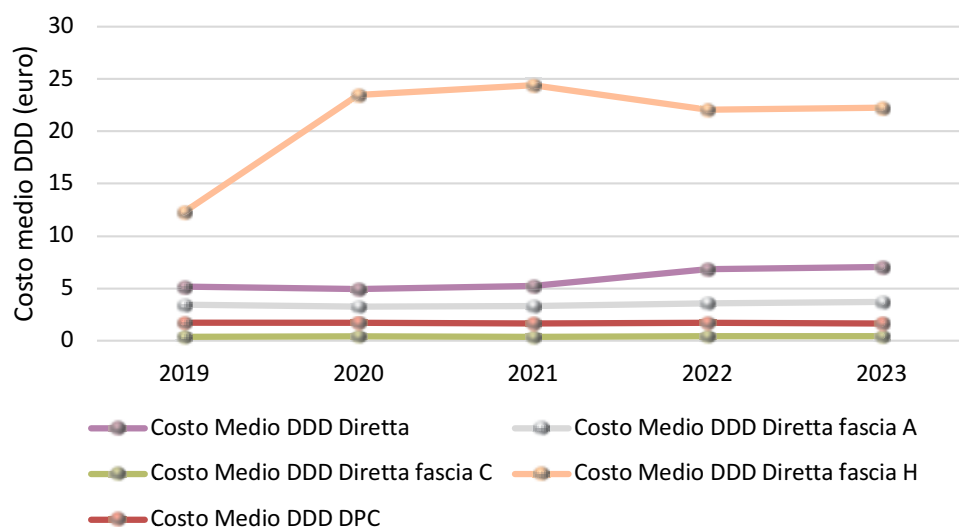


Tabella 2.3.1 Composizione della spesa regionale 2023 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD*) e in distribuzione per conto (DPC*) (Tabella e Figura)

Regione	Spesa pro capite			Δ % 23-22	Inc. % DD	Inc. % DPC
	DD	DPC	Totale			
Piemonte	125,52	38,75	164,27	9,7	76,4	23,6
Valle d'Aosta	90,19	14,94	105,13	12,7	85,8	14,2
Lombardia	116,15	32,56	148,71	9,1	78,1	21,9
PA Bolzano	99,14	32,13	131,27	-10,3	75,5	24,5
PA Trento	81,20	48,58	129,77	39,6	62,6	37,4
Veneto	123,31	39,58	162,89	5,5	75,7	24,3
Friuli VG	131,24	44,96	176,20	9,6	74,5	25,5
Liguria	132,38	39,23	171,60	7,8	77,1	22,9
Emilia R.	156,23	29,01	185,23	6,9	84,3	15,7
Toscana	129,60	41,71	171,31	8,5	75,7	24,4
Umbria	167,73	43,40	211,13	6,0	79,4	20,6
Marche	150,00	47,89	197,89	6,8	75,8	24,2
Lazio	107,35	60,92	168,27	8,2	63,8	36,2
Abruzzo	151,84	57,19	209,03	12,0	72,6	27,4
Molise	131,27	64,42	195,69	5,7	67,1	32,9
Campania	139,60	58,10	197,70	0,4	70,6	29,4
Puglia	140,36	49,66	190,02	0,4	73,9	26,1
Basilicata	148,33	39,97	188,30	6,1	78,8	21,2
Calabria	135,87	53,80	189,67	2,3	71,6	28,4
Sicilia	131,88	40,80	172,68	7,0	76,4	23,6
Sardegna	200,72	1,70	202,42	24,5	99,2	0,8
Italia	131,49	42,36	173,85	6,9	75,6	24,4
Nord	125,94	35,39	161,34	8,1	78,1	21,9
Centro	124,50	51,78	176,28	7,8	70,6	29,4
Sud e Isole	143,71	46,54	190,25	4,9	75,5	24,5

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC; * la spesa è al netto dell'ossigeno

Il dato della Sardegna e della Valle d'Aosta sulla DPC non è coerente con il valore a livello nazionale e con la serie storica regionale

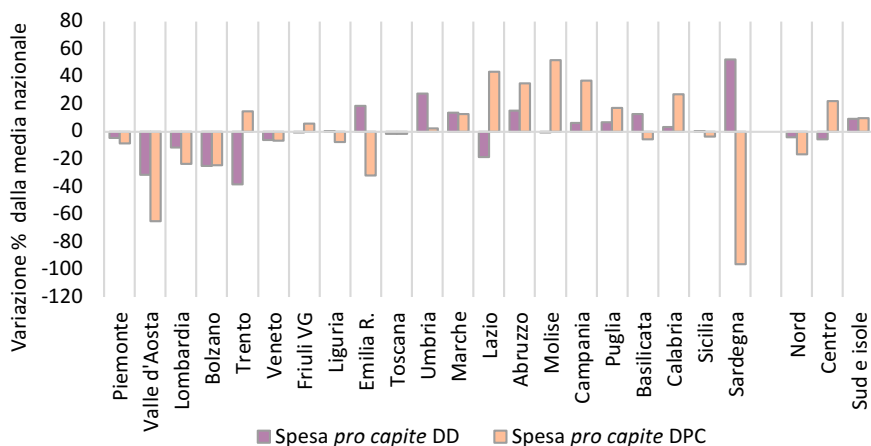


Tabella 2.3.2 Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2023 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)*

Regione	Spesa pro capite				Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale			
Piemonte	44,03	2,13	79,36	125,52	35,1	1,7	63,2
Valle d'Aosta	35,89	1,77	52,52	90,19	39,8	2,0	58,2
Lombardia	37,92	0,92	77,31	116,15	32,6	0,8	66,6
PA Bolzano	39,17	1,83	58,14	99,14	39,5	1,8	58,6
PA Trento	23,10	2,44	55,66	81,20	28,4	3,0	68,5
Veneto	46,17	3,94	73,19	123,31	37,4	3,2	59,4
Friuli VG	39,93	2,17	89,14	131,24	30,4	1,7	67,9
Liguria	48,62	1,09	82,66	132,38	36,7	0,8	62,4
Emilia R.	62,08	2,90	91,24	156,23	39,7	1,9	58,4
Toscana	45,46	1,60	82,54	129,60	35,1	1,2	63,7
Umbria	43,24	2,22	122,27	167,73	25,8	1,3	72,9
Marche	48,54	0,68	100,78	150,00	32,4	0,5	67,2
Lazio	30,89	0,84	75,62	107,35	28,8	0,8	70,4
Abruzzo	52,75	1,88	97,21	151,84	34,7	1,2	64,0
Molise	41,24	0,63	89,39	131,27	31,4	0,5	68,1
Campania	44,19	1,35	94,06	139,60	31,7	1,0	67,4
Puglia	49,98	1,65	88,73	140,36	35,6	1,2	63,2
Basilicata	56,50	2,16	89,68	148,33	38,1	1,5	60,5
Calabria	42,72	1,22	91,93	135,87	31,4	0,9	67,7
Sicilia	47,78	1,32	82,78	131,88	36,2	1,0	62,8
Sardegna	60,58	2,50	137,64	200,72	30,2	1,2	68,6
Italia	44,71	1,72	85,06	131,49	34,0	1,3	64,7
Nord	44,71	2,08	79,15	125,94	35,5	1,7	62,8
Centro	38,75	1,17	84,58	124,50	31,1	0,9	67,9
Sud e Isole	48,35	1,54	93,82	143,71	33,6	1,1	65,3

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* la spesa è al netto dell'ossigeno

Il dato della Sardegna e della Valle d'Aosta sulla DPC non è coerente con il valore a livello nazionale e con la serie storica regionale

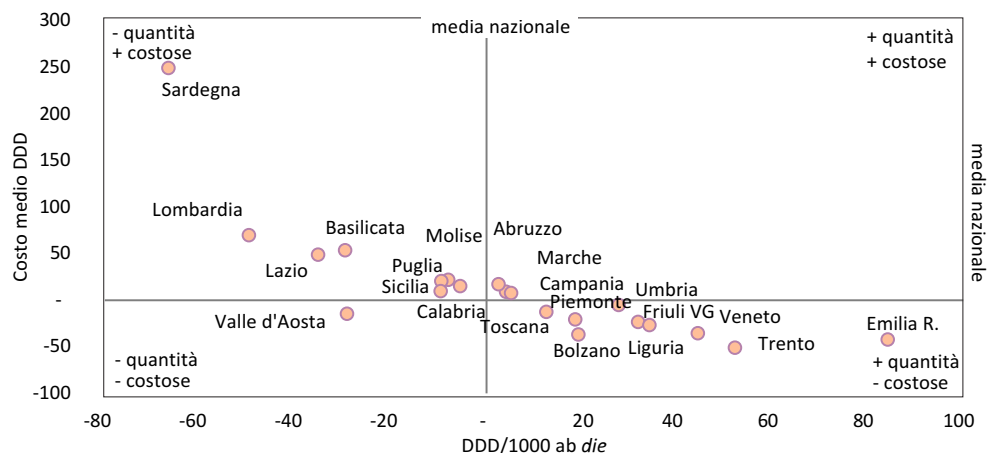
Tabella 2.3.3 Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2023 per medicinali erogati in distribuzione diretta per conto (DPC)*

Regione	Spesa pro capite				Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale			
Piemonte	38,74	0,01	-	38,75	100,0	0,0	0,0
Valle d'Aosta	14,94	<0,005	-	14,94	100,0	0,0	0,0
Lombardia	32,55	-	0,01	32,56	100,0	-	0,0
PA Bolzano	32,13	-	-	32,13	100,0	-	0,0
PA Trento	48,44	0,05	0,08	48,58	99,7	0,1	0,3
Veneto	39,57	0,01	<0,005	39,58	100,0	0,0	0,0
Friuli VG	44,96	-	-	44,96	100,0	-	0,0
Liguria	39,23	<0,005	<0,005	39,23	100,0	0,0	0,0
Emilia R.	28,99	0,01	<0,005	29,00	100,0	0,0	0,0
Toscana	41,71	-	-	41,71	100,0	-	0,0
Umbria	43,39	0,01	-	43,40	100,0	0,0	0,0
Marche	47,89	-	-	47,89	100,0	-	0,0
Lazio	60,78	0,08	<0,005	60,86	99,9	0,1	0,1
Abruzzo	57,18	<0,005	-	57,19	100,0	0,0	0,0
Molise	64,31	0,02	0,09	64,42	99,8	0,0	0,2
Campania	58,10	<0,005	<0,005	58,10	100,0	0,0	0,0
Puglia	49,66	-	-	49,66	100,0	-	0,0
Basilicata	39,97	-	-	39,97	100,0	-	0,0
Calabria	53,79	<0,005	-	53,79	100,0	0,0	0,0
Sicilia	40,80	-	-	40,80	100,0	-	0,0
Sardegna	1,70	<0,005	-	1,70	99,9	0,1	0,1
Italia	42,34	0,01	<0,005	42,35	100,0	0,0	0,0
Nord	35,38	0,01	<0,005	35,39	100,0	0,0	0,0
Centro	51,71	0,04	<0,005	51,75	99,9	0,1	0,1
Sud e Isole	46,54	0,00	<0,005	46,54	100,0	0,0	0,0

Il dato della Sardegna e della Valle d'Aosta non è coerente con il valore a livello nazionale e con la serie storica regionale

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* la spesa è al netto dell'ossigeno

Figura 2.3.6 Variabilità regionale per quantità e costo medio DDD dei farmaci erogati in distribuzione diretta (DD) e per conto (DPC) nel 2023**Tabella 2.3.4** Distribuzione (%) del numero di confezioni per fascia di prezzo SSN dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC) nel 2023

Regione	Totale confezioni	Fascia di prezzo (€)					
		<5	5-9	10-29	30-49	50-149	≥150
Piemonte	3.361.938	24,6	5,2	12,8	38,9	16,2	2,3
Valle d'Aosta	10.715	28,3	3,6	15,7	37,7	13,3	1,3
Lombardia	5.584.848	2,3	0,6	10,9	61,9	19,3	5,1
PA Bolzano	272.519	6,3	1,9	13,8	60,0	16,1	1,9
PA Trento	529.677	10,2	5,0	26,0	39,7	16,4	2,9
Veneto	5.203.290	16,7	6,7	12,3	46,2	16,5	1,7
Friuli VG	1.334.869	18,6	1,9	11,0	48,6	17,4	2,4
Liguria	2.238.069	26,0	6,8	18,8	33,9	13,2	1,3
Emilia R.	5.024.877	29,8	5,6	17,7	37,1	9,3	0,4
Toscana	4.889.240	19,6	6,3	23,7	35,8	13,4	1,3
Umbria	1.237.412	26,3	2,9	18,9	37,3	13,4	1,3
Marche	2.379.604	15,8	16,9	19,9	33,0	12,6	1,9
Lazio	4.454.940	16,5	4,8	5,5	45,0	22,7	5,5
Abruzzo	1.515.644	8,9	3,5	21,0	40,9	22,6	3,1
Molise	440.764	24,5	4,9	13,2	24,5	29,9	3,0
Campania	7.419.935	19,3	12,5	11,9	35,8	18,0	2,5
Puglia	4.076.079	9,2	2,5	14,7	48,1	22,9	2,6
Basilicata	227.792	3,6	1,7	24,3	45,5	22,4	2,6
Calabria	2.275.080	12,4	6,7	16,3	42,1	19,7	2,9
Sicilia	5.771.281	33,0	6,4	9,4	32,4	17,1	1,7
Sardegna	76.152	18,8	5,1	14,1	45,0	14,5	2,5
Italia	58.324.725	18,6	6,2	14,1	41,4	17,1	2,5
Nord	23.560.802	17,9	4,4	14,0	45,9	15,3	2,4
Centro	12.961.196	18,5	7,4	16,3	38,6	16,4	2,9
Sud e Isole	21.802.727	19,5	7,5	13,0	38,1	19,5	2,4

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.5 Distribuzione (%) del numero di confezioni per fascia di prezzo al pubblico dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC) nel 2023

Regione	Totale confezioni	Fascia di prezzo (€)					
		<5	5-9	10-29	30-49	50-149	≥150
Piemonte	3.361.938	0,3	5,2	21,2	7,5	50,7	15,1
Valle d'Aosta	10.715	0,0	6,0	21,2	15,3	48,5	9,0
Lombardia	5.584.848			2,5	0,7	77,2	19,7
PA Bolzano	272.519		0,0	7,2	5,3	74,8	12,7
PA Trento	529.677	0,0	2,2	21,0	11,6	49,4	15,8
Veneto	5.203.290	0,1	0,3	19,6	8,9	58,0	13,2
Friuli VG	1.334.869		6,9	10,5	4,6	61,4	16,7
Liguria	2.238.069	0,0	6,4	33,6	7,8	42,3	9,8
Emilia R.	5.024.877	0,0	3,9	22,2	18,7	47,6	7,5
Toscana	4.889.240	0,0	0,7	27,2	14,0	47,4	10,7
Umbria	1.237.412	0,2	7,4	30,0	9,7	40,7	12,0
Marche	2.379.604	0,0	3,7	29,3	15,6	40,0	11,4
Lazio	4.454.940	0,7	6,3	10,8	7,7	52,1	22,3
Abruzzo	1.515.644	0,0	1,5	11,4	9,5	58,6	18,9
Molise	440.764	0,5	4,6	24,5	10,5	48,9	11,1
Campania	7.419.935	0,0	0,4	28,1	6,2	48,1	17,2
Puglia	4.076.079	0,0	0,3	3,0	10,6	61,2	24,9
Basilicata	227.792		1,1	2,7	13,5	64,8	18,0
Calabria	2.275.080	0,0	3,6	12,2	8,6	52,8	22,9
Sicilia	5.771.281	0,0	7,1	27,0	6,8	42,3	16,9
Sardegna	76.152	1,0	0,0	16,0	11,2	57,9	13,8
Italia	58.324.725	0,1	2,9	19,3	9,0	52,7	16,0
Nord	23.560.802	0,1	2,7	17,0	8,5	58,0	13,7
Centro	12.961.196	0,3	3,8	22,2	11,7	47,0	14,9
Sud e Isole	21.802.727	0,0	2,7	19,9	7,8	50,4	19,1

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.6 Costo (euro) del servizio per confezione, ripartito per Regione e per fascia di prezzo SSN dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC) (anno 2023)

Regione	Fascia di prezzo (€)						Costo servizio	
	<5	5-9	10-29	30-49	50-149	≥150	medio	pro capite
Piemonte	6,46	6,50	6,54	6,50	6,46	6,41	6,48	4,93
Valle d'Aosta	7,37	7,32	7,39	7,40	7,38	7,42	7,39	0,63
Lombardia	9,24	7,95	9,33	9,34	9,25	9,02	9,29	5,27
PA Bolzano	8,08	8,10	8,08	8,09	8,07	8,08	8,08	4,46
PA Trento	5,66	5,64	5,66	5,66	5,66	5,65	5,66	5,64
Veneto	6,95	6,89	6,95	7,00	7,00	7,00	6,98	7,46
Friuli VG	7,06	8,18	8,20	8,24	8,22	8,21	8,01	8,51
Liguria	5,48	5,49	5,47	5,50	5,50	5,49	5,49	7,51
Emilia R.	4,15	4,31	4,16	4,14	4,11	4,21	4,15	4,67
Toscana	5,84	6,07	6,06	6,07	6,08	6,06	6,02	7,75
Umbria	6,64	6,64	6,63	6,63	6,64	6,60	6,63	9,20
Marche	5,79	5,74	5,67	5,83	5,21	5,83	5,70	8,88
Lazio	7,43	9,09	8,83	11,19	11,76	12,77	10,56	8,32
Abruzzo	15,10	12,65	12,49	12,66	12,30	10,40	12,69	14,84
Molise	7,59	7,52	7,39	7,55	7,57	7,33	7,54	11,03
Campania	7,56	7,54	7,55	7,60	7,59	7,53	7,57	10,80
Puglia	6,85	6,86	6,86	6,86	6,86	6,85	6,85	7,23
Basilicata	13,02	11,93	12,55	11,07	11,56	10,96	11,62	4,87
Calabria	8,05	8,12	8,08	7,91	7,61	8,05	7,91	9,96
Sicilia	5,68	5,68	5,67	5,68	5,66	5,64	5,67	7,03
Sardegna	7,05	7,14	7,27	7,65	7,56	7,38	7,44	0,34
Italia	6,35	6,74	6,86	7,46	7,59	8,34	7,17	7,10
Nord	5,72	5,97	6,41	7,15	7,15	7,81	6,75	5,76
Centro	6,43	6,63	6,36	8,14	8,70	10,52	7,58	8,28
Sud e Isole	6,94	7,31	7,76	7,45	7,41	7,39	7,37	8,31

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.7 Costo (euro) del servizio per confezione, ripartito per Regione e per fascia di prezzo al pubblico dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC), anno 2023

Regione	Fascia di prezzo (€)						Costo servizio	
	<5	5-9	10-29	30-49	50-149	≥150	medio	pro capite
Piemonte	6,44	6,45	6,51	6,51	6,49	6,44	6,48	4,93
Valle d'Aosta	7,63	7,40	7,37	7,37	7,39	7,40	7,39	0,63
Lombardia	-	-	9,32	9,30	9,33	9,12	9,29	5,27
PA Bolzano	-	8,08	8,07	8,08	8,09	8,07	8,08	4,46
PA Trento	5,64	5,66	5,66	5,66	5,66	5,65	5,66	5,64
Veneto	0,09	4,06	6,97	6,99	7,00	7,00	6,98	7,46
Friuli VG	-	6,15	7,51	8,19	8,23	8,21	8,01	8,51
Liguria	4,93	5,47	5,48	5,49	5,50	5,50	5,49	7,51
Emilia R.	4,28	4,18	4,16	4,20	4,14	4,09	4,15	4,67
Toscana	6,10	6,05	5,90	6,06	6,07	6,08	6,02	7,75
Umbria	6,66	6,65	6,63	6,61	6,64	6,64	6,63	9,20
Marche	5,94	5,81	5,73	5,73	5,75	5,38	5,70	8,88
Lazio	9,31	7,11	8,26	7,36	11,29	12,10	10,56	8,32
Abruzzo	17,13	22,98	12,53	12,50	12,69	12,06	12,69	14,84
Molise	7,59	7,74	7,53	7,55	7,55	7,38	7,54	11,03
Campania	7,32	7,81	7,54	7,55	7,60	7,57	7,57	10,80
Puglia	6,73	6,84	6,86	6,86	6,86	6,86	6,85	7,23
Basilicata	-	16,06	13,43	12,78	11,27	11,48	11,62	4,87
Calabria	8,04	8,13	8,09	8,09	8,10	7,30	7,91	9,96
Sicilia	5,58	5,68	5,69	5,67	5,68	5,66	5,67	7,03
Sardegna	8,14	6,95	6,95	6,95	7,64	7,51	7,44	0,34
Italia	7,57	6,31	6,48	6,41	7,45	7,64	7,17	7,10
Nord	4,37	5,41	5,90	5,54	7,13	7,25	6,75	5,76
Centro	9,10	6,72	6,35	6,32	8,05	9,12	7,58	8,28
Sud e Isole	7,56	6,95	7,10	7,52	7,52	7,26	7,37	8,31

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.8 Incidenza (%) del costo del servizio DPC sul prezzo SSN per fascia di prezzo nel 2023

Regione	Costo servizio	Fascia di prezzo (€)						Incidenza costo servizio sul costo d'acquisto
		<5	5-9	10-29	30-49	50-149	≥150	
Piemonte	21.801.640	478,6	102,6	31,0	17,4	9,0	2,0	17,6
Valle d'Aosta	79.134	559,3	95,4	36,7	19,5	10,5	2,5	23,5
Lombardia	51.890.140	217,7	100,4	37,9	24,3	12,3	2,8	16,2
PA Bolzano	2.202.985	368,7	113,7	38,4	21,4	10,7	3,1	18,9
PA Trento	2.996.502	285,6	80,9	33,7	15,1	7,4	1,3	12,8
Veneto	36.320.170	456,8	104,5	33,8	18,6	9,6	2,7	18,8
Friuli VG	10.691.561	578,2	124,2	36,7	21,7	11,1	2,4	18,9
Liguria	12.290.611	355,2	83,9	35,0	14,7	7,7	2,5	19,1
Emilia R.	20.873.101	259,2	55,5	20,9	11,1	5,9	1,7	16,1
Toscana	29.449.978	289,9	86,4	37,2	16,3	8,7	2,4	19,7
Umbria	8.207.988	477,1	93,5	37,7	17,7	9,2	2,2	21,2
Marche	13.558.952	247,1	77,4	31,8	15,4	6,8	2,2	17,6
Lazio	47.036.726	360,9	122,6	46,7	26,1	14,0	2,6	15,7
Abruzzo	19.229.830	477,7	154,1	60,5	32,6	15,7	3,1	26,0
Molise	3.322.643	507,9	115,8	36,9	19,9	10,3	2,4	17,1
Campania	56.198.021	434,9	97,7	35,8	20,5	10,3	1,8	18,6
Puglia	27.941.279	269,5	94,1	32,9	18,5	9,0	2,2	14,6
Basilicata	2.647.646	429,0	167,0	62,2	29,9	16,2	4,0	25,7
Calabria	18.004.232	369,6	113,0	40,2	21,0	10,8	2,1	17,6
Sicilia	32.749.623	416,3	82,0	25,2	15,3	7,7	1,8	17,2
Sardegna	566.571	373,6	91,1	36,0	20,8	10,2	3,1	20,2
Italia	418.059.332	367,8	92,9	34,6	19,6	10,2	2,4	17,6
Nord	159.145.843	359,7	86,3	31,3	18,9	9,8	2,5	17,2
Centro	98.253.644	322,3	91,1	37,2	20,5	11,2	2,5	17,4
Sud e Isole	160.659.845	405,1	97,9	36,8	20,0	10,0	2,1	18,0

Tabella 2.3.9 Incidenza del costo del servizio DPC sul prezzo al pubblico per fascia di prezzo nel 2023

Regione	Costo servizio	Fascia di prezzo (€)					
		<5	5-9	10-29	30-49	50-149	≥150
Piemonte	21.801.640	156,3	70,3	35,5	16,4	7,5	2,3
Valle d'Aosta	79.134	204,0	82,3	44,2	18,1	7,8	2,8
Lombardia	51.890.140			31,6	21,6	10,2	2,7
PA Bolzano	2.202.985		109,9	31,6	20,4	9,4	3,4
PA Trento	2.996.502	130,2	61,5	24,5	13,0	6,6	1,8
Veneto	36.320.170	2,7	55,5	38,5	18,2	7,8	2,8
Friuli VG	10.691.561		68,3	53,7	20,6	9,3	3,0
Liguria	12.290.611	403,8	59,3	28,7	12,8	6,2	2,4
Emilia R.	20.873.101	107,4	44,5	22,9	10,7	4,7	1,8
Toscana	29.449.978	261,0	87,6	25,7	15,3	6,9	2,4
Umbria	8.207.988	173,0	74,0	35,7	14,7	7,2	2,6
Marche	13.558.952	207,6	63,8	31,0	13,9	6,3	2,1
Lazio	47.036.726	223,9	76,5	37,2	18,9	12,3	3,4
Abruzzo	19.229.830	492,0	306,1	53,2	31,4	14,4	4,0
Molise	3.322.643	189,1	84,1	42,4	19,6	8,5	2,3
Campania	56.198.021	436,4	98,9	38,9	20,1	8,8	2,3
Puglia	27.941.279	137,0	87,8	28,9	17,8	7,9	2,5
Basilicata	2.647.646		205,3	54,7	30,5	13,2	4,2
Calabria	18.004.232	610,1	87,6	36,3	19,9	9,5	2,6
Sicilia	32.749.623	910,6	63,8	33,5	14,9	6,5	2,0
Sardegna	566.571	185,9	94,4	37,2	17,8	8,7	2,8
Italia	418.059.332	186,8	70,0	33,3	16,2	8,4	2,6
Nord	159.145.843	113,0	58,9	31,4	13,9	8,0	2,5
Centro	98.253.644	220,2	74,4	29,9	15,7	8,9	3,0
Sud e Isole	160.659.845	182,6	78,8	37,5	19,5	8,7	2,5

Tabella 2.3.10 Spesa e consumi 2023 per i farmaci erogati in distribuzione diretta (DD) per il livello ATC

(per ogni categoria ATC al I livello sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore cumulativo di spesa pari al 90%)

ATC I livello (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Italia	131,49	100,0	7,6	51,1	100,0	4,8	7,04	2,7
Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	66,56	100,0	2,3	6,9	100,0	9,8	26,57	-6,8
Inibitori dell'interleuchina	10,40	15,6	17,4	1,2	16,8	21,3	24,78	-3,2
Altri inibitori della proteina chinasi	4,68	7,0	11,6	0,1	1,9	17,8	100,68	-5,2
Inibitori della tirosina chinasi di Bruton (BTK)	4,27	6,4	16,1	0,1	1,5	23,9	116,39	-6,3
Inibitori della chinasi ciclina-dipendente (CDK)	4,16	6,3	14,4	0,2	2,6	18,5	63,80	-3,4
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,14	6,2	-5,8	1,4	20,8	10,4	7,95	-14,7
Altri immunosoppressori	4,13	6,2	-41,1	0,5	8,0	-1,7	20,70	-40,1
Antiandrogeni	3,65	5,5	41,7	0,2	2,5	47,8	59,02	-4,1
Inib. tirosina chinasi recettore fatt.di crescita epid (EGFR)	2,94	4,4	3,0	0,1	1,0	9,2	122,65	-5,7
Inibitori della tirosina chinasi BCR-ABL	2,60	3,9	-14,2	0,2	2,3	-0,5	46,13	-13,7
Inibitori della chinasi janus-associata (JAK)	2,31	3,5	15,1	0,1	0,9	16,4	108,60	-1,2
Immunosoppressori selettivi	2,31	3,5	-4,5	0,5	6,9	11,2	13,31	-14,0
Modulatori del recettore della sfingosina 1-fosfato (S1P)	2,28	3,4	-3,8	0,2	2,2	10,4	40,87	-12,8
Inibitori della poli (ADP-ribosio) polimerasi (PARP)	2,07	3,1	14,8	<0,05	0,6	17,9	137,23	-2,6
Anticorpi monoclonali	1,88	2,8	41,8	0,1	1,7	13,7	43,89	24,7
Inibitori della chinasi Janus-associata (JAK)	1,59	2,4	17,2	0,2	3,3	4,2	19,13	12,4
Inibitori della serina-treonina chinasi B-RAF (BRAF)	1,52	2,3	5,2	<0,05	0,5	4,5	114,75	0,7
Inibitori della chinasi del linfoma anaplastico (ALK)	1,44	2,2	4,4	<0,05	0,4	12,7	135,93	-7,4
Altri antineoplastici	1,30	2,0	31,6	0,1	0,8	19,9	65,56	9,7
Inibitori della diidroorotato deidrogenasi (DHOH)	1,05	1,6	17,4	0,1	1,8	15,6	23,12	1,6
Interferoni	0,91	1,4	-12,6	0,2	2,6	-16,9	14,33	5,2
Inibitori del PD-1/PDL-1	0,88	1,3	-15,6	0,4	5,6	>100	6,25	-85,4
Antimicrobici generali per uso sistemico	14,27	100,0	3,1	3,0	100,0	1,0	13,12	2,1
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, assoc.	8,51	59,6	1,5	1,5	48,9	3,0	16,00	-1,5
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV	1,32	9,3	-2,9	<0,05	1,4	0,4	88,46	-3,2
Immunoglobulina umana normale	1,27	8,9	5,2	<0,05	0,5	13,9	252,44	-7,7

segue

Tabella 2.3.10 - *continua*

ATCI livello (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Inibitori delle integrasi	1,17	8,2	-1,0	0,3	9,0	-8,4	11,92	8,0
Altri antivirali	0,50	3,5	99,4	<0,05	0,4	50,1	107,96	32,9
Derivati triazolici	0,26	1,8	8,6	<0,05	1,2	13,4	20,38	-4,2
Sangue ed organi emopoietici	12,31	100,0	5,7	6,8	100,0	-2,1	4,99	8,0
Fattori della coagulazione del sangue	5,35	43,4	-0,8	<0,05	0,6	-1,3	350,15	0,5
Altri emostatici per uso sistemico	3,25	26,4	14,4	0,1	1,6	9,0	83,85	4,9
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	0,85	6,9	-6,9	1,3	19,2	1,0	1,79	-7,8
Altri preparati antianemici	0,75	6,1	34,3	0,7	10,9	1,5	2,79	32,3
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,66	5,3	23,4	<0,05	0,0	43,2	644,45	-13,8
Eparinici	0,46	3,7	1,4	1,4	21,1	0,8	0,87	0,6
Sistema respiratorio	10,42	100,0	21,6	0,9	100,0	10,1	30,47	10,5
Altri preparati per il sistema respiratorio	8,12	78,0	22,1	0,1	7,2	19,9	328,58	1,8
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi vie respir.	2,00	19,2	24,1	0,2	21,9	29,5	26,70	-4,2
Mucolitici	0,19	1,8	-3,7	0,1	10,7	13,1	5,17	-14,9
Sistema nervoso	6,76	100,0	27,0	10,0	100,0	2,6	1,85	23,8
Altri farmaci del sistema nervoso	2,80	41,4	77,7	0,2	1,7	45,6	44,41	22,1
Altri antipsicotici	1,45	21,4	-2,3	0,9	9,1	6,7	4,35	-8,4
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina	0,54	8,0	21,0	0,3	2,8	22,4	5,26	-1,2
DOPA e suoi derivati	0,51	7,6	4,0	0,2	1,7	3,8	8,51	0,3
Altri antiepilettici	0,36	5,3	56,3	0,3	2,7	15,3	3,63	35,6
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi	0,33	4,8	-18,1	1,5	15,3	-9,5	0,58	-9,6
Apparato gastrointestinale e metabolismo	6,55	100,0	11,4	7,6	100,0	5,5	2,35	5,6
Enzimi	3,16	48,2	3,9	<0,05	0,1	15,2	907,38	-9,8
Prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabol.	1,62	24,7	13,3	<0,05	0,5	13,1	110,98	0,2
Acidi biliari e derivati	0,44	6,7	18,8	0,1	1,5	9,6	10,27	8,4
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	0,18	2,7	6,4	0,2	2,4	8,8	2,66	-2,2
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (sodio-glucosio tipo 2)	0,15	2,3	89,6	0,3	4,0	89,8	1,33	-0,1
Aminoacidi e derivati	0,14	2,1	18,8	0,1	0,7	66,5	7,19	-28,7
Preparati a base di enzimi	0,12	1,9	84,3	0,2	2,5	1,3	1,77	81,9
Altri farmaci per la terapia biliare	0,12	1,8	>100	<0,05	0,0	>100	1.095,04	37,0

segue

Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

Tabella 2.3.10 - *continua*

ATC I livello (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Sistema cardiovascolare	5,51	100,0	29,7	8,0	100,0	10,7	1,88	17,1
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	3,39	61,6	48,7	1,1	14,0	65,9	8,25	-10,4
Antipertensivi per ipertensione arteriosa polmonare	1,34	24,4	8,7	0,1	1,2	1,7	39,81	6,9
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), altre assoc.	0,41	7,4	8,6	0,3	3,7	18,6	3,75	-8,5
Dermatologici	3,48	100,0	36,1	2,8	100,0	5,8	3,42	28,6
Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi	3,37	96,8	37,2	0,3	11,4	31,1	28,95	4,6
Sistema muscolo-scheletrico	2,83	100,0	63,7	2,1	100,0	0,6	3,74	62,8
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico	1,76	62,2	50,9	<0,05	0,5	70,2	515,25	-11,3
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzaz.	1,02	36,0	99,0	1,5	71,5	-1,6	1,89	102,3
Preparati ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali e insuline	1,50	100,0	-2,3	1,3	100,0	4,3	3,07	-6,3
Somatostatina ed analoghi	0,44	29,1	-3,9	0,1	4,2	2,9	21,38	-6,6
Somatropina e agonisti della somatropina	0,32	21,6	-12,8	0,1	6,7	-3,9	9,91	-9,3
Altri ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi ed analoghi	0,30	19,8	-3,3	<0,05	0,9	0,1	66,75	-3,3
Altre sostanze antiparatiroidiche	0,18	11,9	4,7	0,1	7,0	6,0	5,25	-1,2
Glucocorticoidi	0,16	10,7	5,6	0,8	58,3	2,3	0,56	3,3
Vari	0,72	100,0	-30,0	0,6	100,0	16,5	3,15	-39,9
Sostanze chelanti del ferro	0,35	49,4	-51,7	<0,05	6,3	-1,0	24,68	-51,2
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,20	28,1	80,0	0,1	19,3	28,8	4,58	39,7
Organi di senso	0,32	100,0	-35,6	0,2	100,0	-26,6	4,19	-12,3
Sostanze antineovascolarizzazione	0,19	59,3	-44,8	<0,05	3,2	-58,7	78,39	33,6
Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	0,24	100,0	12,1	0,9	100,0	15,8	0,75	-3,2
Gonadotropine	0,14	56,1	12,5	<0,05	2,1	-0,6	20,42	13,2

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.11 Spesa e consumi 2023 per i farmaci erogati in distribuzione per conto (DPC) per I livello ATC

(per ogni categoria ATC al I livello sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore cumulativo di spesa pari al 90%)

ATC I livello (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Italia	42,36	100,0	4,6	70,7	100,0	7,6	1,64	-2,7
Sangue ed organi emopoietici	14,98	100,0	3,6	28,4	100,0	3,4	1,44	0,2
Inibitori diretti del fattore Xa	8,89	59,4	9,8	14,5	51,0	11,2	1,68	-1,2
Altri preparati antianemici	1,49	9,9	-3,3	2,1	7,4	6,3	1,93	-9,0
Inibitori diretti della trombina	1,31	8,7	-8,2	2,2	7,6	-5,3	1,66	-3,0
Fattori della coagulazione del sangue	1,13	7,6	-3,2	<0,05	0,0	-16,1	544,10	15,4
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	1,02	6,8	-7,2	6,8	24,1	-6,5	0,41	-0,7
Apparato gastrointestinale e metabolismo	14,48	100,0	16,0	26,8	100,0	17,0	1,48	-0,8
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	5,94	41,0	31,4	6,4	24,0	33,9	2,53	-1,9
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	2,75	19,0	-1,6	5,9	22,0	-0,8	1,28	-0,8
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (sodio-glucosio tipo 2)	2,51	17,3	63,5	5,2	19,3	67,3	1,33	-2,3
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	2,26	15,6	2,1	5,8	21,8	8,6	1,06	-6,0
Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	4,58	100,0	-0,2	2,9	100,0	2,9	4,34	-3,0
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	1,84	40,2	3,2	1,1	38,0	6,2	4,60	-2,8
Inibitori della calcineurina	0,58	12,8	1,5	0,2	8,5	5,1	6,52	-3,4
Inibitori della chinasi target di rapamicina di mammiferi (mTOR)	0,49	10,7	8,1	0,1	4,0	7,7	11,55	0,4
Immunosoppressori selettivi	0,46	10,0	18,5	0,1	3,7	14,0	11,88	4,0
Interferoni	0,37	8,1	-18,0	0,1	2,9	-17,7	12,06	-0,3
Fattori di stimolazione delle colonie	0,23	5,1	-7,7	0,1	2,2	8,7	10,03	-15,1
Inibitori della diidroorotato deidrogenasi (DHODH)	0,18	4,0	6,4	0,1	5,2	8,0	3,36	-1,5
Preparati ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali e insuline	1,78	100,0	-14,4	0,4	100,0	-0,7	10,94	-13,9
Somatostatina ed analoghi	0,87	49,0	-17,1	0,2	35,6	3,1	15,05	-19,6
Somatropina e agonisti della somatropina	0,75	42,2	-3,3	0,2	37,7	-2,2	12,25	-1,1
Sistema cardiovascolare	1,57	100,0	-33,8	2,0	100,0	-26,8	2,17	-9,6
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), altre assoc.	1,34	85,5	29,5	1,0	49,3	46,1	3,76	-11,4

segue

Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

Tabella 2.3.11 - *continua*

ATC I livello (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Sistema nervoso	1,21	100,0	1,1	6,2	100,0	3,6	0,54	-2,4
Altri antiepilettici	0,34	28,0	2,9	0,7	10,7	14,9	1,40	-10,4
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,24	19,7	-5,1	2,1	33,9	-3,4	0,31	-1,8
Altre sostanze dopaminergiche	0,16	13,0	15,2	0,1	1,9	17,0	3,66	-1,5
Altri antipsicotici	0,14	11,7	5,2	1,3	20,7	8,6	0,30	-3,2
Derivati dell'indolo	0,10	8,4	13,9	0,1	2,1	16,7	2,15	-2,4
Sistema muscolo-scheletrico	1,14	100,0	19,8	3,1	100,0	19,1	1,02	0,6
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione	1,14	100,0	19,8	3,1	100,0	19,1	1,02	0,6
Sistema respiratorio	0,93	100,0	19,3	0,1	100,0	-3,0	25,67	23,1
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	0,93	100,0	21,0	0,1	99,4	23,8	25,80	-2,3
Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	0,89	100,0	6,0	0,3	100,0	3,5	7,61	2,4
Gonadotropine	0,84	93,8	8,5	0,1	24,5	-16,4	29,11	29,8
Vari	0,37	100,0	-17,2	0,2	100,0	16,8	5,80	-29,1
Sostanze chelanti del ferro	0,19	50,1	-39,3	<0,05	6,5	0,1	44,78	-39,4
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,15	41,5	32,7	0,1	71,5	16,7	3,37	13,7
Antimicrobici generali per uso sistemico	0,26	100,0	1,6	0,3	100,0	4,6	2,42	-3,0
Dermatologici	0,17	100,0	258,1	0,1	100,0	38,8	8,11	158,0
Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi	0,16	91,1	>100	<0,05	32,4	>100	22,81	60,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.12 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2023 per i medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
R	elexacaftor/ tezacaftor/ivacaftor	A	261,7	37,4	282,87	4,6	0,0	31,7	100,0	0,0	3,4
R	ivacaftor	A	204,9	20,6	410,70	0,7	0,0	20,0	100,0	0,0	6,0
L	ibrutinib	H	192,0	-3,4	112,31	-9,1	0,1	6,6	100,0	0,0	8,5
D	dupilumab	H	190,5	32,1	28,35	1,1	0,3	30,9	95,4	4,6	11,0
L	osimertinib	H	168,7	3,9	131,01	-8,9	0,1	14,3	100,0	0,0	13,2
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	H	150,9	18,8	19,94	1,5	0,4	17,3	100,0	0,0	15,1
L	enzalutamide	H	146,1	21,0	67,86	-8,8	0,1	33,0	100,0	0,0	17,0
L	ustekinumab	H	131,5	14,6	15,11	-4,4	0,4	20,2	100,0	0,0	18,7
L	ruxolitinib	H	129,7	10,6	110,55	0,2	0,1	10,6	100,0	0,0	20,4
L	secukinumab	H	121,9	4,9	29,17	-0,7	0,2	5,9	100,0	0,0	21,9
N	tafamidis	H	119,2	>100	63,48	-5,6	0,1	>100	100,0	0,0	23,5
L	dimetilfumarato	A	118,5	-14,3	25,46	-10,6	0,2	-3,9	93,5	6,5	25,0
L	nintedanib	H	115,6	26,3	85,56	-3,5	0,1	31,2	100,0	0,0	26,5
J	dolutegravir/ lamivudina	H	112,7	22,2	16,65	-8,2	0,3	33,4	100,0	0,0	28,0
B	emicizumab	A	101,0	13,6	710,57	-2,2	0,0	16,4	95,6	4,4	29,3
L	ribociclib	H	95,9	21,8	64,66	-0,6	0,1	22,8	100,0	0,0	30,5
C	evolocumab	A	91,9	33,5	11,16	-8,2	0,4	45,7	100,0	0,0	31,7
L	figolimod	A	90,6	-23,7	45,42	-10,7	0,1	-14,4	99,1	0,9	32,9
L	palbociclib	H	85,6	-9,4	65,84	-0,2	0,1	-9,0	100,0	0,0	34,0
C	alirocumab	A	81,7	45,3	7,15	-9,7	0,5	61,3	100,0	0,0	35,0
L	ixekizumab	H	79,7	14,3	29,84	0,1	0,1	14,3	100,0	0,0	36,1
L	adalimumab	H	78,8	-9,9	4,69	-21,0	0,8	14,3	100,0	0,0	37,1
L	olaparib	H	72,4	15,2	130,32	-1,9	0,0	17,7	100,0	0,0	38,0
L	venetoclax	H	72,4	32,5	156,90	-1,3	0,0	34,5	100,0	0,0	39,0
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	H	71,0	5,6	268,12	-8,8	0,0	16,1	100,0	0,0	39,9
M	risdiplam	H	67,9	97,5	400,89	1,4	0,0	95,1	100,0	0,0	40,7
L	etanercept	H	65,3	-12,5	9,56	-15,2	0,3	3,5	100,0	0,0	41,6
L	dabrafenib	H	64,5	-4,4	104,95	-1,7	0,0	-2,5	100,0	0,0	42,4
L	alectinib	H	63,6	3,8	145,58	-9,1	0,0	14,4	100,0	0,0	43,2
L	abemaciclib	H	63,5	53,4	60,09	-11,9	0,0	74,6	100,0	0,0	44,1
Totale primi 30			3.409,9	14,8	32,78	-5,6	4,8	21,3	99,3	0,7	44,1
Totale			7.738,2	7,4	7,04	2,7	51,1	4,8	75,6	24,4	100,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.13 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di consumo 2023 per i medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
A	colecalfiferolo	A	0,4	6,3	0,01	-0,6	2,1	7,2	99,4	0,6	0,0
B	cianocobalamina	A	0,2	6,3	0,01	-2,2	1,5	8,9	99,9	0,1	0,0
C	furosemide	A	0,5	5,7	0,02	2,6	1,5	3,2	99,8	0,2	0,0
M	denosumab	A	19,0	8,2	0,61	11,5	1,5	-2,7	22,3	77,7	0,3
B	enoxaparina	A	24,1	1,4	0,84	-0,8	1,3	2,5	34,3	65,7	0,6
N	metadone	H	11,9	-26,4	0,43	-15,8	1,3	-12,4	100,0	0,0	0,7
C	atorvastatina	A	0,0	52,1	0,00	50,6	1,0	1,2	95,8	4,2	0,7
C	ramipril	A	0,2	>100	0,01	>100	1,0	2,1	99,8	0,2	0,7
B	acido acetilsalicilico	A	0,3	-7,1	0,01	-9,5	0,9	2,9	99,9	0,1	0,7
L	adalimumab	H	78,8	-9,9	4,69	-21,0	0,8	14,3	100,0	0,0	1,8
A	pantoprazolo	A	0,5	55,5	0,04	42,9	0,6	9,1	99,4	0,6	1,8
C	amlodipina	A	0,1	>100	0,00	>100	0,6	9,9	99,2	0,8	1,8
A	lansoprazolo	A	1,1	3,4	0,08	13,7	0,6	-8,9	99,5	0,5	1,8
B	epoetina alfa	A	12,7	1,0	1,06	-4,2	0,6	5,7	23,6	76,4	1,9
N	diazepam	C	0,5	13,9	0,04	17,0	0,6	-2,4	99,9	0,1	1,9
C	alirocumab	A	81,7	45,3	7,15	-9,7	0,5	61,3	100,0	0,0	3,0
B	elettroliti per soluzioni endovenose	C	3,1	-4,1	0,27	3,4	0,5	-7,1	100,0	0,0	3,0
N	lorazepam	C	0,1	>100	0,01	>100	0,5	5,8	99,1	0,9	3,0
A	lattuloso	C	0,8	22,2	0,08	8,9	0,5	12,4	99,9	0,1	3,1
N	sertralina	A	0,0	-66,0	0,00	-67,6	0,5	5,4	98,2	1,8	3,1
L	ustekinumab	H	131,5	14,6	15,11	-4,4	0,4	20,2	100,0	0,0	4,8
N	paliperidone	H	39,1	-15,4	4,60	-22,6	0,4	9,5	97,1	2,9	5,3
A	omeprazolo	A	0,4	5,1	0,04	-10,2	0,4	17,3	99,5	0,5	5,3
C	evolocumab	A	91,9	33,5	11,16	-8,2	0,4	45,7	100,0	0,0	6,4
D	clorexidina/alcool etilico	C	0,0	6,0	0,01	-14,2	0,4	23,8	100,0	0,0	6,4
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	H	150,9	18,8	19,94	1,5	0,4	17,3	100,0	0,0	8,4
D	sodio ipoclorito	C	0,3	-0,4	0,04	3,5	0,3	-3,6	100,0	0,0	8,4
N	quetiapina	A	2,4	24,1	0,33	22,3	0,3	1,7	28,1	71,9	8,4
N	olanzapina	H	2,2	5,8	0,31	6,4	0,3	-0,3	52,0	48,0	8,5
L	micofenolato	A	13,4	7,7	1,95	-6,5	0,3	15,5	64,6	35,4	8,6
Totale primi 30			654,8	12,4	1,41	7,4	21,5	4,3	80,1	19,9	8,6
Totale			7.738,2	7,4	7,04	2,7	51,1	4,8	75,6	24,4	100,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.14 Primi 30 principi attivi per costo medio DDD 2023 per i medicinali erogati in distribuzione diretta (DD)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab/die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
L	tisagenlecleucel ^Λ	H	2,0	-74,1	488.805,43	>100	<0,05	-93,1	100,0	0,0	0,0
L	brexucabtagene autoleucl	H	7,0	29,4	316.800,00	0,0	<0,05	29,7	100,0	0,0	0,1
S	voretigene neparovvec	H	1,5	25,0	297.000,00	0,0	<0,05	25,3	100,0	0,0	0,1
M	onasemnogene a beparovvec ^Λ	H	7,1	1,5	269.541,21	>100	<0,05	-97,1	100,0	0,0	0,2
L	axicabtagene ciloleucel ^Λ	H	5,0	-21,3	238.557,01	91,2	<0,05	-58,7	100,0	0,0	0,3
B	catridecacog (fattore XIII di coagulazione, ricombinante)	H	0,8	0,0	15.524,20	0,0	<0,05	0,2	100,0	0,0	0,3
V	lutezio oxodotreotide (177Lu)	H	0,4	-83,3	14.325,39	-3,5	<0,05	-82,7	100,0	0,0	0,3
L	gentuzumab ozogamicin	H	0,0	60,0	12.403,06	>100	<0,05	-38,3	100,0	0,5	0,3
B	complesso protrombinico	A	3,1	11,1	8.502,02	0,5	<0,05	10,8	89,2	10,8	0,3
C	volanesorsen	H	3,8	84,1	8.352,91	2,0	<0,05	80,9	100,0	0,0	0,4
L	alemtuzumab	H	0,1	-31,3	5.686,59	0,0	<0,05	-31,1	100,0	0,0	0,4
B	fattore XIII della coagulazione	H	0,1	22,5	5.489,13	0,0	<0,05	22,8	100,0	0,0	0,4
B	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	H	5,1	-29,6	3.950,06	-2,6	<0,05	-27,6	100,0	0,0	0,5
L	citarabina/daunorubicina	H	0,3	-7,3	3.817,23	0,0	<0,05	-7,1	100,0	0,0	0,5
L	plerixafor	H	0,2	-6,2	3.610,81	-1,1	<0,05	-4,9	100,0	0,0	0,5
B	caplacizumab	H	15,4	9,4	3.450,37	1,7	<0,05	7,9	100,0	0,0	0,7
V	radio cloruro (223Ra)	H	0,1	-51,1	3.242,05	0,0	<0,05	-51,0	100,0	0,0	0,7
A	elosulfase alfa	H	10,4	-1,6	2.849,13	-4,5	<0,05	3,2	100,0	0,0	0,8
L	pertuzumab/trastuzumab	H	0,3	>100	2.724,86	1,4	<0,05	>100	100,0	0,0	0,8
A	galsulfase	H	3,3	1,4	2.639,72	-4,7	<0,05	6,6	100,0	0,0	0,9
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	C	0,5	-61,5	2.569,34	90,1	<0,05	-79,7	100,0	0,0	0,9
A	asfotase alfa	C	2,5	69,4	2.473,15	-1,9	<0,05	73,0	100,0	0,0	0,9
A	idursulfasi	H	19,2	-14,0	2.352,80	-16,9	<0,05	3,7	100,0	0,0	1,1
M	ataluren	H	21,2	5,9	1.740,17	1,2	<0,05	4,8	100,0	0,0	1,4
A	agalsidasi alfa	H	33,3	-2,4	1.639,68	-2,6	<0,05	0,4	100,0	0,0	1,8

segue

Tabella 2.3.14 - continua

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Δ % in DD	% in DPC	% cum*
L	blinatumomab	H	0,1	32,3	1.638,65	-0,7	<0,05	33,6	100,0	0,0	1,8
L	pegcetacoplan	H	1,7	-	1.630,66	-	<0,05	-	100,0	0,0	1,9
B	fibrinogeno umano	C	0,5	3,5	1.617,45	-9,8	<0,05	15,0	100,0	0,0	1,9
A	laronidasi	H	4,5	-13,2	1.333,99	-7,0	<0,05	-6,5	100,0	0,0	1,9
J	bezlotoxumab	H	0,0	-71,1	1.311,62	1,2	<0,05	-71,4	100,0	0,0	1,9
Totale primi 30			149,6	-4,6	2.551,51	-6,8	<0,05	2,1	99,8	0,2	1,9
Totale			7.738,2	7,4	7,04	2,7	51,1	4,8	75,6	24,4	100,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC; *calcolato sul totale della spesa; ^ le variazioni registrate nel costo medio DDD nel 2023 rispetto al 2022 sono dovute alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa dei farmaci che erano soggetti ad accordi di rimborsabilità condizionata, Payment at result, che prevedevano la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo, in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione degli accordi negoziali e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione.

Tabella 2.3.15 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per aumento della spesa 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
C	inclisiran	A	13,1	>100	8,82	-0,3	0,07	>100	100,0	0,0	0,2
M	vosoritide	H	18,2	>100	310,70	16,6	<0,005	>100	100,0	0,0	0,4
L	ofatumumab	H	32,4	>100	1.254,63	0,5	<0,005	>100	100,0	0,0	0,8
L	ozanimod	A	17,2	>100	40,11	-0,5	0,02	>100	99,6	0,4	1,0
L	acalabrutinib	H	51,9	>100	134,05	2,2	0,02	>100	100,0	0,0	1,7
L	apalutamide	H	60,8	>100	59,18	-6,9	0,05	>100	100,0	0,0	2,5
B	luspatercept	A	24,1	>100	107,64	0,2	0,01	>100	100,0	0,0	2,8
N	tafamidis	H	119,2	>100	63,48	-5,6	0,09	>100	100,0	0,0	4,4
M	risdiplam	H	67,9	97,5	400,89	1,4	0,01	95,1	100,0	0,0	5,2
L	upadacitinib	H	28,9	69,4	19,40	-6,4	0,07	81,4	100,0	0,0	5,6
L	filgotinib	H	13,2	65,9	20,03	1,3	0,03	64,2	100,0	0,0	5,8
M	burosumab	H	19,6	58,3	152,58	-18,8	0,01	95,4	100,0	0,0	6,0
L	abemaciclib	H	63,5	53,4	60,09	-11,9	0,05	74,6	100,0	0,0	6,8

segue

Tabella 2.3.15 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum *
L	daratumumab	H	49,3	52,2	82,71	-11,5	0,03	-37,0	100,0	0,0	7,5
L	siponimod	A	22,7	48,8	30,52	-0,1	0,03	49,3	99,7	0,3	7,8
N	fremanezumab	A	10,1	48,4	7,23	-4,7	0,06	56,1	100,0	0,0	7,9
L	encorafenib	H	22,8	47,7	158,19	-2,8	0,01	52,3	100,0	0,0	8,2
L	tildrakizumab	H	21,6	45,5	23,58	-4,8	0,04	53,1	100,0	0,0	8,5
C	alirocumab	A	81,7	45,3	7,15	-9,7	0,53	61,3	100,0	0,0	9,5
L	infliximab	H	13,1	43,9	4,99	19,6	0,12	20,6	100,0	0,0	9,7
N	cannabidiolo	A	10,6	43,1	48,40	0,0	0,01	43,4	100,0	0,0	9,8
J	tenofovir disoproxil/ lamivudina/doravirina	H	17,1	41,6	14,43	-0,1	0,06	42,0	100,0	0,0	10,1
L	guselkumab	H	56,2	40,6	24,61	-4,7	0,11	47,8	100,0	0,0	10,8
B	lanadelumab	A	26,8	40,1	565,89	-1,4	<0,005	42,4	100,0	0,0	11,1
N	patisiran	H	31,4	39,5	514,01	0,6	<0,005	38,9	100,0	0,0	11,5
L	risankizumab	H	51,1	38,0	27,40	-3,3	0,09	43,0	100,0	0,0	12,2
R	elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	A	261,7	37,4	282,87	4,6	0,04	31,7	100,0	0,0	15,6
B	turoctocog alfa pegilato	A	28,2	35,6	263,26	0,8	<0,005	34,8	81,8	18,2	15,9
R	mepolizumab	A	47,2	35,3	27,20	-9,6	0,08	50,1	74,4	25,6	16,6
C	evolocumab	A	91,9	33,5	11,16	-8,2	0,38	45,7	100,0	0,0	17,7
Totale primi 30			1.373,2	62,8	31,54	3,1	1,64	61,0	98,4	1,6	17,7
Totale			7.738,2	7,4	7,04	2,7	51,15	4,8	75,6	24,4	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.16 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per aumento dei consumi 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
C	indisiran	A	13,1	>100	8,82	-0,3	0,07	>100	100,0	0,0	0,2
L	atezolizumab	H	6,0	>100	1,40	-98,5	0,20	>100	100,0	0,0	0,2
L	avelumab	H	5,8	>100	3,93	-81,9	0,07	>100	100,0	0,0	0,3
L	pembrolizumab	H	28,5	-26,3	12,55	-77,2	0,11	>100	100,0	0,0	0,7
N	bromazepam	C	0,3	>100	0,19	>100	0,07	>100	99,9	0,1	0,7
N	tafamidis	H	119,2	>100	63,48	-5,6	0,09	>100	100,0	0,0	2,2
A	dapagliflozin	A	5,3	87,0	1,20	-9,4	0,21	>100	6,4	93,6	2,3
A	empagliflozin	A	3,0	>100	1,68	26,4	0,08	99,8	5,2	94,8	2,3
L	upadacitinib	H	28,9	69,4	19,40	-6,4	0,07	81,4	100,0	0,0	2,7
C	alirocumab	A	81,7	45,3	7,15	-9,7	0,53	61,3	100,0	0,0	3,8
N	fremanezumab	A	10,1	48,4	7,23	-4,7	0,06	56,1	100,0	0,0	3,9
J	emtricitabina/tenofovir disoproxil	H	0,8	4,0	0,53	-31,0	0,07	51,1	100,0	0,0	3,9
R	mepolizumab	A	47,2	35,3	27,20	-9,6	0,08	50,1	74,4	25,6	4,5
N	galcanezumab	A	12,2	27,3	5,79	-14,9	0,10	49,9	100,0	0,0	4,7
L	guselkumab	H	56,2	40,6	24,61	-4,7	0,11	47,8	100,0	0,0	5,4
A	semaglutide	A	6,0	33,3	3,31	-9,1	0,08	47,0	3,5	96,5	5,5
C	evolocumab	A	91,9	33,5	11,16	-8,2	0,38	45,7	100,0	0,0	6,7
L	risankizumab	H	51,1	38,0	27,40	-3,3	0,09	43,0	100,0	0,0	7,3
J	tenofovir disoproxil/lamivudina/doravirina	H	17,1	41,6	14,43	-0,1	0,06	42,0	100,0	0,0	7,5
C	ezetimibe	A	0,1	14,8	0,10	-14,9	0,07	35,2	99,2	0,8	7,6
J	dolutegravir/lamivudina	H	112,7	22,2	16,65	-8,2	0,32	33,4	100,0	0,0	9,0
L	enzalutamide	H	146,1	21,0	67,86	-8,8	0,10	33,0	100,0	0,0	10,9
L	nintedanib	H	115,6	26,3	85,56	-3,5	0,06	31,2	100,0	0,0	12,4
D	dupilumab	H	190,5	32,1	28,35	1,1	0,31	30,9	95,4	4,6	14,9
C	rosuvastatina	A	0,1	31,2	0,04	5,9	0,07	24,2	99,1	0,9	14,9
D	clorexidina/alcool etilico	C	0,0	6,0	0,01	-14,2	0,35	23,8	100,0	0,0	14,9

segue

Tabella 2.3.16 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
M	ibuprofene	A	0,2	14,5	0,14	-6,9	0,08	23,3	99,9	0,1	14,9
R	benralizumab	A	31,2	23,0	28,85	0,3	0,05	22,9	67,7	32,3	15,3
L	ribociclib	H	95,9	21,8	64,66	-0,6	0,07	22,8	100,0	0,0	16,5
N	promazina	C	1,4	6,2	1,09	-13,3	0,06	22,8	99,9	0,1	16,5
	Totale primi 30		1.278,0	34,7	14,71	-16,2	4,03	60,3	79,0	21,0	16,5
	Totale		7.738,2	7,4	7,04	2,7	51,15	4,8	75,6	24,4	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab die ≥0,05

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.17 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per riduzione della spesa 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
L	lenalidomide	H	29,3	-81,9	7,97	-84,3	0,17	15,6	100,0	0,0	0,4
L	abiraterone	H	25,8	-72,3	19,09	-71,4	0,06	-3,1	100,0	0,0	0,7
V	deferasiroxi	A	16,3	-57,3	36,05	-56,9	0,02	-0,6	61,4	38,6	0,9
L	imatinib	A	13,7	-41,0	7,27	-39,7	0,09	-1,9	77,9	22,1	1,1
L	pirfenidone	H	31,5	-40,4	13,08	-24,3	0,11	-21,1	100,0	0,0	1,5
L	everolimus	H	13,5	-38,7	44,60	-40,8	0,01	3,7	96,9	3,1	1,7
L	dasatinib	H	37,3	-27,2	70,76	-29,0	0,02	2,8	100,0	0,0	2,2
N	metadone	H	11,9	-26,4	0,43	-15,8	1,30	-12,4	100,0	0,0	2,3
L	pembrolizumab	H	28,5	-26,3	12,55	-77,2	0,11	223,9	100,0	0,0	2,7
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	H	33,9	-26,3	19,77	-1,8	0,08	-24,7	100,0	0,0	3,1
B	morotocog alfa	A	16,5	-24,5	329,97	-0,1	<0,005	-24,2	82,7	17,3	3,3

segue

Tabella 2.3.17 - continua

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
B	octocog alfa	A	35,0	-23,8	322,81	-0,5	0,01	-23,2	70,9	29,1	3,8
L	ingolimod	A	90,6	-23,7	45,42	-10,7	0,09	-14,4	99,1	0,9	5,0
J	emtricitabina/ tenofovir alafenamide	H	18,9	-20,4	10,07	-0,4	0,09	-20,0	100,0	0,0	5,2
J	raltegravir	H	18,4	-20,4	7,82	9,2	0,11	-27,0	100,0	0,0	5,4
J	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	H	61,6	-19,6	17,34	-5,6	0,17	-14,6	100,0	0,0	6,2
L	interferone beta-1a	A	32,3	-18,1	11,05	1,5	0,14	-19,1	67,3	32,7	6,7
B	treprostinil	H	27,1	-17,0	416,46	-18,1	<0,005	1,7	100,0	0,0	7,0
L	interferone beta-1a pegilato	A	13,2	-16,6	27,19	-7,6	0,02	-9,4	74,0	26,0	7,2
N	paliperidone	H	39,1	-15,4	4,60	-22,6	0,40	9,5	97,1	2,9	7,7
L	dimetilfumarato	A	118,5	-14,3	25,46	-10,6	0,22	-3,9	93,5	6,5	9,2
H	somatropina	A	18,7	-14,0	9,77	-10,1	0,09	-4,1	29,7	70,3	9,5
A	idursulfasi	H	19,2	-14,0	2.352,80	-16,9	<0,005	3,7	100,0	0,0	9,7
L	tacrolimus	A	11,6	-13,8	4,80	-1,2	0,11	-12,6	25,7	74,3	9,9
L	abatacept	H	54,9	-13,5	39,08	-19,9	0,07	8,2	100,0	0,0	10,6
J	darunavir/cobicistat	H	18,0	-12,9	11,43	-0,9	0,07	-11,9	100,0	0,0	10,8
L	etanercept	H	65,3	-12,5	9,56	-15,2	0,32	3,5	100,0	0,0	11,6
L	baricitinib	H	32,8	-10,8	20,36	23,5	0,07	-27,6	100,0	0,0	12,1
L	natalizumab	H	17,0	-10,0	48,56	-4,6	0,02	-5,5	100,0	0,0	12,3
L	adalimumab	H	78,8	-9,9	4,69	-21,0	0,78	14,3	100,0	0,0	13,3
Totale primi 30			1.029,1	-30,7	10,10	-27,5	4,73	-4,7	88,0	12,0	13,3
Totale			7.738,2	7,4	7,04	2,7	51,15	4,8	75,6	24,4	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.18 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) per riduzione dei consumi 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
B	idrossocobalamina	A	0,1	-40,6	0,02	87,3	0,13	-68,2	99,7	0,3	0,0
L	baricitinib	H	32,8	-10,8	20,36	23,5	0,07	-27,6	100,0	0,0	0,4
J	raltegravir	H	18,4	-20,4	7,82	9,2	0,11	-27,0	100,0	0,0	0,7
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	H	33,9	-26,3	19,77	-1,8	0,08	-24,7	100,0	0,0	1,1
L	pirfenidone	H	31,5	-40,4	13,08	-24,3	0,11	-21,1	100,0	0,0	1,5
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide	H	18,9	-20,4	10,07	-0,4	0,09	-20,0	100,0	0,0	1,8
D	benzalcolonio cloruro/alcool etilico	C	0,0	4,4	0,03	30,1	0,07	-19,6	100,0	0,0	1,8
L	interferone beta-1a	A	32,3	-18,1	11,05	1,5	0,14	-19,1	67,3	32,7	2,2
B	nadroparina	A	1,5	-8,8	1,22	13,0	0,06	-19,1	43,7	56,3	2,2
B	warfarin	A	0,1	25,3	0,08	51,3	0,06	-17,0	100,0	0,0	2,2
L	glatiramer	A	6,9	-25,2	6,28	-10,9	0,05	-15,9	80,5	19,5	2,3
B	glucosio	C	0,4	-12,4	0,30	3,3	0,06	-15,0	100,0	0,0	2,3
J	emtricitabina/ripivirina/tenofovir alafenamide	H	61,6	-19,6	17,34	-5,6	0,17	-14,6	100,0	0,0	3,1
L	fingolimod	A	90,6	-23,7	45,42	-10,7	0,09	-14,4	99,1	0,9	4,3
D	clorexidina	C	0,0	5,1	0,00	22,7	0,25	-14,1	100,0	0,0	4,3
B	epoetina zeta	A	2,8	-17,2	1,05	-3,5	0,13	-14,0	20,3	79,7	4,3
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/cobicistat	H	42,1	-7,8	20,02	6,6	0,10	-13,3	100,0	0,0	4,8
L	tacrolimus	A	11,6	-13,8	4,80	-1,2	0,11	-12,6	25,7	74,3	5,0
N	metadone	H	11,9	-26,4	0,43	-15,8	1,30	-12,4	100,0	0,0	5,1
J	darunavir/cobicistat	H	18,0	-12,9	11,43	-0,9	0,07	-11,9	100,0	0,0	5,4
J	lamivudina	A	0,4	-11,7	0,33	-1,8	0,06	-9,9	59,6	40,4	5,4
A	insulina glargine	A	3,2	-10,3	0,88	-0,3	0,17	-9,8	4,0	96,0	5,4
C	enalapril	A	0,0	-14,4	0,01	-5,5	0,07	-9,3	99,8	0,2	5,4
L	palbociclib	H	85,6	-9,4	65,84	-0,2	0,06	-9,0	100,0	0,0	6,5

segue

Tabella 2.3.18 - continua

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
L	tofacinib	H	18,9	2,6	16,51	12,9	0,05	-9,0	100,0	0,0	6,8
A	dulaglutide	A	3,8	-14,3	2,06	-5,7	0,09	-8,9	2,3	97,7	6,8
A	lansoprazolo	A	1,1	3,4	0,08	13,7	0,61	-8,9	99,5	0,5	6,8
C	ezetimibe/simvastatina	A	0,3	>100	0,24	>100	0,06	-8,2	100,0	0,0	6,8
J	dolutegravir	H	43,4	-5,9	15,41	1,7	0,13	-7,3	100,0	0,0	7,4
B	elettroliti per soluzioni endovenose	C	3,1	-4,1	0,27	3,4	0,52	-7,1	100,0	0,0	7,4
Totale primi 30			575,1	-17,8	5,29	-1,2	5,05	-17,1	65,4	34,6	7,4
Totale			7.738,2	7,4	7,04	2,7	51,15	4,8	75,6	24,4	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab die ≥0,05

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.19 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2023 per i medicinali erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	apixaban	A	198,4	9,3	1,70	-1,8	5,42	11,5	3,0	97,0	8,0
B	rivaroxaban	A	185,3	3,6	1,59	-0,2	5,41	4,0	3,1	96,9	15,4
A	semaglutide	A	165,7	86,9	3,19	-3,4	2,42	93,9	3,5	96,5	22,0
A	dulaglutide	A	162,7	8,8	2,11	-8,0	3,58	18,6	2,3	97,7	28,6
B	edoxaban	A	139,4	19,0	1,77	-2,9	3,67	22,9	2,8	97,2	34,2
C	valsartan/sacubitril	A	78,8	29,2	3,76	-11,4	0,98	46,1	23,3	76,7	37,3
A	dapagliflozin	A	78,4	75,5	1,24	-4,7	2,95	84,5	6,4	93,6	40,5
B	dabigatran	A	76,9	-8,4	1,66	-3,0	2,15	-5,3	1,9	98,1	43,5
A	insulina glargine	A	76,3	-5,3	0,92	-1,9	3,86	-3,2	4,0	96,0	46,6
M	denosumab	A	66,1	17,5	1,00	-1,0	3,07	19,0	22,3	77,7	49,3
A	empagliflozin	A	54,8	64,6	1,49	4,0	1,72	58,6	5,2	94,8	51,5
L	triptorelina	A	54,3	5,3	2,74	-0,6	0,92	6,1	7,4	92,6	53,6

segue

Tabella 2.3.19 - continua

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
L	leuprorelina	A	53,3	0,8	14,96	-5,6	0,17	7,0	8,9	91,1	55,8
B	ticagrelor	A	48,5	-3,5	2,32	-3,4	0,97	0,1	3,9	96,1	57,7
A	insulina degludec/liraglutide	A	47,5	20,5	3,63	-9,0	0,61	32,6	2,8	97,2	59,6
B	enoxaparina	A	46,2	-1,0	0,88	-3,3	2,45	2,6	34,3	65,7	61,5
H	somatropina	A	44,2	-3,6	12,25	-1,1	0,17	-2,2	29,7	70,3	63,2
B	epoetina alfa	A	41,2	-0,6	1,35	-12,2	1,42	13,4	23,6	76,4	64,9
A	dapagliflozin/metformina	A	35,0	17,3	1,23	-5,3	1,33	24,1	1,2	98,8	66,3
A	linagliptin	A	34,6	6,3	1,16	-3,3	1,39	10,2	2,7	97,3	67,7
L	tacrolimus	A	33,5	1,4	6,63	-3,8	0,24	5,7	25,7	74,3	69,0
B	darbeopoetina alfa	A	33,0	-4,2	6,12	-2,5	0,25	-1,6	11,1	88,9	70,4
A	insulina degludec	A	30,0	-19,3	1,15	-15,8	1,22	-3,9	2,6	97,4	71,6
L	everolimus	A	26,9	8,5	11,56	0,6	0,11	8,1	23,3	76,7	72,6
H	octreotide	A	26,8	1,0	19,06	0,6	0,07	0,7	28,8	71,2	73,7
A	empagliflozin/metformina	A	26,2	28,2	1,20	-0,4	1,02	29,1	1,5	98,5	74,8
H	lanreotide	A	23,5	-31,2	11,80	-34,4	0,09	5,2	22,0	78,0	75,7
R	omalizumab	A	23,5	7,6	26,35	-2,6	0,04	10,7	62,6	37,4	76,7
A	linagliptin/empagliflozin	A	21,4	66,9	1,44	-0,1	0,69	67,4	2,3	97,7	77,5
L	apremilast	A	19,6	27,5	23,58	1,0	0,04	26,6	51,8	48,2	78,3
Totale primi 30			1.951,9	13,1	1,66	-14,4	48,27	16,4	88,4	11,6	78,3
Totale			2.492,9	4,4	1,64	-2,7	70,66	7,6	24,4	75,6	100,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.20 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di consumo 2023 per i medicinali erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
B	apixaban	A	198,4	9,3	1,70	-1,8	5,42	11,5	3,0	97,0	8,0
B	rivaroxaban	A	185,3	3,6	1,59	-0,2	5,41	4,0	3,1	96,9	15,4
B	clopidogrel	A	4,7	-13,5	0,05	-7,8	4,62	-6,0	4,3	95,7	15,6
A	insulina glargine	A	76,3	-5,3	0,92	-1,9	3,86	-3,2	4,0	96,0	18,6
B	edoxaban	A	139,4	19,0	1,77	-2,9	3,67	22,9	2,8	97,2	24,2
A	dulaglutide	A	162,7	8,8	2,11	-8,0	3,58	18,6	2,3	97,7	30,8
M	denosumab	A	66,1	17,5	1,00	-1,0	3,07	19,0	22,3	77,7	33,4
A	dapagliflozin	A	78,4	75,5	1,24	-4,7	2,95	84,5	6,4	93,6	36,6
B	enoxaparina	A	46,2	-1,0	0,88	-3,3	2,45	2,6	34,3	65,7	38,4
A	semaglutide	A	165,7	86,9	3,19	-3,4	2,42	93,9	3,5	96,5	45,1
B	dabigatran	A	76,9	-8,4	1,66	-3,0	2,15	-5,3	1,9	98,1	48,1
A	empagliflozin	A	54,8	64,6	1,49	4,0	1,72	58,6	5,2	94,8	50,3
B	epoetina alfa	A	41,2	-0,6	1,35	-12,2	1,42	13,4	23,6	76,4	52,0
A	linagliptin	A	34,6	6,3	1,16	-3,3	1,39	10,2	2,7	97,3	53,4
A	dapagliflozin/metformina	A	35,0	17,3	1,23	-5,3	1,33	24,1	1,2	98,8	54,8
A	insulina degludec	A	30,0	-19,3	1,15	-15,8	1,22	-3,9	2,6	97,4	56,0
B	clopidogrel/acido acetilsalicilico	A	6,1	-19,5	0,25	-8,3	1,14	-12,0	0,8	99,2	56,2
A	sitagliptin/metformina	A	18,0	-37,5	0,75	-27,9	1,11	-13,1	1,4	98,6	56,9
N	olanzapina	A	2,1	12,5	0,09	16,3	1,02	-3,1	52,0	48,0	57,0
A	empagliflozin/metformina	A	26,2	28,2	1,20	-0,4	1,02	29,1	1,5	98,5	58,1
C	valsartan/sacubitril	A	78,8	29,2	3,76	-11,4	0,98	46,1	23,3	76,7	61,2
B	ticagrelor	A	48,5	-3,5	2,32	-3,4	0,97	0,1	3,9	96,1	63,2
A	sitagliptin	A	7,5	-76,1	0,36	-68,0	0,97	-25,2	5,0	95,0	63,5
L	triptorelina	A	54,3	5,3	2,74	-0,6	0,92	6,1	7,4	92,6	65,7
N	quetiapina	A	6,0	-4,8	0,31	-0,2	0,91	-4,4	28,1	71,9	65,9
C	ivabradina	A	2,3	-12,6	0,14	-7,0	0,77	-5,8	4,8	95,2	66,0
N	memantina	A	2,0	-10,8	0,13	-23,0	0,73	16,2	6,2	93,8	66,1
A	linagliptin/empagliflozin	A	21,4	66,9	1,44	-0,1	0,69	67,4	2,3	97,7	66,9

segue

Tabella 2.3.20 - continua

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab dfe	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
N	aripirazolo	A	3,4	0,4	0,25	-9,4	0,64	11,1	91,7	8,3	67,1
A	insulina degludec/liraglutide	A	47,5	20,5	3,63	-9,0	0,61	32,6	2,8	97,2	69,0
	Totale primi 30		1.719,5	12,6	1,35	1,2	58,98	10,9	9,1	90,9	69,0
	Totale		2.492,9	4,4	1,64	-2,7	70,66	7,6	24,4	75,6	100,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC
* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.21 Primi 30 principi attivi per costo medio DDD 2023 per i medicinali erogati in nome e per conto (DPC)

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab dfe	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
B	complesso protrombinico	A	0,4	>100	7.277,83	-57,5	<0,005	28,8	89,2	10,8	0,0
B	C1-inibitore, plasma-derivato	A	3,8	-6,0	2.055,36	-6,1	<0,005	0,0	71,5	28,5	0,2
B	nonacog beta pegol	A	0,3	0,0	1.337,32	0,0	<0,005	0,0	94,0	6,0	0,2
B	albutreponacog alfa	A	6,1	7,5	1.326,93	1,8	<0,005	0,1	87,8	12,2	0,4
B	eftrenonacog alfa	A	1,4	-6,9	1.098,28	10,3	<0,005	-0,2	91,9	8,1	0,5
B	emicizumab	A	4,7	>100	1.064,82	-20,1	<0,005	17,5	95,6	4,4	0,7
B	nonacog alfa	A	1,7	-14,9	637,85	20,9	<0,005	-0,3	82,6	17,4	0,7
B	fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato	A	1,1	-7,5	591,09	17,9	<0,005	-21,3	56,3	43,7	0,8
B	damoctocog alfa pegol	A	7,5	35,2	568,10	9,4	<0,005	23,8	82,9	17,1	1,1
B	efmorocotog alfa	A	9,3	-8,0	551,72	10,3	<0,005	-16,4	84,1	15,9	1,5
B	rurioctocog alfa pegol	A	6,3	23,1	532,40	11,1	<0,005	11,1	70,5	29,5	1,7
B	octocog alfa	A	14,4	-25,2	515,90	15,4	<0,005	-35,0	70,9	29,1	2,3
B	lonoctocog alfa	A	3,9	-1,6	510,93	6,0	<0,005	-7,0	80,6	19,4	2,4
B	turoctocog alfa	A	0,7	-49,8	510,22	26,0	<0,005	-60,0	91,3	8,7	2,5
G	corifollitropina alfa	A	1,1	9,3	493,09	0,2	<0,005	9,3	12,7	87,3	2,5

segue

Tabella 2.3.21 - continua

Principio attivo	ATC	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
B moroctocog alfa		A	3,5	-21,0	487,99	7,4	<0,005	-26,3	82,7	17,3	2,6
B turoctocog alfa pegliato		A	6,2	27,5	445,04	15,7	<0,005	10,5	81,8	18,2	2,9
B simoctocog alfa		A	0,4	20,3	417,84	-6,7	<0,005	29,3	95,9	4,1	2,9
B fattore VIII/fattore di von Willebrand		A	3,5	-1,6	395,67	23,4	<0,005	-20,1	77,6	22,4	3,1
G follitropina alfa/lutropina alfa		A	17,9	96,8	365,96	15,3	<0,005	71,1	14,0	86,0	3,8
B Iloprost		A	0,2	-60,5	193,22	0,0	<0,005	-60,4	79,7	20,3	3,8
J immunoglobulina umana antiepatite B		A	5,0	-7,6	148,55	-1,3	<0,005	-6,2	34,3	65,7	4,0
J tedizolid		A	0,0	42,9	120,02	-9,1	<0,005	57,5	91,7	8,3	4,0
H pasireotide		A	1,0	-24,4	91,07	9,0	<0,005	-30,5	89,0	11,0	4,0
L lenograstim		A	0,5	-50,3	88,61	-0,9	<0,005	-49,7	24,5	75,5	4,0
C macitentan		A	1,5	-7,9	87,71	0,0	<0,005	-7,7	97,4	2,6	4,1
G follitropina delta		A	1,8	37,4	81,61	1,1	<0,005	36,2	10,9	89,1	4,2
L bexarotene		A	0,1	-30,8	78,63	0,0	<0,005	-30,6	93,7	6,3	4,2
J isavuconazolo		A	0,9	-0,2	76,34	-0,3	<0,005	0,3	91,9	8,1	4,2
L everolimus		A	0,4	1,2	75,54	-0,9	<0,005	2,3	96,9	3,1	4,2
Totale primi 30			105,5	9,9	367,68	12,8	0,01	-2,9	82,9	17,1	4,2
Totale			2.492,9	4,4	1,64	-2,7	70,66	7,6	24,4	75,6	100,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.22 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) per aumento della spesa 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
G	follitropina alfa/lutropina alfa	A	17,9	96,8	365,96	15,3	<0,005	71,1	14,0	86,0	0,7
A	semaglutide	A	165,7	86,9	3,19	-3,4	2,42	93,9	3,5	96,5	7,4
A	dapagliflozin	A	78,4	75,5	1,24	-4,7	2,95	84,5	6,4	93,6	10,5
A	linagliptin/empagliflozin	A	21,4	66,9	1,44	-0,1	0,69	67,4	2,3	97,7	11,4
A	empagliflozin	A	54,8	64,6	1,49	4,0	1,72	58,6	5,2	94,8	13,6
R	benralizumab	A	14,9	35,1	29,03	0,0	0,02	35,4	67,7	32,3	14,2
R	mepolizumab	A	16,2	31,7	26,09	-14,0	0,03	53,5	74,4	25,6	14,8
C	valsartan/sacubitril	A	78,8	29,2	3,76	-11,4	0,98	46,1	23,3	76,7	18,0
A	empagliflozin/metformina	A	26,2	28,2	1,20	-0,4	1,02	29,1	1,5	98,5	19,0
L	apremilast	A	19,6	27,5	23,58	1,0	0,04	26,6	51,8	48,2	19,8
A	insulina degludec/liraglutide	A	47,5	20,5	3,63	-9,0	0,61	32,6	2,8	97,2	21,7
B	edoxaban	A	139,4	19,0	1,77	-2,9	3,67	22,9	2,8	97,2	27,3
M	denosumab	A	66,1	17,5	1,00	-1,0	3,07	19,0	22,3	77,7	30,0
A	dapagliflozin/metformina	A	35,0	17,3	1,23	-5,3	1,33	24,1	1,2	98,8	31,4
B	apixaban	A	198,4	9,3	1,70	-1,8	5,42	11,5	3,0	97,0	39,3
A	dulaglutide	A	162,7	8,8	2,11	-8,0	3,58	18,6	2,3	97,7	45,9
L	everolimus	A	26,9	8,5	11,56	0,6	0,11	8,1	23,3	76,7	46,9
L	teriflunomide	A	10,3	7,7	25,56	-3,5	0,02	11,9	85,7	14,3	47,3
R	omalizumab	A	23,5	7,6	26,35	-2,6	0,04	10,7	62,6	37,4	48,3
A	linagliptin	A	34,6	6,3	1,16	-3,3	1,39	10,2	2,7	97,3	49,7
L	triptorelina	A	54,3	5,3	2,74	-0,6	0,92	6,1	7,4	92,6	51,9
B	rivaroxaban	A	185,3	3,6	1,59	-0,2	5,41	4,0	3,1	96,9	59,3
L	tacrolimus	A	33,5	1,4	6,63	-3,8	0,24	5,7	25,7	74,3	60,6
H	octreotide	A	26,8	1,0	19,06	0,6	0,07	0,7	28,8	71,2	61,7
L	leuprorelina	A	53,3	0,8	14,96	-5,6	0,17	7,0	8,9	91,1	63,8
B	epoetina alfa	A	41,2	-0,6	1,35	-12,2	1,42	13,4	23,6	76,4	65,5

segue

Tabella 2.3.22 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
B	enoxaparina	A	46,2	-1,0	0,88	-3,3	2,45	2,6	34,3	65,7	67,3
G	folitropina alfa da DNA ricombinante	A	15,4	-3,2	17,56	-9,3	0,04	7,0	13,4	86,6	68,0
B	ticagrelor	A	48,5	-3,5	2,32	-3,4	0,97	0,1	3,9	96,1	69,9
H	somatropina	A	44,2	-3,6	12,25	-1,1	0,17	-2,2	29,7	70,3	71,7
	Totale primi 30		1.787,0	18,0	2,03	-3,0	40,83	21,3	17,7	82,3	71,7
	Totale		2.492,9	4,4	1,64	-2,7	70,66	7,6	24,4	75,6	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro
 Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC
 * calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.23 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) per aumento dei consumi 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
A	semaglutide	A	165,7	86,9	3,19	-3,4	2,42	93,9	3,5	96,5	6,6
A	dapagliflozin	A	78,4	75,5	1,24	-4,7	2,95	84,5	6,4	93,6	9,8
A	linagliptin/empagliflozin	A	21,4	66,9	1,44	-0,1	0,69	67,4	2,3	97,7	10,6
A	empagliflozin	A	54,8	64,6	1,49	4,0	1,72	58,6	5,2	94,8	12,8
A	ertugliflozin/metformina	A	1,5	46,9	1,13	0,2	0,06	46,9	2,3	97,7	12,9
C	valsartan/sacubitril	A	78,8	29,2	3,76	-11,4	0,98	46,1	23,3	76,7	16,1
A	insulina degludec/liraglutide	A	47,5	20,5	3,63	-9,0	0,61	32,6	2,8	97,2	18,0
A	insulina glargine/lixisenatide	A	5,5	29,8	3,54	0,2	0,07	29,8	1,0	99,0	18,2
A	empagliflozin/metformina	A	26,2	28,2	1,20	-0,4	1,02	29,1	1,5	98,5	19,2
A	ertugliflozin	A	5,2	20,0	1,41	-5,3	0,17	27,0	2,7	97,3	19,5
A	dapagliflozin/metformina	A	35,0	17,3	1,23	-5,3	1,33	24,1	1,2	98,8	20,9
B	edoxaban	A	139,4	19,0	1,77	-2,9	3,67	22,9	2,8	97,2	26,5
A	canagliflozin	A	9,3	13,0	1,37	-5,4	0,32	19,7	3,0	97,0	26,8

segue

Tabella 2.3.23 - *continua*

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
M	denosumab	A	66,1	17,5	1,00	-1,0	3,07	19,0	22,3	77,7	29,5
N	brivaracetam	A	4,2	15,9	2,28	-2,1	0,09	18,7	14,1	85,9	29,6
A	dulaglutide	A	162,7	8,8	2,11	-8,0	3,58	18,6	2,3	97,7	36,2
N	opicapone	A	8,7	16,9	3,61	-1,2	0,11	18,6	10,5	89,5	36,5
N	levetiracetam	A	4,9	14,2	0,80	-3,4	0,28	18,5	24,5	75,5	36,7
N	lurasidone	A	6,0	14,6	2,15	-2,5	0,13	17,8	13,2	86,8	37,0
L	letrozolo	A	1,1	94,9	0,23	67,0	0,21	17,0	13,4	86,6	37,0
N	memantina	A	2,0	-10,8	0,13	-23,0	0,73	16,2	6,2	93,8	37,1
G	tadalafil	A	0,6	-47,9	0,17	-54,8	0,15	15,3	54,4	45,6	37,1
A	rifaximina	A	6,7	14,6	2,83	0,3	0,11	14,5	35,0	65,0	37,4
N	lacosamide	A	1,8	-58,2	1,23	-63,2	0,07	14,0	30,7	69,3	37,4
B	epoetina alfa	A	41,2	-0,6	1,35	-12,2	1,42	13,4	23,6	76,4	39,1
G	testosterone	A	1,4	-12,5	0,99	-22,1	0,07	12,7	63,8	36,2	39,1
B	apixaban	A	198,4	9,3	1,70	-1,8	5,42	11,5	3,0	97,0	47,1
N	perampanel	A	6,4	11,0	4,79	0,0	0,06	11,3	6,9	93,1	47,4
N	aripiprazolo	A	3,4	0,4	0,25	-9,4	0,64	11,1	91,7	8,3	47,5
L	anastrozolo	A	0,6	>100	0,20	163,7	0,15	10,2	8,4	91,6	47,5
Totale primi 30			1.184,7	26,1	1,71	-2,3	32,20	28,7	10,4	89,6	47,5
Totale			2.492,9	4,4	1,64	-2,7	70,66	7,6	75,6	24,4	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab die ≥0,05

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.3.24 Principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) ordinati per riduzione della spesa 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
A	sitagliptin/metformina	A	18,0	-37,5	0,75	-27,9	1,11	-13,1	98,6	1,4	0,7
H	lanreotide	A	23,5	-31,2	11,80	-34,4	0,09	5,2	78,0	22,0	1,7
A	liraglutide	A	10,6	-29,2	2,16	-8,8	0,23	-22,2	98,0	2,0	2,1
A	exenatide	A	10,3	-21,8	2,41	-5,6	0,20	-16,9	96,3	3,7	2,5
L	interferone beta-1a	A	15,7	-20,3	10,23	-1,2	0,07	-19,1	32,7	67,3	3,1
A	insulina degludec	A	30,0	-19,3	1,15	-15,8	1,22	-3,9	97,4	2,6	4,3
B	dabigatran	A	76,9	-8,4	1,66	-3,0	2,15	-5,3	98,1	1,9	7,4
B	epoetina zeta	A	11,1	-8,0	1,24	-0,5	0,42	-7,4	79,7	20,3	7,9
A	insulina glargine	A	76,3	-5,3	0,92	-1,9	3,86	-3,2	96,0	4,0	10,9
B	darbeopetina alfa	A	33,0	-4,2	6,12	-2,5	0,25	-1,6	88,9	11,1	12,2
H	somatropina	A	44,2	-3,6	12,25	-1,1	0,17	-2,2	70,3	29,7	14,0
B	ticagrelor	A	48,5	-3,5	2,32	-3,4	0,97	0,1	96,1	3,9	16,0
B	enoxaparina	A	46,2	-1,0	0,88	-3,3	2,45	2,6	65,7	34,3	17,8
B	epoetina alfa	A	41,2	-0,6	1,35	-12,2	1,42	13,4	76,4	23,6	19,5
Totale primi 30			485,3	-10,6	1,55	-8,0	14,56	-3,1	81,6	18,4	19,5
Totale			2.492,9	4,4	1,64	-2,7	70,66	7,6	75,6	24,4	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

Tabella 2.3.25 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati in nome e per conto (DPC) per riduzione dei consumi 2023-2022

ATC	Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	Inc. cum %*
C	ranolazina	A	3,1	-95,6	1,49	-47,2	0,10	-91,6	32,2	67,8	0,1
A	vildagliptin	A	1,0	-66,7	0,54	-48,7	0,09	-34,9	4,1	95,9	0,2
B	fondaparinux	A	8,2	-25,9	1,60	0,7	0,24	-26,3	14,7	85,3	0,5
A	sitagliptin	A	7,5	-76,1	0,36	-68,0	0,97	-25,2	5,0	95,0	0,8
A	insulina detemir	A	2,9	-25,2	1,20	0,0	0,11	-25,0	4,5	95,5	0,9
B	nadroparina	A	2,0	-21,0	1,42	1,9	0,06	-22,3	43,7	56,3	1,0
A	liraglutide	A	10,6	-29,2	2,16	-8,8	0,23	-22,2	2,0	98,0	1,4
B	prasugrel	A	0,8	-42,3	0,37	-25,9	0,10	-21,9	6,3	93,7	1,4
A	vildagliptin/metformina	A	4,3	-52,6	0,63	-40,2	0,32	-20,5	1,9	98,1	1,6
A	alogliptin/metformina	A	3,6	-21,7	1,03	-3,0	0,16	-19,1	1,3	98,7	1,8
L	interferone beta-1a	A	15,7	-20,3	10,23	-1,2	0,07	-19,1	67,3	32,7	2,4
A	exenatide	A	10,3	-21,8	2,41	-5,6	0,20	-16,9	3,7	96,3	2,8
A	alogliptin	A	3,2	-17,9	1,17	-2,6	0,13	-15,6	1,5	98,5	2,9
A	sitagliptin/metformina	A	18,0	-37,5	0,75	-27,9	1,11	-13,1	1,4	98,6	3,7
B	clopidogrel/acido acetilsalicilico	A	6,1	-19,5	0,25	-8,3	1,14	-12,0	0,8	99,2	3,9
L	bicalutamide	A	1,3	9,8	0,17	24,7	0,37	-11,8	2,9	97,1	4,0
A	pioglitazone/metformina	A	2,6	-13,3	0,35	-5,5	0,34	-8,0	1,1	98,9	4,1
A	linagliptin/metformina	A	6,1	-10,9	1,15	-3,2	0,25	-7,7	0,5	99,5	4,3
A	alogliptin/pioglitazone	A	2,9	-10,0	1,04	-2,6	0,13	-7,4	1,1	98,9	4,4
B	epoetina zeta	A	11,1	-8,0	1,24	-0,5	0,42	-7,4	20,3	79,7	4,9
B	clopidogrel	A	4,7	-13,5	0,05	-7,8	4,62	-6,0	4,3	95,7	5,1
A	dapagliflozin/saxagliptin	A	3,1	-5,3	1,42	0,9	0,10	-6,0	1,9	98,1	5,2
C	ivabradina	A	2,3	-12,6	0,14	-7,0	0,77	-5,8	4,8	95,2	5,3
B	dabigatran	A	76,9	-8,4	1,66	-3,0	2,15	-5,3	1,9	98,1	8,4
N	quetiapina	A	6,0	-4,8	0,31	-0,2	0,91	-4,4	28,1	71,9	8,6
A	insulina degludec	A	30,0	-19,3	1,15	-15,8	1,22	-3,9	2,6	97,4	9,8

segue

Tabella 2.3.25 - *continua*

Principio attivo	Classe	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% in DD	% in DPC	% cum*
N gabapentin	A	0,3	-11,3	0,18	-7,5	0,08	-3,8	40,6	59,4	9,8
A insulina glargine	A	76,3	-5,3	0,92	-1,9	3,86	-3,2	4,0	96,0	12,9
N olanzapina	A	2,1	12,5	0,09	16,3	1,02	-3,1	52,0	48,0	13,0
L degarelix	A	4,2	-6,2	3,45	-3,3	0,06	-2,8	3,0	97,0	13,1
Totale primi 30		327,1	-31,5	0,71	-21,5	21,25	-13,0	13,8	86,2	13,1
Totale		2.492,9	4,4	1,64	-2,7	70,66	7,6	75,6	24,4	100,0

Selezionati tra i principi attivi aventi DDD/1000 ab die ≥ 0,05

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolato sul totale della spesa

2.4 Assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Nel 2023 la spesa totale *pro capite* per i medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale è stata pari a 204,80 euro (12,05 miliardi di euro), con un incremento dell'8,5% rispetto al 2022. L'analisi della composizione per classe di rimborsabilità evidenzia come la spesa dei farmaci di classe H sia preponderante con un valore *pro capite* di 155,61 euro, pari al 75,9%, mentre per i farmaci di fascia A si registra una spesa *pro capite* di 25,71 euro, pari al 12,6% e per i farmaci di classe C, una spesa *pro capite* di 23,48 euro, pari all'11,5% (Tabella 2.4.1). Nel periodo 2016-2023, è stato registrato un trend crescente della spesa, per tutte le fasce di rimborsabilità in particolare per i farmaci di classe H che, da 5,5 miliardi di euro nel 2016, raggiungono 9,2 miliardi di euro nel 2023, con una variazione del 67,3% (Figura 2.4.1). Anche per il costo medio DDD si osserva un andamento crescente passando da 3,1 euro del 2016 a 4,9 euro del 2023. Il più elevato costo medio per DDD si registra per i farmaci di classe H con un valore pari a 23,6 euro, in aumento del 6,8% rispetto al 2022 (Figura 2.4.2). Le Regioni del Sud, complessivamente, registrano la spesa più alta (215,08 euro), in crescita dell'8,6% rispetto al 2022, a fronte di consumi più bassi della media nazionale (108,38 DDD per 1000 abitanti *die* rispetto a 114,46 DDD per 1000 abitanti *die* della media nazionale; Tabella 2.4.2). Le Regioni del Nord e del Centro presentano una spesa *pro capite* rispettivamente di 200,23 e 198,69 euro. Per i farmaci di classe A, la Sardegna presenta il valore di spesa *pro capite* maggiore (58,92 euro) e la Toscana (15,93 euro) quello minore. Per i farmaci di classe C, il Veneto presenta il valore di spesa più alto, pari a 29,53 euro e il Lazio quello più basso (20,53 euro). Per i farmaci di classe H, la regione Campania presenta il valore di spesa maggiore (182,31 euro) e la Valle d'Aosta (116,73 euro) quello più basso. Complessivamente, si assiste ad un aumento del costo medio per DDD nelle tre aree geografiche: Nord +5,8%, Centro +4,5% e Sud +4,2% rispetto al 2022, registrando un valore nazionale pari a 4,90 euro (+5,1% rispetto al 2022).

L'analisi dei consumi per classe di rimborsabilità (Tabella 2.4.2) fa registrare un aumento complessivo del 3,3% a livello nazionale, prevalentemente nelle Regioni del Sud (+4,3%), a seguire le regioni del Centro (+3,0%), e quelle del Nord (+2,8%), con una maggiore incidenza dei farmaci di classe A rispetto all'anno precedente (differenza in punti percentuali: +3,0).

Analizzando la spesa e i consumi dei farmaci erogati in ambito ospedaliero e ambulatoriale (Tabella 2.4.3), al primo posto si confermano i farmaci antineoplastici e immunomodulatori, i quali registrano un aumento dei consumi (+14,0%) con un conseguente incremento della spesa *pro capite* dell'8,1% rispetto al 2022 (109,27 euro) e un costo medio DDD pari a 30,3 euro, che registra una riduzione del 5,2% rispetto allo scorso anno. Gli inibitori del PD-1/PDL-1 si confermano il sottogruppo a maggiore spesa *pro capite* (14,96 euro), rappresentando il 13,7% della spesa e il 4,7% dei consumi dell'intera categoria. Gli antimicrobici generali per uso sistemico sono la seconda categoria a maggiore spesa, con un valore *pro capite* di 32,93 euro, in crescita rispetto all'anno precedente (+4,8%), i cui consumi si attestano a 5,3 DDD/1000 abitanti *die* e in aumento del 4,6%, mentre il costo medio DDD si mantiene stabile (+0,2%). Anche nel 2023, gli antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV si confermano i farmaci con maggior spesa *pro capite* (8,66 euro, stabile rispetto allo scorso anno -0,5%), mostrando un lieve aumento dei consumi (+2,1%) a fronte di una riduzione del costo medio DDD (-2,6%) rispetto all'anno precedente. I farmaci attivi sul sangue e gli organi emopoietici rappresentano la terza categoria per spesa *pro capite* (17,32 euro), in aumento dell'8,6% rispetto all'anno precedente. Nell'ambito di tale categoria gli inibitori diretti del fattore Xa costituiscono i farmaci a maggior spesa (2,75 euro *pro capite* e 15,9% della spesa della

categoria), registrando un aumento del 26,1% della stessa, accompagnata da un aumento sia dei consumi del 21,2% che del costo medio per giornata di terapia del 4,1%.

Dall'analisi dei primi 30 principi attivi a maggiore spesa, si osserva come essi rappresentino il 35,9% della spesa totale effettuata nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale, con un valore di circa 4,3 miliardi di euro (Tabella 2.4.4). Analogamente all'anno precedente, il pembrolizumab risulta il primo principio attivo per spesa erogato in ambito ospedaliero e ambulatoriale, con 456,5 milioni di euro, a cui si associa un relativo incremento dei consumi (+8,2%) e una lieve riduzione del costo medio per giornata di terapia (-4,9%), seguito da daratumumab (456,3 milioni di euro) e da nivolumab (222,4 milioni di euro); entrambi i principi attivi presentano una riduzione del costo medio per giornata di terapia rispettivamente dell'11,5% e del 6,5%. Si evidenzia come l'aumento di spesa per questi agenti antineoplastici sia correlato ad un maggior consumo dovuto all'autorizzazione di nuove indicazioni terapeutiche sia in monoterapia che in associazione con altri farmaci. Tra i primi 30 principi attivi a maggior spesa, si osserva che il tafamidis ha un aumento di spesa dell'84,4%, accompagnato da una crescita dei consumi del 95,3%. Il tafamidis, indicato per il trattamento dell'amiloidosi da transtiretina *wild type* o ereditaria nei pazienti adulti affetti da cardiomiopatia (ATTR-CM), ha ottenuto la rimborsabilità nel 2021. Al contrario, si registra una riduzione della spesa per il principio attivo remdesivir, pari al 23%, accompagnato da una riduzione dei consumi (-17,9%) e dalla riduzione del costo medio per giornata di terapia (-5,9%). Tali effetti sono attribuibili all'endemizzazione dell'infezione da SARS-CoV-2 e alla negoziazione del prezzo del farmaco.

Analizzando i principi attivi a maggior consumo erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.5), al primo posto risultano gli elettroliti per soluzioni endovenose (6,7 DDD/1000 abitanti *die*; in aumento dello 0,5%), a seguire la cianocobalamina (4,8 DDD/1000 abitanti *die*; in aumento dello 0,7%), e la furosemide (3,3 DDD/1000 abitanti *die*; in aumento dello 0,3%), tutti con valori di spesa in aumento o stabili rispetto allo scorso anno (rispettivamente +12,5%, -0,4% e +4,2%).

Dall'analisi dei principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia, nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.6), ai primi posti troviamo le CAR-T: per il brexucabtagene autoleucel (cellule CD3+ autologhe trasdotte anti-CD19), indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari e per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta, il cui costo medio per giornata di terapia risulta pari a 300.960 euro (da precisare che nella maggior parte dei casi la terapia si svolge in un'unica somministrazione) in aumento dell'11,9% rispetto allo scorso anno e axicabtagene ciloleucel, indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B, con un costo medio DDD pari a 298.047 euro. Segue il voretigene neparvovec, indicato per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici con perdita della vista dovuta a distrofia retinica ereditaria, che registra un costo medio per giornata di terapia pari a 297.000 euro, rimasto invariato rispetto allo scorso anno. Complessivamente, i primi 30 principi attivi aventi il più elevato costo medio DDD, rappresentano l'1,9% della spesa totale dei medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (229,6 milioni) (Tabella 2.4.6).

Confrontando la spesa del 2023 rispetto all'anno precedente si osserva come il trastuzumab deruxtecan, anticorpo monoclonale farmaco-coniugato indicato per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella HER2-positivo non resecabile o metastatico, e vosoritide, indicato per il trattamento dell'acondroplasia in pazienti di età pari e superiore ai 2 anni, siano i primi 2 principi attivi con maggior aumento di spesa (>100%) (Tabella 2.4.7).

Analizzando i primi 30 principi attivi con maggior aumento dei consumi rispetto all'anno precedente, che nel loro complesso rappresentano il 10,6% della spesa totale effettuata nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.8), al primo posto risulta l'atenololo con un aumento dei consumi maggiore del 100% a cui si accompagna una riduzione della spesa del 10,9% dovuta ad una forte riduzione del costo medio DDD (-63,1%), seguono l'ipoglicemizzante semaglutide, agonista del recettore del GLP-1, che registra un aumento superiore al 100% a cui si associa una variazione di spesa del +89,1%; l'entecavir, con un aumento >100% dei consumi e della spesa; il fulvestrant, che mostra un aumento di consumi del 93,4% e il vaccino antinfluenzale tetravalente che registra un aumento dei consumi di oltre il 90%.

Passando all'analisi dei primi 30 principi attivi per riduzione di spesa (Tabella 2.4.9), la lenalidomide, agente antitumorale autorizzato per il trattamento del mieloma multiplo, delle sindromi mielodisplastiche e di alcune tipologie di linfomi, registra una riduzione della spesa dell'80,4% rispetto al 2022, dovuta ad una marcata riduzione del costo medio DDD (-81,1%); a seguire un altro agente antineoplastico, l'abiraterone, un antagonista degli androgeni utilizzato nella terapia del cancro alla prostata, mostra una riduzione della spesa del 77,1%; associata anche in questo caso, alla consistente riduzione del costo medio DDD (-77,9%). Per entrambi questi farmaci, la riduzione del costo medio DDD è attribuibile alla scadenza del brevetto nel corso del 2022 e alla commercializzazione dei farmaci equivalenti.

In termini di consumo, i principi attivi che registrano una forte riduzione nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 2.4.10), sono il paracetamolo (-42%), le soluzioni per la nutrizione parenterale (-37,4%), il vaccino antinfluenzale tetravalente (-31,2%), l'adrenalina (-29,8%) e la mepivacaina (-26,9%).

Tabella 2.4.1 Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2023 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Regione	Spesa <i>pro capite</i>				Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale						
Piemonte	20,84	22,91	150,59	194,33	7,4	4,17	7,8	10,7	11,8	77,5
Valle d'Aosta	36,44	22,81	116,73	175,99	14,9	3,03	14,6	20,7	13,0	66,3
Lombardia	29,14	21,88	139,84	190,85	11,4	5,56	5,8	15,3	11,5	73,2
PA Bolzano	38,54	28,31	158,83	225,68	15,7	4,23	7,6	17,1	12,5	70,4
PA Trento	34,85	26,54	121,61	182,99	2,1	3,92	12,3	19,0	14,5	66,5
Veneto	17,91	29,53	142,91	190,35	3,8	3,95	-1,9	9,4	15,5	75,1
Friuli VG	29,03	27,03	176,39	232,46	15,6	5,00	22,4	12,5	11,6	75,9
Liguria	25,86	24,83	172,12	222,81	11,4	5,08	8,7	11,6	11,1	77,3
Emilia R.	20,88	25,57	173,63	220,07	7,2	3,78	4,3	9,5	11,6	78,9
Toscana	15,93	22,58	160,67	199,18	10,4	4,80	5,6	8,0	11,3	80,7
Umbria	31,11	24,36	170,57	226,03	8,2	4,15	-4,1	13,8	10,8	75,4
Marche	19,51	25,50	174,93	219,94	3,2	4,71	11,8	8,9	11,6	79,5
Lazio	20,25	20,53	147,52	188,3	7,1	5,63	2,9	10,8	10,9	78,3
Abruzzo	24,31	24,87	173,20	222,38	8,4	7,38	23,7	10,9	11,2	77,9
Molise	24,33	21,52	151,77	197,62	3,0	6,39	9,4	12,3	10,9	76,8
Campania	26,74	21,10	182,31	230,15	10,8	6,15	-1,2	11,6	9,2	79,2
Puglia	24,88	23,25	156,86	204,99	4,2	5,93	2,8	12,1	11,3	76,6
Basilicata	34,95	24,03	152,35	211,33	6,7	5,03	6,5	16,5	11,4	72,1
Calabria	39,1	24,00	161,40	224,50	5,4	6,29	21,0	17,4	10,7	71,9
Sicilia	29,85	23,10	139,97	192,92	12,6	4,69	-2,2	15,5	12,0	72,5
Sardegna	58,92	22,03	161,18	242,13	7,8	3,68	8,9	24,3	9,1	66,6
Italia	25,71	23,48	155,61	204,80	8,5	4,90	5,1	12,6	11,5	75,9
Nord	24,61	24,6	151,02	200,23	8,8	4,51	5,8	12,3	12,3	75,4
Centro	19,59	22,11	156,99	198,69	7,6	5,05	4,5	9,9	11,1	79,0
Sud e Isole	31,06	22,71	161,32	215,08	8,6	5,44	4,2	14,4	10,6	75,0

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Figura 2.4.1 Andamento annuale per classe di rimborsabilità della spesa per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale nel periodo 2016-2023

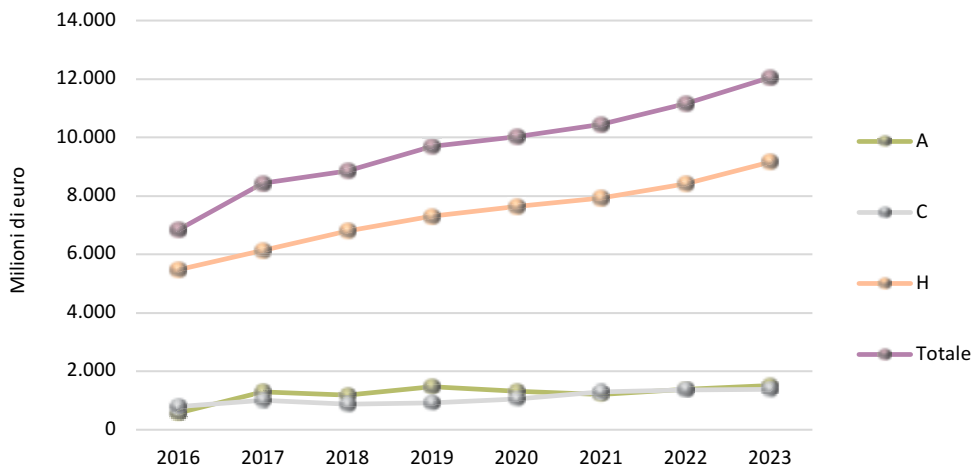


Figura 2.4.2 Andamento annuale per classe di rimborsabilità del costo medio per DDD per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale nel periodo 2016-2023

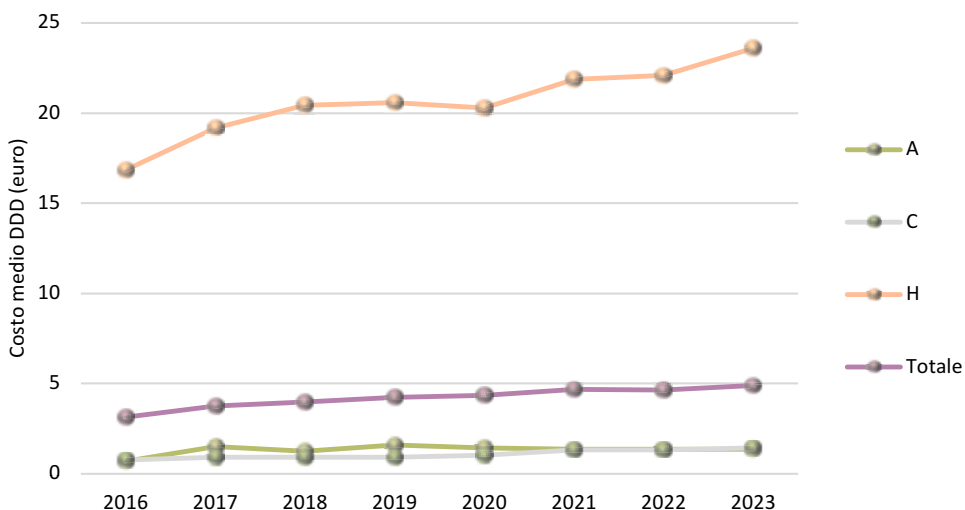


Tabella 2.4.2 Composizione per classe di rimborsabilità dei consumi 2023 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Regione	DDD/1000 ab die				Δ % 23-22	Inc. % A	Inc. % C	Inc. % H
	Classe A	Classe C	Classe H	Totale				
Piemonte	62,47	45,78	19,39	127,64	-0,4	48,9	35,9	15,2
Valle d'Aosta	89,14	52,48	17,58	159,20	0,2	56,0	33,0	11,0
Lombardia	47,54	30,52	16,01	94,07	5,3	50,5	32,4	17,1
PA Bolzano	79,90	47,85	18,35	146,10	7,5	54,7	32,8	12,5
PA Trento	61,70	50,41	15,86	127,97	-9,1	48,2	39,4	12,4
Veneto	45,57	68,97	17,54	132,08	5,8	34,5	52,2	13,3
Friuli VG	61,51	46,66	19,19	127,36	-5,6	48,3	36,6	15,1
Liguria	63,13	37,72	19,24	120,09	2,5	52,6	31,4	16,0
Emilia R.	60,20	77,43	21,71	159,34	2,8	37,8	48,6	13,6
Toscana	43,14	49,52	21,07	113,72	4,6	37,9	43,5	18,6
Umbria	70,12	59,37	19,73	149,23	12,8	47,0	39,8	13,2
Marche	40,44	67,17	20,23	127,84	-7,7	31,6	52,5	15,9
Lazio	43,78	31,55	16,32	91,65	4,1	47,8	34,4	17,8
Abruzzo	34,94	28,84	18,83	82,61	-12,3	42,3	34,9	22,8
Molise	39,54	28,45	16,73	84,73	-5,8	46,7	33,6	19,7
Campania	44,58	39,71	18,21	102,50	12,2	43,5	38,7	17,8
Puglia	36,52	39,57	18,67	94,76	1,3	38,5	41,8	19,7
Basilicata	54,1	42,47	18,47	115,05	0,2	47,0	36,9	16,1
Calabria	47,04	34,98	15,84	97,86	-12,9	48,1	35,7	16,2
Sicilia	61,34	34,81	16,54	112,69	15,1	54,4	30,9	14,7
Sardegna	108,10	54,70	17,62	180,42	-1,0	59,9	30,3	9,8
Italia	51,73	44,67	18,07	114,46	3,3	45,2	39,0	15,8
Nord	54,23	49,27	18,12	121,62	2,8	44,6	40,5	14,9
Centro	45,13	43,97	18,60	107,70	3,0	41,9	40,8	17,3
Sud e Isole	52,21	38,52	17,65	108,38	4,3	48,2	35,5	16,3

Tabella 2.4.3 Spesa e consumi 2023 per i farmaci erogati in ambito ospedaliero ed ambulatoriale per il livello ATC*(per ogni categoria ATC al I livello sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,1 euro)*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Italia	204,80	100,00	8,52	114,5	100,0	3,3	4,9	5,1
Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	109,27	100,00	8,06	9,9	100,0	14,0	30,3	-5,2
Inibitori del PD-1/PDL-1 (prot. morte cellulare prog. 1/lig 1)	14,96	13,70	12,92	0,5	4,7	26,3	89,1	-10,6
Inibitori dell'interleuchina	11,50	10,59	17,43	1,3	13,2	19,8	24,3	-2,0
Inibitori di CD38 (clusters di differenziazione 38)	8,21	7,52	18,98	0,3	2,7	33,1	85,7	-10,6
Anticorpi monoclonali	6,90	6,32	17,80	0,4	4,5	14,0	42,6	3,4
Altri inibitori della proteina chinasi	4,75	4,35	14,57	0,1	1,3	17,4	105,0	-2,5
Inibitori di HER2 (recettore 2, fattore di crescita epid. umano)	4,68	4,29	-1,01	0,2	2,5	-4,6	51,9	3,8
Inibitori della tirosina chinasi di Bruton (BTK)	4,52	4,14	18,94	0,1	1,0	20,8	122,7	-1,5
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,49	4,11	-4,08	1,8	18,7	9,0	6,7	-12,0
Inibitori della chinasi ciclina-dipendente (CDK)	4,36	3,99	14,44	0,2	1,9	19,9	62,7	-4,5
Antiandrogeni	3,72	3,41	44,18	0,4	3,6	34,3	29,0	7,4
Altri anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco	3,37	3,08	31,52	<0,05	0,4	65,9	269,6	-20,7
Inib. tirosina chinasi recettore fatt. di crescita epid (EGFR)	3,01	2,76	2,42	0,1	0,7	7,0	121,8	-4,3
Inibitori del complemento	2,97	2,72	29,53	<0,05	0,1	40,3	656,8	-7,7
Inibitori della chinasi Janus-associata (JAK)	2,49	2,28	16,98	0,1	0,6	17,8	109,3	-0,7
Inibitori della tirosina chinasi BCR-ABL	2,41	2,20	-13,26	0,1	1,1	15,3	61,1	-24,8
Altri Immunosoppressori	2,34	2,14	-50,96	0,3	2,7	5,8	24,2	-53,6
Inibitori della poli (ADP-ribose) polimerasi (PARP)	2,15	1,97	13,82	<0,05	0,4	14,0	135,1	-0,2
Terapia cellulare e genica antineoplastica	1,88	1,72	53,36	<0,05	-	17,6	282.218,7	30,4
Altri antineoplastici	1,87	1,71	22,43	<0,05	0,5	36,3	114,8	-10,1
Inibitori della chinasi Janus-associata (JAK)	1,70	1,55	17,15	0,2	2,2	22,9	21,0	-4,7
Inibitori della Serina-Treonina Chinasi B-Raf (BRAF)	1,59	1,46	5,94	<0,05	0,4	4,7	113,5	1,2
Inibitori della chinasi del linfoma anaplastico (ALK)	1,49	1,36	3,13	<0,05	0,3	10,9	131,6	-7,0
Immunosoppressori selettivi	1,46	1,34	-11,62	0,2	2,0	5,6	19,9	-16,3
Inibitori VEGF/VEGFR (fattore di crescita vascolare endoteliale)	1,12	1,03	-12,22	0,1	1,4	13,7	22,5	-22,8
Inibitori EGFR (recettore del fattore di crescita epid. umano)	1,05	0,96	-0,57	<0,05	0,3	3,9	91,7	-4,3

segue

Tabella 2.4.3 - continua

ATC livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/ 1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Antimicrobici generali per uso sistemico	32,93	100,00	4,77	5,3	100,0	4,6	16,9	0,2
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, assoc.	8,66	26,29	-0,51	1,5	27,2	2,1	16,3	-2,6
Vaccini influenzali	2,56	7,77	-3,23	0,6	11,7	-3,8	11,2	0,6
Vaccini varicellosi Zoster	2,34	7,12	46,69	0,0	0,5	6,0	224,9	38,4
Immunoglobulina umana normale	2,30	6,97	18,20	0,0	0,3	6,0	457,5	11,6
Vaccini meningococcici	1,84	5,58	5,28	0,1	2,0	4,0	46,9	1,2
Vaccini contro il papillomavirus	1,64	4,98	13,51	0,1	1,2	13,4	69,4	0,1
Nucleosidi e nucleotidi escl. inibitori transcriptasi inversa	1,62	4,92	-22,03	0,1	1,0	-5,2	81,9	-17,7
Vaccini pneumococcici	1,51	4,59	16,87	0,1	1,8	11,4	44,1	4,9
Inibitori dell'integrasi	1,27	3,86	3,13	0,3	4,9	2,8	13,3	0,3
Antibiotici	0,85	2,59	3,13	<0,05	0,4	3,2	101,6	-0,1
Vaccini batterici e virali in associazione	0,84	2,54	-1,10	0,1	2,0	2,6	21,7	-3,6
Altre cefalosporine e penemi	0,80	2,42	7,40	<0,05	0,2	7,2	220,8	0,2
Vaccini morbillosi	0,68	2,05	6,03	<0,05	0,8	0,1	42,9	5,9
Associaz.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,60	1,81	-4,03	0,4	8,1	6,6	3,8	-9,9
Cefalosporine di terza generazione	0,53	1,62	1,74	0,3	5,4	8,3	5,1	-6,1
Carbapenemi	0,48	1,46	11,82	0,1	1,2	-9,6	21,1	23,7
Altri antibatterici	0,46	1,41	-3,77	0,1	2,2	-4,8	10,9	1,1
Altri antivirali	0,37	1,12	40,23	<0,05	0,2	18,8	108,9	18,1
Anticorpi monoclonali antivirali	0,32	0,97	14,80	<0,05	0,0	11,8	845,3	2,7
Sangue ed organi emopoietici	17,32	100,00	8,58	27,8	100,0	1,3	1,7	7,2
Inibitori diretti del fattore Xa	2,75	15,87	26,14	4,6	16,5	21,2	1,6	4,1
Fattori della coagulazione del sangue	2,40	13,83	-5,31	<0,05	0,1	3,7	327,0	-8,7
Altri emostatici per uso sistemico	2,03	11,73	14,89	0,1	0,3	13,9	60,5	0,9
Altri preparati antianemici	1,35	7,8	8,68	1,7	6,2	5,5	2,2	3,0
Eparinici	1,15	6,66	8,05	3,2	11,6	9,4	1,0	-1,2
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	1,15	6,66	12,56	6,9	24,7	0,7	0,5	11,8
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	1,15	6,65	-7,15	3,0	10,7	-11,7	1,1	5,1
Ferro, preparati parenterali	0,74	4,27	94,38	0,1	0,3	96,9	22,3	-1,3
Altri antitrombotici	0,73	4,20	-2,07	0,2	0,7	11,3	10,7	-12,0
Soluzioni per nutrizione parenterale	0,72	4,15	-4,30	0,6	2,1	-16,0	3,3	14,0
Emostatici locali	0,51	2,94	15,12	<0,05	0,0	11,5	260,8	3,3
Soluzioni ipertoniche	0,47	2,73	6,34	0,2	0,6	15,0	8,4	-7,5
Inibitori delle proteasi	0,32	1,86	11,40	<0,05	0,0	-0,0	90,5	11,4
Inibitori diretti della trombina	0,29	1,68	4,49	0,7	2,5	3,1	1,2	1,3

segue

Tabella 2.4.3 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Apparato gastrointestinale e metabolismo	12,83	100,00	11,95	18,2	100,0	11,9	1,9	0,0
Enzimi	5,78	45,06	2,93	<0,05	0,1	14,6	922,1	-10,2
Analoghi del recettore GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	1,68	13,06	37,92	2,0	10,8	36,0	2,3	1,4
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (Sodio-Glucosio tipo 2)	0,87	6,82	64,26	2,1	11,5	68,8	1,1	-2,7
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	0,85	6,66	8,44	2,1	11,7	10,7	1,1	-2,1
Prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo	0,84	6,51	25,09	<0,05	0,0	8,4	281,8	15,4
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	0,67	5,2	0,09	2,2	12,0	18,8	0,8	-15,8
Acidi biliari e derivati	0,43	3,37	21,29	0,1	0,4	-1,1	16,9	22,6
Inibitori della pompa protonica	0,23	1,8	-5,14	2,5	13,5	2,5	0,3	-7,4
Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4)	0,19	1,47	-40,18	0,9	4,9	-5,5	0,6	-36,7
Antagonisti della serotonina (5HT3)	0,19	1,45	4,63	0,1	0,4	-5,2	7,6	10,3
Sistema nervoso	9,18	100,00	15,19	17,8	100,0	-8,8	1,4	26,2
Altri farmaci del sistema nervoso	3,20	34,9	61,95	0,1	0,8	66,5	63,0	-2,7
Altri antipsicotici	2,68	29,18	-9,59	1,9	10,4	2,2	4,0	-11,5
Dopa e suoi derivati	0,52	5,71	3,05	0,1	0,7	-4,6	11,8	8,0
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi	0,41	4,52	6,49	2,3	12,8	-6,5	0,5	13,9
Altri antiepilettici	0,33	3,56	15,05	0,3	1,9	29,5	2,7	-11,2
Idrocarburi alogenati	0,20	2,15	-1,99	<0,05	0,1	0,6	52,4	-2,6
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,20	2,15	-2,50	1,6	8,9	-4,1	0,3	1,7
Amidi	0,18	1,94	2,28	2,1	11,6	-3,7	0,2	6,2
Altri anestetici generali	0,18	1,93	19,46	0,2	1,4	2,4	2,0	16,7
Anilidi	0,15	1,59	32,19	2,4	13,5	-42,0	0,2	>100
Altri antidepressivi	0,12	1,32	>100	0,3	1,7	10,8	1,1	>100
Vari	5,46	100,00	1,93	3,2	100,0	11,5	4,7	-8,5
Mezzi di contrasto radiol. idrosol., nefrotropici, a bassa osmo	1,36	24,91	2,63	0,1	2,0	-2,0	58,2	4,8
Antidoti	1,18	21,58	0,29	0,1	4,7	-5,9	21,6	6,5
Altri radiofarmaci diagnostici per rilevazione tumori	0,53	9,72	12,07	<0,05	0,1	7,7	557,6	4,0
Mezzi di contrasto paramagnetici	0,46	8,36	2,49	<0,05	0,8	2,6	48,3	-0,1
Sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	0,27	4,97	-10,69	0,2	7,1	2,2	3,3	-12,7
Radiofarmaci terapeutici vari	0,23	4,3	-17,43	<0,05	-	-7,4	9.375,2	-10,9
Composti dello iodio-123I	0,20	3,6	15,58	<0,05	0,0	16,9	808,1	-1,2
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,18	3,35	71,08	0,1	4,3	34,0	3,7	27,7
Radiofarmaci diagnostici della tiroide vari	0,17	3,15	39,54	<0,05	0,1	32,0	251,7	5,7
Sostanze chelanti del ferro	0,16	2,96	-39,40	<0,05	0,5	-7,8	25,9	-34,3
Altri diagnostici	0,13	2,37	16,77	<0,05	0,2	4,0	48,7	12,3
Solventi e diluenti, compresse le soluzioni detergenti	0,11	1,97	-3,75	2,4	76,1	13,3	0,1	-15,0

segue

Tabella 2.4.3 - *continua*

ATC I livello e sottogruppi (ATC IV livello)	Spesa pro capite	%	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Sistema muscolo-scheletrico	4,72	100,00	33,74	3,1	100,0	14,4	4,2	16,9
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico	2,86	60,61	23,92	<0,05	1,4	10,7	189,7	12,0
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzaz.	1,27	26,90	83,80	1,6	51,1	25,9	2,2	46,0
Altri miorilassanti ad azione periferica	0,30	6,34	20,56	<0,05	0,2	16,6	128,5	3,4
Organi di senso	3,00	100,00	-7,55	1,8	100,0	-4,2	4,7	-3,5
Sostanze antineovascolarizzazione	2,15	71,82	-11,97	0,1	5,3	-12,0	62,9	0,0
Corticosteroidi, non associati	0,53	17,84	14,09	0,3	16,6	8,3	5,0	5,3
Altri oftalmologici	0,15	5,06	-13,38	0,1	4,6	2,7	5,2	-15,7
Dermatologici	2,88	100,00	29,25	8,5	100,0	-1,1	0,9	30,7
Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi	2,41	83,70	33,71	0,2	2,7	27,5	28,9	4,9
Biguanidi ed amidine	0,14	4,86	26,00	1,3	15,0	3,6	0,3	21,6
Sistema respiratorio	2,48	100,00	19,78	1,7	100,0	10,0	4,0	8,9
Altri preparati per il sistema respiratorio	1,52	61,12	27,47	<0,05	0,6	30,0	379,9	-1,9
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi vie respir.	0,66	26,41	15,89	0,1	4,4	23,3	24,2	-6,0
Sistema cardiovascolare	2,22	100,00	9,94	10,8	100,0	6,7	0,6	3,0
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	0,65	29,33	93,53	0,3	2,8	74,2	5,9	11,1
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), altre assoc.	0,47	21,28	41,35	0,4	3,7	68,1	3,2	-15,9
Antipertensivi per ipertensione arteriosa polmonare	0,28	12,65	3,10	<0,05	0,3	28,4	23,6	-19,7
Adrenergici e dopaminergici	0,16	7,10	16,24	0,8	7,8	-16,8	0,5	39,7
Altri preparati cardiaci	0,12	5,27	-70,54	0,4	4,1	-43,2	0,7	-48,2
Antagonisti della vasopressina	0,11	5,10	6,87	<0,05	0,1	32,0	25,4	-19,0
Preparati ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali e insuline	1,72	100,00	2,75	3,8	100,0	-2,0	1,2	4,9
Somatostatina ed analoghi	0,45	25,87	-3,20	0,1	2,0	14,2	16,3	-15,2
Glicocorticoidi	0,39	22,75	6,36	3,2	82,6	-3,0	0,3	9,6
Altre sost. antiparatiroides	0,36	20,60	5,43	0,2	6,4	7,6	4,0	-2,1
Somatropina e agonisti della somatropina	0,32	18,74	2,60	0,1	1,9	-2,5	12,2	5,2
Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	0,75	100,00	18,54	2,5	100,0	14,2	0,8	3,8
Gonadotropine	0,42	55,53	28,28	<0,05	1,9	9,7	23,5	16,9
Prostaglandine	0,11	14,47	4,46	<0,05	1,7	-11,5	7,2	18,1

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

Tabella 2.4.4 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2023 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATCI	Principio attivo	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Inc. %*	% cum.	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L	pembrolizumab	456,50	2,7	3,8	3,8	0,2	8,2	87,70	-4,9
L	daratumumab	456,30	16,8	3,8	7,6	0,3	32,3	83,49	-11,5
L	nivolumab	222,40	14,2	1,8	9,4	0,1	22,4	109,12	-6,5
L	ibrutinib	199,80	-1,1	1,7	11,1	0,1	2,8	119,24	-3,5
L	osimertinib	173,00	3,3	1,4	12,5	0,1	11,5	130,70	-7,1
L	ocrelizumab	157,90	19,3	1,3	13,8	0,2	21,0	44,72	-1,2
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	157,70	17,1	1,3	15,1	0,4	17,4	19,96	0,0
L	ustekinumab	153,30	13,6	1,3	16,4	0,5	16,3	14,11	-2,1
L	enzalutamide	148,20	24,8	1,2	17,6	0,1	31,9	65,62	-5,2
L	ruxolitinib	139,20	12,4	1,2	18,8	0,1	12,0	111,23	0,6
L	pertuzumab	136,40	-11,8	1,1	19,9	0,1	-11,6	105,55	0,0
D	dupilumab	132,80	25,9	1,1	21,0	0,2	26,6	27,84	-0,3
L	secukinumab	125,00	4,6	1,0	22,0	0,2	6,4	28,95	-1,4
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	123,40	66,1	1,0	23,0	<0,05	40,9	321,38	18,2
N	tafamidis	123,20	84,4	1,0	24,0	0,1	95,3	61,21	-5,4
L	nintedanib	120,60	28,5	1,0	25,0	0,1	30,0	91,01	-0,9
L	eculizumab	118,50	0,0	1,0	26,0	<0,05	2,7	710,85	-2,5
J	dolutegravir/lamivudina	116,40	20,2	1,0	27,0	0,3	20,5	16,60	0,0
L	natalizumab	106,30	-4,7	0,9	27,9	0,1	4,3	45,83	-8,4
L	ribociclib	100,90	21,6	0,8	28,7	0,1	22,1	67,98	-0,2
J	vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	96,50	13,3	0,8	29,5	0,1	13,4	69,37	0,1
J	remdesivir	91,30	-23,0	0,8	30,3	0,0	-17,9	356,96	-5,9
L	palbociclib	89,50	-8,0	0,7	31,0	0,1	-9,6	67,13	2,1
L	vedolizumab	86,00	8,8	0,7	31,7	0,1	11,7	30,18	-2,4
J	vaccino meningococcico gruppo B	85,60	8,2	0,7	32,4	0,1	7,1	62,66	1,2
S	afibercept	83,30	-4,6	0,7	33,1	<0,05	17,7	400,79	-18,7
L	ixekizumab	83,00	14,2	0,7	33,8	0,1	14,4	30,31	0,1
A	alglucosidasi alfa	82,80	-1,0	0,7	34,5	<0,05	9,8	960,53	-9,6
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	82,10	4,5	0,7	35,2	0,3	3,8	15,00	0,9
L	adalimumab	79,90	-6,6	0,7	35,9	0,9	9,6	4,37	-14,6
	Totale primi 30	4.327,50	10,0	35,9		4,7	14,6	43,02	-3,9
	Totale	12.052,70	8,3	100,0		114,5	3,3	4,90	5,1

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.5 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di consumo 2023 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATCI	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Inc. %*	% cum.	Costo medio DDD	Δ % 23-22
B	elettroliti per soluzioni endovenose	6,7	0,5	64,4	12,5	0,5	0,5	0,40	-0,1
B	cianocobalamina	4,8	0,7	0,4	-0,4	0,0	0,5	<0,005	-100,0
C	furosemide	3,3	0,3	2,7	4,2	0,0	0,5	<0,005	-100,0
B	enoxaparina	2,7	12,9	49,6	11,5	0,4	0,9	0,80	-6,5
D	sodio ipoclorito	2,7	4,9	2,4	7,5	0,0	0,9	<0,005	-100,0
N	paracetamolo	2,4	-42,0	8,6	31,8	0,1	1,0	0,20	175,5
V	sodio cloruro	2,1	14,1	3,5	17,2	0,0	1,0	0,10	29,0
N	metadone	2,0	-9,0	14,5	-8,4	0,1	1,1	0,30	-10,3
B	apixaban	1,8	33,0	65,5	36,8	0,5	1,6	1,70	5,5
B	rivaroxaban	1,6	2,1	52,9	8,0	0,4	2,0	1,60	8,2
M	denosumab	1,6	25,2	30,2	31,9	0,3	2,3	0,90	4,9
A	insulina glargine	1,5	15,6	27,9	16,4	0,2	2,5	0,90	5,5
N	lidocaina	1,5	-0,1	5,2	0,4	0,0	2,5	0,20	25,5
B	clopidogrel	1,5	-20,3	1,9	-13,7	0,0	2,5	0,10	86,0
A	colecalfiferolo	1,4	2,4	0,2	2,1	0,0	2,5	<0,005	-100,0
A	pantoprazolo	1,2	6,9	8,3	8,1	0,1	2,6	0,30	-2,8
A	dapagliflozin	1,2	73,1	28,4	62,8	0,2	2,8	1,10	-7,4
B	edoxaban	1,2	36,2	43,4	36,8	0,4	3,2	1,70	-0,7
B	epoetina alfa	1,1	7,0	29,1	6,1	0,2	3,4	1,20	-0,5
H	metilprednisolone	1,0	-0,8	9,3	10,5	0,1	3,5	0,40	3,1
C	atenololo	1,0	141,6	0,0	-10,9	0,0	3,5	<0,005	-100,0
D	clorexidina/alcool etilico	1,0	2,5	1,2	2,6	0,0	3,5	0,10	78,0
A	dulaglutide	1,0	11,2	39,4	8,2	0,3	3,8	1,90	-3,5
G	levonorgestrel	1,0	17,9	1,1	13,1	0,0	3,8	0,10	81,4
H	desametasone	0,9	9,4	1,4	5,3	0,0	3,8	0,10	30,7
A	semaglutide	0,9	103,9	52,8	89,1	0,4	4,2	2,80	-8,3
L	adalimumab	0,9	9,6	79,9	-6,6	0,7	4,9	4,40	-13,9
C	ramipril	0,8	9,1	0,2	6,2	0,0	4,9	<0,005	-100,0
N	olanzapina	0,8	-9,4	5,4	-1,4	0,0	4,9	0,30	4,1
D	iodopovidone	0,8	-11,7	4,1	11,3	0,0	4,9	0,20	4,9
	Totale primi 30	52,1	3,5	633,9	17,6	5,3		0,60	20,6
	Totale	114,5	3,3	12.052,7	8,3	100		4,90	5,1

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolata sulla spesa complessiva

Tabella 2.4.6 Primi 30 principi attivi per costo medio DDD 2023 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATCI	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Inc. %*	% cum.
L	brexucabtagene autoleucel	<0,005	51,3	300.960,00	11,9	24,1	68,9	0,2	0,2
L	axicabtagene ciloleucel^	<0,005	27,7	298.047,14	70,2	59,6	>100	0,5	0,7
S	voretigene neparovvec	<0,005	-15,2	297.000,00	0,0	6,5	-15,4	0,1	0,8
M	onasemnogene abeparovvec^	<0,005	-28,4	279.074,82	55,4	8,4	11,0	0,1	0,9
L	tisagenlecleucel	<0,005	-9,4	240.935,71	-2,0	27,2	-11,4	0,2	1,1
V	germanio cloruro/gallio cloruro (68Ge/68Ga)	<0,005	3,8	98.413,67	13,5	2,9	17,6	0,0	1,1
S	cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali	<0,005	-49,9	94.310,54	0,0	0,1	-50,0	0,0	1,1
V	lutezio vipivotde (177Lu)	<0,005	-	55.000,00	-	0,2	-	0,0	1,1
V	gallio gozetotide (68Ga)	<0,005	-	52.800,00	-	0,1	-	0,0	1,1
B	susoctocog alfa (fattore VIII porcino ricombinante)	<0,005	-36,1	35.447,70	1,0	3,5	-35,6	0,0	1,1
V	glucarpidasi	<0,005	>100	29.150,00	-3,6	1,6	96,3	0,0	1,1
L	spesolimab	<0,005	-	21.230,00	-	0,0	-	0,0	1,1
B	catridecag (fattore XIII di coagulazione, ricombinante)	<0,005	15,8	15.524,20	0,0	3,2	15,6	0,0	1,1
V	lutezio oxodotreotide (177Lu)	<0,005	6,2	12.858,52	-22,7	11,8	-18,1	0,1	1,2
L	gemtuzumab ozogamicin	<0,005	25,8	12.403,06	0,0	4,8	25,5	0,0	1,2
B	fattore X	<0,005	-	10.838,24	-	0,2	-	0,0	1,2
B	complesso protrombinico	<0,005	29,0	8.593,15	3,9	6,5	33,7	0,1	1,3
C	volanesorsen	<0,005	46,5	8.190,19	0,0	4,3	46,2	0,0	1,3
V	gallio edotreotide (68Ga)	<0,005	-24,4	7.670,35	-31,4	0,7	-48,3	0,0	1,3
L	tasonermina	<0,005	-57,0	6.413,00	0,0	0,0	-57,1	0,0	1,3
C	landiololo	<0,005	96,0	5.567,41	-0,3	1,7	95,0	0,0	1,3
L	alemtuzumab	<0,005	-24,6	5.518,02	4,50	2,8	-21,4	0,0	1,3
B	fattore XIII della coagulazione	<0,005	21,0	5.487,96	-0,10	0,7	20,6	0,0	1,3
V	ittrio cloruro (90Y)	<0,005	-18,0	4.669,76	4,30	0,1	-14,7	0,0	1,3
V	iobenguano (131I)	<0,005	76,7	4.117,49	98,4	0,3	>100	0,0	1,3
B	defibrotide	<0,005	21,4	4.099,74	0,1	7,4	21,3	0,1	1,4
B	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	<0,005	-28,0	3.854,57	-5,0	18,4	-31,8	0,2	1,6
L	citarabina/daunorubicina	<0,005	40,0	3.817,23	0,2	12,5	40,0	0,1	1,7
L	plerixafor	<0,005	22,0	3.585,23	-0,7	9,4	20,8	0,1	1,8
V	andexanet alfa	<0,005	63,6	3.515,33	-0,1	10,6	63,0	0,1	1,9
	Totale primi 30	<0,005	8,5	11.438,87	12,6	229,6	21,9	1,9	
	Totale	114,46	3,3	4,90	5,1	12.052,70	8,3	100	

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC; * calcolata sulla spesa complessiva; ^le variazioni registrate nel costo medio DDD nel 2023 rispetto al 2022 sono dovute alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa dei farmaci che erano soggetti ad accordi di rimborsabilità condizionata, Payment at result, che prevedevano la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione degli accordi negoziali e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione.

Tabella 2.4.7 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per aumento di spesa 2023-2022

ATC I	Principio attivo	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Inc. %*	% cum.	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L	trastuzumab deruxitecan	36,0	>100	0,3	0,3	0,01	>100	120,4	>100
M	vosoritide	21,7	>100	0,2	0,5	<0,005	>100	455,8	-1,5
L	pertuzumab/trastuzumab	37,9	>100	0,3	0,8	<0,005	>100	2.767,9	45,9
J	vaccino pneumococcico quindicivalente	25,0	>100	0,2	1,0	0,03	>100	45,8	-
L	dostarlimab	10,7	>100	0,1	1,1	0,03	>100	14,4	-0,1
J	cabotegravir	12,5	>100	0,1	1,2	0,05	>100	11,8	0,7
L	ofatumumab	37,0	>100	0,3	1,5	<0,005	>100	1.240,4	1,1
L	sacituzumab govitecan	27,7	>100	0,2	1,7	<0,005	>100	351,7	-
L	ravulizumab	53,3	>100	0,4	2,1	<0,005	>100	548,3	-9,7
L	acalabrutinib	57,5	>100	0,5	2,6	0,02	>100	137,3	1,7
L	axicabtagene ciloleucel [^]	59,6	>100	0,5	3,1	<0,005	27,7	298.047,1	70,2
L	apalutamide	61,6	>100	0,5	3,6	0,05	>100	56,1	-9,7
B	ferro carbossimaltosio	43,0	92,3	0,4	4,0	0,09	96,8	22,1	-2,1
A	semaglutide	52,8	89,1	0,4	4,4	0,87	>100	2,8	-7,0
N	tafamidis	123,2	84,4	1,0	5,4	0,09	95,3	61,2	-5,4
L	avelumab	35,8	76,5	0,3	5,7	0,02	66,9	110,8	6,0
A	empagliflozin	17,8	76,2	0,1	5,8	0,72	68,6	1,2	4,7
M	risdiplam	72,7	71,5	0,6	6,4	0,01	65,6	397,3	3,8
L	brexucabtagene autoleucel	24,1	68,9	0,2	6,6	<0,005	51,3	300.960,0	11,9
L	upadacitinib	32,4	68,7	0,3	6,9	0,08	70,0	19,6	-0,6
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	123,4	66,1	1,0	7,9	0,02	40,9	321,4	18,2
L	isatuximab	27,2	63,5	0,2	8,1	0,01	64,9	152,5	-0,7
V	andexanet alfa	10,6	63,0	0,1	8,2	<0,005	63,6	3.515,3	-0,1
A	dapagliflozin	28,4	62,8	0,2	8,4	1,18	73,1	1,1	-5,7
C	alirocumab	11,5	51,5	0,1	8,5	0,07	57,6	7,1	-3,7
L	durvalumab	36,0	51,1	0,3	8,8	0,01	67,6	144,0	-9,6
L	filgotinib	14,9	50,5	0,1	8,9	0,03	50,2	21,0	0,4
L	abemaciclib	66,5	48,6	0,6	9,5	0,06	76,1	52,1	-15,4
L	tildrakizumab	23,5	47,5	0,2	9,7	0,05	58,8	23,0	-6,9
R	elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	45,6	46,4	0,4	10,1	0,01	50,7	316,1	-2,6
Totale primi 30		1.229,80	111,00	10,2		3,51	86,2	16,3	13,6
Totale		12.052,70	8,3	100		114,5	3,3	4,9	5,1

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC. Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro; * calcolata sulla spesa complessiva; ^ Le variazioni registrate nel costo medio DDD nel 2023 rispetto al 2022 sono dovute alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa dei farmaci che erano soggetti ad accordi di rimborsabilità condizionata, Payment at result, che prevedevano la ripartizione nonch  l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione degli accordi negoziali e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione.

Tabella 2.4.8 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per aumento dei consumi 2023-2022

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Inc. %*	% cum.
C	atenololo	0,98	>100	<0,005	-63,1	<0,005	-10,9	-	-
A	semaglutide	0,87	>100	2,84	-7	52,80	89,1	0,40	0,4
J	entecavir	0,23	>100	0,82	5,7	4,00	>100	-	0,4
L	fulvestrant	0,25	93,40	1,48	-45,6	7,90	4,9	0,10	0,5
J	vaccino antinfluenzale tetraivalente da virus inattivato, antigene di superficie	0,13	91,80	4,74	-34,1	12,90	26,1	0,10	0,6
A	linagliptin/empagliflozin	0,22	81,80	1,21	-2,9	5,80	76,2	-	0,6
A	dapagliflozin	1,18	73,10	1,12	-5,7	28,40	62,8	0,20	0,8
A	empagliflozin	0,72	68,60	1,16	4,7	17,80	76,2	0,10	0,9
C	valsartan/sacubitril	0,40	68,10	3,21	-15,9	27,80	41	0,20	1,1
A	pioglitazone	0,16	67,60	0,31	62,3	1,10	>100	-	1,1
A	canagliflozin	0,14	62,80	1,23	-3,6	3,80	56,6	-	1,1
C	doxazosin	0,15	49,70	<0,005	6,1	-	58,5	-	1,1
L	mitomicina	0,16	46,00	1,05	-28,9	3,60	3,6	-	1,1
L	guselkumab	0,11	43,60	24,39	0	58,20	43,3	0,50	1,6
C	rosuvastatina	0,10	36,60	0,05	25,3	0,10	70,7	-	1,6
B	edoxaban	1,17	36,20	1,72	0,7	43,40	36,8	0,40	2
R	ipratropio	0,23	34,20	0,12	2,4	0,60	37,1	-	2
B	apixaban	1,84	33,00	1,66	3,1	65,50	36,8	0,50	2,5
A	vildagliptin/metformina	0,16	32,50	0,50	-45,5	1,70	-27,9	-	2,5
L	daratumumab	0,25	32,30	83,49	-11,5	456,30	16,8	3,80	6,3
L	enzalutamide	0,11	31,90	65,62	-5,2	148,20	24,8	1,20	7,5
R	cetirizina	0,15	29,20	0,03	29,3	0,10	66,6	-	7,5
A	empagliflozin/metformina	0,33	27,90	0,92	-7,4	6,60	18,2	0,10	7,6
D	dupilumab	0,22	26,60	27,84	-0,3	132,80	25,9	1,10	8,7
M	denosumab	1,55	25,20	0,91	5,6	30,20	31,9	0,30	9
G	etonogestrel	0,20	24,60	0,09	1,6	0,40	26,2	-	9
N	donepezil	0,28	24,50	0,06	47,5	0,40	83,2	-	9
A	insulina degludec/liraglutide	0,16	22,60	3,31	-1,7	11,70	20,3	0,10	9,1
R	acetilcisteina	0,22	22,50	0,18	-2,7	0,90	19	-	9,1
L	ocrelizumab	0,16	21,00	44,72	-1,2	157,90	19,3	1,30	10,4
Totale primi 30		12,84	49,60	4,64	-15,4	1.280,90	26,3	10,60	
Totale		114,5	3,30	4,90	5,1	12.052,70	8,3	100,00	

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolata sulla spesa complessiva

Selezionati tra i principi attivi aventi un consumo pari a 0,1 DDD/1000 ab die

Tabella 2.4.9 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per riduzione della spesa 2023-2022

ATCI	Principio attivo	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Inc. %*	% cum.	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L	lenalidomide	28,0	-80,4	0,2	0,2	0,15	3,7	8,65	-81,1
L	abiraterone	20,3	-77,1	0,2	0,4	0,06	3,7	15,63	-77,9
L	pirfenidone	30,2	-45,5	0,3	0,7	0,04	-0,5	35,05	-45,1
L	everolimus	10,6	-44,1	0,1	0,8	0,01	-3,5	38,25	-42,0
J	vaccino pneumococcico trivalente	25,8	-38,7	0,2	1,0	0,02	-38,7	48,84	0,3
L	dimetilfumarato	12,3	-35,9	0,1	1,1	0,03	8,6	18,13	-40,9
L	dasatinib	34,2	-34,6	0,3	1,4	0,03	2,3	60,33	-35,9
S	ranibizumab	30,9	-34,2	0,3	1,7	0,08	-15,1	17,39	-22,4
B	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)	18,4	-31,8	0,2	1,9	<0,005	-28,0	3854,57	-5,0
J	vaccino varicella Zoster vivo attenuato	11,0	-28,6	0,1	2,0	0,01	-28,5	96,20	0,0
J	dolutegravir/abacavir/ lamivudina	33,7	-28,3	0,3	2,3	0,07	-28,1	21,48	0,0
J	raltegravir	18,3	-23,7	0,2	2,5	0,09	-24,0	9,69	0,6
L	abatacept	53,7	-23,6	0,4	2,9	0,07	9,2	34,64	-29,9
N	paliperidone	70,8	-23,6	0,6	3,5	0,78	4,4	4,23	-26,7
J	vaccino antinfluenzale tetraivalente da virus inattivato, splittato	44,8	-23,2	0,4	3,9	0,22	-31,2	9,51	11,7
J	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	60,2	-23,0	0,5	4,4	0,16	-16,6	17,96	-7,5
J	remdesivir	91,3	-23,0	0,8	5,2	0,01	-17,9	356,96	-5,9
B	octocog alfa	13,3	-22,9	0,1	5,3	0,00	-15,7	250,54	-8,4
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide	18,7	-22,6	0,2	5,5	0,08	-22,4	11,29	0,0
L	trastuzumab	38,3	-20,4	0,3	5,8	0,15	-8,4	11,61	-13,0
V	lutezio oxodotretotide (177Lu)	11,8	-18,1	0,1	5,9	<0,005	6,2	12858,52	-22,7
B	treprostinil	27,4	-17,1	0,2	6,1	<0,005	0,7	400,27	-17,5
L	decitabina	12,0	-16,4	0,1	6,2	<0,005	-16,5	585,19	0,3
J	darunavir/cobicistat	17,5	-15,6	0,1	6,3	0,07	-15,4	12,25	0,0
A	idursulfasi	24,7	-14,8	0,2	6,5	<0,005	4,2	2264,25	-18
L	trastuzumab emtansine	65,0	-14,8	0,5	7,0	0,02	-14,6	152,8	0,0
L	rituximab	37,5	-14,3	0,3	7,3	0,48	8,4	3,64	-20,8
L	axitinib	22,6	-12,9	0,2	7,5	0,01	-9,3	97,17	-3,8
L	ramucirumab	28,1	-12,6	0,2	7,7	0,01	-6,8	231,9	-6,0
L	bevacizumab	37,9	-12,3	0,3	8,0	0,13	14,8	13,47	-23,5
Totale primi 30		949,1	-33,2	7,9		2,8	-5,8	15,87	-28,9
Totale		12.052,7	8,3	100		114,5	3,3	4,90	5,1

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC; * calcolata sulla spesa complessiva
Selezionati tra i principi attivi aventi una spesa pari almeno a 10 milioni di euro

Tabella 2.4.10 Primi 30 principi attivi di medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale per riduzione dei consumi 2023-2022

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Spesa (milioni di euro)	Δ % 23-22	Inc. %*	% cum.
N	paracetamolo	2,41	-42,0	0,17	127,6	8,60	31,8	0,1	0,1
B	soluzioni per la nutrizione parenterale	0,11	-37,4	14,97	53,0	34,80	-4,4	0,3	0,4
J	vaccino antinfluenzale tetraivalente da virus inattivato, splittato	0,22	-31,2	9,51	11,7	44,80	-23,2	0,4	0,8
C	adrenalina	0,44	-29,8	0,36	62,7	3,40	14,0	0,0	0,8
N	mepivacaina	0,19	-26,9	0,18	58,4	0,80	15,6	0,0	0,8
N	sertralina	0,21	-25,3	<0,005	-58,1	0,00	-68,7	0,0	0,8
D	benzalconio cloruro/ alcol etilico	0,57	-20,7	0,05	7,9	0,60	-14,6	0,0	0,8
B	clopidogrel	1,49	-20,3	0,06	8,5	1,90	-13,7	0,0	0,8
H	prednisone	0,44	-20,0	0,06	26,4	0,60	0,9	0,0	0,8
A	sitagliptin	0,37	-17,1	0,21	-76,4	1,70	-80,5	0,0	0,8
C	ivabradina	0,30	-16,8	0,11	34,3	0,70	11,5	0,0	0,8
N	rivastigmina	0,12	-16,8	0,58	-15,3	1,60	-29,8	0,0	0,8
J	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	0,16	-16,6	17,96	-7,5	60,20	-23,0	0,5	1,3
H	idrocortisone	0,46	-15,9	1,06	22,1	10,50	2,4	0,1	1,4
A	acido ascorbico	0,38	-15,6	0,02	0,2	0,20	-15,7	0,0	1,4
S	tropicamide/fenilefrina	0,36	-12,5	0,37	22,0	2,80	6,5	0,0	1,4
D	iodopovidone	0,79	-11,7	0,24	26,3	4,10	11,3	0,0	1,4
C	amiodarone	0,10	-10,1	0,21	-1,9	0,50	-12,0	0,0	1,4
B	calcio cloruro	0,13	-9,7	0,14	63,1	0,40	46,9	0,0	1,4
N	olanzapina	0,80	-9,4	0,31	9,1	5,40	-1,4	0,0	1,4
N	metadone	2,00	-9,0	0,34	0,8	14,50	-8,4	0,1	1,5
L	fluorouracile	0,28	-8,7	0,24	8,8	1,50	-0,9	0,0	1,5
L	trastuzumab	0,15	-8,4	11,61	-13,0	38,30	-20,4	0,3	1,8
S	tropicamide	0,22	-7,4	0,18	7,8	0,90	-0,4	0,0	1,8
J	dolutegravir	0,12	-7,3	16,42	0,0	44,10	-7,5	0,4	2,2
C	nitroglicerina	0,12	-7,3	0,40	-5,6	1,10	-12,7	0,0	2,2
D	gentamicina	0,39	-7,0	0,02	-1,7	0,20	-8,8	0,0	2,2
N	ropivacaina	0,20	-6,9	0,21	10,5	0,90	2,7	0,0	2,2
B	acido acetilsalicilico	0,56	-6,6	0,02	1,0	0,20	-5,8	0,0	2,2
A	insulina degludec	0,40	-6,0	0,95	-17,2	8,10	-22,3	0,1	2,3
Totale primi 30		14,51	-21,1	0,94	6,9	293,00	-15,8	2,4	
Totale		114,50	3,3	4,90	5,1	12.052,70	8,3	100,0	

Nota: dati consolidati al 23 aprile 2024, relativi a medicinali con AIC

* calcolata sulla spesa complessiva

Selezionati tra i principi attivi aventi un consumo pari a 0,1 DDD/1000 ab die

2.5 Rimborso di farmaci extra tariffa

La trasmissione volontaria dei valori di spesa e consumo dei farmaci acquistati da una struttura non direttamente gestita dal SSN e successivamente rimborsati dallo stesso come “extra tariffa”, negli ultimi sei anni, ha mostrato un costante aumento, con l'unica eccezione del 2020, in cui è possibile notare una flessione per la maggior parte delle Regioni (Figura 2.5.1.). Nell'ultimo anno, solo Campania e Molise hanno evidenziato una riduzione della spesa.

Nel 2023 le Regioni che hanno trasmesso i dati sono: Lombardia, Lazio, Veneto, Liguria, Molise e Campania (Tabella 2.5.1). Complessivamente, quest'anno, il rimborso di questi farmaci ammonta a oltre 660,6 milioni di euro, con una spesa *pro capite* in aumento rispetto al dato dell'anno precedente (+18,0%). Lombardia e Lazio registrano gli importi di spesa maggiori, riportando un valore *pro capite* di 42,82 e 33,20 euro, in aumento del 20,1% e del 15,7% rispetto al 2022. I valori più elevati di consumo sono stati registrati in Lombardia (27,69 DDD/1000 abitanti *die*), Lazio (4,58 DDD/1000 abitanti *die*) e Liguria (4,29 DDD/1000 abitanti *die*), mentre Lombardia (>100%) e Veneto (+20,9%) registrano i maggiori aumenti e Campania (-13,7%) e Molise (-11,2%) le maggiori riduzioni.

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L) sono la categoria a maggiore spesa e consumo, con valori rispettivamente di 17,11 euro *pro capite* e 9,33 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 2.5.2). Per questo ATC si evidenzia, rispetto all'anno precedente, un aumento della spesa (+20,7%) e una grande variazione nei consumi (>100%). I farmaci antibatterici per uso sistemico (ATC J) sono la seconda categoria a maggior spesa e consumo, riportando una spesa *pro capite* di 2,75 euro e 0,43 DDD/1000 abitanti *die*. Dall'analisi per primo livello ATC è possibile osservare una maggiore variazione, in termini sia di spesa (+70,6%) che di consumo (>100%), per la categoria dei vari (ATC V), che registra una spesa *pro capite* di 0,24 euro e un consumo pari a 0,22 DDD/1000 abitanti *die*.

Gli andamenti evidenziati dall'ATC di I livello sembrerebbero essere confermati dall'analisi dei primi 30 principi attivi (Tabella 2.5.3), in cui ben 24 molecole appartengono al gruppo degli antineoplastici e immunomodulatori (ATC L) e in cui pembrolizumab e ustekinumab rappresentano le molecole con i valori di spesa *pro capite* più elevati, rispettivamente pari a 0,73 e 0,71 euro. Il farmaco a maggior costo per DDD risulta essere axicabtagene ciloleucel (242.990 euro), per la prima volta presente in questo flusso informativo, seguito da eculizumab (715,89 euro) e da nusinersen (397,09 euro). Nel complesso, è possibile evidenziare una riduzione del costo medio DDD.

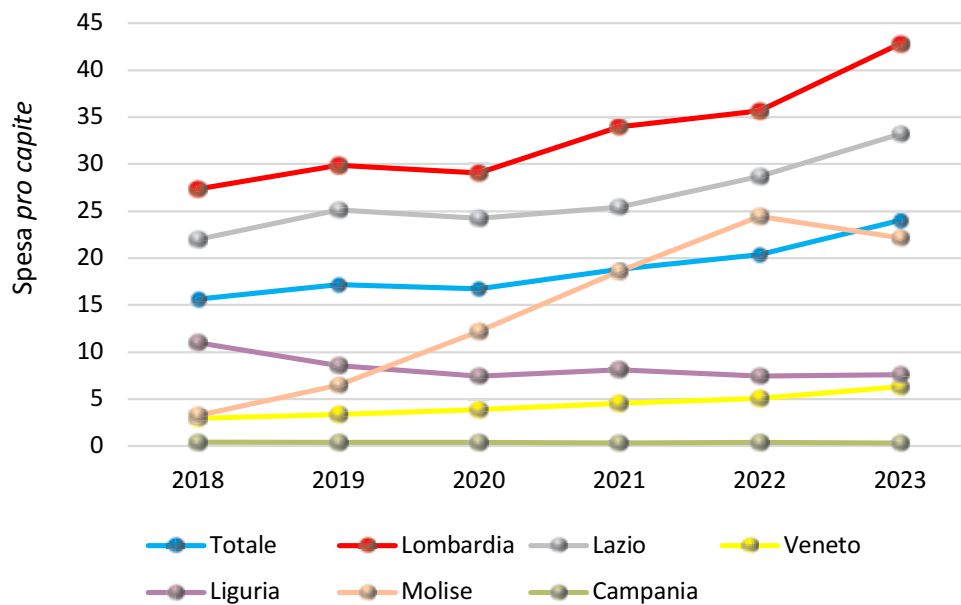
Figura 2.5.1 Andamento annuale della spesa per farmaci extra DRG: anni 2018-2023

Tabella 2.5.1 Distribuzione regionale della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2023-2022

Regione	Spesa totale	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
Lombardia	421.463.576	42,82	20,1	27,69	>100
Lazio	187.590.198	33,20	15,7	4,58	16,8
Veneto	30.742.977	6,31	24,3	0,94	20,9
Liguria	12.392.126	7,57	1,5	4,29	2,0
Molise	6.677.297	22,16	-9,3	1,11	-11,2
Campania	1.700.259	0,33	-15,4	0,09	-13,7
Totale	660.566.432	24,02	18,0	11,30	118,3

Nota: dati aggiornati al 10 maggio 2024, i consumi in DDD sono stati calcolati solo per i medicinali con AIC

Tabella 2.5.2 Distribuzione per I livello ATC della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2023-2022

ATC I	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
A	0,56	8,4	0,15	-1,4
B	0,50	8,5	0,21	2,8
C	0,54	32,6	0,20	35,5
D	0,32	22,2	0,03	7,8
G	0,02	2,3	0,03	25,5
H	0,11	14,0	0,05	13,1
J	2,75	10,8	0,43	17,3
L	17,11	20,7	9,33	>100
M	0,65	36,4	0,44	17,8
N	0,19	24,9	0,09	8,5
P	0,00	20,7	0,00	62,6
R	0,27	15,2	0,03	20,7
S	0,68	-5,4	0,09	3,6
V	0,24	70,6	0,22	>100
Totale	24,02	18,0	11,30	118,3

Tabella 2.5.3 Primi 30 principi attivi per spesa di farmaci extra DRG: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L	pembrolizumab	0,73	36,0	0,04	>100	46,19	-50,4
L	ustekinumab	0,71	23,2	0,15	25,8	13,14	-2,1
L	ocrelizumab	0,67	14,0	0,04	16,6	46,38	-2,2
L	enzalutamide	0,64	47,5	0,03	62,0	67,07	-9,0
L	pertuzumab	0,55	3,9	0,42	>100	3,61	-92,5
J	emtricitabina, tenofovir alafenamide e bicitegravir	0,49	9,5	0,07	9,5	19,95	0,0
L	vedolizumab	0,45	9,1	0,04	9,1	30,54	-0,1
L	osimertinib	0,42	>100	0,01	>100	100,96	4,0
J	lamivudina/dolutegravir	0,40	13,8	0,07	13,8	16,57	0,0
J	immunoglobuline umane normali per somministr. intravascolare	0,39	8,3	0,02	>100	48,64	-82,8
L,S	afibercept	0,38	1,5	<0,005	57,4	333,73	-35,5
L	secukinumab	0,37	9,5	0,03	11,7	29,24	-2,0
L	nivolumab	0,37	54,8	0,10	>100	10,24	-89,7
L	risankizumab	0,36	33,4	0,04	>100	26,27	-37,3
L	dimetilfumarato	0,35	-7,5	0,04	7,6	27,63	-14,0
L	canakinumab	0,34	25,2	0,01	30,5	136,96	-4,0
L	ixekizumab	0,34	24,8	0,03	24,5	30,37	0,2
L	natalizumab	0,33	-5,6	0,02	1,0	47,88	-6,5
L	fingolimod	0,33	-20,7	0,02	-2,8	43,77	-18,4
L	ibrutinib	0,31	-9,4	0,01	-5,9	120,42	-3,7
L	daratumumab	0,30	19,5	0,01	37,5	84,76	-13,1
L	trastuzumab emtansine	0,29	-0,8	0,01	-43,0	153,51	73,9
M	nusinersen	0,28	20,4	<0,005	20,9	397,09	-0,4
D	dupilumab	0,27	5,3	0,03	4,8	27,93	0,5
L	eculizumab	0,26	16,8	<0,005	23,2	715,89	-5,2
L	abemaciclib	0,26	>100	0,01	>100	51,69	-26,3
L	palbociclib	0,24	10,3	0,01	27,6	52,62	-13,6
L	teriflunomide	0,23	5,0	0,02	9,5	25,16	-4,1
L	acicabtagene ciloleucel	0,23	-	<0,005	-	242.990,06	-
L	dabrafenib	0,22	>100	0,01	204,3	115,11	8,8
	Totale primi 30	11,53	14,0	1,28	88,7	24,68	-65,5

2.6 Consumo di farmaci a carico del cittadino

Nel 2023 la spesa per farmaci di classe C ha superato i 7,1 miliardi di euro, con un incremento del 9,8% rispetto al 2022; il 54% della spesa (3,8 miliardi) è relativo a farmaci con obbligo di prescrizione medica, e il restante 46% (3,03 miliardi) a farmaci di automedicazione (SOP e OTC), comprensivi di quelli erogati negli esercizi commerciali (Tabella 1.1.1).

I farmaci di classe C con ricetta registrano un incremento della spesa pari al 9,0% rispetto al 2022, determinato da un aumento dei prezzi (+6,8%) e dalla prescrizione di medicinali più costosi (effetto mix: +2,1%), mentre i consumi restano invariati (Figura 2.6.1).

Si evidenzia come l'incremento della spesa sia stato determinato principalmente dall'aumento dei prezzi previsto nel mese di gennaio di ciascun anno dispari, ai sensi dell'art.1, comma 3, del Decreto Legge 27 maggio 2005, n. 87. Tra le prime 20 categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2023 (Tabella 2.6.1), i derivati benzodiazepinici (sia ansiolitici che ipnotici-sedativi) e gli analoghi delle benzodiazepine si confermano le categorie a maggior acquisto privato, con una spesa di circa 617 milioni di euro, pari al 16,1% della spesa totale e rappresentano il 25,4% dei consumi complessivi dei farmaci di classe C con ricetta. I derivati benzodiazepinici ad attività ansiolitica sono la categoria a maggior spesa con 387,5 milioni di euro, e un consumo di 25,3 DDD per 1000 abitanti *die*, in calo rispetto al 2022 (-3,0%). La seconda categoria a maggiore spesa è rappresentata dalle anilidi, con 275,3 milioni di euro pari al 7,2% della spesa totale, con un lieve incremento della spesa (+1,0%) e una riduzione dei consumi (-7,1%) rispetto al 2022. Altre categorie con un valore di spesa superiore ai 200 milioni di euro sono i farmaci usati nella disfunzione erettile (250,0 milioni di euro) e le associazioni fisse estro-progestiniche (228,3 milioni di euro); per entrambe le categorie si registra un incremento dei costi medi DDD, mentre i consumi restano stabili rispetto al 2022 (Tabella 2.6.1 e Figura 2.6.2). Complessivamente, le prime venti categorie terapeutiche mostrano importanti aumenti della spesa, ad eccezione dei vaccini influenzali, che registrano una riduzione degli acquisti in farmacia (consumi -22,4%; spesa -8,3%). Tra le prime 10 categorie a maggior spesa, i farmaci utilizzati nella disfunzione erettile presentano il maggior costo medio per DDD (5,11 euro), mentre per le altre 9 categorie, il costo medio DDD oscilla tra un valore minimo di 0,33 euro a un valore massimo di 1,80 euro, registrando un trend in lieve crescita rispetto all'anno precedente (Figura 2.6.2).

Tra le prime venti categorie terapeutiche a maggior consumo troviamo la vitamina B12 con 26,7 dosi dispensate ogni giorno per 1000 abitanti, seguita dagli ansiolitici con 25,3 DDD e dagli ipnotici e sedativi con 20,3 DDD per 1000 abitanti *die*; tutte mostrano un andamento decrescente dei consumi rispetto al 2022 (Tabella 2.6.2).

I primi 5 principi attivi a maggiore spesa (Tabella 2.6.3) restano invariati rispetto all'anno precedente: il paracetamolo, con una spesa di 259,7 milioni di euro, pari al 6,8% del totale di classe C con ricetta, si colloca al primo posto sebbene faccia rilevare una diminuzione dei consumi (-8,3%), mentre la spesa risulta stabile (-0,1%), suggerendo un aumento del costo delle confezioni. A seguire troviamo due benzodiazepine, alprazolam e lorazepam, rispettivamente al secondo e quarto posto, pari a 139,2 e 109,5 milioni di euro, sebbene entrambe risultino avere una riduzione dei consumi (rispettivamente -1,8% e -3,2%), e due inibitori della fosfo-diesterasi di tipo 5 (PDE5I): tadalafil (129,7 milioni di euro) e sildenafil (96,1 milioni di euro), utilizzati nel trattamento della disfunzione erettile, la cui spesa registra rispettivamente un incremento del 7,9% e dell'1,4%. Oltre ad alprazolam e lorazepam, tra le sostanze a maggior spesa, compaiono diverse benzodiazepine così posizionate: 8° zolpidem, 9° lormetazepam, 15° delorazepam, 16° triazolam e 18° bromazepam. Si evidenzia il mercato au-

mento dell'acquisto privato di specialità contenenti liraglutide, utilizzate nella gestione del peso corporeo in aggiunta ad una sana alimentazione e attività fisica, che raggiunge i 44,7 milioni di euro con un aumento, rispetto allo scorso anno, del 69,3% nella spesa e del 71,0% circa nei consumi; anche le specialità a base di acetilcisteina fanno registrare un aumento di entrambi gli indicatori: spesa +22,7% e consumi +10,6%. Tra i primi 30 principi attivi di classe C con ricetta a maggior consumo (Tabella 2.6.4), troviamo al primo posto la cianocobalamina con 26,7 DDD per 1000 abitanti *die* in riduzione del 7,3% rispetto all'anno precedente, seguita da tre benzodiazepine lormetazepam, alprazolam e lorazepam, che registrano tutte una diminuzione dei consumi (rispettivamente del -7,1%, -1,9% e -3,1%). Gli incrementi più importanti nei consumi, rispetto al 2022, riguardano due farmaci indicati per il trattamento delle infiammazioni oculari, il collirio antibatterico tobramicina (+33,3%) e l'associazione desametasone/tobramicina (+23,1%). Inoltre, anche nel 2023, si conferma il trend in aumento del mometasone in formulazione inalatoria (+23,8%) e del colecalciferolo (+21,4%). Tra le prime 20 categorie di farmaci di automedicazione a maggior spesa, gli antipropulsivi sono quelli che registrano il maggior incremento (+58,3%) rispetto all'anno precedente e raggiungono una spesa di 66,5 milioni di euro, mentre i derivati dell'acido propionico si confermano la categoria a maggiore spesa (416,3 milioni di euro), rappresentando il 12,6% della spesa complessiva, in aumento del 6,9% rispetto al 2022 (Tabella 2.6.5). Questi farmaci rientrano anche tra le prime 20 categorie di automedicazione a maggior consumo, insieme a simpaticomimetici e agli antinfiammatori non steroidei per uso topico (Tabella 2.6.6). I decongestionanti nasali a base di simpaticomimetici, i mucolitici e gli altri sedativi della tosse, sono le categorie che fanno rilevare gli aumenti più significativi sia per la spesa che per i consumi (Tabella 2.6.5). Anche nel 2023, l'ibuprofene è la molecola di automedicazione a maggior spesa con 275,7 milioni di euro (+21,5% rispetto al 2022), seguita dal diclofenac che ha una spesa pari a 181,3 milioni di euro (+10,3%), e dal paracetamolo, la cui spesa arriva a 146,1 milioni di euro (Tabella 2.6.7). Sul versante dei consumi, troviamo nelle prime tre posizioni, la nafazolina, il diclofenac e il flurbiprofene. Anche nel 2023, la nafazolina e il flurbiprofene fanno registrare un notevole incremento dei consumi in confronto all'anno precedente, rispettivamente del 27,9% e 21,7%, mentre il diclofenac registra una riduzione del 2,0% (Tabella 2.6.8). A livello regionale, i consumi dei farmaci di classe C con ricetta restano piuttosto stabili rispetto all'anno precedente, e tra le regioni in aumento Sardegna e Basilicata registrano l'incremento più elevato, rispettivamente del 6,3% e del 4,0%. Le restanti Regioni mostrano variazioni che oscillano tra il -2,5% della Valle d'Aosta e Marche al +3,0% della Calabria (Tabella 2.6.9). Per i farmaci di automedicazione, rispetto all'anno precedente, le Regioni del Sud mostrano le maggiori variazioni nel consumo (+7,0%) rispetto a quelle del Centro (+3,1%) e del Nord (+1,4%). In tutte le Regioni si rileva un incremento della spesa sia per i farmaci di automedicazione che per i farmaci di classe C con ricetta; tale andamento, come precedentemente detto, è dovuto all'aumento dei prezzi al pubblico. Complessivamente, per tutti i farmaci di classe C, al Nord e al Centro si spende di più rispetto al Sud, che registra una spesa inferiore del 6,4% (fascia C con ricetta) e del 9,6% (SOP e OTC) rispetto alla media nazionale. Le differenze più ampie tra le Regioni emergono dall'analisi dell'acquisto privato dei farmaci di fascia A, con la Sardegna che detiene il primato con una spesa *pro capite* di 116,2 euro, di quasi sette volte superiore rispetto al Molise (16,98 euro *pro capite*) e, in generale, con una spesa delle Regioni del Centro (41,52 euro *pro capite*) maggiore rispetto a quella delle Regioni del Sud e del Nord (rispettivamente 39,32 e 27,79 euro) (Tabella e Figura 2.6.10). Nel 2023, le Regioni Sardegna, Basilicata e Sicilia, registrano un notevole incremento dei consumi (rispettivamente dell'81,3%, 57,7% e 44,4%), mentre il Friuli Venezia Giulia e il Piemonte rap-

presentano le Regioni con le maggiori riduzioni rispetto all'anno precedente (-43,0% e -12,2%) (Tabella 2.6.10). Le prime categorie terapeutiche di classe A acquistate dal cittadino, con maggiore spesa, sono gli inibitori della pompa protonica con oltre 146,3 milioni di euro, i derivati dell'acido propionico con 128,4 milioni di euro, la vitamina D e analoghi con 76,6 milioni e l'associazione di penicilline inclusi inibitori delle beta-lattamasi con 75,8 milioni di euro, rappresentando oltre un quinto (22,4%) della spesa totale dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino (Tabella 2.6.11). Tre di queste rientrano anche tra le prime categorie terapeutiche di classe A acquistate dal cittadino a maggior consumo: vitamina D ed analoghi (61,6 DDD per 1000 abitanti *die*), derivati dell'acido propionico (17,8 DDD) e inibitori della pompa protonica (16,8 DDD), a cui si aggiunge la categoria degli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (16,4 DDD per 1000 abitanti *die*) (Tabella 2.6.12). Tra i principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino, amoxicillina/acido clavulanico, colecalciferolo, ibuprofene, pantoprazolo, ketoprofene e semaglutide, si collocano ai primi posti con una spesa complessiva superiore ai 324 milioni di euro. Ketoprofene (79,1%) e ibuprofene (72,5%) sono le sostanze con la più elevata percentuale di acquisto privato, calcolato sul totale della spesa per la molecola. Per gli inibitori di pompa, oltre al già citato pantoprazolo, sono presenti tra i primi 20 principi attivi a maggior spesa anche esomeprazolo, lansoprazolo e omeprazolo, la cui quota di spesa privata si attesta mediamente intorno al 17,5% (Tabella 2.6.13). La percentuale di acquisto privato per l'antibiotico amoxicillina/acido clavulanico, che raggiunge quasi un terzo della spesa del principio attivo (28,2%), potrebbe rappresentare un campanello di allarme, suggerendo un uso non appropriato di questo medicinale. Tra i primi 30 principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino, quelli a maggior consumo sono rappresentati da colecalciferolo con 61,5 DDD (+14,1% rispetto al 2022), acido acetilsalicilico con 14,5 DDD (-32,9%) e ketoprofene con 9,6 DDD per 1000 abitanti *die* (-3,0%) (Tabella 2.6.14).

Dall'approfondimento della ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A per fascia di prezzo emerge che quasi il 60% dell'acquisto privato riguarda farmaci con un prezzo inferiore a 6 euro e solo il 16,5% riguarda i farmaci con prezzo superiore ai 10 euro. Vi è tuttavia un'ampia variabilità regionale nella distribuzione dei consumi, principalmente nella fascia di prezzo superiore ai 10 euro, che raggiunge il massimo nelle regioni del Centro con il 19,3% dei consumi. I consumi dei farmaci con prezzo inferiore a 6 euro rappresentano circa il 61,6% dei consumi nelle regioni del Sud (Tabella 2.6.15).

Nel 2023 la spesa dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali è stata pari a 367,6 milioni di euro, con un incremento del 12,7% rispetto all'anno precedente. La spesa *pro capite* più elevata è stata registrata in Sardegna (9,8 euro) e in Campania (9,3 euro), mentre nella PA di Bolzano e in Sicilia si osservano i valori meno elevati, (rispettivamente 0,9 e 3,2 euro). Non si registrano particolari differenze di spesa tra le aree geografiche, con valori compresi tra 5,2 euro *pro capite* al Centro e 6,6 euro al Nord (Tabella 2.6.16). I primi cinque farmaci maggiormente erogati dagli esercizi commerciali in termini di spesa *pro capite* sono ibuprofene (0,5 euro), seguito da diclofenac, paracetamolo, diosmina/esperidina e flurbiprofene (0,3 euro), che rappresentano il 26,7% della spesa totale (Tabella 2.6.17). Per quanto riguarda i consumi, tra i primi principi attivi maggiormente erogati dagli esercizi commerciali, troviamo la nafazolina, come decongestionante nasale (1,7 DDD per 1000 abitanti *die*), il diclofenac (1,1 DDD per 1000 abitanti *die*) e il glicerolo (0,8 DDD per 1000 abitanti *die*) (Tabella 2.6.18).

Figura 2.6.1 Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2012-2023 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix

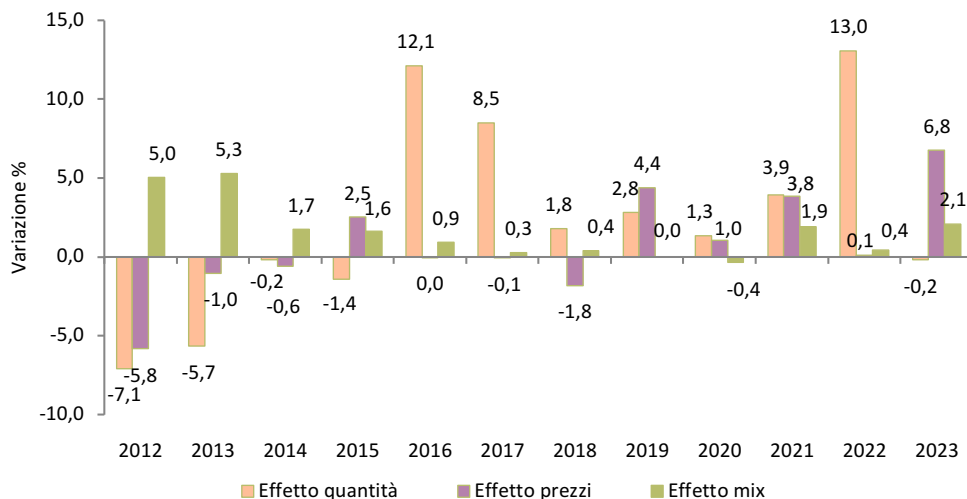
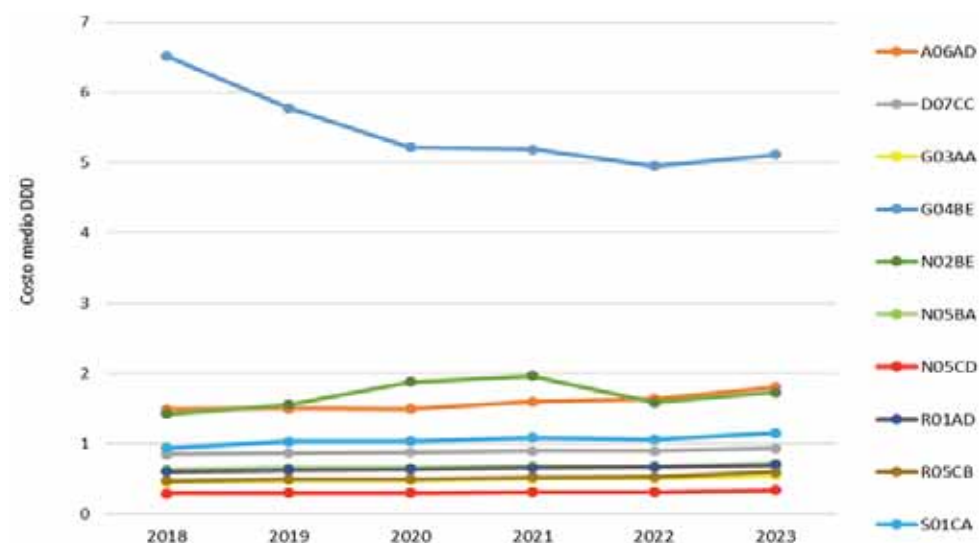


Tabella 2.6.1 Prime 20 categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Categoria terapeutica	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%*	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	387,5	2,2	10,1	25,34	-3,0
N	Anilidi	275,3	1,0	7,2	7,42	-7,1
G	Farmaci utilizzati nelle disfunzioni erettile	250,0	3,9	6,5	2,28	1,0
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	228,3	5,9	5,9	19,51	-1,7
N	Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	146,1	1,2	3,8	20,29	-5,9
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	100,4	6,7	2,6	4,99	2,8
R	Mucolitici	96,0	22,1	2,5	7,54	8,3
S	Corticosteroidi ed antimicrobici in associazione	89,8	22,0	2,3	3,63	12,5
R	Corticosteroidi	89,0	11,9	2,3	5,94	7,6
A	Lassativi ad azione osmotica	87,2	13,4	2,3	2,25	3,0
N	Benzodiazepine analoghi	83,2	11,7	2,2	6,26	4,7
M	Altri miorilassanti ad azione centrale	75,6	13,7	2,0	1,32	8,4
J	Vaccini influenzali	73,0	-8,3	1,9	0,12	-22,4
N	Altri psicostimolanti e nootropi	68,3	2,2	1,8	1,30	-3,6
M	Altri miorilassanti ad azione periferica	66,1	2,3	1,7	0,02	-0,7
J	Inibitori delle proteasi	54,2	85,6	1,4	0,01	88,2
N	Preparazioni antivertigine	53,7	4,7	1,4	2,76	-1,5
B	Eparinici	53,5	0,2	1,4	2,25	-2,5
S	Antibiotici	49,3	30,4	1,3	3,04	21,5
G	Preparati sequenziali estro-progestinici	47,5	1,5	1,2	3,49	-3,8
	Totale prime 20	2.373,8	6,7	61,8	119,8	-0,6
	Totale	3.841,5	9,0	100,0	204,2	0,1

* calcolata sul totale della spesa

Figura 2.6.2 Andamento annuale del costo medio DDD delle categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa – prime 10 (2018-2023)



A06AD – Lassativi ad azione osmotica

G04BE – Farmaci utilizzati nella disfunzione erettile

N05CD – Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)

S01CA – Corticosteroidi ed antimicrobici in associazione

D07CC – Corticosteroidi attivi, ass. con antibiotici

N02BE – Anilidi

R01AD – Corticosteroidi

G03AA – Associazioni fisse estro-progestiniche

N05BA – Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)

R05CB - Mucolitici

Tabella 2.6.2 Prime 20 categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggior consumo nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa (milioni)	%*	Δ % 23-22
B	Vitamina B12 (cianocobalamina e derivati)	26,7	-8,2	5,5	0,1	-9,8
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	25,3	-3,1	387,5	10,1	2,2
N	Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	20,3	-6,0	146,1	3,8	1,2
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	19,5	-1,5	228,3	5,9	5,9
R	Mucolitici	7,5	7,1	96,0	2,5	22,1
N	Anilidi	7,4	-7,5	275,3	7,2	1,0
N	Benzodiazepine analoghi	6,3	5,0	83,2	2,2	11,7
R	Corticosteroidi	5,9	7,3	89	2,3	11,9
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	5,0	2,0	100,4	2,6	6,7
S	Corticosteroidi ed antimicrobici in associazione	3,6	12,5	89,8	2,3	22,0
G	Preparati sequenziali estro-progestinici	3,5	-2,8	47,5	1,2	1,5
A	Vitamina D ed analoghi	3,4	21,4	8,7	0,2	33,8
G	Contraccettivi intrauterini	3,3	10,0	9,1	0,2	12,3
D	Altri antibiotici per uso topico	3,2	0,0	39,4	1,0	8,2
G	Progestinici	3,1	19,2	32,1	0,8	26,9
S	Antibiotici	3,0	20,0	49,3	1,3	30,4
D	Corticosteroidi, attivi (gruppo III)	2,9	0,0	32,1	0,8	4,9
N	Preparazioni antivertigine	2,8	0,0	53,7	1,4	4,7
G	Contraccettivi intravaginali	2,5	4,2	35,0	0,9	6,4
G	Farmaci utilizzati nelle disfunzioni erettili	2,3	0,0	250,0	6,5	3,9
Totale prime 20		157,6	-1,0	2.058,0	53,6	6,4
Totale		204,2	0,1	3.841,5	100,0	9,0

* calcolata sul totale del consumo

Tabella 2.6.3 Primi 30 principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%*	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD
N	paracetamolo	259,7	-0,1	6,8	7,0	-8,3	1,7
N	alprazolam	139,2	4,9	3,6	10,1	-1,8	0,6
G	tadalafil	129,7	7,9	3,4	1,4	4,9	4,3
N	lorazepam	109,5	0,6	2,9	9,4	-3,2	0,5
G	sildenafil	96,1	1,4	2,5	0,7	-3,5	6,0
R	acetilcisteina	85,4	22,7	2,2	6,9	10,6	0,6
D	gentamicina/betametasona	83,1	5,7	2,2	4,3	2,5	0,9
N	zolpidem	79,8	11,3	2,1	6,0	4,2	0,6
N	lormetazepam	67,0	-1,3	1,7	14,5	-7,3	0,2
M	tossina botulinica di <i>Clostridium Botulinum</i> tipo A	66,1	2,3	1,7	<0,05	-0,6	204,5
G	drospirenone/etinilestradiolo	64,8	-4,3	1,7	4,9	-9,3	0,6
A	macrogol 3350/sodio cloruro/sodio bicarbonato/potassio cloruro	57,9	13,8	1,5	2,0	4,4	1,4
J	nirmatrelvir/ritonavir	54,2	85,6	1,4	<0,05	86,0	264,0
G	dienogest/etinilestradiolo	50,0	11,4	1,3	4,3	6,8	0,5
N	delorazepam	48,6	3,4	1,3	2,5	-2,0	0,9
N	triazolam	47,0	5,1	1,2	3,6	-2,1	0,6
N	bromazepam	46,4	-1,3	1,2	1,3	-5,9	1,7
M	tiocolchicoside	46,1	10,0	1,2	0,5	3,6	3,9
N	levoacetilcarnitina	45,9	-2,3	1,2	0,9	-5,4	2,5
A	liraglutide	44,7	69,3	1,2	0,4	71	5,0
G	dienogest/estradiolo	42,6	1,9	1,1	2,8	-4,1	0,7
R	mometasona	40,7	20,1	1,1	2,6	19,4	0,7
N	betaistina	37,6	3,9	1,0	2,2	-1,8	0,8
G	etonogestrel/etinilestradiolo	35,0	6,4	0,9	2,5	3,0	0,7
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	34,5	1,8	0,9	<0,05	2,3	34,0
S	desametasone/tobramicina	34,4	30,3	0,9	1,6	20,8	1,0
N	colina alfoscerato	34,4	12,8	0,9	0,3	9,9	4,7
B	mesoglicano	33,4	2,5	0,9	1,6	-0,7	1,0
S	tobramicina	33,1	35,1	0,9	2,0	26,7	0,8
J	vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	32,5	-17,7	0,8	0,1	-34,4	24,0
Totale primi 30		1.979,7		51,5	96,2		1,00
Totale		3.841,5	9,0	100,0	204,2	0,1	0,90

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.6.4 Primi 30 principi attivi di classe C con ricetta a maggior consumo nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%*	Costo medio DDD
B	cianocobalamina	26,7	-7,3	4,2	0,0	0,1	0,01
N	lormetazepam	14,5	-7,1	67,0	-1,3	1,7	0,22
N	alprazolam	10,1	-1,9	139,2	4,9	3,6	0,64
N	lorazepam	9,4	-3,1	109,5	0,6	2,9	0,54
N	paracetamolo	7,0	-7,9	259,7	-0,1	6,8	1,74
R	acetilcisteina	6,9	11,3	85,4	22,7	2,2	0,58
N	zolpidem	6,0	3,4	79,8	11,3	2,1	0,62
G	drosiprone/etinilestradiolo	4,9	-10,9	64,8	-4,3	1,7	0,61
G	dienogest/etinilestradiolo	4,3	7,5	50,0	11,4	1,3	0,54
D	gentamicina/betametasona	4,3	2,4	83,1	5,7	2,2	0,90
N	triazolam	3,6	-2,7	47,0	5,1	1,2	0,61
A	colecalfiferolo	3,4	21,4	8,7	33,8	0,2	0,12
G	levonorgestrel	3,3	10,0	9,1	12,3	0,2	0,13
G	gestodene/etinilestradiolo	3,1	-8,8	22,8	-0,4	0,6	0,34
G	dienogest/estradiolo	2,8	-3,4	42,6	1,9	1,1	0,71
D	gentamicina	2,7	0,0	24,7	4,7	0,6	0,43
G	levonorgestrel/etinilestradiolo	2,6	-3,7	28,5	5,9	0,7	0,51
R	mometasona	2,6	23,8	40,7	20,1	1,1	0,74
G	etonogestrel/etinilestradiolo	2,5	4,2	35	6,4	0,9	0,65
N	delorazepam	2,5	0,0	48,6	3,4	1,3	0,92
N	betaistina	2,2	0,0	37,6	3,9	1,0	0,81
A	macrogol 3350/sodio cloruro/sodio bicarbonato/potassio cloruro	2,0	5,3	57,9	13,8	1,5	1,37
S	tobramicina	2,0	33,3	33,1	35,1	0,9	0,79
G	desogestrel	1,9	5,6	18,0	7,8	0,5	0,44
D	clortetraciclina	1,9	0,0	7,5	8,7	0,2	0,19
R	bilastina	1,8	12,5	21,9	14,7	0,6	0,56
R	budesonide	1,8	0,0	9,6	3,2	0,3	0,25
G	nomegestrolo/estradiolo	1,6	0,0	25,9	12,6	0,7	0,75
S	desametasona/tobramicina	1,6	23,1	34,4	30,3	0,9	1,00
J	lisato batterico	1,6	6,7	20,7	10,7	0,5	0,61
Totale primi 30		141,4		1.517,2		39,5	0,50
Totale		204,2	0,1	3.841,5	9,0	100,0	0,88

* calcolata sul totale dei consumi

Tabella 2.6.5 Prime 20 categorie terapeutiche di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Categoria terapeutica	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%*	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
M	Derivati dell'acido propionico	416,3	6,9	12,6	7,7	-1,3
N	Anilidi	241,0	7,3	7,3	5,2	0,0
M	Antinfiammatori non steroidei per uso topico	227,0	-3,4	6,9	11,9	-12,5
A	Altre sostanze per il trattamento orale locale	181,8	11,7	5,5	7,5	7,1
A	Microorganismi antidiarroici	166,1	13,4	5,0	2,7	8,0
R	Mucolitici	158,5	25,6	4,8	6,7	17,5
C	Bioflavonoidi	110,2	1,4	3,3	5,4	-1,8
R	Simpaticomimetici, non associati	100,1	13,8	3,0	16,4	14,7
R	Antisettici	86,7	19,6	2,6	1,4	7,7
D	Derivati imidazolici e triazolici	84,3	25,8	2,6	3,4	9,7
N	Acido salicilico e derivati	71,8	-9,2	2,2	1,5	-11,8
A	Antipropulsivi	66,5	58,3	2,0	0,6	50,0
A	Clismi	62,4	8,0	1,9	2,3	4,5
R	Altri sedativi della tosse	62,2	15,2	1,9	3,0	15,4
G	Derivati imidazolici	61,3	12,1	1,9	1,6	6,7
A	Altri antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesof.	51,5	39,2	1,6	0,7	16,7
A	Lassativi di contatto	49,5	0,2	1,5	3,9	-7,1
S	Simpaticomimetici impiegati come decongestionanti	44,1	16,4	1,3	7,8	18,2
M	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	40,7	14,0	1,2	0,8	14,3
C	Corticosteroidi	40,4	5,5	1,2	2,3	4,5
	Totale prime 20	2.322,2	10,2	70,3	92,8	4,5
	Totale	3.304,7	10,8	100,0	143,6	3,4

*Calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.6.6 Prime 20 categorie terapeutiche di automedicazione (SOP e OTC) a maggior consumo nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%*
R	Simpaticomimetici, non associati	16,4	14,7	100,1	13,8	3,0
M	Antinfiammatori non steroidei per uso topico	11,9	-12,5	227,0	-3,4	6,9
S	Simpaticomimetici impiegati come decongestionanti	7,8	18,2	44,1	16,4	1,3
M	Derivati dell'acido propionico	7,7	-1,3	416,3	6,9	12,6
A	Altre sostanze per il trattamento orale locale	7,5	7,1	181,8	11,7	5,5
R	Mucolitici	6,7	17,5	158,5	25,6	4,8
C	Bioflavonoidi	5,4	-1,8	110,2	1,4	3,3
N	Anilidi	5,2	0,0	241,0	7,3	7,3
A	Altri farmaci per la costipazione	4,8	11,6	33,4	25,6	1,0
A	Lassativi di contatto	3,9	-7,1	49,5	0,2	1,5
D	Derivati imidazolici e triazolici	3,4	9,7	84,3	25,8	2,6
R	Altri sedativi della tosse	3,0	15,4	62,2	15,2	1,9
A	Lassativi ad azione osmotica	2,9	0,0	25,6	2,4	0,8
A	Microorganismi antidiarroici	2,7	8,0	166,1	13,4	5,0
C	Corticosteroidi	2,3	4,5	40,4	5,5	1,2
A	Clismi	2,3	4,5	62,4	8,0	1,9
D	Sulfonamidi	1,9	5,6	23,4	4,0	0,7
D	Altri antisettici e disinfettanti	1,8	0,0	15,4	9,2	0,5
D	Derivati dello iodio	1,8	-5,3	29,2	4,3	0,9
D	Derivati ammonici quaternari	1,6	-5,9	6,4	10,3	0,2
Totale prime 20		100,9	4,2	2.077,0	8,9	62,8
Totale		143,6	3,4	3.304,7	10,8	100,0

*Calcolata sul totale dei consumi

Tabella 2.6.7 Primi 30 principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%*	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
M	ibuprofene	275,7	21,5	8,3	4,2	16,7	14,6	85,4	3,05
M	diclofenac	181,3	10,3	5,5	9,6	-2,0	6,2	93,8	0,88
N	paracetamolo	146,1	8,1	4,4	3,1	3,3	93,2	6,8	2,23
A	flurbiprofene	139,1	26,9	4,2	5,6	21,7	0,0	100,0	1,16
A	microorganismi antidiarroidi	121,2	23,2	3,7	2,1	16,7	0,0	100,0	2,67
C	diosmina/esperidina	95,4	17,3	2,9	4,6	15,0	100,0	0,0	0,98
M	ketoprofene	73,3	21,4	2,2	1,7	21,4	0,0	100,0	2,07
R	nafazolina	69,3	33,8	2,1	11,0	27,9	0,0	100,0	0,29
A	loperamide	64,8	70,5	2,0	0,6	50,0	15,7	84,3	5,1
R	carbocisteina	62,6	36,1	1,9	3,2	28,0	8,3	91,7	0,9
N	acido acetilsalicilico/acido ascorbico	62,2	2,5	1,9	1,3	0,0	0,0	100,0	2,18
N	paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	42,3	36,9	1,3	0,7	16,7	0,0	100,0	2,64
R	acetilcisteina	41,8	31,9	1,3	1,8	28,6	1,7	98,3	1,07
M	diclofenac (M01AB05)	40,7	30,0	1,2	0,8	33,3	0,0	100,0	2,4
R	diclorofenilcarbinolo/ amilmetacresolo/acido ascorbico	38,9	30,1	1,2	0,5	25,0	0,0	100,0	3,42
R	destrometorfano/guaiafesina	34,3	45,3	1,0	0,6	50,0	0,0	100,0	2,76
A	glicerolo (A06AX01)	33,4	52,5	1,0	4,8	41,2	1,2	98,8	0,33
A	glicerolo (A06AG04)	32,9	34,3	1,0	1,7	30,8	0,2	99,8	0,93
A	<i>Saccharomyces Boulardii</i>	31,6	49,8	1,0	0,4	33,3	24,6	75,4	3,76
G	clotrimazolo/metronidazolo	31,2	20,0	0,9	1,0	11,1	100,0	0,0	1,42
R	bromexina	29,9	61,6	0,9	0,9	50,0	0,0	100,0	1,56
D	tioconazolo	29,5	84,4	0,9	0,6	100,0	0,0	100,0	2,4
M	ibuprofene/pseudoefedrina	29,3	36,9	0,9	0,2	0,0	0,0	100,0	6,72
A	magnesio idrossido/ algeldrato/dimeticone	28,8	29,1	0,9	0,3	0,0	0,0	100,0	4,04
A	sodio alginato/sodio bicarbonato	28,2	80,8	0,9	0,5	66,7	0,0	100,0	2,86

segue

Tabella 2.6.7 - continua

ATC I	Principio attivo	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%* 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
A	butilscolamina	28,1	39,8	0,9	0,5	25,0	0,0	100,0	2,61
R	cloperastina	27,9	23,5	0,8	1,4	16,7	10,6	89,4	0,95
D	iopovidone	27,4	11,8	0,8	1,7	6,3	0,0	100,0	0,76
A	sodio citrato/potassio citrato/complesso vitaminico	27,2	27,7	0,8	0,3	50,0	0,0	100,0	4,27
R	levodropropizina	27,1	15,8	0,8	1,3	30,0	0,0	100,0	0,99
Totale primi 30		1.901,7	-36,3	57,5	66,8	-51,9	18,0	82,0	1,33
Totale		3.304,7	10,8	100,0	143,6	3,4	20,3	79,7	1,07

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 2.6.8 Primi 30 principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggior consumo nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%* 23-22	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
R	nafazolina (R01AA08)	11,0	27,9	69,30	33,80	2,10	-	100,00	0,29
M	diclofenac	9,6	-2,0	181,30	10,30	5,50	6,20	93,80	0,88
A	flurbiprofene	5,6	21,7	139,10	26,90	4,20	-	100,00	1,16
S	nafazolina (S01GA01)	5,6	47,4	24,70	44,40	0,70	-	100,00	0,21
A	glicerolo	4,8	41,2	33,40	52,50	1,00	1,20	98,80	0,33
C	diosmina/esperidina	4,6	15,0	95,40	17,30	2,90	100,00	-	0,98
M	ibuprofene	4,2	16,7	275,70	21,50	8,30	14,60	85,40	3,05
R	ossimetazolina	3,9	69,6	4,50	25,00	0,10	-	100,00	0,05
R	carbocisteina	3,2	28,0	62,60	36,10	1,90	8,30	91,70	0,90
N	paracetamolo	3,1	3,3	146,10	8,10	4,40	93,20	6,80	2,23
A	microorganismi antidiarroici	2,1	5,0	121,20	9,50	3,70	-	100,00	2,67
A	lattulosio	2,1	16,7	11,10	16,80	0,30	21,30	78,70	0,25

segue

Tabella 2.6.8 - *continua*

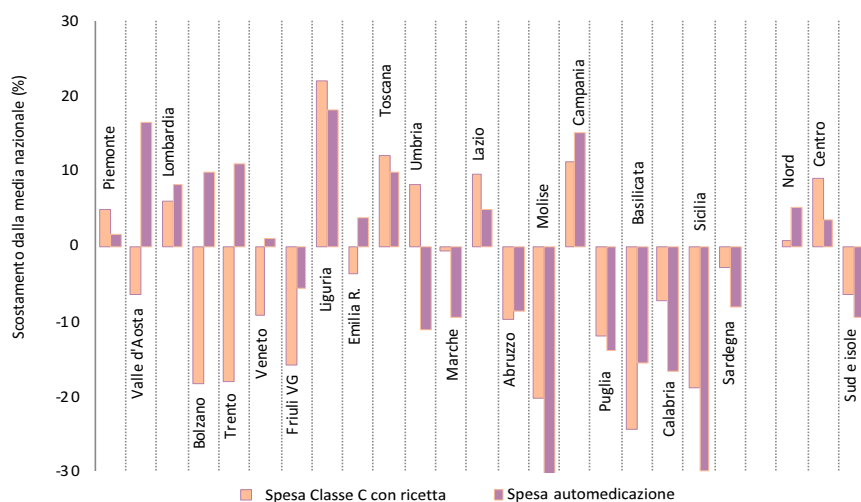
ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	%*	% SOP	% OTC	Costo medio DDD
R	acetilcisteina	1,8	28,6	41,80	31,90	1,30	1,70	98,30	1,07
D	iodopovidone	1,7	6,3	27,40	11,80	0,80	-	100,00	0,76
A	glicerolo	1,7	30,8	32,90	34,30	1,00	0,20	99,80	0,93
M	ketoprofene	1,7	21,4	73,30	21,40	2,20	-	100,00	2,07
A	bisacodile	1,6	23,1	22,80	27,40	0,70	-	100,00	0,65
M	ibuprofene	1,5	-6,3	20,40	-8,90	0,60	7,60	92,40	0,62
A	senna	1,5	0,0	16,70	8,40	0,50	-	100,00	0,52
A	sodio bicarbonato	1,4	7,7	2,90	-3,30	0,10	100,00	-	0,10
R	cloperastina	1,4	16,7	27,90	23,50	0,80	10,60	89,40	0,95
D	sulfadiazina argintica	1,4	16,7	11,70	19,40	0,40	100,00	-	0,40
N	acido acetilsalicilico/acido ascorbico	1,3	0,0	62,20	2,50	1,90	-	100,00	2,18
C	eparinoidi	1,3	18,2	17,70	20,40	0,50	95,80	4,20	0,64
R	levodropropizina	1,3	30,0	27,10	15,80	0,80	-	100,00	0,99
A	tiamina	1,3	18,2	2,50	13,60	0,10	100,00	-	0,09
C	fluocinolone/ketocaina	1,2	9,1	23,00	21,10	0,70	-	100,00	0,86
R	xilometazolina	1,2	50,0	21,80	50,30	0,70	-	100,00	0,83
A	acido ascorbico	1,2	-25,0	3,80	-20,80	0,10	-	100,00	0,15
S	tetrazolina/feniramina	1,0	42,9	7,40	39,60	0,20	69,60	30,40	0,33
Totale primi 30		85,0	-38,8	1.607,80	-46,10	48,70	23,50	76,50	0,88
Totale		143,6	3,4	3.304,70	10,80	100,00	20,30	79,70	1,07

* calcolata sul totale dei consumi

Tabella 2.6.9 Prescrizione farmaceutica territoriale 2023 per i farmaci di classe C con ricetta e automedicazione (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura): confronto 2023-2022

Regione	Classe C con ricetta				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
Piemonte	68,5	8,2	225,4	-1,9	57,0	8,4	144,9	1,5
Valle d'Aosta	61,0	7,2	230,9	-2,5	65,5	11,0	160,6	3,2
Lombardia	69,2	8,0	215,8	-0,1	60,8	11,4	152,1	4,5
PA Bolzano	53,3	14,4	153,9	0,3	61,7	8,8	144,7	3,6
PA Trento	53,6	8,7	187,5	1,0	62,4	7,8	148,9	0,5
Veneto	59,3	5,3	201,4	-0,7	56,7	6,2	141,2	-0,6
Friuli VG	55,0	7,4	186,1	-0,5	53,0	8,4	130,3	-1,1
Liguria	79,7	6,6	274,7	-2,0	66,4	7,3	177,8	-0,3
Emilia R.	62,8	7,0	209,1	-1,9	58,3	5,0	149,2	-1,9
Toscana	73,2	18,8	236,3	0,3	61,7	9,8	160,9	2,5
Umbria	70,7	12,0	196,1	2,3	49,9	9,2	126,4	1,5
Marche	64,9	5,5	202,8	-2,5	50,8	5,8	131,8	-1,6
Lazio	71,6	12,8	209,8	2,4	58,9	13,7	153,8	4,9
Abruzzo	58,9	7,3	164,7	2,2	51,4	12,7	130,7	3,6
Molise	52,0	8,6	150,9	1,7	38,9	9,9	101,5	1,1
Campania	72,6	5,1	207,1	-0,9	64,6	13,5	173,1	4,7
Puglia	57,5	7,1	171,4	-0,4	48,4	12,3	121,9	5,1
Basilicata	49,3	16,3	155,0	4,0	47,4	23,1	115,7	12,1
Calabria	60,5	11,8	210,6	3,0	46,8	17,6	118,3	9,0
Sicilia	53,0	12,1	148,2	2,7	39,4	22,4	103,7	13,8
Sardegna	63,5	16,9	225,2	6,3	51,7	14,9	125,4	7,0
Italia	65,3	9,2	204,2	0,1	56,2	11,1	143,6	3,4
Nord	65,7	7,5	214,3	-0,9	59,1	8,4	148,9	1,4
Centro	71,2	13,7	216,4	1,1	58,1	11,1	151,1	3,1
Sud ed Isole	61,1	9,1	182,5	1,4	50,8	15,7	131,3	7,0

* sono inclusi i farmaci classificati in C-Non Negoziata



Acquisto privato di farmaci di classe A

Tabella 2.6.10 Spesa e consumo 2023 per i farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

Regioni	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
Piemonte	39,52	-5,7	233,4	-12,2
Valle d'Aosta	75,06	-5,4	256,3	-1,6
Lombardia	27,59	0,7	257,0	-1,8
PA Bolzano	23,60	-1,0	261,9	-2,6
PA Trento	17,63	-44,3	139,0	-7,6
Veneto	25,81	-3,6	309,0	-6,0
Friuli VG	16,88	-22,5	150,0	-43,0
Liguria	35,40	-4,2	316,0	-3,2
Emilia R.	19,40	-8,7	173,2	-6,6
Toscana	26,39	12,6	270,6	8,8
Umbria	31,36	2,6	202,6	13,2
Marche	27,48	-10,2	206,0	-6,5
Lazio	57,09	23,8	217,6	8,2
Abruzzo	21,92	-68,8	171,3	-1,3
Molise	16,98	23,4	142,6	20,7
Campania	29,35	-10,7	239,4	-10,4
Puglia	23,57	13,6	184,4	9,5
Basilicata	36,06	>100	133,9	57,7
Calabria	43,70	57,9	268,0	30,2
Sicilia	41,19	23,2	161,9	44,4
Sardegna	116,29	65,9	211,9	81,3
Italia	34,35	6,2	228,1	0,8
Nord	27,79	-4,8	245,3	-7,0
Centro	41,52	16,4	232,0	6,8
Sud ed Isole	39,32	12,9	201,0	13,1

* sono inclusi i farmaci classificati in C-Non Negoziati

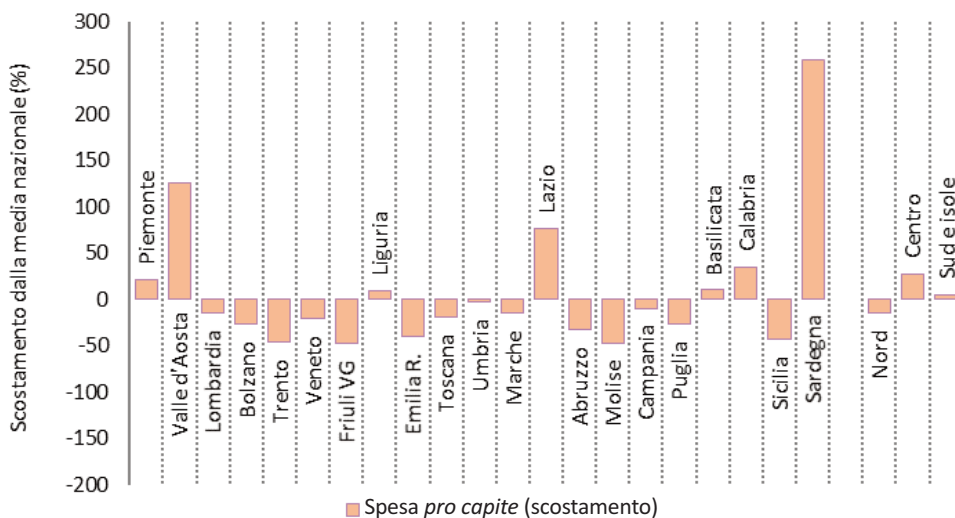


Tabella 2.6.11 Primi 20 categorie terapeutiche di classe A acquistate privatamente dal cittadino in ordine decrescente di spesa nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Categoria terapeutica	Spesa (milioni)	Δ% 23-22	%*	DDD/1000 ab die	Δ% 23-22	% acquisto privato**
A	Inibitori della pompa protonica	146,3	0,7	7,7	16,8	3,7	18,0
M	Derivati dell'acido propionico	128,4	-0,6	6,7	17,8	-1,1	73,9
A	Vitamina D ed analoghi	76,6	22,8	4,0	61,6	13,9	24,4
J	Associaz. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	75,8	16,2	4,0	2,4	14,3	25,3
B	Inibitori diretti del fattore Xa	65,2	16,3	3,4	0,7	16,7	9,7
A	Analoghi del recettore GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	64,9	33,1	3,4	0,5	25,0	11,6
C	Inibitori della HMG CoA reduttasi	52,8	6,3	2,8	8,5	3,7	10,0
B	Altri preparati antianemici	45,3	20,8	2,4	0,2	100,0	19,3
H	Glicocorticoidi	44,2	-0,4	2,3	6,2	3,3	27,8
B	Fattori della coagulazione del sangue	43,7	32,6	2,3	<0,05	0,0	9,0
R	Glicocorticoidi	40,7	13,1	2,1	1,7	13,3	27,3
B	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	38,8	-21,6	2,0	16,4	-30,2	11,1
M	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	35,4	6,4	1,9	3,9	8,3	41,8
A	Insuline ed analoghi iniettabili ad azione lenta	31,8	21,5	1,7	0,5	25,0	13,1
R	Derivati piperazinici	26,3	9,2	1,4	4,2	10,5	51,6
A	Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (sodio-glucosio tipo 2)	24,8	64,8	1,3	0,5	66,7	12,2
C	Altre sostanze modificatrici dei lipidi	24,5	-0,7	1,3	0,7	0,0	5,1
N	Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	24,2	13,4	1,3	0,5	25,0	21,8
A	Associazioni di ipoglicemizzanti orali	23,1	21,7	1,2	0,6	50,0	11,3
J	Macrolidi	22,8	-23,8	1,2	0,8	-27,3	21,0
Totale primi 20		1.035,3	9,0	54,2	144,6	2,2	16,6
Totale		1.909,2	5,9	100,0	228,1	0,8	6,8

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino

** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.12 Primi 20 categorie terapeutiche di classe A acquistate privatamente dal cittadino in ordine decrescente di consumo nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Categoria terapeutica	DDD/1000 ab die	Δ% 23-22	Spesa (milioni)	Δ% 23-22	%*	% acquisto privato**
A	Vitamina D ed analoghi	61,6	13,9	76,6	22,8	4,0	24,4
M	Derivati dell'acido propionico	17,8	-1,1	128,4	-0,6	6,7	73,9
A	Inibitori della pompa protonica	16,8	3,7	146,3	0,7	7,7	18,0
B	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	16,4	-30,2	38,8	-21,6	2,0	11,1
C	Inibitori della HMG CoA reduttasi	8,5	3,7	52,8	6,3	2,8	10,0
H	Ormoni tiroidei	7,6	5,6	17,8	0,9	0,9	16,6
C	ACE inibitori non associati	7,2	-23,4	18,2	-17,6	1,0	8,3
H	Glicocorticoidi	6,2	3,3	44,2	-0,4	2,3	27,8
R	Derivati piperazinici	4,2	10,5	26,3	9,2	1,4	51,6
M	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	3,9	8,3	35,4	6,4	1,9	41,8
C	Sulfonamidi, non associate	3,6	2,9	7,5	2,4	0,4	13,3
N	Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	3,0	-9,1	17,9	-12,5	0,9	8,2
R	Altri antiistaminici per uso sistemico	2,7	3,8	18,2	2,8	1,0	31,9
B	Acido folico e derivati	2,6	8,3	10,2	10,6	0,5	24,4
C	Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), non associati	2,6	4,0	13,2	8,0	0,7	4,3
C	Derivati diidropiridinici	2,5	-21,9	9,5	-27,1	0,5	3,9
C	Betabloccanti, selettivi	2,5	-19,4	18,4	-22,2	1,0	5,7
J	Associaz.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	2,4	14,3	75,8	16,2	4,0	25,3
D	Corticosteroidi, molto attivi (gruppo IV)	2,3	15,0	8,1	16,3	0,4	63,6
D	Corticosteroidi, attivi (gruppo III)	2,2	10,0	9,3	10,4	0,5	66,0
Totale primi 20		176,7	0,1	772,9	1,5	40,5	17,7
Totale		228,1	0,8	1.909,2	5,9	100,0	6,8

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino

** calcolata sul totale del consumo (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.13 Primi 30 principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino in ordine decrescente di spesa nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	Spesa (milioni)	Δ% 23-22	%*	DDD/1000 ab die	Δ% 23-22	% acquisto privato**	Costo medio DDD
J	amoxicillina/acido clavulanico	73,4	16,9	3,8	2,4	14,3	28,2	1,41
A	colecalfierolo	71,0	21,5	3,7	61,5	14,1	26,3	0,10
M	ibuprofene	65,7	2,1	3,4	7,1	2,9	72,5	0,43
A	pantoprazolo	59,7	3,3	3,1	6,5	4,8	17,9	0,43
M	ketoprofene	54,5	-3,6	2,9	9,6	-3,0	79,1	0,26
A	semaglutide	35,7	44,6	1,9	0,2	0,0	13,4	7,79
M	diclofenac	30,4	9,4	1,6	3,6	12,5	44,2	0,40
C	rosuvastatina	29,7	16,7	1,6	4,8	9,1	24,1	0,29
A	esomeprazolo	29,1	15,5	1,5	3,4	17,2	18,1	0,40
A	lansoprazolo	27,0	-6,1	1,4	2,8	-3,4	18,4	0,45
A	omeprazolo	25,8	-11,8	1,3	3,6	-5,3	17,0	0,33
A	dulaglutide	25,3	31,6	1,3	0,2	0,0	9,5	4,91
R	beclometasone	25,1	8,3	1,3	1,1	10,0	38,6	1,08
B	apixaban	24,5	8,1	1,3	0,3	50,0	9,2	4,27
B	rivaroxaban	24,1	15,3	1,3	0,3	0,0	10,5	3,89
B	acido acetilsalicilico	23,4	-34,2	1,2	14,5	-32,9	24,7	0,08
H	betametazone	23,0	-5,6	1,2	2,6	-3,7	53,4	0,41
B	epoetina alfa	22,4	18,7	1,2	0,1	0,0	23,1	11,54
R	cetirizina	22,1	9,4	1,2	3,6	12,5	54,7	0,29
C	omega 3	19,1	2,0	1,0	0,4	0,0	12,8	2,23
H	levotiroxina	17,4	0,7	0,9	7,6	5,6	16,6	0,11
J	fosfomicina	16,9	5,9	0,9	0,2	100,0	24,5	4,95
B	edoxaban	16,5	32,9	0,9	0,2	100,0	9,4	4,45
B	enoxaparina	16,2	11,9	0,8	0,4	33,3	7,0	2,13
B	elettroliti per soluzioni endovenose	15,9	57,3	0,8	0,4	33,3	18,2	1,74
N	quetiapina	15,2	8,4	0,8	0,2	0,0	23,6	3,26
J	azitromicina	15,0	-27,5	0,8	0,5	-28,6	24,0	1,50
C	valsartan/sacubitril	13,7	69,5	0,7	0,1	0,0	9,3	7,21
A	insulina glargine	13,6	12,0	0,7	0,3	0,0	13,3	1,99
C	atorvastatina	13,3	7,7	0,7	2,3	0,0	4,6	0,26
Totale primi 30		864,8	7,8	45,3	140,6	2,1	19,1	0,29
Totale		1.909,2	5,9	100,0	228,1	0,8	6,8	0,39

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino

** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.14 Primi 30 principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino in ordine decrescente di consumo nel 2023: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Δ% 23-22	Spesa (milioni)	Δ% 23-22	%*	% acquisto privato**	Costo medio DDD
A	colecalfifero	61,5	14,1	70,9	21,5	3,7	26,3	0,10
B	acido acetilsalicilico	14,5	-32,9	23,3	-34,2	1,2	24,7	0,08
M	ketoprofene	9,6	-3,0	54,0	-3,6	2,9	79,1	0,30
H	levotiroxina	7,6	5,6	17,3	0,7	0,9	16,6	0,11
M	ibuprofene	7,1	2,9	65,7	2,1	3,4	72,5	0,43
A	pantoprazolo	6,5	4,8	59,7	3,3	3,1	17,9	0,43
C	ramipril	5,4	-27,0	10,7	-24,5	0,6	8,7	0,10
C	rosuvastatina	4,8	9,1	29,7	16,7	1,6	24,1	0,29
A	omeprazolo	3,6	-5,3	25,8	-11,8	1,3	17,0	0,33
R	cetirizina	3,6	12,5	22,1	9,4	1,2	54,7	0,29
M	diclofenac	3,6	12,5	30,4	9,4	1,6	44,2	0,40
C	furosemide	3,4	3,0	6,6	2,3	0,3	13,5	0,10
A	esomeprazolo	3,4	17,2	29,1	15,5	1,5	18,1	0,40
A	lansoprazolo	2,8	-3,4	27,0	-6,1	1,4	18,4	0,50
B	acido folico	2,6	8,3	10,2	10,6	0,5	24,4	0,20
H	betametassone	2,6	-3,7	23,1	-5,6	1,2	53,4	0,41
J	amoxicillina/acido clavulanico	2,4	14,3	73,4	16,9	3,8	28,2	1,40
C	atorvastatina	2,3	0,0	13,3	7,7	0,7	4,6	0,26
D	clobetasolo	2,3	15,0	8,1	16,4	0,4	63,6	0,20
A	metformina	2,2	-4,3	8,4	-4,9	0,4	7,8	0,20
M	nimesulide	2,1	-8,7	11,1	-7,6	0,6	58,5	0,20
M	allopurinolo	2,0	5,3	5,1	8,3	0,3	18,8	0,10
R	salbutamolo	2,0	0,0	8,0	-1,0	0,4	40,8	0,20
H	prednisone	2,0	11,1	10,4	6,6	0,5	19,8	0,20
B	cianocobalamina	1,9	18,8	0,8	17,2	-	13,3	-
C	amlodipina	1,9	-5,0	5,8	-9,7	0,3	5,8	0,10
M	etoricoxib	1,4	27,3	12,9	20,1	0,7	26,3	0,40
R	beclometassone	1,1	10,0	25,1	8,3	1,3	38,6	1,08
R	ebastina	1,1	22,2	7,3	14,9	0,4	30,9	0,30
B	lisina acetilsalicilato	1,0	11,1	1,8	10,5	0,1	14,0	0,10
Totale primi 30		168,1	1,1	697,8	3,3	36,5	23,6	0,29
Totale		228,1	0,8	1.909,2	5,9	100,0	6,8	0,39

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino

** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 2.6.15 Ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino per fascia di prezzo nel 2023

Regioni	<2 € %	≥2 <3 € %	≥3 <6 € %	≥6 <10 € %	≥10 <30 € %	≥30 € %
Piemonte	8,8	11,3	32,9	26,5	15,8	4,6
Valle d'Aosta	10,0	16,6	25,8	21,9	14,9	10,8
Lombardia	13,5	19,4	30,1	22,9	12,8	1,2
PA Bolzano	8,9	14,8	34,2	24,0	15,6	2,4
PA Trento	13,0	8,0	31,5	27,7	16,9	2,9
Veneto	13,3	19,1	31,5	21,9	13,0	1,2
Friuli VG	7,8	8,4	35,7	29,3	17,1	1,7
Liguria	12,2	18,1	30,2	24,5	14,0	1,0
Emilia R.	10,8	8,5	36,3	27,3	15,9	1,1
Toscana	11,0	11,7	35,1	25,8	15,2	1,1
Umbria	10,3	8,9	34,9	27,6	16,0	2,3
Marche	11,7	8,7	31,1	28,4	17,3	2,8
Lazio	12,0	13,2	29,8	23,7	15,3	6,0
Abruzzo	13,5	12,6	32,3	26,3	13,6	1,7
Molise	11,2	14,4	33,3	27,0	13,2	0,9
Campania	12,6	23,9	31,1	20,3	10,9	1,2
Puglia	13,9	13,3	33,7	23,1	14,2	1,8
Basilicata	11,8	13,3	32,1	22,3	12,0	8,5
Calabria	9,5	21,2	31,4	23,0	12,4	2,6
Sicilia	11,2	21,9	28,4	27,8	10,4	0,3
Sardegna	10,9	8,5	20,8	17,1	15,4	27,3
Italia	12,0	16,3	31,3	23,9	13,7	2,8
Nord	12,1	16,2	31,7	24,2	14,0	1,8
Centro	11,5	11,9	32,0	25,2	15,5	3,8
Sud e Isole	12,0	19,2	30,4	22,8	12,1	3,4

Tabella 2.6.16 Spesa e consumo dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali per regione nell'anno 2023 e scostamento % dalla media nazionale (Tabella e Figura)

Regione	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	25,4	3,1	5,7	14,6
Valle d'Aosta	0,6	-19,7	4,7	11,8
Lombardia	81,3	36,6	8,3	21,3
PA Bolzano	0,5	16,5	0,9	2,3
PA Trento	2,0	2,2	3,8	9,0
Veneto	22,9	3,6	4,7	11,8
Friuli VG	5,5	10,9	4,4	10,8
Liguria	9,3	-5,2	5,7	16,3
Emilia R.	34,5	-0,2	7,7	20,5
Toscana	29,7	6,7	7,8	20,6
Umbria	4,8	0,2	5,4	14,8
Marche	6,8	-2,9	4,5	12,5
Lazio	20,0	0,4	3,5	9,7
Abruzzo	7,4	10,7	5,7	14,7
Molise	1,3	10,2	4,2	11,3
Campania	48,2	19,2	9,3	26,7
Puglia	20,7	6,7	5,4	14,7
Basilicata	4,5	29,2	8,2	20,8
Calabria	11,2	13,8	6,2	16,2
Sicilia	14,9	16,5	3,2	9,9
Sardegna	16,3	13,4	9,8	24,4
Italia	367,6	12,7	6,2	16,7
Nord	181,9	14,7	6,6	17,0
Centro	61,3	2,9	5,2	13,9
Sud e Isole	124,4	15,1	6,4	17,9

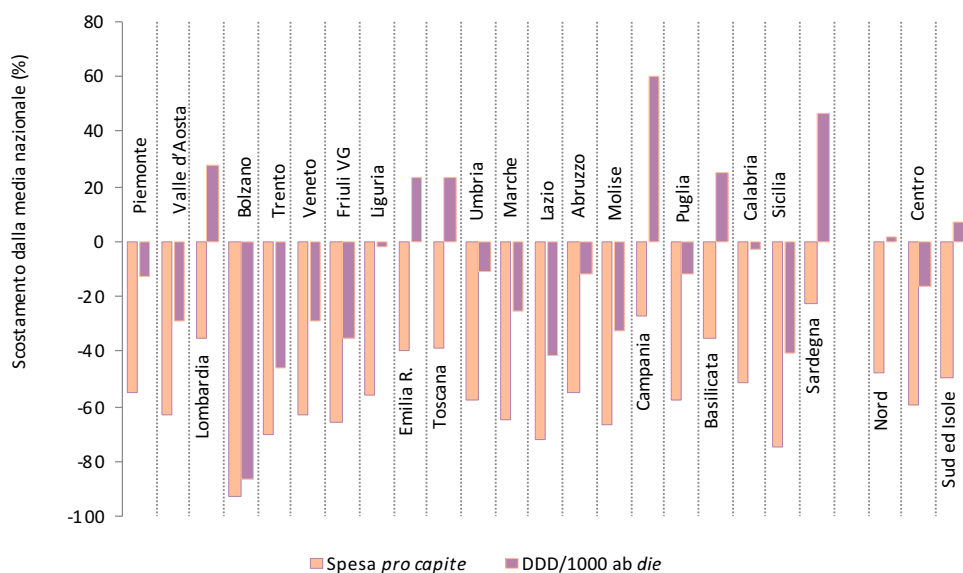


Tabella 2.6.17 Primi 30 principi attivi di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali in ordine decrescente di spesa nel 2023: confronto 2023-2022

ATC	Principi attivi	Spesa pro capite	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	Inc. %	% cum	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD
M	ibuprofene	0,5	31,1	16,3	8,5	8,5	0,5	10,2	2,85
M	diclofenac	0,3	20,0	-1,0	5,5	13,9	1,1	-13,0	0,88
N	paracetamolo	0,3	17,2	-5,8	4,7	18,6	0,4	-18,4	1,82
C	diosmina/esperidina	0,3	15,1	30,3	4,1	22,7	0,8	30,4	0,92
A	flurbiprofene	0,3	14,8	8,6	4,0	26,7	0,6	-2,2	1,24
A	microorganismi antidiarroidici	0,2	12,5	1,3	3,4	30,1	0,2	-4,0	2,74
M	ketoprofene	0,2	12,3	5,0	3,4	33,5	0,3	5,0	2,02
R	nafazolina	0,2	10,9	6,4	3,0	36,4	1,7	2,1	0,29
A	glicerolo	0,1	6,3	10,1	1,7	38,2	0,3	2,2	0,93
N	acido acetilsalicilico/ acido ascorbico	0,1	6,3	1,8	1,7	39,9	0,1	-12,4	2,18
A	loperamide	0,1	6,1	58,2	1,6	41,5	0,1	40,0	4,89
A	glicerolo	0,1	5,8	20,9	1,6	43,1	0,8	-2,8	0,33
M	diclofenac	0,1	4,9	12,7	1,3	44,4	0,1	6,7	2,39
R	carbocisteina	0,1	4,6	18,8	1,3	45,7	0,2	12,3	0,87
N	paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	0,1	4,6	32,2	1,3	46,9	0,1	27,7	2,61
R	diclorofenilcarbinolo/ amilmetacresolo/acido ascorbico	0,1	4,4	11,9	1,2	48,1	0,1	4,2	3,41
R	xilometazolina	0,1	4,0	32,2	1,1	49,2	0,2	26,9	0,83
A	bisacodile	0,1	3,9	9,0	1,0	50,3	0,3	3,7	0,64
N	nicotina	0,1	3,8	53,6	1,0	51,3	0,0	38,0	6,15
D	minoxidil	0,1	3,8	76,1	1,0	52,3	0,2	55,0	1,04
A	sodio alginato/sodio bicarbonato	0,1	3,7	35,6	1,0	53,3	0,1	21,1	2,79
A	magnesio idrossido/ algedrato/dimeticone	0,1	3,7	17,8	1,0	54,3	<0,05	3,1	4,01
R	acetilcisteina	0,1	3,6	27,0	1,0	55,3	0,2	14,2	1,00
S	nafazolina	0,1	3,6	38,1	1,0	56,3	0,8	39,3	0,21
M	ibuprofene/ pseudoefedrina	0,1	3,5	34,2	0,9	57,2	<0,05	23,4	6,62
R	destrometorfano/ guaiaifenesina	0,1	3,5	42,1	0,9	58,2	0,1	25,5	2,77
D	escina/l-tiroxina	0,1	3,1	19,8	0,8	59,0	0,1	20,2	2,14
A	sodio alginato/sodio bicarbonato/calcio carbonato	<0,05	2,9	8,8	0,8	59,8	<0,05	7,6	3,78
D	tioconazolo	<0,05	2,8	95,9	0,8	60,6	0,1	98,4	2,62
M	naproxene	<0,05	2,7	-6,3	0,7	61,3	0,1	-15,0	1,38
	Totale primi 30	3,8	225,4	13,8	61,3	61,3	9,5	5,0	1,11
	Totale	6,2	367,6	12,7	100,0	100,0	16,7	4,7	1,03

Tabella 2.6.18 Primi 30 principi attivi di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali in ordine decrescente di consumo nel 2023: confronto 2023-2022

ATC	Principi attivi	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Spesa pro capite	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	Inc. %	% cum	Costo medio DDD
R	nafazolina	1,7	0,0	0,18	10,87	6,4	3,0	3,0	0,29
M	diclofenac	1,1	-8,3	0,34	20,04	-1,0	5,5	8,4	0,88
A	glicerolo	0,8	0,0	0,10	5,77	20,9	1,6	10,0	0,33
S	nafazolina	0,8	33,3	0,06	3,61	38,1	1,0	11,0	0,21
C	diosmina/esperidina	0,8	33,3	0,26	15,09	30,3	4,1	15,1	0,92
R	ossimetazolina	0,6	20,0	0,01	0,83	-3,0	0,2	15,3	0,06
A	flurbiprofene	0,6	0,0	0,25	14,76	8,6	4,0	19,3	1,24
M	ibuprofene	0,5	0,0	0,53	31,11	16,3	8,5	27,8	2,85
N	paracetamolo	0,4	-20,0	0,29	17,23	-5,8	4,7	32,5	1,82
A	glicerolo	0,3	0,0	0,11	6,31	10,1	1,7	34,2	0,93
M	ketoprofene	0,3	0,0	0,21	12,32	5,0	3,4	37,5	2,02
A	bisacodile	0,3	0,0	0,07	3,86	9,0	1,0	38,6	0,64
R	carbocisteina	0,2	0,0	0,08	4,63	18,8	1,3	39,8	0,87
R	xilometazolina	0,2	0,0	0,07	4,02	32,2	1,1	40,9	0,83
A	lattulosio	0,2	0,0	0,02	1,45	16,3	0,4	41,3	0,32
A	microorganismi antidiarroici	0,2	0,0	0,21	12,54	1,3	3,4	44,7	2,74
A	senna	0,2	0,0	0,04	2,19	-3,5	0,6	45,3	0,51
D	sulfadiazina argentica	0,2	100,0	0,02	1,24	25,3	0,3	45,7	0,33
R	acetilcisteina	0,2	100,0	0,06	3,63	27,0	1,0	46,7	1,00
D	minoxidil	0,2	100,0	0,06	3,76	76,1	1,0	47,7	1,04
M	ibuprofene	0,2	0,0	0,03	2,04	-16,2	0,6	48,2	0,58
C	fluocinolone/ketocaina	0,1	0,0	0,04	2,62	5,9	0,7	48,9	0,87
D	iodopovidone	0,1	0,0	0,04	2,08	1,8	0,6	49,5	0,71
A	acido ascorbico	0,1	-50,0	0,01	0,45	-8,9	0,1	49,6	0,15
N	acido acetilsalicilico/ acido ascorbico	0,1	-50,0	0,11	6,31	1,8	1,7	51,3	2,18
D	benzalconio cloruro	0,1	0,0	0,02	0,92	22,5	0,3	51,6	0,35
C	fosfatidilcolina/escina	0,1	0,0	0,03	1,50	-7,2	0,4	52,0	0,65
A	sodio bicarbonato	0,1	0,0	<0,005	0,15	-5,0	0,0	52,0	0,07
S	nafazolina/tonzilamina	0,1	0,0	0,02	1,20	4,8	0,3	52,4	0,56
A	ketoprofene	0,1	0,0	0,03	2,01	15,6	0,5	52,9	0,96
	Totale primi 30	11,0	4,8	3,31	194,50	9,4	52,9	52,9	0,82
	Totale	16,7	5,0	6,25	367,60	12,7	100,0	100,0	1,03

Benzodiazepine

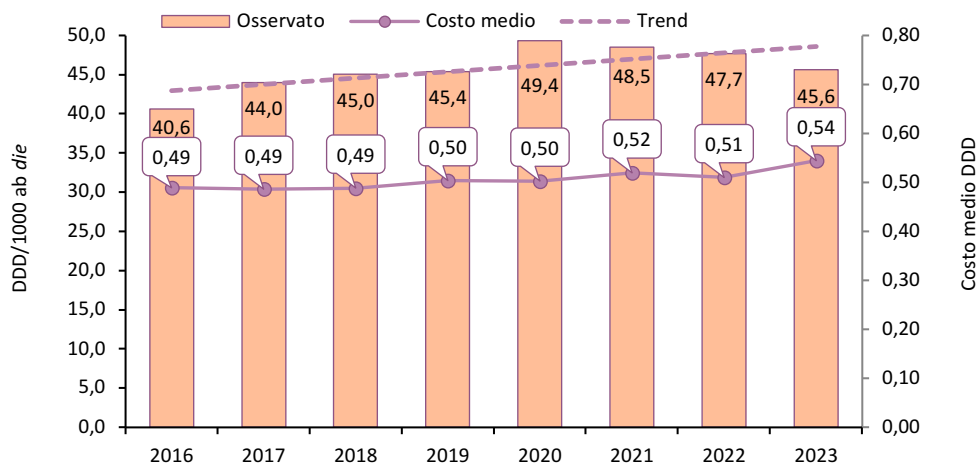
Nel 2023 il consumo delle benzodiazepine ha raggiunto le 45,6 DDD/1000 abitanti *die*, in decremento del 4,3% in confronto all'anno precedente, riportandosi agli stessi livelli osservati prima del 2020. Comunque, negli ultimi 8 anni si è registrata una variazione media annuale del +1,5% (Figura 2.6.19a). Nello stesso periodo il costo medio per giornata di terapia si è mantenuto stabile con valori compresi tra 0,49 euro del 2016 e 0,54 euro nel 2023. Nella valutazione dei consumi va tenuto conto che, rispetto ai rapporti precedenti, in questa categoria non sono compresi i cosiddetti "Z drugs" (e.g. zolpidem e zopiclone) farmaci ipnotici non benzodiazepinici.

La spesa totale ha superato i 530 milioni di euro, pari ad un valore *pro capite* di 9,07 euro, in leggero aumento (+2,2%) rispetto al 2022 (Tabella 2.6.19a).

Gli ansiolitici, con circa 390 milioni euro, rappresentano la categoria a maggior spesa (6,58 euro *pro capite*) e tengono conto del 72% della spesa totale evidenziando una crescita del 2,5% rispetto al 2022. Anche in termini di consumo si confermano la prima categoria infatti, ogni mille abitanti, sono utilizzate 25,3 dosi *die* (-2,9% rispetto al 2022). Seguono, con una spesa decisamente inferiore, gli ipnotici che nel 2023 si attestano a 2,48 euro *pro capite*, in aumento dell'1,6% (Tabella 2.6.19a); i consumi sono invece leggermente inferiori agli ansiolitici e presentano un valore di 20,3 DDD. Il costo medio per giornata di terapia degli ansiolitici è più che doppio rispetto agli ipnotici (0,71 vs 0,33 euro). L'uso delle benzodiazepine, in particolare nella popolazione anziana, può determinare un'eccessiva sonnolenza durante il giorno, aumentando il rischio di cadute e incidenti, può peggiorare la memoria e la funzione cognitiva, aumentando il rischio di confusione e demenza. Per tali motivi l'utilizzo nei grandi anziani che presentano deficit cognitivi e fisici andrebbe attentamente monitorato e valutato.

Alprazolam e lorazepam si confermano nel 2023 le sostanze a maggior spesa (rispettivamente 2,37 e 1,86 euro *pro capite*) e tengono conto del 46,4% del totale, in aumento entrambe del 5,2% e dell'1,0% rispettivamente, mentre il più elevato incremento di spesa si rileva per il triazolam (+5,5%) (Tabella 2.6.10a). Lormetazepam è la molecola a maggior utilizzo nella popolazione con un valore di 14,5 DDD, e presenta, inoltre, il minore costo per giornata di terapia dell'intera categoria (0,22 euro).

Tra le diverse aree geografiche vi è un'ampia variabilità in termini di consumo, con le Regioni del Nord che presentano un valore superiore del 57% rispetto a quelle del Sud. La maggiore contrazione dei consumi si registra al Nord (-6,1%), seguito dal Centro (-4,2%), al Sud non si osserva nessuna differenza rispetto all'anno precedente. La Liguria è la regione italiana a maggior utilizzo di benzodiazepine (70,2 DDD), valore di circa tre volte superiore a quello della Basilicata (25,4 DDD) e della PA di Bolzano (26,2 DDD). Tutte le Regioni, ad eccezione di Calabria (+6,0%), Basilicata (+5,0%), Sardegna (+2,5%) e Sicilia (+1,9%), fanno registrare una diminuzione dell'utilizzo con valori che vanno dal -8,3% in Friuli Venezia Giulia a -1,6% in Abruzzo e Molise (Tabella 2.6.19b).

Figura 2.6.19a Benzodiazepine, andamento temporale 2016-2023 del consumo territoriale e del costo medio DDD**Tabella 2.6.19a** Benzodiazepine, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2016-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa (milioni)	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Ansiolitici	387,5	6,58	2,5	2,5	25,3	-2,9	0,9	0,71	5,6
Ipnotici	145,8	2,48	1,6	3,8	20,3	-5,9	2,1	0,33	7,9
Sedativi	0,3	<0,005	-12,4	-15,2	0,0	-1,3	-6,7	7,84	-11,2
Benzodiazepine	533,5	9,07	2,2	2,8	45,6	-4,3	1,5	0,54	6,8
alprazolam	139,2	2,37	5,2	5,0	10,1	-1,8	2,9	0,64	7,1
lorazepam	109,5	1,86	1,0	0,7	9,4	-3,1	-0,6	0,54	4,3
lormetazepam	67,0	1,14	-1,0	4,3	14,5	-7,2	2,4	0,22	6,6
delorazepam	48,6	0,83	3,6	3,6	2,5	-2,0	2,3	0,92	5,7
bromazepam	46,4	0,79	-1,0	1,1	1,3	-5,8	-0,6	1,73	5,1
triazolam	47,0	0,80	5,5	4,2	3,6	-2,0	2,0	0,61	7,6
diazepam	22,0	0,37	4,4	2,4	1,2	-3,9	1,0	0,84	8,7
brotizolam	19,6	0,33	1,2	3,0	1,4	-3,3	1,1	0,66	4,7
flurazepam	8,9	0,15	2,9	2,9	0,6	-1,2	1,4	0,64	4,2
etizolam	8,7	0,15	1,5	2,9	0,3	-3,3	1,1	1,29	4,9

Tabella 2.6.19b Benzodiazepine, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2016-2023

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ % 23-22
Piemonte	61,4	60,8	63,9	63,1	67,5	66,5	66,9	63,1	-5,7
Valle d'Aosta	60,4	60,4	64,9	65,7	64,1	61,6	61,2	59,1	-3,5
Lombardia	41,4	50,3	52,0	53,0	55,4	53,9	53,3	50,6	-5,1
PA Bolzano	30,9	30,4	30,6	28,7	29,2	27,9	28,5	26,2	-8,2
PA Trento	54,3	53,6	54,3	52,7	52,5	51,4	51,0	48,5	-4,8
Veneto	52,2	64,8	63,2	64,7	66,4	64,5	64,7	59,8	-7,5
Friuli VG	52,0	55,9	55,3	55,1	56,5	54,8	56,2	51,6	-8,3
Liguria	69,7	68,2	71,3	71,3	76,6	74,4	73,7	70,2	-4,7
Emilia R.	47,9	49,7	47,1	48,4	51,2	50,2	49,7	46,4	-6,6
Toscana	37,9	39,9	42,7	40,8	43,2	42,3	40,9	38,7	-5,3
Umbria	28,2	28,2	28,2	26,3	41,4	47,6	47,9	45,8	-4,4
Marche	27,9	27,8	26,1	28,8	48,2	55,2	54,5	51,5	-5,5
Lazio	33,6	37,6	41,1	44,0	46,5	45,3	45,5	44,1	-3,1
Abruzzo	35,2	34,6	33,9	35,7	37,7	37,5	38,0	37,4	-1,6
Molise	28,6	28,4	29,3	28,3	28,7	28,7	27,6	27,2	-1,6
Campania	32,6	33,6	34,3	33,4	39,0	38,2	36,3	35,1	-3,3
Puglia	25,2	25,2	26,6	28,0	29,9	29,4	29,0	28,2	-2,5
Basilicata	24,7	24,8	25,3	25,4	26,5	25,9	24,2	25,4	5,0
Calabria	29,7	30,3	31,3	30,8	36,1	38,2	36,9	39,2	6,0
Sicilia	26,5	28,5	29,0	27,3	35,3	32,6	28,3	28,8	1,9
Sardegna	58,5	57,5	59,3	59,5	61,8	61,5	59,5	60,9	2,5
Italia	40,6	44,0	45,0	45,4	49,4	48,5	47,7	45,6	-4,3
Nord	50,0	55,5	56,2	56,7	59,4	58,0	57,8	54,3	-6,1
Centro	33,8	36,3	38,7	39,7	45,3	45,8	45,4	43,4	-4,2
Sud e Isole	31,4	32,1	33,0	32,7	37,4	36,5	34,6	34,6	-0,1

Contraccettivi

Dal 2016 al 2023 si è assistito ad un lento ma costante incremento dell'utilizzo della contraccezione farmacologica, le dosi sono infatti passate da 109,9 DDD/1000 abitanti *die* a 145,6, pari ad una variazione media annuale (CAGR) del 3,6%. Nello stesso periodo il costo medio per DDD è aumentato del 18,0% attestandosi nel 2023 a 0,54 euro (Figura 2.6.20a). La spesa totale ha raggiunto nel 2023 i 373 milioni di euro pari a 28,85 euro *pro capite* (popolazione femminile 12-50 anni) con una crescita media annuale dal 2016 del 5,7%, e un aumento rispetto al 2022 dell'8,6% (Tabella 2.6.20a).

I contraccettivi orali estroprogestinici di quarta e terza generazione rappresentano il 62% dei consumi, stabili i primi e in contrazione del 3,6% rispetto al 2022 i secondi. In termini di spesa le due categorie tengono conto del 65% dell'intera categoria (15,23 e 3,25 euro rispettivamente), in aumento del 6,1% i primi e del 7% i secondi (Tabella 2.6.20a). Tutti i sottogruppi rilevano un aumento dei consumi (CAGR 2016-2023) ad eccezione dei contraccettivi orali estroprogestinici di terza generazione (-3,8%). I contraccettivi sistemici con impianto sottocutaneo, orali progestinici, intrauterini e orali di emergenza registrano importanti aumenti di spesa (tra il 31 e il 13%) e consumi (tra il 31 e il 4%) rispetto all'anno precedente, mentre i contraccettivi orali di seconda e terza generazione sono le uniche categorie a registrare una riduzione dei consumi rispetto all'anno precedente (-1,2% e -3,6% rispettivamente). I contraccettivi orali di emergenza evidenziano il più elevato costo per DDD (26 euro), laddove tutte le altre categorie hanno un valore inferiore ad un euro.

L'associazione drospirenone/etinilestradiolo mantiene, anche nel 2023, i valori più elevati di spesa e di consumi attestandosi a 5,01 euro *pro capite* (circa 65 milioni di euro) e a 22,5 DDD/1000 abitanti *die*, entrambi gli indicatori in netto calo in confronto al 2022 (-3,2% e -8,4% rispettivamente). Il dienogest, in associazione con etinilestradiolo o estradiolo, si colloca al secondo e terzo posto in termini di spesa con 3,87 e 3,30 euro rispettivamente; entrambe le associazioni registrano aumenti di spesa rispetto all'anno precedente. L'ulipristal (contraccettivo di emergenza da assumere entro 5 giorni da un rapporto sessuale non protetto o dal fallimento di un altro metodo contraccettivo) è la molecola con il maggiore incremento di spesa (+16,6%), mentre la variazione osservata in termini di consumo (+9,0%) è inferiore solo a quella del levonorgestrel (+12,8%). Al contrario, oltre alla già citata riduzione di consumo dell'associazione drospirenone/etinilestradiolo, vanno menzionate le contrazioni per gestodene/etinilestradiolo (-11,5%) e dienogest/estradiolo (-3,2%; Tabella 2.6.20a).

A conferma del dato nazionale, i consumi del 2023 di questa categoria sono aumentati particolarmente nelle macroaree geografiche del Sud (+4,6%) e del Centro (+4,2), e in misura minore al Nord (+0,9%) (Tabella 2.6.20b). Nonostante questo andamento, il ricorso alla contraccezione nelle regioni del Nord rimane più che doppio rispetto al Sud (189,4 vs 86,4 DDD), tuttavia andando ad analizzare la variabilità regionale si notano differenze di circa 5 volte, con la Sardegna che raggiunge il valore più alto con 294 DDD e Campania, Molise e Basilicata che invece registrano i minori livelli di consumo (circa 60 DDD). Quest'ultima, insieme a Sardegna e Lazio, è la Regione con il maggior incremento dei consumi (+11,5%, +9,1% e +8,1% rispettivamente); PA di Bolzano (-4,3%) ed Emilia-Romagna (-1,1%) sono, invece, le uniche due regioni con una riduzione delle dosi (Tabella 2.6.20b).

Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione femminile (12-50 anni)

Figura 2.6.20a Contraccettivi, andamento temporale 2016-2023 del consumo e del costo medio DDD

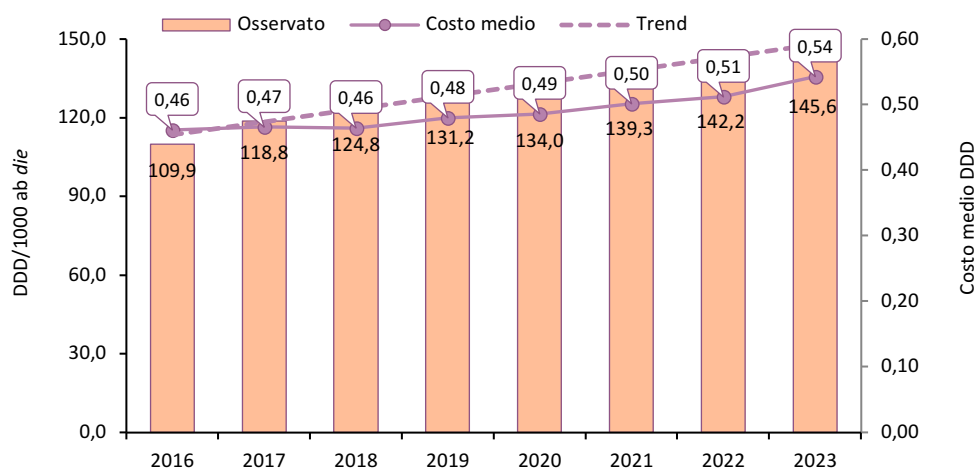


Tabella 2.6.20a Contraccettivi, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 *ab die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2016-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa milioni	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Contraccettivi orali estroprogestinici di quarta generazione	196,6	15,23	6,1	6,4	66,8	-0,3	4,8	0,62	6,5
Contraccettivi orali estroprogestinici di terza generazione	41,9	3,25	7,0	-0,4	23,1	-3,6	-3,8	0,39	11,0
Contraccettivi intravaginali	35,0	2,71	7,6	3,5	11,4	4,0	4,3	0,65	3,4
Contraccettivi orali estroprogestinici di seconda generazione	28,5	2,20	7,0	4,3	11,9	-1,2	2,6	0,51	8,3
Contraccettivi orali progestinici	31,1	2,41	28,0	17,3	12,9	19,0	15,4	0,51	7,5
Contraccettivi orali di emergenza	20,5	1,59	12,7	12,9	0,2	4,3	10,0	26,00	8,1
Contraccettivi estroprogestinici transdermici	8,7	0,68	7,0	1,1	3,0	3,7	0,3	0,61	3,2
Contraccettivi intrauterini	9,1	0,71	13,7	9,4	15,2	12,9	9,8	0,13	0,7
Contraccettivi sistemici impianto sottocutaneo	1,0	0,08	30,8	13,8	1,1	30,8	13,9	0,20	0,0
Contraccettivi	372,5	28,85	8,6	5,7	145,6	2,4	3,6	0,54	6,0
drospirenone/ etinilestradiolo	64,8	5,01	-3,2	-0,6	22,5	-8,4	-1,8	0,61	5,7
dienogest/ etinilestradiolo	50,0	3,87	12,8	14,6	19,7	7,8	13,6	0,54	4,6
dienogest/ estradiolo	42,6	3,30	3,1	11,3	12,8	-3,2	9,5	0,71	6,5
etonogestrel/ etinilestradiolo	35,0	2,71	7,6	3,5	11,4	4,0	4,3	0,65	3,4
levonorgestrel/ etinilestradiolo	28,5	2,20	7,0	4,3	11,9	-1,2	2,6	0,51	8,3
gestodene/ etinilestradiolo	24,4	1,89	-2,6	-4,5	15,7	-11,5	-6,6	0,33	10,1
nomegestrolo/ estradiolo	25,9	2,01	14,2	10,7	7,4	-0,5	7,5	0,75	14,8
desogestrel	18,0	1,39	9,0	9,5	8,7	7,6	9,9	0,44	1,3
levonorgestrel	15,4	1,19	9,9	9,1	15,3	12,8	9,8	0,21	-2,6
ulipristal	14,3	1,10	16,6	15,2	0,1	9,0	14,3	28,72	7,0

Tabella 2.6.20b Contraccettivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2016-2023

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ % 23-22
Piemonte	167,3	170,7	182,5	188,5	189,4	195,8	200,5	200,9	0,2
Valle d'Aosta	207,0	217,8	216,5	212,4	220,5	221,9	233,4	238,9	2,4
Lombardia	131,3	162,4	179,5	189,1	186,9	194,3	199,9	202,7	1,4
PA Bolzano	212,3	202,8	202,3	194,3	184,8	184,4	186,6	178,7	-4,3
PA Trento	150,1	155,3	164,7	172,9	167,1	177,1	188,3	193,7	2,8
Veneto	114,9	146,0	152,6	159,6	156,0	160,8	165,8	169,3	2,1
Friuli VG	128,7	143,0	149,4	151,1	154,1	160,2	163,9	163,5	-0,2
Liguria	183,1	186,9	195,6	206,1	208,5	208,0	211,1	215,0	1,9
Emilia R.	148,7	159,7	152,6	161,5	159,7	166,4	169,9	168,1	-1,1
Toscana	125,9	137,1	151,5	156,3	157,3	164,3	174,1	174,4	0,2
Umbria	66,0	64,6	65,5	66,8	104,5	124,3	130,4	134,6	3,2
Marche	53,2	49,1	46,3	57,8	90,6	110,6	114,2	115,3	1,0
Lazio	78,5	91,7	104,9	117,5	117,8	120,5	132,9	143,7	8,1
Abruzzo	90,3	88,1	84,1	93,2	93,0	94,8	99,1	100,9	1,8
Molise	62,4	60,9	58,8	58,9	60,1	59,8	58,9	61,1	3,7
Campania	69,8	52,2	49,1	51,4	55,5	60,0	58,7	59,6	1,6
Puglia	69,0	68,2	71,6	77,8	77,9	78,2	79,6	81,2	1,9
Basilicata	56,9	56,2	56,4	58,1	56,9	59,8	55,9	62,3	11,5
Calabria	58,4	56,3	57,0	58,5	61,8	66,6	65,4	68,8	5,2
Sicilia	59,6	61,6	60,6	59,5	75,3	74,5	64,1	67,9	5,8
Sardegna	269,8	268,6	270,3	274,3	274,2	281,4	269,6	294,0	9,1
Italia	109,9	118,8	124,8	131,2	134,0	139,3	142,2	145,6	2,4
Nord	141,6	161,7	170,7	178,4	176,8	182,9	187,7	189,4	0,9
Centro	88,7	98,2	108,8	118,2	125,4	132,9	143,0	148,9	4,2
Sud e Isole	81,9	76,6	76,0	78,5	83,8	86,1	82,6	86,4	4,6

Farmaci per la disfunzione erettile

Negli ultimi otto anni il consumo di questa categoria evidenzia una costante crescita con un incremento del 56% tra il 2016 e il 2023 e una variazione media annuale del +5,7%; nello stesso periodo il costo medio per DDD della categoria si è quasi dimezzato (da 8,00 euro a 5,11) per la scadenza brevettuale delle principali molecole (Figura 2.6.21a). Nel 2023 la spesa si è attestata a 250 milioni di euro pari a 10,38 euro *pro capite* (dato calcolato sulla popolazione maschile di almeno 18 anni) in aumento del 3,9% rispetto al 2022.

Tadalafil e sildenafil si confermano le sostanze a maggior spesa (5,38 e 3,99 euro *pro capite* rispettivamente) e consumo (3,4 e 1,8 DDD rispettivamente) rappresentando oltre il 90% della spesa e delle dosi di questa categoria. Questi due farmaci sono gli unici della categoria ad evidenziare un aumento della spesa in confronto al 2022 (+7,8% e +1,4% rispettivamente), laddove il solo tadalafil mostra anche un incremento del consumo (+4,6%) (Tabella 2.6.21a). L'alprostadil, farmaco somministrato per iniezione intracavernosa, ha registrato invece una contrazione della spesa del 3,4% (insieme a vardenafil e avanafil: -7% e 0,7%), mantenendo comunque, anche se con consumi ridotti, il costo per DDD più elevato della categoria (27,89 euro). Nelle Regioni del Centro vi è un consumo del 25% superiore alla media (7,0 vs 5,6 DDD), i valori del Sud sono invece simili al dato nazionale, mentre quelli del Nord risultano del 12% inferiori. Campania e Lazio registrano i consumi più elevati con 7,6 e 7,3 DDD rispettivamente, Sardegna (+14,4%) e Calabria (+8,5%) fanno rilevare gli aumenti più elevati (Tabella 2.6.21b).

Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione maschile di età maggiore di 18 anni

Figura 2.6.21a Farmaci per la disfunzione erettile, andamento temporale 2016-2023 del consumo e del costo medio DDD

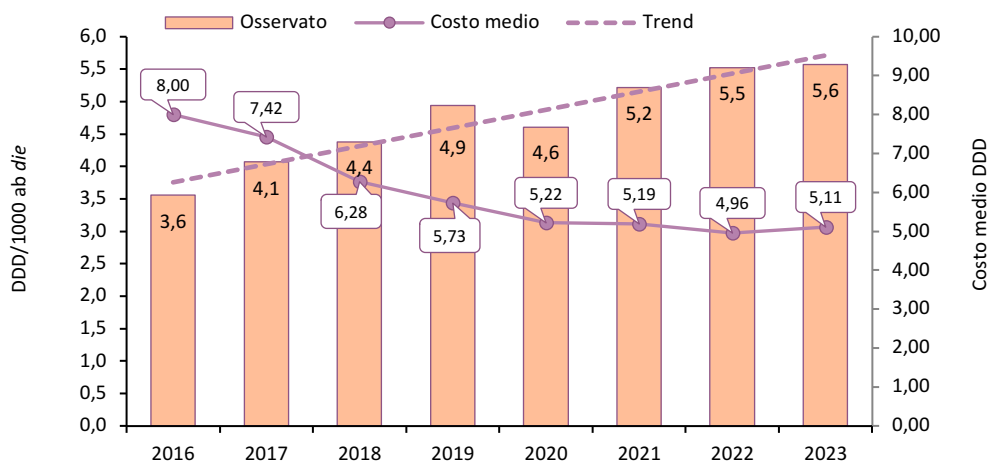


Tabella 2.6.21a Farmaci per la disfunzione erettile, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2016-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa milioni	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Farmaci per la disfunzione erettile	250,0	10,38	3,9	-0,1	5,6	0,8	5,7	5,11	250,0
tadalafil	129,7	5,38	7,8	0,9	3,4	4,6	11,2	4,35	3,0
sildenafil	96,1	3,99	1,4	3,0	1,8	-3,8	3,2	5,98	5,3
varденаfil	15,4	0,64	-7,0	-10,4	0,2	-12,3	-7,6	7,56	6,0
avanafil	4,8	0,20	-0,7	-9,4	0,1	-1,8	-9,5	5,55	1,1
alprostadi	4,0	0,17	-3,4	-6,1	<0,05	-0,1	-8,9	27,89	-3,3

Tabella 2.6.21b Farmaci per la disfunzione erettile, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2016-2023

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ % 23-22
Piemonte	4,1	4,3	4,7	5,0	4,5	5,1	5,3	5,2	-2,6
Valle d'Aosta	3,9	4,6	4,8	4,4	4,1	4,4	4,4	4,4	0,9
Lombardia	3,3	4,3	4,8	5,2	4,0	4,4	4,7	4,6	-1,3
PA Bolzano	3,1	3,1	3,4	3,5	3,2	3,2	3,5	3,6	2,8
PA Trento	2,7	2,7	2,9	3,1	2,7	3,0	3,4	3,2	-4,1
Veneto	2,7	3,6	3,8	4,3	3,8	4,1	4,3	4,3	-1,4
Friuli VG	2,8	3,2	3,3	3,7	3,3	3,7	4,0	3,9	-2,0
Liguria	5,0	5,4	5,8	6,1	5,8	6,4	6,5	6,7	2,1
Emilia R.	4,7	5,1	5,0	5,6	5,1	5,6	6,0	5,8	-1,9
Toscana	4,8	5,5	5,9	6,2	5,8	6,4	6,7	7,0	4,7
Umbria	3,1	3,2	3,2	3,6	4,3	5,7	6,0	6,0	0,3
Marche	2,8	3,0	2,7	3,7	4,4	5,7	6,1	6,2	0,8
Lazio	3,8	4,4	5,1	5,9	5,6	6,2	7,1	7,3	2,9
Abruzzo	4,1	4,5	4,6	5,6	4,6	5,3	5,9	5,8	-1,2
Molise	2,9	3,2	3,3	4,1	3,5	4,3	4,5	4,8	5,4
Campania	4,4	4,5	4,9	5,7	6,0	7,3	7,7	7,6	-0,6
Puglia	3,1	3,4	3,7	4,5	4,2	4,7	5,1	5,1	0,0
Basilicata	2,1	2,2	2,4	2,7	2,7	3,3	3,5	3,7	3,8
Calabria	2,4	2,7	2,7	3,3	3,3	4,1	4,3	4,6	8,5
Sicilia	2,6	3,2	3,3	3,8	4,5	5,0	4,9	5,0	2,4
Sardegna	3,2	3,3	3,5	4,1	3,6	4,2	4,1	4,7	14,4
Italia	3,6	4,1	4,4	4,9	4,6	5,2	5,5	5,6	0,8
Nord	3,6	4,3	4,6	5,0	4,3	4,7	4,9	4,9	-1,4
Centro	3,9	4,4	4,9	5,5	5,4	6,2	6,8	7,0	3,1
Sud e Isole	3,3	3,6	3,8	4,5	4,6	5,4	5,6	5,7	1,8

FANS e antipiretici

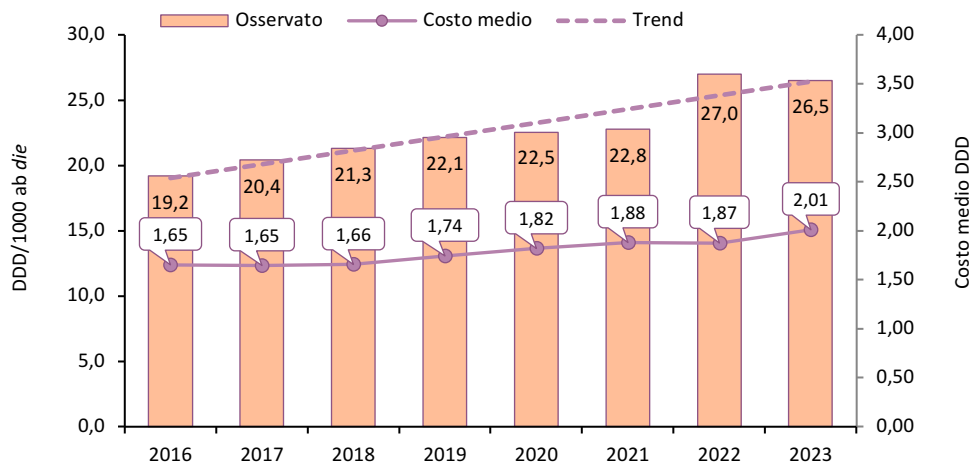
Dal 2016 al 2023 il consumo di farmaci antipiretici è passato da 19,2 a 26,5 DDD/1000 abitanti *die* (Figura 2.6.22a) con una variazione media annuale del 4,1%, mentre tra il 2022 e il 2023 vi è stata una riduzione dell'1,9%. Il costo medio per DDD è parallelamente aumentato da 1,65 euro nel 2016 a 2,01 nel 2023 (+21,6%) (Figura 2.6.22a).

La spesa totale nell'anno 2023 è stata pari 1,14 miliardi di euro corrispondenti a 19,42 euro *pro capite* in aumento del 5,2% in confronto all'anno precedente (Tabella 2.6.22a).

Paracetamolo da solo o in associazione e i FANS tradizionali rappresentano oltre l'80% dei consumi e della spesa dell'intera categoria, entrambe le categorie mostrano un aumento della spesa (+4,2% e 8,0% rispettivamente) ma, mentre la prima si riduce in termini di consumi del 4,5% la seconda aumenta (+2,8%). Le altre categorie evidenziano livelli di spesa inferiori agli 80 milioni di euro e andamenti dissimili: si riduce la prescrizione dell'acido salicilico e derivati (-13,3%), dei pirazoloni (-14,7%), aumentano i FANS associati a decongestionante e i Coxib (+12,1% e +19,5% rispettivamente). Incrementi importanti di consumo si notano per l'associazione paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina (+18,0%), per il ketorolac (+19,6%) e per il bromfenac (+15,1%).

Il paracetamolo è la sostanza a maggior spesa con oltre 405 milioni di euro pari a 6,90 euro *pro capite* e un consumo di 10,0 DDD (-9,6% rispetto al 2022), seguito da ibuprofene (4,69 euro e 4,2 DDD/1000 abitanti *die* (entrambi gli indicatori in aumento rispettivamente del 9,0% e del 3,4%)), che tiene conto di circa il 50% di tutti i FANS ed è anche, con 3,05 euro, il farmaco con il più elevato costo per DDD. La variazione dei consumi dell'ibuprofene (da solo +3,4% o in associazione +12,1%) potrebbe dipendere dall'elevata incidenza delle sindromi simil-influenzali nella fascia pediatrica nel corso delle stagioni 2022-2023 e 2023-2024 e per una residua al trattamento domiciliare del COVID-19 (Tabella 2.6.22a).

Nelle macroaree del Nord vi siano consumi maggiori rispetto alla media nazionale (28,7 DDD), mentre il Centro (26,1 DDD) e in particolare il Sud e Isole (23,5 DDD) fanno rilevare consumi inferiori alla media (Tabella 2.6.22b). In confronto al 2022, Nord e Centro risultano con consumi in contrazione (-3,2% e -2,5% rispettivamente) al contrario al Sud vi è un leggero aumento (+0,9%). Nel dettaglio regionale la Sicilia, con 17,8 DDD, ha un valore di circa la metà inferiore a quello della Valle d' Aosta (35,0 DDD).

Figura 2.6.22a FANS e antipiretici, andamento temporale 2016-2023 del consumo e del costo medio DDD**Tabella 2.6.22a** FANS e antipiretici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2016-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa milioni	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 16-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Paracetamolo da solo e in associazione	516,3	8,77	4,2	6,5	12,6	-4,5	4,5	1,91	9,1
FANS tradizionali	498,9	8,48	8,0	7,8	11,3	2,8	4,6	2,05	5,1
Altri antipiretici - acido salicilico e derivati	72,9	1,24	-8,9	1,5	1,5	-13,3	-1,0	2,26	5,1
Fans associati a decongestionante	29,3	0,50	22,4	16,5	0,2	12,1	13,3	6,72	9,2
Altri antipiretici - pirazoloni	12,4	0,21	-2,4	-1,8	0,2	-14,7	-5,6	2,66	14,4
Altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	12,6	0,21	5,2	3,7	0,6	5,3	7,3	0,92	0,0
Coxib	0,6	0,01	25,1	6,0	<0,05	19,5	3,2	1,28	4,7
Oxicam	<0,05	<0,005	-68,7	-32,7	<0,05	-68,7	-35,0	1,24	0,0
FANS e antipiretici	1.143,1	19,42	5,2	6,7	26,5	-1,9	4,1	2,01	7,2
paracetamolo	405,8	6,90	-1,5	6,5	10,0	-9,6	4,8	1,89	9,0
ibuprofene	275,8	4,69	9,0	9,1	4,2	3,4	7,3	3,05	5,4
ketoprofene	74,7	1,27	1,8	9,2	1,7	1,3	8,0	2,01	0,6
acido acetilsalicilico/ acido ascorbico	62,2	1,06	-6,7	2,8	1,3	-11,2	0,1	2,18	5,0
diclofenac	50,3	0,85	12,5	7,6	1,4	2,4	4,6	1,73	9,9
paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	42,3	0,72	23,1	4,6	0,7	18,0	2,5	2,64	4,3
naproxene	24,8	0,42	-2,7	4,5	0,8	-11,9	0,7	1,43	10,5
ibuprofene/pseudoefedrina	29,3	0,50	22,4	16,5	0,2	12,1	13,3	6,72	9,2
ketorolac	15,8	0,27	6,7	6,7	0,6	19,6	14,1	1,14	-10,8
bromfenac	16,7	0,28	19,5	9,4	0,5	15,1	8,3	1,47	3,8

Tabella 2.6.22b FANS e antipiretici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti *die* pesate: confronto 2016-2023

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ % 23-22
Piemonte	23,7	24,5	25,5	24,9	26,0	24,6	30,3	28,9	-4,6
Valle d'Aosta	29,4	31,0	31,5	30,4	31,5	27,6	35,1	35,0	-0,2
Lombardia	20,4	23,4	24,2	24,6	25,1	24,4	29,1	28,7	-1,5
PA Bolzano	21,4	22,2	22,8	22,9	21,4	21,6	28,3	27,8	-1,7
PA Trento	22,5	23,0	24,2	24,0	23,0	22,5	29,6	28,8	-2,6
Veneto	21,9	25,1	25,5	25,8	25,0	24,9	30,0	28,7	-4,3
Friuli VG	22,0	23,9	24,7	24,6	24,6	24,5	28,9	28,7	-0,9
Liguria	23,4	24,0	25,1	25,6	24,9	25,0	29,3	27,9	-4,8
Emilia R.	22,6	23,6	23,5	25,0	24,5	25,4	30,2	28,8	-4,6
Toscana	17,6	18,4	19,5	20,2	21,0	21,9	26,5	25,9	-2,5
Umbria	16,9	16,8	16,9	17,0	21,9	24,3	28,4	28,5	0,5
Marche	13,8	13,4	13,7	14,7	18,0	20,5	24,7	23,2	-6,3
Lazio	17,6	19,3	21,2	23,2	22,4	22,4	27,1	26,6	-2,0
Abruzzo	17,8	17,8	18,7	20,5	19,4	20,0	23,9	23,4	-2,0
Molise	14,9	14,9	15,8	16,5	16,1	16,1	19,0	19,1	0,7
Campania	18,8	18,2	19,2	20,8	24,4	26,2	28,7	28,6	-0,3
Puglia	18,1	17,8	18,9	21,0	20,5	20,6	24,7	24,6	-0,4
Basilicata	18,0	17,9	18,5	20,2	18,7	19,3	23,5	24,6	4,6
Calabria	15,1	15,7	16,6	17,1	17,4	18,8	21,9	22,0	0,6
Sicilia	12,5	13,5	14,4	14,8	15,6	15,3	17,0	17,8	4,5
Sardegna	19,1	19,8	20,8	21,4	19,4	19,7	23,1	23,8	2,9
Italia	19,2	20,4	21,3	22,1	22,5	22,8	27,0	26,5	-1,9
Nord	21,9	24,0	24,6	25,0	25,0	24,6	29,7	28,7	-3,2
Centro	17,0	18,1	19,4	20,7	21,3	22,1	26,7	26,1	-2,5
Sud e Isole	16,6	16,8	17,8	19,0	19,8	20,4	23,3	23,5	0,9

2.7 Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci

Introdotte nel 1993 a seguito dell'istituzione del nuovo Prontuario Terapeutico (Legge n. 537 del 24 dicembre 1993) del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), inizialmente elaborate dalla Commissione Unica del Farmaco (CUF), le Note AIFA definiscono le indicazioni terapeutiche per le quali alcuni medicinali sono rimborsabili dal SSN. Sono diventate uno strumento regolatorio volto a garantirne un uso appropriato, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura.

Le Note possono essere introdotte qualora il farmaco sia autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti, oppure nel caso in cui il farmaco sia utilizzato per prevenire un rischio significativo in uno o più gruppi di popolazione, nonché qualora il medicinale possa prestarsi ad eventuali utilizzi impropri, che esulino da una comprovata efficacia o possano ridurne la sicurezza d'uso. Il processo di revisione e aggiornamento delle Note avviene in maniera continua in base alla disponibilità di nuove evidenze scientifiche, rendendo tale strumento normativo flessibile in risposta alle necessità della pratica medica quotidiana sul territorio nazionale. Le modifiche sono dirette ad una gestione più semplice e diretta del paziente da parte del medico, ad una migliore corrispondenza tra indicazioni di provata efficacia e quelle cui è ammesso il rimborso a totale carico del SSN e alla prevenzione dell'uso improprio o del rischio significativo solo per uno o più gruppi di popolazione.

Le Note AIFA attualmente in vigore sono 39 rispetto alle 71 iniziali introdotte dalla CUF nel 1994 con la stesura del nuovo Prontuario del Servizio Sanitario Nazionale e la riclassificazione dei farmaci, ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge n. 537 del 24 dicembre 1993. Le Note, nel corso del tempo hanno subito delle importanti revisioni, tenendo conto dell'efficacia dei singoli farmaci nelle differenti patologie, delle possibili reazioni ai trattamenti, ma, soprattutto, delle evidenze dei più recenti studi scientifici. Alcuni farmaci, prima coperti da Nota, sono stati ammessi direttamente alla classe A senza limitazioni di rimborsabilità, mentre altri sono passati dalla classe C (a carico del cittadino) alla prescrivibilità a carico del SSN, limitatamente ai casi previsti dalla relativa Nota.

Nel corso del 2023 sono state revisionate nove Note, mentre, con Determina AIFA n. DG/507/2023 del 19 dicembre 2023, pubblicata in GU il 12 gennaio 2024, è stata abolita la Nota 93 relativa ai medicinali utilizzati nel trattamento acuto delle crisi nelle epilessie (midazolam oromucosale), che da gennaio 2024 sono pertanto prescrivibili a carico del SSN senza alcuna limitazione.

Inoltre, con determina AIFA n. DG/385/2023 del 5 ottobre 2023, nel 2023 è stata istituita la Nota 101 relativa alla prescrizione degli anticoagulanti orali inibitori della vitamina K (AVK) e degli inibitori diretti della trombina o del fattore Xa (NAO/DOAC) nel trattamento domiciliare della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP), e nella prevenzione delle recidive di EP e TVP. Tuttavia, in seguito alla richiesta pervenuta dal Coordinamento Nazionale Farmaceutica delle Regioni (nota Prot. 126344 del 13 ottobre 2023), è stata disposta la sospensione degli effetti della determinazione AIFA n° DG/385/2023 istitutiva della Nota AIFA 101; differimento avvenuto con determina AIFA n. DG/394/2023 del 13/10/2023. Di seguito, si illustrano gli aggiornamenti delle Note avvenuti nel corso del 2023.

Nota 13

La Nota 13 definisce i criteri per la prescrizione dei farmaci ipolipemizzanti a carico del SSN. Con Determina AIFA n. DG/26/2023 del 19 gennaio 2023, si sostituisce il testo della Nota

AIFA 13 (Determinazione AIFA n. DG/560/2022 del 01/12/2022, G.U. Serie Generale n. 286 del 07/12/2022). In particolare nell'Allegato 1 "Approfondimenti e basi teoriche della nota", al capitolo "Prosecuzione del trattamento con statine nell'ambito di terapie di combinazione con farmaci non ipolipemizzanti", è stata introdotta la triplice associazione "ramipril, amlodipina e atorvastatina" nell'elenco delle combinazioni di principi attivi a dose fissa ammessi alla rimborsabilità, limitatamente a pazienti adulti affetti da dislipidemie già incluse nella Nota 13, ed esclusivamente nei casi in cui il paziente sia già adeguatamente trattato e controllato dall'assunzione contemporanea ed estemporanea dei medesimi principi attivi, agli stessi dosaggi, presenti nelle combinazioni fisse, in aderenza alle indicazioni terapeutiche riportate nei rispettivi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Nota 39

La Nota 39 definisce i criteri per la prescrizione dell'ormone della crescita (GH) somatotropina e analoghi a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Università, Aziende Ospedaliere, Aziende Sanitarie, IRCCS, individuati dalle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, limitatamente a determinate condizioni definite in base all'età del soggetto in trattamento. Con Determina AIFA n. DG/104/2023 del 21 marzo 2023, pubblicata nella GU Serie Generale n.74 del 28.03.2023, è stata aggiornata la Nota AIFA 39 di cui alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, con l'inserimento del principio attivo somatogon. Nella stessa GU è stata, infatti, pubblicata la Determina AIFA n. 183/2023 del 13/03/2023 di riclassificazione del medicinale per uso umano NGENLA (somatogon).

Il somatogon è indicato per il trattamento di bambini e adolescenti a partire dai 3 anni di età con disturbi della crescita da insufficiente secrezione dell'ormone somatotropo e prevede la somministrazione 1 volta a settimana per via sottocutanea. Le confezioni rimborsabili sono disponibili da 24 mg/1,2 ml e da 60 mg/1,2 ml soluzione iniettabile in penna preriempita, e la classificazione ai fini della rimborsabilità e della fornitura è la stessa prevista per le somatropine (classe A/RRL, centri ipostaturalismi/PT/PHT).

Nella Nota si sottolinea anche che il somatogon non è indicato per il trattamento a lungo termine di pazienti pediatriche con scarso accrescimento dovuto a sindrome di Prader-Willi geneticamente confermata, a meno che non abbiano ricevuto anche una diagnosi di deficit dell'ormone della crescita.

La Nota 39 richiama al rispetto di quanto riportato nel RCP delle diverse specialità medicinali, laddove questo preveda indicazioni e/o raccomandazioni più restrittive rispetto a quelle riportate nella Nota stessa.

Nota 51

La Nota 51 stabilisce, sulla base delle principali evidenze disponibili, i criteri di prescrivibilità e di rimborsabilità da parte del SSN degli analoghi dell'ormone stimolante il rilascio delle gonadotropine (LHRH) (buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina), dei modulatori selettivi del recettore del progesterone (ulipristal acetato) e degli antagonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine, estrogeno e progestinico in associazione (relugolix, estradiolo e noretisterone acetato). L'aggiornamento della Nota, avvenuto con Determina AIFA n. DG/236/2023 del 23 maggio 2023, pubblicata nella GU Serie Generale n.126 del 31/05/2023, riguarda l'inserimento della combinazione costituita da relugolix (40 mg), in associazione ad estradiolo (come emiidrato; 1 mg) (E2) e noretisterone acetato (NETA; 0,5 mg), per il trattamento fino ad un massimo di 24 mesi continuativi dei sintomi, da moderati a severi, dei fibromi uterini in donne adulte in età fertile quando il trattamento chirurgico non rappresenti

l'opzione di scelta sulla base di una valutazione clinica individuale. La possibilità di considerare ulteriori cicli di trattamento potrebbe essere considerata in base alla valutazione clinica.

Nota 79

La Nota 79 regola la prescrizione dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi a carico del SSN, nella prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche, e nella prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età ≥ 50 anni a rischio elevato di frattura limitatamente a determinate condizioni di rischio di frattura osteoporotica elencate nella suddetta nota. Con Determina AIFA n. DG/28/2023 del 19 gennaio 2023 "Aggiornamento della Nota AIFA 79" di cui alla Determina n. 363/2022 del 5 agosto 2022", pubblicata nella GU Serie Generale n. 31 del 07/02/23, viene modificata la parte attinente al farmaco teriparatide, nella tabella "Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche - fratture vertebrali o di femore", relativamente al suo utilizzo quale trattamento di prima scelta. Il nuovo aggiornamento prevede che per teriparatide la Nota si applichi su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi rinnovabile per ulteriori periodi di 6 mesi per non più di tre volte (per un totale complessivo di 24 mesi), su prescrizione di centri ospedalieri o di medici specialisti (internista, reumatologo, endocrinologo, ginecologo, geriatra, ortopedico, fisiatra, nefrologo).

Nota 83

La Nota 83 definisce i criteri per la prescrizione a carico del SSN dei farmaci per il trattamento topico della xerofthalmia (sindrome dell'occhio secco-DED) nella malattia di Sjögren. L'aggiornamento, introdotto con Determina AIFA n. DG/29/2023 del 19 gennaio 2023 pubblicata nella GU Serie Generale n. 31 del 7-2-2023, prevede l'inserimento della ciclosporina A collirio per il trattamento della cheratite grave in pazienti adulti, affetti da malattia di Sjögren, con sindrome dell'occhio secco nel caso in cui i sostituti lacrimali non risultino sufficientemente efficaci. Inoltre il capitolo "Background" della nota, è stato implementato con maggiori informazioni riguardo il trattamento della patologia.

Nota 85

La Nota 85 definisce i criteri la prescrizione a carico del SSN degli inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChE) (donepezil, galantamina, rivastigmina) e degli antagonisti del recettore per il glutammato (memantina), per il trattamento di pazienti con malattia di Alzheimer. La nuova Nota, aggiornata con Determina AIFA n. DG/105/2023 del 21 marzo 2023, pubblicata nella GU Serie Generale n. 73 del 27.03.2023, introduce il piano terapeutico (PT) AIFA per i farmaci donepezil, galantamina, rivastigmina e memantina, che deve essere compilato, ai fini della rimborsabilità SSN, a cura dei Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome. Per i pazienti alla prima prescrizione il piano terapeutico viene adottato 30 giorni dopo la data di pubblicazione del presente provvedimento in GU. Per i pazienti già in trattamento il piano dovrà essere redatto all'atto della prima visita specialistica utile.

Il piano terapeutico, che deve essere formulato sulla base della diagnosi iniziale di probabile demenza di Alzheimer (DA) secondo i criteri NIA-AA, 2011, indica la prescrizione degli inibitori nelle forme di grado lieve (MMSE tra 21 e 26) e moderato (MMSE tra 10 e 20) e quella della memantina nelle forme di grado moderato (MMSE tra 10 e 20) e severo (MMSE < 10). Inoltre, l'aggiornamento della nota consente il rinnovo del Piano Terapeutico entro un massimo di 12 mesi, esclusivamente nei casi di stabilità clinica.

Nota 95

La Nota 95, istituita con Determina AIFA n. DG/1466/2016, si riferisce alla prescrizione a carico del SSN dei farmaci topici per il trattamento della cheratosi attinica (AK), limitata ai pazienti adulti con lesioni multiple in numero ≥ 6 e per la cheratosi attinica non ipercheratosica non ipertrofica. Con Determina AIFA DG/261/2023, pubblicata nella GU Serie Generale n. 152 del 1/7/2023, il medicinale diclofenac 3% in ialuronato di sodio, già presente in Nota nelle forme di AK localizzate al tronco e/o alle estremità, viene inserito anche nelle cheratosi attiniche localizzate al viso e/o al cuoio capelluto. Per il trattamento della AK non ipercheratosica non ipertrofica permane l'utilizzo di imiquimod crema 3,75%, 5-fluorouracile 4% crema, e di tirbanibulina 10 mg/g unguento.

Nota 96

La Nota 96, istituita con Determina AIFA n. DG/1533/2019, aggiornata con determina AIFA n. DG/48/2023, pubblicata in GU Serie Generale n. 43 del 20 febbraio 2023, definisce la rimborsabilità a carico del SSN per i medicinali contenenti colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio e calcifediolo, nella prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (<18 anni), secondo due diversi scenari clinici che tangano conto o meno della determinazione dei livelli sierici di 25(OH) vitamina D.

L'aggiornamento della Nota, istituita nel 2019, si è reso necessario a seguito della pubblicazione di nuove evidenze scientifiche che hanno ulteriormente chiarito il ruolo della vitamina D in assenza di concomitanti condizioni di rischio. Sono stati presi in considerazione, in particolare, i risultati di due ampi studi clinici randomizzati, lo studio americano VITAL e lo studio europeo DO-HEALTH. Entrambi gli studi hanno concluso che la supplementazione con dosi di vitamina D più che adeguate (2000 UI *die* di colecalciferolo) e per diversi anni (oltre 5 anni nel primo studio e 3 anni nel secondo) non è in grado di modificare il rischio di frattura nella popolazione sana, senza fattori di rischio per osteoporosi. Questi risultati si sono confermati anche tra i soggetti con livelli più bassi di vitamina 25(OH)D. A questi studi principali si aggiunge la ricca letteratura riguardante l'utilizzo nel COVID-19 che non ha dimostrato alcun beneficio della vitamina D, anche in questa condizione. Con l'occasione, sono state inserite nel testo della Nota alcune precisazioni migliorative su proposta di clinici o società scientifiche. Le modifiche introdotte con l'aggiornamento prevedono l'aggiunta della nuova categoria di rischio "persone con gravi deficit motori o allettate che vivono al proprio domicilio", nella prescrizione dei farmaci sopracitati indipendentemente dalla determinazione della 25(OH)D, oltre le altre categorie di rischio già previste dalla precedente versione, ossia, delle persone istituzionalizzate, donne in gravidanza e allattamento, persone affette da osteoporosi, indipendentemente dalla causa o da osteopatie accertate, non candidate a terapia remineralizzante. Mentre, nel secondo scenario, ossia medicinali rimborsabili a carico del SSN previa determinazione della 25(OH)D, le modifiche apportate riguardano:

- La riduzione da 20 a 12 ng/mL (o da 50 a 30 nmol/L) dei valori del livello massimo di vitamina 25(OH)D sierica, nei soggetti con sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia intensa, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate);
- L'inclusione di soggetti asintomatici che presentano valori del livello massimo di vitamina 25(OH)D sierica da 20 a 12 ng/mL (o <30 nmol/L);
- La specificazione di livelli differenziati di vitamina 25(OH)D sierica in presenza di determinate condizioni di rischio (ad es. malattia da malassorbimento, iperparatiroidismo) già presenti nella prima versione della Nota.

Inoltre, l'aggiornamento include le revisioni delle evidenze più recenti sopracitate, l'aggiunta di un breve paragrafo dedicato a vitamina D e COVID-19, e un nuovo paragrafo sui potenziali rischi associati all'uso improprio dei preparati a base di vitamina D.

La nota fa comunque riferimento alla popolazione adulta (dai 18 anni); pertanto, non sono previste restrizioni nella rimborsabilità in età pediatrica.

Nota 98

La Nota 98, introdotta con Determina AIFA n. DG/1379/2020 del 28 dicembre 2020, pubblicata in GU Serie Generale n.323 del 31/12/2020, definisce le modalità di prescrizione, somministrazione intravitreale, nonché l'utilizzo a carico del SSN dei medicinali anti-VEGF nella degenerazione maculare legata all'età (nAMD) o nell'edema maculare diabetico (DME). Nel corso del 2023, la Nota ha subito due aggiornamenti: il primo, con Determina AIFA n. DG/382/2023 del 29 settembre 2023, pubblicata nella G.U. Serie Generale n. 235 del 7.10.2023, concerne l'inserimento del principio attivo faricimab tra quelli assoggettati alla Nota AIFA 98, nel trattamento della nAMD o DME, e una revisione del testo della Nota; il secondo aggiornamento, attuato con Determina AIFA n. DG/500/2023 del 14 dicembre 2023, pubblicata nella G.U. Serie Generale n. 297 del 21/12/2023, tiene conto della rimborsabilità del medicinale XIMLUCL (ranibizumab), ed estende la rimborsabilità del principio attivo brocicizumab, inibitore del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF), per il trattamento della DME.

Analisi dei consumi e della spesa dei farmaci in Nota

Nel 2023 la spesa territoriale (inclusiva della spesa convenzionata e di quella in distribuzione diretta (DD) e per conto (DPC)) dei farmaci in Nota AIFA è stata pari a 5,5 miliardi di euro in lieve crescita rispetto al 2022 del 2,8% (Tabella 2.7.1). Tale valore è prevalentemente riferibile all'assistenza convenzionata (63,7%) e per una quota minore alla distribuzione diretta e per conto (36,3%). Tuttavia per alcune Note, la quota maggiore di spesa e consumo è attribuibile alle forme alternative di erogazione dei farmaci (DD/DPC), come nel caso, della Nota 39 relativa a somatropina e somatogon, della Nota 65 relativa ai farmaci per la sclerosi multipla, della Nota 74 relativa ai farmaci per l'infertilità (femminile e maschile) e nella preservazione della fertilità femminile in donne (≥ 45 anni) che debbano sottoporsi a terapie oncologiche in grado di causare sterilità transitoria o permanente e della Nota 51, relativa ai farmaci utilizzati in alcune forme di carcinoma e di fibroma, nonché nella pubertà precoce. Per la Nota 98, relativa ai farmaci utilizzati nella degenerazione maculare legata all'età (nAMD) o dell'edema maculare diabetico (DME), la spesa e il consumo sono riferibili quasi esclusivamente alle strutture sanitarie pubbliche.

La spesa territoriale è stata maggiore per i farmaci in Nota 13 (ipolipemizzanti) e Nota 100 (antidiabetici), con valori assoluti rispettivamente di 981,6 e 953,6 milioni di euro. Nel caso degli ipolipemizzanti tuttavia, la totalità dell'erogazione è stata effettuata nel canale convenzionale, mentre nel caso degli antidiabetici circa il 79% è ascrivibile alla distribuzione diretta o per conto. Seguono per spesa i farmaci per la BPCO inseriti nella Nota 99 (680,4 milioni), gli anticoagulanti orali inseriti nella Nota 97 (648,7 milioni), erogati quasi esclusivamente nel canale della DD e DPC, e quelli per ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo inseriti nella Nota 1 o 48 (637,7 milioni), la cui erogazione avviene quasi totalmente nel canale convenzionale. In merito ai farmaci di queste ultime, particolarmente interessante è il dato del misoprostolo, che risulta inserito solo nella Nota 1 e presenta una spesa di 0,3 milioni e degli antagonisti H₂, la cui limitazione alla prescrizione è presente solo nella Nota 48 e che osservano una spesa di 20,6 milioni.

Nel 2023 il consumo territoriale dei farmaci soggetti a Nota AIFA (Tabella 2.7.2) è stato pari a 449,3 DDD/1000 abitanti *die* in lieve riduzione (-1,3%) rispetto all'anno precedente.

A fronte di una spesa *pro capite* a livello nazionale di 94,4 euro, si registra una marcata variabilità regionale (Tabella 2.7.3) che oscilla tra i 112,0 euro della Campania ai 62,0 euro della Valle d'Aosta. Le Regioni del Nord (90,4 euro), ad eccezione della Lombardia (103,2 euro), hanno una spesa inferiore a quelle del Centro (91,4 euro) e del Sud (101,9 euro). I consumi più elevati si registrano in Campania (542,3 DDD/1000 abitanti *die*) e in Basilicata (511,9 DDD/1000 abitanti *die*), mentre in Umbria (345,9 DDD/1000 abitanti *die*) e in Valle d'Aosta (351,3 DDD/1000 abitanti *die*) quelli meno elevati.

Tra i primi 20 principi attivi per spesa (Tabella 2.7.4) si annoverano cinque appartenenti alla Nota 13, quattro alla Nota 1-48, tre alla Nota 97, due alla Nota 99, e due alla Nota 100. I principi attivi che hanno registrato il maggior incremento di spesa sono semaglutide (+50,5%) e l'associazione rosuvastatina/ezetimibe (+47,0%), a fronte di un incremento dei consumi rispettivamente del 70,2% e del 47,7%. Le molecole che, invece, hanno osservato i maggiori decrementi sono il colecalciferolo (-17,1%), l'associazione formoterolo/beclometasone (-11,6%) e il dimetilfumarato (-15,1%). Nel primo caso la riduzione della spesa è associata ad una contrazione dei consumi (-14,3%), mentre nel secondo caso ad una riduzione del costo medio DDD (-13,3%). Per il dimetilfumarato invece, la riduzione della spesa è maggior-

mente attribuibile alla decrescita del costo medio DDD (-11,7%) e in minor misura a quella dei consumi (-3,5%).

La Figura 2.7.1 mostra l'andamento temporale delle prime 10 Note AIFA per spesa che rappresentano il 90% della spesa territoriale di tutti i farmaci soggetti a Nota AIFA. In particolare, si registra un trend crescente nella spesa della Nota 97 (anticoagulanti orali), della Nota 100 (antidiabetici) e della Nota 13 (ipolipemizzanti). Quest'ultima nel 2023 ha visto l'introduzione della triplice associazione ramipril, amlodipina e atorvastatina. Per la Nota 96, riguardante la prescrizione di farmaci a base di vitamina D, si osserva nel 2020 una riduzione della spesa per effetto dell'introduzione della limitazione alla prescrizione introdotta nell'anno precedente, mentre negli anni 2021 e 2022 si riscontra nuovamente una ripresa. Nel 2023, invece, in seguito dell'aggiornamento della Nota 96 che ha previsto la riduzione da 20 a 12 ng/mL (o da 50 a 30 nmol/L) dei valori del livello massimo di vitamina 25(OH)D sierica, la spesa ha subito una nuova riduzione (-15,7%). Per la Nota 99 relativa ai farmaci per il trattamento della BPCO si osserva una progressiva riduzione della spesa dal 2021, anno di introduzione della Nota. Simili andamenti si registrano sul versante dei consumi (Figura 2.7.2).

Analizzando, invece, il costo per giornata di terapia dei farmaci appartenenti alle prime 10 Note per spesa, si osserva un andamento tendenzialmente decrescente nel periodo 2019-2023 per quasi tutte le Note, in particolar modo per la Nota 79 (farmaci per l'osteoporosi), probabilmente dovuto alla scadenza brevettuale della teriparatide, per la Nota 1-48 e per la Nota 99 (BPCO), attribuibile alla rinegoziazione dei prezzi e alla introduzione di nuove molecole in Lista di Trasparenza (Figura 2.7.3).

Tabella 2.7.1 Spesa di farmaci con Nota AIFA: confronto 2023-2022

Nota	Convenzionata (A)		DD/DPC (B)		Spesa territoriale (C=A+B)		Strutture pubbliche		% convenzionata*	% DD+DPC*	% spesa Nota**
	(milioni)	Δ % 23-22	(milioni)	Δ % 23-22	(milioni)	Δ % 23-22	(milioni)	Δ % 23-22			
Nota 1	0,3	-15,3	<0,05	76,6	0,3	-15,1	<0,05	3,6	99,6	0,4	0,0
Nota 1+48	635,9	-2,8	1,9	15,3	637,7	-2,8	3,4	13,5	99,7	0,3	4,2
Nota 2	57,8	5,1	0,7	14,4	58,5	5,2	1,0	14,3	98,9	1,1	0,4
Nota 4	158,4	6,1	1,4	7,5	159,8	6,1	1,6	5,4	99,1	0,9	1,1
Nota 8	0,4	2,2	0,3	-4,8	0,7	-1,3	0,3	-0,6	52,2	47,8	0,0
Nota 11	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-	-	-	-	0,0
Nota 13	980,5	8,1	1,1	36,4	981,6	8,1	1,7	32,7	99,9	0,1	6,5
Nota 15	14,1	-0,7	0,6	-13,8	14,7	-1,2	7,8	-12,6	96,1	3,9	0,1
Nota 28	2,5	-4,8	<0,05	9,7	2,5	-4,5	<0,05	1,5	98,2	1,8	0,0
Nota 31	1,1	-0,9	0,1	16,7	1,1	-0,2	0,2	6,5	95,1	4,9	0,0
Nota 36	1,5	3,8	2,1	-8,1	3,6	-3,5	2,4	7,9	41,0	59,0	0,0
Nota 39	1,1	-51,0	63,1	-6,6	64,2	-8,1	64,4	-5,4	1,8	98,2	0,4
Nota 41	-	-	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	-	-	-	-	0,0
Nota 42	0,3	-4,4	<0,05	37,5	0,3	-4,3	<0,05	-17,3	99,5	0,5	0,0
Nota 48	20,6	-5,0	<0,05	12,0	20,6	-4,9	0,1	9,5	99,9	0,1	0,1
Nota 51	1,3	-21,6	118,1	3,1	119,4	2,7	129,9	6,2	1,1	98,9	0,8
Nota 55	16,6	5,0	0,4	-24,4	17,1	4,0	3,1	-36,6	97,5	2,5	0,1
Nota 56	4,0	-0,6	0,2	-3,3	4,2	-0,7	1,8	-23,9	94,1	5,9	0,0
Nota 65	0,2	-40,8	275,7	-10,2	275,8	-10,2	273,2	-11,2	0,1	99,9	1,8
Nota 66	140,7	-5,6	0,4	-1,0	141,1	-5,6	1,7	8,5	99,7	0,3	0,9

segue

Tabella 2.7.1 - continua

Nota	Convenzionata (A)		DD/DPC (B)		Spesa territoriale (C=A+B)		Strutture pubbliche		% convenzionata*	% DD+DPC*	% spesa Nota**
	(milioni)	Δ % 23-22	(milioni)	Δ % 23-22	(milioni)	Δ % 23-22	(milioni)	Δ % 23-22			
Nota 74	8,4	-9,4	57,4	8,8	65,7	6,1	63,1	17,3	12,8	87,2	0,4
Nota 75	6,0	8,1	2,9	-29,5	8,9	-7,8	2,9	-21,6	67,7	32,3	0,1
Nota 79	144,0	1,5	94,0	20,2	238,0	8,2	106,4	21,4	60,5	39,5	1,6
Nota 82	27,1	-0,1	<0,05	-22,9	27,1	-0,1	<0,05	3,4	100,0	0,0	0,2
Nota 83	1,7	-5,7	0,5	48,1	2,2	3,0	0,5	40,8	76,8	23,2	0,0
Nota 84	31,8	3,1	1,4	-1,5	33,2	2,9	2,1	0,9	95,8	4,2	0,2
Nota 85	11,0	-8,8	7,8	-5,0	18,8	-7,3	7,5	-9,4	58,7	41,3	0,1
Nota 87	6,1	21,2	<0,05	25,9	6,2	21,3	<0,05	10,1	99,6	0,4	0,0
Nota 88	8,7	1,8	<0,05	16,0	8,8	1,8	0,1	11,1	99,4	0,6	0,1
Nota 89	63,1	-1,8	0,1	18,1	63,2	-1,8	0,2	29,3	99,9	0,1	0,4
Nota 90	7,2	35,4	0,3	40,7	7,5	35,6	0,8	62,0	95,6	4,4	0,0
Nota 91	34,7	7,0	0,1	-22,7	34,8	7,0	0,1	-21,8	99,8	0,2	0,2
Nota 92	0,1	20,0	0,2	39,4	0,2	33,0	0,4	20,5	29,5	70,5	0,0
Nota 93 ^s	2,6	3,1	0,3	11,4	2,9	4,1	0,5	12,2	88,2	11,8	0,0
Nota 95	9,8	23,1	1,7	19,2	11,5	22,5	1,6	18,9	85,4	14,6	0,1
Nota 96	228,1	-15,7	0,5	5,8	228,6	-15,7	0,8	3,3	99,8	0,2	1,5
Nota 97	31,1	5,1	617,7	6,9	648,7	6,8	658,0	13,3	4,8	95,2	4,3
Nota 98	-		11,3	-45,6	11,3	-45,6	138,2	-16,9	0,0	100,0	0,1
Nota 99	675,4	-3,2	5,0	-10,7	680,4	-3,2	8,7	-7,4	99,3	0,7	4,5
Nota 100	202,5	1,5	751,1	21,1	953,6	16,3	795,5	22,5	21,2	78,8	6,3
Totale Note	3.537,0	0,1	2.018,4	7,9	5.555,0	2,8	2.280,1	9,0	63,7	36,3	36,6

* calcolato sul totale della spesa dei farmaci nella nota di riferimento in convenzionata e della spesa in DD e in DPC

** calcolato sul totale della spesa convenzionata e della spesa in DD e in DPC

§La Nota 93 è stata abolita con Determina DG n. 507/2023 del 19 dicembre 2023 pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 12 gennaio 2024.

Tabella 2.7.2 Consumo (DDD/1000 abitanti die) di farmaci con Nota AIFA: confronto 2023-2022

Nota	Convenzionata (A)		DD/DPC (B)		Consumo territoriale (C=A+B)		Strutture pubbliche		% convenzionata *	% DD+DPC*	% consumo Nota**
	DDD	Δ% 23-22	DDD	Δ% 23-22	DDD	Δ% 23-22	DDD	Δ% 23-22			
Nota 1	<0,05	-15,0	<0,05	83,7	<0,05	-14,6	<0,05	4,1	99,1	0,9	0,0
Nota 1+48	75,0	-1,0	1,7	3,8	76,6	-0,9	3,1	4,0	97,8	2,2	6,2
Nota 2	2,9	5,3	0,1	8,8	3,0	5,4	0,1	8,5	96,6	3,4	0,2
Nota 4	6,6	6,2	0,4	4,7	7,1	6,2	0,6	11,8	93,8	6,2	0,6
Nota 8	<0,05	3,4	<0,05	1,1	<0,05	1,9	<0,05	3,2	36,5	63,5	0,0
Nota 11	<0,05						<0,05				0,0
Nota 13	119,5	7,6	1,4	4,8	120,9	7,6	2,2	5,0	98,8	1,2	9,8
Nota 15	<0,05	-2,6	<0,05	12,3	<0,05	-0,2	<0,05	-16,0	81,4	18,6	0,0
Nota 28	0,1	-3,7	<0,05	22,8	0,1	-2,2	<0,05	30,0	93,1	6,9	0,0
Nota 31	0,1	0,0	<0,05	17,5	0,1	1,7	<0,05	9,1	88,9	11,1	0,0
Nota 36	<0,05	27,8	0,1	17,4	0,1	20,5	0,1	37,7	31,5	68,5	0,0
Nota 39	<0,05	-38,7	0,3	-2,7	0,3	-3,1	0,3	-2,4	0,7	99,3	0,0
Nota 41	<0,05						<0,05				0,0
Nota 42	<0,05	-2,9	<0,05	-5,9	<0,05	-2,9	<0,05	-11,4	98,6	1,4	0,0
Nota 48	1,9	-3,3	<0,05	0,6	2,0	-3,3	0,1	22,3	99,6	0,4	0,2
Nota 51	<0,05	7,1	1,2	6,5	1,2	6,5	1,3	8,9	0,9	99,1	0,1
Nota 55	<0,05	8,7	<0,05	-14,8	<0,05	6,0	<0,05	-25,8	90,9	9,1	0,0
Nota 56	<0,05	15,6	<0,05	-1,8	<0,05	8,0	<0,05	-8,9	60,0	40,0	0,0
Nota 65	<0,05	-48,2	0,7	-7,7	0,7	-7,7	0,7	-4,0	0,0	100,0	0,1
Nota 66	17,0	-5,6	0,2	12,8	17,2	-5,4	0,5	8,0	99,1	0,9	1,4

segue

Tabella 2.7.2 - continua

Nota	Convenzionata (A)		DD/DPC (B)		Consumo territoriale (C=A+B)		Strutture pubbliche		% convenzionata*	% DD+DPC*	% consumo Nota**
	DDD	Δ% 23-22	DDD	Δ% 23-22	DDD	Δ% 23-22	DDD	Δ% 23-22			
Nota 74	<0,05	22,3	0,1	-14,4	0,1	-11,7	0,1	-4,8	10,0	90,0	0,0
Nota 75	0,1	14,6	0,3	12,2	0,3	12,7	0,3	6,1	20,5	79,5	0,0
Nota 79	9,6	4,1	4,6	11,1	14,2	6,3	5,3	14,7	67,4	32,6	1,2
Nota 82	2,0	-0,1	<0,05	-7,1	2,0	-0,1	<0,05	3,1	99,7	0,3	0,2
Nota 83	0,4	-0,9	<0,05	-66,0	0,4	-13,5	<0,05	13,0	92,4	7,6	0,0
Nota 84	0,3	4,4	0,1	7,3	0,3	4,9	0,1	4,2	80,1	19,9	0,0
Nota 85	0,6	-4,9	1,5	4,7	2,2	1,7	1,6	2,3	29,1	70,9	0,2
Nota 87	0,6	26,9	<0,05	8,9	0,6	26,6	<0,05	13,1	98,5	1,5	0,0
Nota 88	2,0	2,6	<0,05	19,0	2,1	2,8	0,1	7,9	98,7	1,3	0,2
Nota 89	10,2	-0,8	0,1	10,1	10,4	-0,7	0,3	10,8	98,9	1,1	0,8
Nota 90	0,1	45,5	<0,05	38,9	0,1	44,9	<0,05	75,5	91,1	8,9	0,0
Nota 91	2,4	7,5	<0,05	22,5	2,4	7,6	<0,05	17,5	99,2	0,8	0,2
Nota 92	<0,05	20,3	<0,05	40,6	<0,05	36,1	<0,05	20,8	19,8	80,2	0,0
Nota 93§	<0,05	4,9	<0,05	14,4	<0,05	6,4	<0,05	17,7	83,0	17,0	0,0
Nota 95	0,1	-8,5	0,1	10,7	0,2	-2,2	0,1	10,9	63,0	37,0	0,0
Nota 96	119,9	-14,4	2,1	7,1	122,0	-14,1	3,2	4,4	98,3	1,7	9,9
Nota 97	2,4	-11,8	17,1	8,5	19,6	5,5	18,8	12,8	12,5	87,5	1,6
Nota 98	<0,05		<0,05	-58,8	<0,05	-58,8	0,1	-22,2	0,0	100,0	0,0
Nota 99	19,5	0,0	0,2	-11,1	19,7	-0,1	0,4	-6,7	98,8	1,2	1,6
Nota 100	2,4	21,5	21,0	25,3	23,5	24,9	23,5	26,6	10,4	89,6	1,9
Totale Note	395,8	-3,0	53,5	13,6	449,3	-1,3	63,1	15,3	88,1	11,9	36,5

* calcolato sul totale del consumo dei farmaci nella nota di riferimento in convenzionata e della spesa in DD e in DPC

** calcolato sul totale dei consumi in convenzionata e in DD e in DPC

§La Nota 93 è stata abolita con Determina DG n. 507/2023 del 19 dicembre 2023 pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 12 gennaio 2024.

Tabella 2.7.3 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e spesa di farmaci con Nota AIFA per Regione: confronto 2023-2022

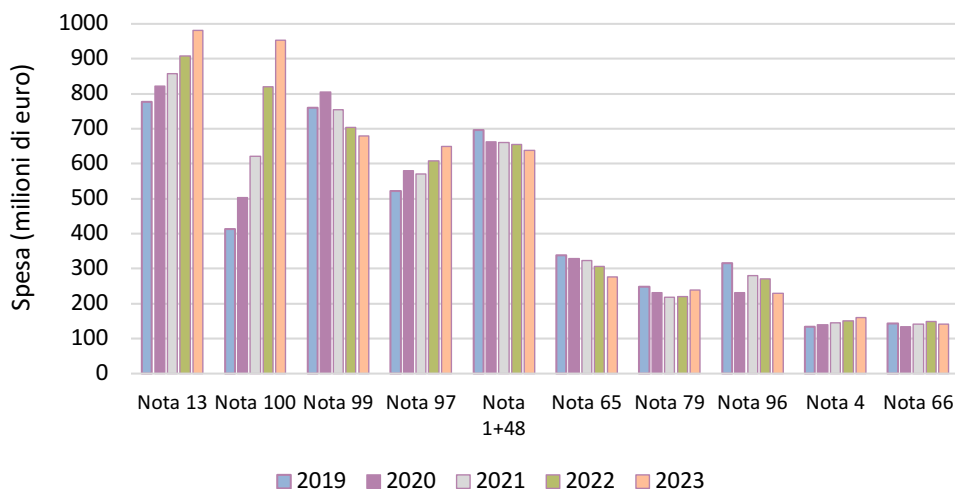
Regione	Spesa territoriale	Δ % 23-22	Spesa pro capite	% DD/DPC*	Consumo territoriale	Δ % 23-22
Piemonte	358	3,8	80,9	41,0	398,4	-0,4
Valle d'Aosta	8	6,7	62,0	23,5	351,3	3,3
Lombardia	1.016	4,2	103,2	24,2	464,1	0,0
PA Bolzano	36	3,0	73,0	45,4	411,8	4,0
PA Trento	46	13,5	86,5	38,1	465,2	4,5
Veneto	404	4,0	82,9	44,5	431,8	0,7
Friuli VG	114	5,3	90,7	43,1	470,5	1,7
Liguria	145	3,0	88,3	38,7	432,4	-1,8
Emilia R.	375	5,9	83,8	43,3	440,5	0,0
Toscana	298	0,2	78,4	44,1	359,0	-4,8
Umbria	74	-5,3	83,1	46,6	345,9	-10,2
Marche	143	5,0	93,7	41,6	423,9	2,0
Lazio	569	3,4	100,8	37,9	436,9	-2,9
Abruzzo	138	5,5	106,3	42,1	469,3	-0,4
Molise	32	5,5	104,9	43,2	465,0	1,6
Campania	583	-0,1	112,0	32,7	542,3	-3,7
Puglia	407	-1,7	105,3	40,4	491,1	-3,6
Basilicata	57	0,8	105,6	33,6	511,9	0,2
Calabria	179	0,5	98,7	35,0	459,9	-1,6
Sicilia	444	4,5	95,4	37,6	441,8	-0,8
Sardegna	131	0,8	79,5	20,2	496,9	1,2
Italia	5.555	2,8	94,4	36,3	449,3	-1,3
Nord	2.500	4,5	90,4	35,0	441,1	0,2
Centro	1.084	2,1	91,4	40,7	403,5	-3,3
Sud e Isole	1.971	1,2	101,9	35,6	489,3	-2,0

* calcolato sul totale della spesa dei farmaci nella nota di riferimento in convenzionata e della spesa in DD e in DPC

Tabella 2.7.4 Spesa e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei primi 20 principi attivi per spesa in Nota ALFA: confronto 2023-2022

ATC I	Principio attivo	Spesa territoriale	Δ % 23-22	Consumo territoriale	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
C	atorvastatina	274,4	-0,6	51,6	-0,4	0,25	0,1
A	pantoprazolo	265,9	-0,2	30,0	1,7	0,41	-1,6
A	dulaglutide	228,2	-1,3	4,3	10,9	2,50	-10,7
B	apixaban	222,1	9,5	5,8	11,6	1,78	-1,6
A	semaglutide	217,5	50,5	2,7	70,2	3,70	-11,3
A	colecalfierolo	198,4	-17,1	118,8	-14,3	0,08	-3,0
B	rivaroxaban	192,9	3,6	5,5	3,9	1,62	0,0
B	edoxaban	145,6	18,5	3,8	22,6	1,79	-3,1
C	rosuvastatina/ ezetimibe	134,0	47,0	15,8	48,7	0,39	-0,8
R	formoterolo/ beclometasone	133,0	-11,6	4,2	2,3	1,48	-13,3
A	esomeprazolo	131,3	-0,8	16,0	0,9	0,38	-1,4
C	omega 3	130,7	2,6	2,7	4,9	2,25	-1,9
L	dimetilfumarato	126,4	-15,1	0,2	-3,5	25,64	-11,7
R	vilanterolo/ fluticasone furoato	125,1	-0,1	3,7	2,4	1,57	-2,2
A	omeprazolo	121,6	-4,8	17,5	-2,2	0,32	-2,4
A	lansoprazolo	119,0	-7,9	13,1	-6,6	0,42	-1,1
C	ezetimibe	109,1	7,9	7,0	9,1	0,72	-0,8
C	rosuvastatina	93,2	6,3	16,8	6,5	0,26	0,2
N	pregabalin	87,9	8,6	2,9	9,4	1,39	-0,5
M	denosumab	85,3	15,1	4,5	11,0	0,88	4,0
	Primi 20	3141,7	3,1	327,2	-2,9	0,45	6,6
	Totale	5.555,0	2,8	449,3	-1,3	0,58	4,4

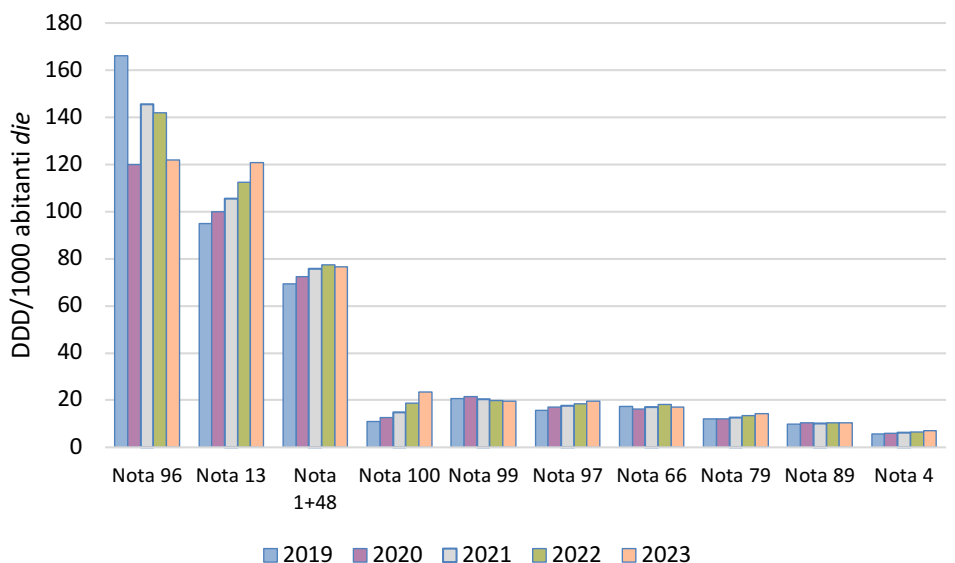
Figura 2.7.1 Andamento temporale (2019-2023) della spesa territoriale* delle prime 10 Note AIFA a maggior spesa nel 2023



*include la spesa convenzionata e la spesa in DD/DPC

Nota 100 introdotta dal 2022, Nota 99 introdotta nel 2021, Nota 97 introdotta nel 2020, Nota 96 introdotta nel 2019. Le Note 13, 1/48, 65, 79, 4 e 66 sono state introdotte prima dell'inizio del periodo di osservazione.

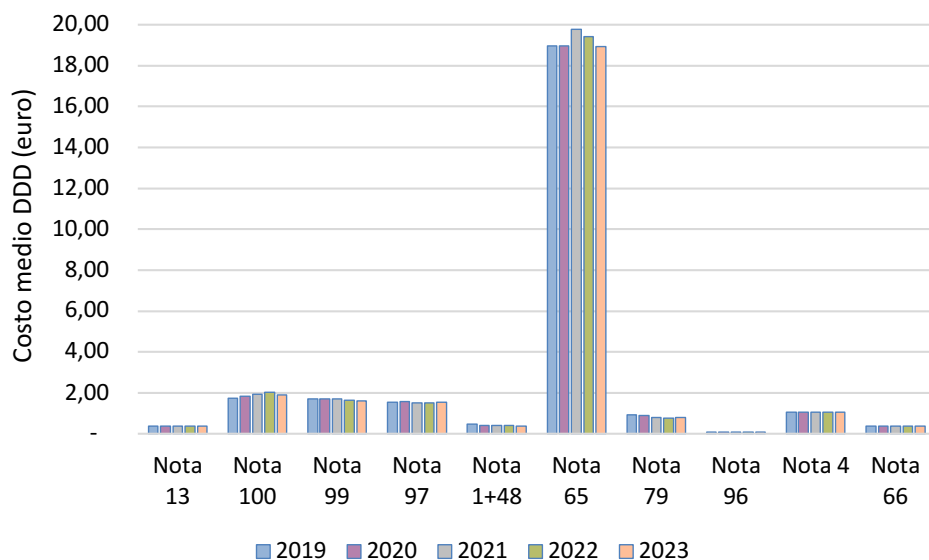
Figura 2.7.2 Andamento temporale (2019-2023) dei consumi territoriali* delle prime 10 Note AIFA a maggior consumo nel 2023



*include la spesa convenzionata e la spesa in DD/DPC

Nota 100 introdotta dal 2022, Nota 99 introdotta nel 2021, Nota 97 introdotta nel 2020, Nota 96 introdotta nel 2019. Le Note 13, 1/48, 65, 79, 4 e 66 sono state introdotte prima dell'inizio del periodo di osservazione.

Figura 2.7.3 Andamento temporale (2019-2023) del costo medio per giornata di terapia a livello territoriale* delle prime 10 Note AIFA a maggior spesa nel 2023



*include la spesa convenzionata e la spesa in DD/DPC

Nota 100 introdotta dal 2022, Nota 99 introdotta nel 2021, Nota 97 introdotta nel 2020, Nota 96 introdotta nel 2019. Le Note 13, 1/48, 65, 79, 4 e 66 sono state introdotte prima dell'inizio del periodo di osservazione.

Nota 1: pantoprazolo, omeprazolo, misoprostolo, lansoprazolo, esomeprazolo.

Nota 2: acido chenoursodesossicolico, acido tauroursodesossicolico, acido ursodesossicolico.

Nota 4: duloxetina, gabapentin, pregabalin.

Nota 8: levocarnitine.

Nota 11: calcio folinato.

Nota 13: bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, lovastatina, atorvastatina, rosuvastatina, ezetimibe.

Nota 15: albumina umana.

Nota 28: megestrolo, medrossiprogesterone.

Nota 31: levodropropizina, diidrocodeina, acido benzoico, diidrocodeina.

Nota 36: testosterone.

Nota 39: somatropina, somatrogon.

Nota 41: calcitonina.

Nota 42: acido etidronico, acido clodronico.

Nota 48: oxatidina, ranitidina, rabeprazolo, pantoprazolo, omeprazolo, nizatidina, lansoprazolo, famotidina, esomeprazolo, cimetidine.

Nota 51: busarelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina, ulipristal acetato, relugolix, estradiolo (come emiidrato) (e2), noretisterone acetato (neta).

Nota 55: tobramicina, piperacillina + tazobactam, piperacillina, netilmicina, mezlocillina, gentamicina, ceftazidima, cefepime, ampicillina + sulbactam, amikacina; nota 56: teicoplanina, rifabutina, imipenem + cilastatina, aztreonam.

Nota 65: glatiramer, interferone β -1a, interferone β -1b, teriflunomide, dimetilfumarato, peginterferone beta-1.

Nota 66: tenoxicam, sulindac, proglumetacina, piroxicam, oxaprozina, nimesulide, naprossene, nabumetone, meloxicam, lornoxicam, ketoprofene, indometacina, ibuprofene, furprofene, flurbiprofene, fentiazac, etoricoxib, diclofenac + misoprostolo, diclofenac, dexibuprofene, codeina e ibuprofene, cinnoxiam, celecoxib, amtolmetina, acido tiaprofenico, acido mefenamico, acetametacina, aceclofenac.

Nota 74: urofollitropina, menotropina, lutropina alfa, follitropina delta, follitropina beta, follitropina alfa/lutropina alfa, follitropina alfa, coriogonadotropina alfa, corifollitropina alfa.

Nota 75: vardenafil, tadalafil, sildenafil, avanafil, alprostadil.

Nota 79: alendronato, bazedoxifene, denosumab, ibandronato, raloxifene, risedronato, romosozumab, teriparatide, zoledronato.

Nota 82: zafirlukast, montelukast.

Nota 83: carbomer.

Nota 84: valaciclovir, famciclovir, brivudina, aciclovir.

Nota 85: donepezil galantamina , rivastigmina, memantina.

Nota 87: fesoterodina, ossibutina, solifenacina, tolterodina.

Nota 88: corticosteroidi, preparati dermatologici.

Nota 89: prometazina, oxatomide, mizolastina, loratadina, levocetirizina, ketotifene, fexofenadina, ebastina, desloratadina, cetirizina, acrivastina, rupatadina.

Nota 90: naloxegol, metilnaltrexone, naldemedina.

Nota 91: febuxostat.

Nota 92: benzilpenicillina benzatinica.

Nota 93 - abolita da gennaio 2024: midazolam oromucosale.

Nota 95: diclofenac 3% in ialuronato di sodio, 5-fluorouracile/acido salicilico (per la cheratosi attinica), imiquimod crema 3,75%, 5-fluorouracile 4%, tirbanibulina 10 mg/g unguento (per la cheratosi attinica non ipercheratosica non ipertrofica).

Nota 96: colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio, calcifediolo.

Nota 97: warfarin, acenocumarolo, dabigatran, apixaban, edoxaban, rivaroxaban.

Nota 98: aflibercept, bevacizumab (L.648/96), brolocizumab, faricimab, ranibizumab.

Nota 99: medicinali per uso inalatorio (limitatamente ai dosaggi/formulazioni per la terapia inalatoria di mantenimento della BPCO) a base dei seguenti principi attivi: LABA: formoterolo, indacaterolo, olodaterolo, salmeterolo - LAMA: Aclidinio, glicopirronio, tiotropio, umeclidinio - LABA + ICS (unico erogatore) - formoterolo/beclometasone, formoterolo/budesonide, salmeterolo/fluticasone propionato, vilanterolo/fluticasone furoato - LABA + LAMA (unico erogatore): indacaterolo/glicopirronio, vilanterolo/umeclidinio, olodaterolo/tiotropio, formoterolo/aclidinio - ICS + LABA + LAMA (unico erogatore): beclometasone dipropionato/formoterolo fumarato diidrato/glicopirronio bromuro, fluticasone furoato/ umeclidinio bromuro/vilanterolo trifenatato, budesonide/glicopirronio bromuro/ formoterolo fumarato diidrato.

Nota 100: Inibitori SGLT2: canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin agonisti recettoriali GLP1: dulaglutide, exenatide, exenatide LAR, liraglutide, lixisenatide, semaglutide orale, semaglutide sottocutanea - Inibitori DPP4: alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin- associazioni precostituite: canagliflozin/metformina, apagliptin/metformina, empagliflozin/metformina, empagliflozin/linagliptin, ertugliflozin/metformina,ertugliflozin/sitagliptin, saxagliptin/dapagliflozin, degludec/liraglutide, glargine/lixisenatide, alogliptin/metformina, alogliptin/pioglitazone, linagliptin/metformina, saxagliptin/metformina, sitagliptin/metformina, vildagliptin/metformina.

Sezione 3

Consumi e spesa per classe terapeutica

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

Dati generali di spesa e consumo per gruppi ATC

In questa sezione è presentato l'andamento della spesa e del consumo farmaceutico a carico SSN comprensivo della prescrizione convenzionata e dell'erogazione dei medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. I dati nazionali e per regione sono presentati per il livello ATC, categoria terapeutica e principio attivo.

La spesa farmaceutica *pro capite* a carico del SSN ha raggiunto nel 2023 un valore di 441,37 euro, in aumento del 5,3% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1); determinato interamente dall'incremento della spesa per le strutture sanitarie pubbliche (+8,5%; 275,16 euro *pro capite* pari a oltre il 62% della spesa totale) mentre la spesa per i farmaci di classe A in assistenza convenzionata è rimasta stabile (+0,3%; 166,22 euro).

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata la categoria con l'incremento più marcato, ad eccezione dei farmaci "Vari", è quella degli antimicrobici per uso sistemico (+6,1%), mentre i farmaci per l'apparato gastrointestinale ha registrato la maggiore contrazione (-5,8%). Come già evidenziato negli anni precedenti, anche nel 2023 i farmaci del sistema cardiovascolare sono la categoria nella convenzionata a maggior spesa *pro capite* (52,25 euro, pari all'86,5% del totale della spesa a carico SSN). Per quanto concerne i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche, gli antineoplastici e immunomodulatori hanno raggiunto nel 2023 i 120,47 euro *pro capite* in costante aumento dal 2018 e con un costo medio per DDD stabile nello stesso periodo (Figure 3.1 e 3.3). Tra le categorie a maggior spesa, aumenti superiori al 20% si registrano per i farmaci del sistema muscolo scheletrico e respiratorio (Tabella 3.1).

Il consumo in assistenza convenzionata tiene conto del 85% dei consumi totali (1322,95 DDD/1000 abitanti *die*) ed è stabile rispetto all'anno precedente (Tabella 3.2). I farmaci dell'apparato cardiovascolare (513,91 DDD), tengono conto del 39% del totale delle dosi consumate, totalmente rappresentate dalla prescrizione in regime di assistenza convenzionata) e stabili negli ultimi 6 anni (Figura 3.2).

Analizzando la spesa pubblica e privata per il livello ATC (Tabella 3.3), si osserva come la categoria degli antineoplastici e immunomodulatori sia quella a maggiore spesa, con un valore di 7,4 miliardi, un'incidenza del 21,2% sulla spesa farmaceutica totale e un valore *pro capite* di 125,03 euro. Come atteso per questa categoria, la maggior quota di spesa (95,3%) si riferisce all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. I farmaci dell'apparato gastrointestinale incidono per il 14,1% sulla spesa totale e rappresentano la categoria, in valori assoluti, maggiormente acquistata dai cittadini sia per quanto riguarda i farmaci di classe A (448 milioni di euro), di classe C (303 milioni), che nel caso dell'automedicazione (898 milioni di euro). I medicinali del sistema nervoso centrale presentano il valore di spesa assoluto più alto dei farmaci di classe C venduti con ricetta (1,26 miliardi di euro) e rappresentano infatti il 33,0% della spesa totale in questa fascia di rimborsabilità. Per quanto riguarda invece gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche il 43,8% pari a 7,1 miliardi di euro si riferisce agli antineoplastici e immunomodulatori, mentre tra i farmaci di classe A il 31,4% è relativo a farmaci cardiovascolari per una spesa complessiva di 3,1 miliardi di euro. Tra i farmaci di classe C con ricetta il 32,8% riguarda i farmaci del sistema nervoso centrale (1,3 miliardi di euro), mentre per quelli di automedicazione, dopo i farmaci gastrointestinali, la categoria a maggior spesa riguarda i farmaci per i disturbi muscolo-scheletrici con 708 milioni di euro pari al 21,4%.

I farmaci cardiovascolari rappresentano la categoria maggior consumo con 561,4 DDD/1000 abitanti *die* pari al 29,6% del consumo totale (Tabella 3.4). Tra questi, la maggior incidenza

(88,2%) riguarda i farmaci di classe A rimborsati dal SSN. Seguono, al secondo posto, i farmaci gastrointestinali (433,0 DDD; 22,8% del totale), seguiti dai farmaci del sangue ed organi emopoietici (198,1 DDD; 10,4%), erogati per il 45% in classe A-SSN, per il 27,6% dalle strutture sanitarie pubbliche e per il 14,9% in classe C con ricetta. I farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino a maggior consumo sono quelli del sistema gastrointestinale (86,4 DDD/1000 abitanti *die*; 37,9% del totale), per i farmaci di classe C con ricetta sono quelli che agiscono sul sistema nervoso centrale (68,2 DDD/1000 abitanti *die*; 33,4%), mentre per quelli di automedicazione i primi per consumo sono ancora i farmaci dell'apparato gastrointestinale (36,1 DDD/1000 abitanti *die*; 25,2%), seguiti dai farmaci del sistema respiratorio (33,9 DDD; 23,6%).

La Tabella 3.5 mostra la distribuzione della spesa convenzionata lorda *pro capite* pesata dei farmaci di classe A, stratificata per Regione e area geografica. Nel complesso, rispetto al valore nazionale di 166,2 euro, le Regioni del Nord e del Centro registrano i valori più bassi, rispettivamente di 154,9 e 162,0 euro, mentre al Sud si osserva il dato più elevato, pari a 184,9 euro (+11% rispetto alla media nazionale). Come per il 2022, i farmaci del "Sangue ed organi emopoietici" registrano una elevata variabilità (CV: 54%), le differenze tra regioni sono probabilmente attribuibili al diverso ricorso a modalità alternative di erogazione (e.g. distribuzione diretta e per conto).

L'andamento dei consumi (Tabella 3.6) mostra un maggior utilizzo al Sud (1.216,8 DDD/1000 abitanti *die*, superiore dell'8% rispetto alla media nazionale) e al Centro (1.127,9 DDD) rispetto al Nord (1.066,1 DDD, valore inferiore del 5% alla media nazionale). Per l'ATC "Antimicrobici ad uso sistemico" (CV 19%), si osserva il consumo più alto in Campania (21,6 DDD/1000 abitanti *die*) e quello più basso nella PA di Bolzano (9,4 DDD). Le prime tre categorie a maggior consumo (ATC A, B e C) tengono conto in tutte le Regioni di oltre il 75% delle dosi (Tabella 3.6 e Figura).

Dalla valutazione dell'andamento regionale della spesa *pro capite* dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per I livello ATC, emerge che le Regioni del Centro e del Sud evidenziano la spesa *pro capite* maggiore (275,3 e 289,9 euro rispettivamente) in confronto a quelle del Nord (264,7 euro). Gli antineoplastici e immunomodulatori rappresentano, in quasi tutte le Regioni, circa metà della spesa delle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.7 e Figura).

La maggiore eterogeneità regionale dei consumi si osserva per i farmaci genito-urinari (CV: 94%), con il valore massimo di 12 DDD/1000 abitanti *die* dell'Emilia Romagna e minimo (0,6 DDD/1000 abitanti *die*) del Molise. La categoria a maggior consumo in tutte le Regioni è l'ATC B che, insieme all'ATC A e N, detiene circa il 65% dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche in tutte le Regioni (Tabella 3.8 e Figura).

Per i farmaci di classe A erogati in regime di assistenza convenzionata si evidenzia come non vi è stata una variazione di spesa rispetto al 2022, anche se vi è stato uno spostamento verso specialità più costose (effetto mix: +2,7%) controbilanciato però da una riduzione dei consumi e dei prezzi (entrambi -1,3%) (Tabella 3.9). Vi sono tuttavia marcate differenze tra le categorie (Figura 3.4). Per quanto riguarda i farmaci che agiscono sul sistema cardiovascolare l'aumento della spesa è stato determinato da un effetto mix positivo (+2,4%) e da un aumento dei consumi (+1,3%). Per i farmaci antimicrobici l'aumento della spesa (+5,8%) è determinato esclusivamente da un incremento dei consumi (+6%).

Analizzando le singole categorie terapeutiche, il valore più alto di spesa *pro capite* è quello

degli inibitori di pompa acida (11,09 euro), in riduzione del 3% risultato di uno spostamento verso specialità meno costose (effetto mix: -1,6%) e una riduzione dei consumi (-1,4%). Nel 2023 si rileva una contrazione di spesa e consumi della vitamina D e analoghi di circa il 15%, probabilmente attribuibile all'impatto della Nota AIFA 96. Per quanto riguarda invece i farmaci in tripla associazione (adrenergici associati agli anticolinergici e corticosteroidi), appartenenti ai farmaci per il sistema respiratorio, mostrano un aumento di spesa e dei consumi di circa il 24%, con uno spostamento verso specialità più costose (effetto mix: +4%) e una riduzione dei prezzi. Come già accennato l'aumento dei consumi degli antibiotici riguarda in particolare le associazioni di penicilline inclusi gli inibitori delle beta lattamasi e le cefalosporine di terza generazione (circa +16%).

Per i farmaci dell'apparato cardiovascolare l'atorvastatina è il principio attivo che occupa le maggiori percentuali di spesa lorda *pro capite* e consumi della categoria (8,9% della spesa e 10,2% delle dosi), mentre il ramipril pur rappresentando il 12,3% delle dosi, tiene conto solo del 3,6% della spesa. Per quanto riguarda invece il sistema nervoso centrale sertalina, paroxetina ed escitalopram (tre antidepressivi SSRI) rappresentano singolarmente oltre il 10% delle dosi e una spesa attorno al 4%. Infine, le associazioni formoterolo/beclometasone e vilanterolo/fluticasone furoato tengono conto del 28% della spesa dei farmaci respiratori così come l'associazione amoxicillina/acido clavulanico rappresenta il 37,5% dei consumi e il 26,2% della spesa dei farmaci antimicrobici. Tale categoria registra tra l'altro il costo medio per DDD più elevato (1,96 euro) (Tabella 3.10).

I primi trenta principi attivi per spesa di classe A-SSN (Tabella 3.11) rappresentano il 37,8% del totale convenzionata di classe A, con un valore assoluto di 3.700,2 milioni di euro. Nel complesso, tredici appartengono alla categoria dei farmaci attivi sull'apparato cardiovascolare e sono rappresentati principalmente da atorvastatina (274,4 milioni), bisoprololo (171,4 milioni), e dall'associazione ezetimibe/rosuvastatina (134 milioni); passando dal ventunesimo rango del 2022 al sesto del 2023 (42esimo nel 2021). Altri otto appartengono alla categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo tra cui: pantoprazolo (265,5 milioni), colecalciferolo (198 milioni), esomeprazolo (131,1 milioni). Il costo medio degli acquisti diretti è un indicatore che permette di avere una stima dell'effetto delle gare di acquisto a livello regionale dei singoli principi attivi e come atteso ci sono ampie differenze che indicano diverse modalità di erogazione dei farmaci, e per tutti i farmaci il costo medio degli acquisti diretti è nettamente inferiore rispetto agli acquisti in assistenza farmaceutica convenzionata ad eccezione della rifaximina dove il costo medio degli acquisti diretti è 2,27 euro rispetto ai 2,08 della convenzionata. Ad esempio, per il colecalciferolo si passa da 0,01 euro negli acquisti diretti a 0,08 nella convenzionata (+0,07 euro), mentre per l'amoxicillina/acido clavulanico vi è una differenza di 1,13 euro, l'unica eccezione è per la rifaximina il cui costo medio per DDD nei due canali distributivi è simile.

Nel 2023 i farmaci a maggior costo medio per giornata di terapia nel canale della farmaceutica convenzionata sono stati il ceftriaxone (11,63 euro), la teriparatide (11,08 euro; in riduzione del 15% rispetto al 2022) e la semaglutide (9,34 euro) che rileva gli aumenti più alti (+18,2%) rispetto al 2022 (Tabella 3.12). Tra i primi 30 principi attivi a minor costo medio per giornata di terapia si trovano l'acido acetilsalicilico (0,07 euro), il colecalciferolo e la furosemide (0,08 euro), più della metà delle sostanze elencate appartiene alla categoria dei farmaci per il sistema cardiovascolare (17 su 30) (Tabella 3.13).

Tra i primi 30 principi attivi a maggior aumento di spesa si trovano la ranolazina (Tabella 3.14), e le associazioni vilanterolo/umeclidinio (+58,8% rispetto al 2022) e ezetimibe/rosuvastatina

(+47,4%). Per la ranolazina l'incremento della spesa e dei consumi è dovuto allo spostamento dell'erogazione dagli acquisti diretti al regime di assistenza convenzionata. La dulaglutide è invece il primo tra principi attivi a maggior contrazione di spesa (-19,9%) seguita da insulina lispro (-17,6%) e al terzo posto dall'associazione naloxone/ossicodone utilizzato per la terapia del dolore (-17,4%) (Tabella 3.15). Per la dulaglutide la riduzione della spesa è attribuibile prevalentemente alla contrazione dei consumi, mentre per gli altri due farmaci si registra una riduzione dei consumi e una forte contrazione del costo medio DDD. Nel caso dell'associazione naloxone/ossicodone la riduzione del costo medio è dovuta al recente inserimento in lista di trasparenza AIFA.

La Tabella 3.16 indica i primi 30 principi attivi a maggior consumo; al primo posto con 136,8 DDD si conferma il colecalciferolo che rappresenta il 10,3% del consumo totale in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, in riduzione del 2,7% rispetto al 2022; seguito dal ramipril con meno della metà delle DDD (60,7), da atorvastatina (50,6 DDD) e acido acetilsalicilico (46 DDD). Le prime trenta sostanze tengono conto del 58,1% del consumo totale. Come atteso gli acquisti diretti rilevano un costo medio sempre inferiore rispetto a quello dell'assistenza convenzionata.

La Tabella 3.17 presenta, per ciascuna categoria (ATC al I livello), i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa relativamente agli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, fino al valore di spesa lorda *pro capite* di 0,10 euro. Nel 2023 la spesa lorda *pro capite* per i farmaci acquistati da tali strutture è stata di 275,16 euro, in aumento dell'8,2% rispetto all'anno precedente. Tale andamento è prodotto da un aumento dei consumi (+4,9%) e da uno spostamento verso farmaci più costosi (effetto mix: +7,1%) controbilanciato da una contrazione dei prezzi del 3,7%. Per i farmaci immunomodulatori e immunostimolanti (ATC L) la spesa è aumentata del 6,3% per effetto sia di un incremento dei consumi (+9,6%) che di un effetto mix positivo (+1,9%), mentre vi è stata una riduzione dei prezzi del 4,8% (Figura 3.5).

Nella Tabella 3.18 sono presentati i principi attivi più prescritti per I livello ATC nelle strutture sanitarie pubbliche. Tra i farmaci a maggior impatto di spesa per categoria vanno segnalati: il dupilumab che rappresenta circa l'85% dei farmaci dermatologici, l'atovaquone (51,0% dei farmaci antiparassitari), aflibercept (46,6% degli organi di senso) e l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (38,4% dei farmaci del sistema respiratorio).

Tra i primi trenta principi attivi a maggiore spesa, che nel loro complesso rappresentano oltre il 33% della spesa totale delle strutture sanitarie, 15 appartengono alla categoria dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori, e 5 alla categoria del sangue e organi emopoietici (Tabella 3.19). Pembrolizumab e daratumumab registrano i valori più elevati di spesa *pro capite*, rispettivamente pari a 7,76 euro e 7,75 euro con una spesa complessiva di 456,5 e 456,2 milioni rispettivamente (3,1% della spesa totale). Seguono l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor con 4,83 euro *pro capite*, e apixaban con 3,80 euro. La semaglutide un antidiabetico somministrato settimanalmente, ha raggiunto nel 2023 il 10° rango contro il 27° del 2022.

Analizzando i primi 30 principi attivi a maggiore aumento di spesa, dodici appartengono alla categoria degli oncologici e immunosoppressori con ravulizumab e acalabrutinib che rilevano gli aumenti più consistenti (>100%), seguiti da axicabtagene ciloleucl (>100%) indicato per il trattamento di linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL) refrattari o recidivanti che rileva nel 2023 un costo medio per DDD di oltre 282 mila euro (Tabella 3.20). La variazione registrata nel costo medio DDD nel 2023

rispetto al 2022 (+70,7%) è dovuta alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa del farmaco che erano soggetto ad accordi di rimborsabilità condizionata, Payment at result, che prevedevano la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione dell'accordo negoziale e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione. Tra i farmaci a maggior riduzione di spesa (Tabella 3.21), ai primi posti si trovano fingolimod (-29,2%), octocog alfa (-24,0%), e paliperidone (-23,2%). Axicabtagene ciloleucel si conferma tra i primi principi attivi con un costo medio per DDD superiore a 1.000 euro (Tabella 3.22) seguito da imiglucerasi (1.096,5 euro), indicato per la malattia di Gaucher, da albutrepenonacog alfa, usato per prevenire o arrestare i sanguinamenti causati dalla carenza del fattore IX in pazienti di tutti i gruppi di età con emofilia B (nota anche come deficienza congenita di fattore IX o malattia di Christmas), e da alglucosidasi alfa indicato nella malattia di Pompe. Nella Tabella 3.23 sono riportati i farmaci a minor costo medio per giornata di terapia e tra questi compaiono gli elettroliti per soluzioni endovenose (0,45 euro), in aumento di circa il 13%, seguiti da enoxaparina (0,85 euro) e denosumab (0,86 euro); importanti riduzioni di tale indicatore si rilevano per paliperidone (26,3%), adalimumab (14,4%) ed etanercept (14,3%), dovute ad una riduzione di spesa rispetto al 2022. Tra i farmaci a maggior consumo i primi sei principi attivi, con più di 5 DDD, appartengono alla categoria sangue ed organi emopoietici; la semaglutide con 2,9 DDD rileva un aumento dei consumi di oltre il 96% passando dal 27° rango del 2022 al 14° nel 2023 (Tabella 3.24). Nelle Tabelle 3.25 e 3.26 sono presentati i primi 30 principi attivi per spesa e consumo relativamente al regime di assistenza convenzionata e agli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Nel dettaglio due farmaci antineoplastici (pembrolizumab e daratumumab) si collocano ai primi due posti in termini di spesa (e un costo medio per DDD superiore di 80 euro, seguiti da atorvastatina, pantoprazolo e apixaban con una spesa che oscilla tra i 274,5 e 241,1 milioni di euro (costo medio per DDD inferiore a 0,5 euro per i primi due). L'atorvastatina è anche tra le molecole a maggior consumo (52,1 DDD), mentre al primo posto con 119,8 DDD si colloca il colecalciferolo.

Tabella 3.1 Spesa in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche per il livello ATC in ordine decrescente di spesa SSN totale: confronto 2023-2022 (Tabella e Figura)

I livello ATC	Spesa pro capite Assistenza convenzionata (a)	Δ% 23-22	Spesa pro capite Strutture sanitarie pubbliche (b)	Δ% 23-22	Spesa pro capite SSN (a+b)	Δ% 23-22
L	4,55	1,6	120,47	6,6	125,03	6,4
C	52,25	4,0	8,18	11,4	60,43	4,9
A	30,73	-5,8	25,66	13,7	56,39	2,2
J	11,64	6,1	35,28	5,3	46,92	5,5
B	7,19	-3,2	36,76	7,6	43,95	5,7
N	23,65	-0,6	11,23	15,0	34,88	3,9
R	15,56	-1,9	12,55	21,1	28,12	7,2
M	5,36	-0,5	5,90	30,0	11,26	13,4
H	4,05	1,9	4,09	-4,9	8,14	-1,6
G	5,70	2,1	1,48	14,2	7,17	4,4
S	3,76	3,1	3,04	-7,3	6,80	-1,8
V	0,19	35,4	6,19	-2,9	6,37	-2,1
D	1,35	4,2	4,29	37,3	5,64	27,6
P	0,24	2,6	0,04	38,6	0,28	6,7
Totale	166,22	0,3	275,16	8,5	441,37	5,3

A Apparato gastrointestinale e metabolismo

B Sangue e organi emopoietici

C Sistema cardiovascolare

D Dermatologici

G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

H Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

J Antimicrobici per uso sistemico

L Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

M Sistema muscolo-scheletrico

N Sistema nervoso centrale

P Antiparassitari

R Sistema respiratorio

S Organi di senso

V Vari

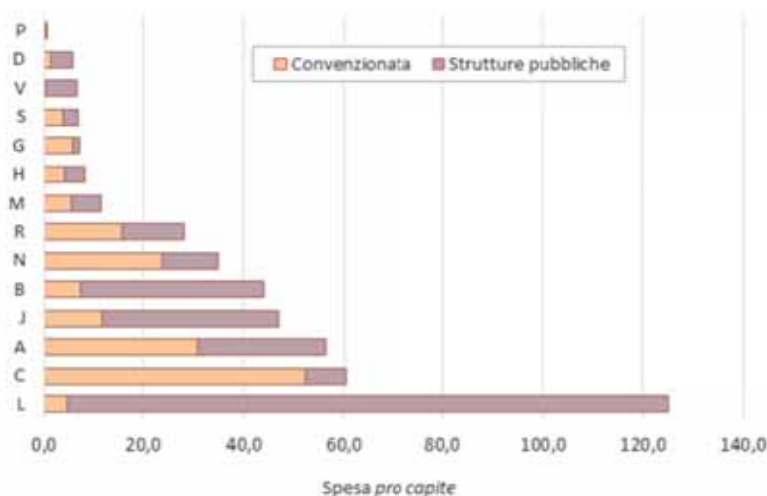


Tabella 3.2 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche per I livello ATC in ordine decrescente di consumo SSN totale: confronto 2023-2022 (Tabella e Figura)

I livello ATC	DDD/1000 ab <i>die</i> Assistenza convenzionata (a)	Δ% 23-22	DDD/1000 ab <i>die</i> Strutture sanitarie pubbliche (b)	Δ% 23-22	DDD/1000 ab <i>die</i> SSN (a+b)	Δ% 23-22
C	494,98	1,6	18,93	5,5	513,91	1,8
A	254,92	-8,7	43,69	13,0	298,61	-6,1
B	89,77	-0,9	54,70	3,5	144,47	0,7
N	71,80	2,3	25,99	-4,9	97,79	0,3
G	46,35	3,6	3,16	14,1	49,52	4,2
M	38,75	-0,9	7,05	11,8	45,81	0,9
H	39,88	2,7	5,16	-0,2	45,04	2,3
R	40,72	-0,2	2,46	8,9	43,18	0,2
S	21,81	2,4	1,84	-3,4	23,65	1,9
J	16,25	6,4	6,15	5,5	22,40	6,1
L	6,58	1,6	13,51	9,9	20,09	7,1
D	5,10	3,0	8,73	-0,3	13,83	0,9
V	0,10	1,2	3,49	10,6	3,59	10,3
P	1,05	2,5	0,03	>100	1,08	4,5
Totale	1128,06	-1,0	194,89	5,2	1322,95	-0,1

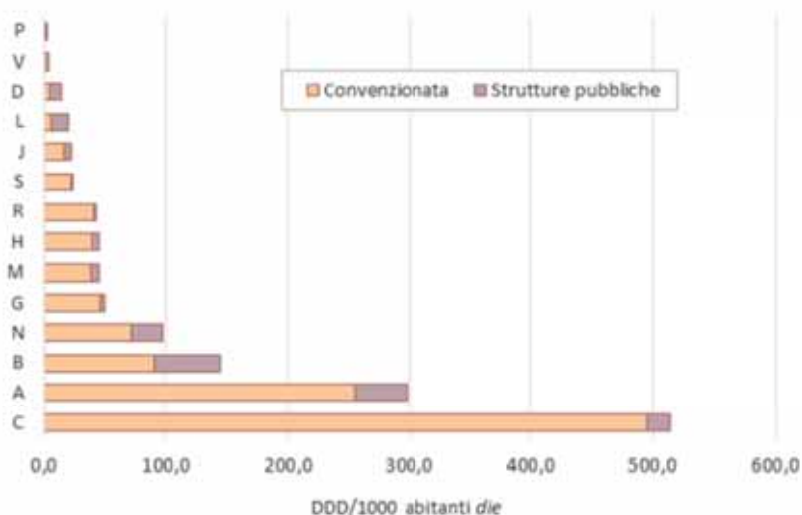


Tabella 3.3 Composizione della spesa farmaceutica 2023 per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente per spesa totale)

ATC I liv	Classe A-SSN [^]		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Auto-medicazione [†] SOP e OTC		Strutture Pubbliche [§]		Totale	
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*
L	268	2,7	55	2,7	24	0,6	<0,05	0,0	7.090	43,8	7.437	21,2
A	1.808	18,5	448	22,2	303	7,9	898	27,1	1.510	9,3	4.967	14,1
C	3.075	31,4	222	11,0	34	0,9	194	5,8	481	3,0	4.006	11,4
N	1.392	14,2	154	7,6	1.261	32,8	352	10,6	661	4,1	3.820	10,9
J	685	7,0	192	9,5	247	6,4	<0,05	0,0	2.076	12,8	3.200	9,1
B	423	4,3	276	13,7	88	2,3	5	0,2	2.164	13,4	2.956	8,4
R	916	9,4	157	7,8	235	6,1	598	18,1	739	4,6	2.645	7,5
M	316	3,2	216	10,7	256	6,7	708	21,4	347	2,1	1.843	5,2
G	335	3,4	52	2,6	721	18,8	105	3,2	87	0,5	1.301	3,7
D	79	0,8	32	1,6	294	7,7	342	10,3	253	1,6	1.000	2,8
S	221	2,3	16	0,8	261	6,8	103	3,1	179	1,1	779	2,2
H	238	2,4	79	3,9	53	1,4	<0,05	0,0	240	1,5	611	1,7
V	11	0,1	118	5,8	47	1,2	3	0,1	364	2,2	543	1,5
P	14	0,1	4	0,2	15	0,4	1	0,0	2	0,0	36	0,1
Tot	9.782	100	2.021	100	3.839	100	3.308	100	16.192	100	35.144	100

[^] spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata (17 milioni); [§] Non comprensiva dell'ossigeno; [†] comprende gli esercizi commerciali; [°] Lorda in milioni di euro; * calcolata sulla classe di rimborsabilità

Fonte: OsMed, Tracciabilità del farmaco

Tabella 3.4 Composizione dei consumi (in termini di DDD/1000 abitanti *die*) 2023, per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente di consumo)

ATC I liv	Classe A-SSN [^]		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Auto-medicazione [†] SOP e OTC		Strutture Pubbliche [§]		Totale	
	DDD	%*	DDD	%*	DDD	%*	DDD	%*	DDD	%*	DDD	%*
C	495,0	43,9	36,0	15,8	1,0	0,5	10,5	7,3	18,9	9,7	561,4	29,6
A	254,9	22,6	86,4	37,9	11,8	5,8	36,1	25,2	43,7	22,5	433,0	22,8
B	89,8	8,0	23,9	10,5	29,6	14,5	0,1	0,1	54,7	28,1	198,1	10,4
N	71,8	6,4	8,0	3,5	68,2	33,4	7,9	5,5	26,0	13,4	181,9	9,6
R	40,7	3,6	13,1	5,7	16,3	8,0	33,9	23,6	2,5	1,3	106,5	5,6
M	38,8	3,4	28,9	12,7	3,5	1,7	21,6	15,0	7,1	3,6	99,9	5,3
G	46,4	4,1	4,6	2,0	38,3	18,8	2,5	1,8	3,2	1,6	95,0	5,0
H	39,9	3,5	14,0	6,1	2,3	1,1	<0,05	0,0	5,2	2,7	61,3	3,2
D	5,1	0,5	5,0	2,2	17,6	8,6	19,1	13,3	8,7	4,5	55,6	2,9
S	21,8	1,9	2,0	0,9	12,1	5,9	11,6	8,1	1,8	0,9	49,4	2,6
J	16,3	1,4	5,5	2,4	2,2	1,1	<0,05	0,0	6,1	3,2	30,0	1,6
L	6,6	0,6	0,5	0,2	0,1	0,1	<0,05	0,0	13,5	6,9	20,7	1,1
V	0,1	0,0	0,1	0,0	1,0	0,5	0,1	0,0	3,5	1,8	4,7	0,2
P	1,0	0,1	0,2	0,1	0,1	0,0	<0,05	0,0	<0,05	0,0	1,4	0,1
Tot	1128,1	100	228,1	100	204,2	100	143,6	100	194,4	100	1898,9	100

[^] Consumo di fascia A al netto della fascia C rimborsata; [§] Non comprensivi dell'ossigeno; [†] Comprende gli esercizi commerciali; * calcolata sulla classe di rimborsabilità

Fonte: OsMed e Tracciabilità del farmaco

Figura 3.1 Andamento della spesa *pro capite* in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2018-2023 per I livello ATC (primi 10 ATC a maggior spesa nel 2023)

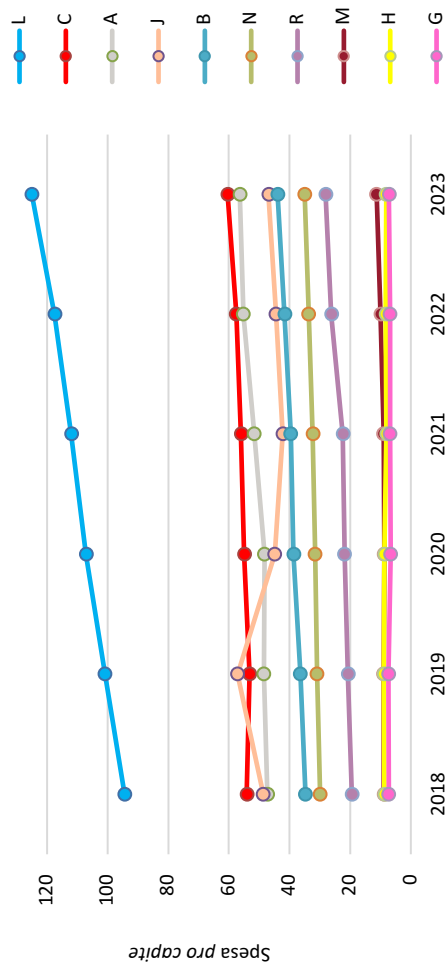


Figura 3.2 Andamento dei consumi in regime di assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2018-2023 per il livello ATC (primi 10 ATC a maggior consumo nel 2023)

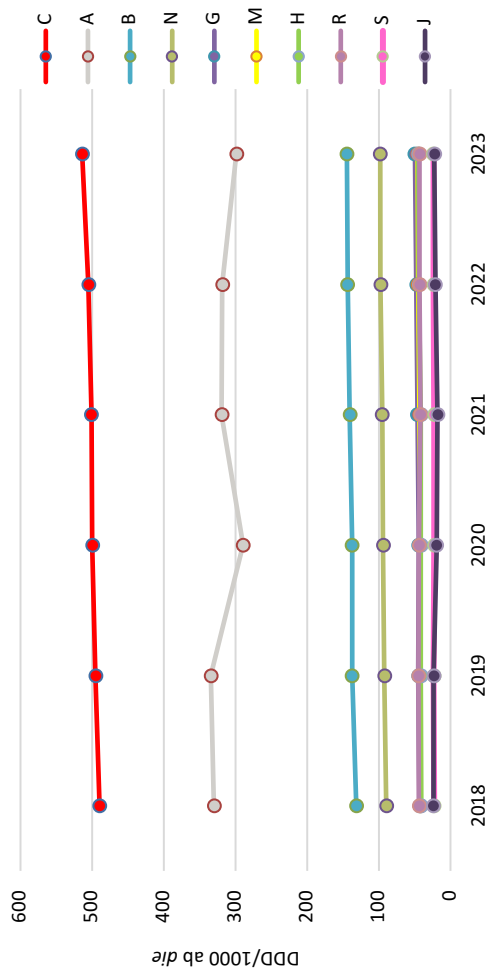


Figura 3.3 Andamento del costo medio DDD dei farmaci in assistenza convenzionata (A-SSN) e strutture sanitarie pubbliche periodo 2018-2023 per 1 livello ATC (primi 10 ATC a maggior costo medio nel 2023)



Tabella 3.5 Distribuzione regionale per il livello ATC della spesa lorda *pro capite* (su popolazione pesata) per i farmaci in assistenza convenzionata (A-SSN): anno 2023 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	23,3	2,9	45,6	1,3	5,0	4,0	8,7	4,6	4,4	23,3	0,2	13,5	4,1	0,0	140,9
Valle d'Aosta	23,6	2,4	40,2	1,1	5,4	3,4	7,8	3,8	4,6	23,1	0,2	13,4	3,4	0,1	132,5
Lombardia	46,9	12,1	49,7	1,2	6,0	3,8	9,7	6,8	4,2	28,2	0,3	14,9	3,2	0,5	187,4
PA Bolzano	17,0	6,0	34,5	1,1	3,6	3,1	5,9	3,5	3,4	24,1	0,2	11,1	2,7	0,1	116,3
PA Trento	25,7	5,3	41,9	1,6	5,3	4,2	8,7	5,1	4,7	23,4	0,3	15,0	2,9	0,0	144,1
Veneto	20,8	2,6	46,7	1,2	4,9	3,8	7,5	4,4	3,9	21,3	0,3	12,8	3,3	0,0	133,5
Friuli VG	26,0	5,2	47,8	1,4	4,7	3,9	7,2	4,9	4,7	22,7	0,3	13,0	4,1	0,0	146,0
Liguria	26,9	2,1	45,2	1,3	5,5	2,9	8,8	4,5	4,4	24,7	0,1	15,5	4,0	0,0	145,9
Emilia R.	20,6	3,4	49,0	1,2	5,6	3,0	8,0	1,2	4,2	17,5	0,3	13,8	4,8	0,0	132,7
Toscana	19,6	5,8	44,8	1,3	5,2	3,9	8,9	0,6	3,9	21,8	0,3	15,2	4,7	0,0	135,9
Umbria	19,1	3,2	53,8	1,1	6,0	4,5	11,7	4,5	4,3	22,5	0,3	13,3	4,5	0,1	148,8
Marche	25,3	3,2	57,0	1,2	6,5	4,5	13,3	4,6	5,6	23,3	0,2	13,9	5,4	0,0	164,0
Lazio	29,1	11,8	56,4	1,3	5,8	5,0	13,9	4,7	6,4	24,6	0,2	17,8	3,9	0,1	181,2
Abruzzo	30,6	8,1	55,6	1,3	6,0	5,0	15,5	5,0	7,0	29,1	0,2	15,1	4,7	0,1	183,4
Molise	31,1	5,3	56,0	1,3	5,8	4,2	15,1	5,0	7,1	21,7	0,1	13,7	3,0	0,1	169,5
Campania	37,9	6,9	62,1	1,9	6,3	4,2	17,8	5,2	7,0	21,8	0,2	21,5	3,4	0,1	196,1
Puglia	31,4	10,1	58,7	1,4	6,3	4,7	15,6	5,0	7,5	24,6	0,1	16,7	3,4	0,1	185,7
Basilicata	40,5	10,1	59,1	1,5	6,7	4,7	14,9	4,8	8,0	24,2	0,2	17,0	3,9	0,1	195,6
Calabria	34,6	11,5	59,2	1,6	5,8	4,3	17,8	5,1	7,6	22,5	0,2	15,0	3,4	0,5	189,0
Sicilia	31,6	6,6	58,7	1,4	5,8	4,2	14,1	4,4	6,5	21,9	0,2	15,6	3,1	0,1	174,2
Sardegna	32,7	4,3	50,8	1,6	5,7	4,0	12,1	5,5	7,0	28,3	0,2	16,8	3,5	1,9	174,1
Italia	30,7	7,2	52,3	1,4	5,7	4,1	11,6	4,6	5,4	23,6	0,2	15,6	3,8	0,2	166,2
Nord	31,1	6,4	47,6	1,2	5,4	3,6	8,6	4,8	4,2	23,8	0,3	14,0	3,7	0,2	154,9
Centro	24,8	8,1	52,6	1,3	5,7	4,6	12,1	3,3	5,3	23,4	0,3	16,1	4,4	0,1	162,0
Sud e Isole	33,8	7,8	58,7	1,6	6,1	4,4	15,7	4,9	7,1	23,6	0,2	17,4	3,4	0,3	184,9

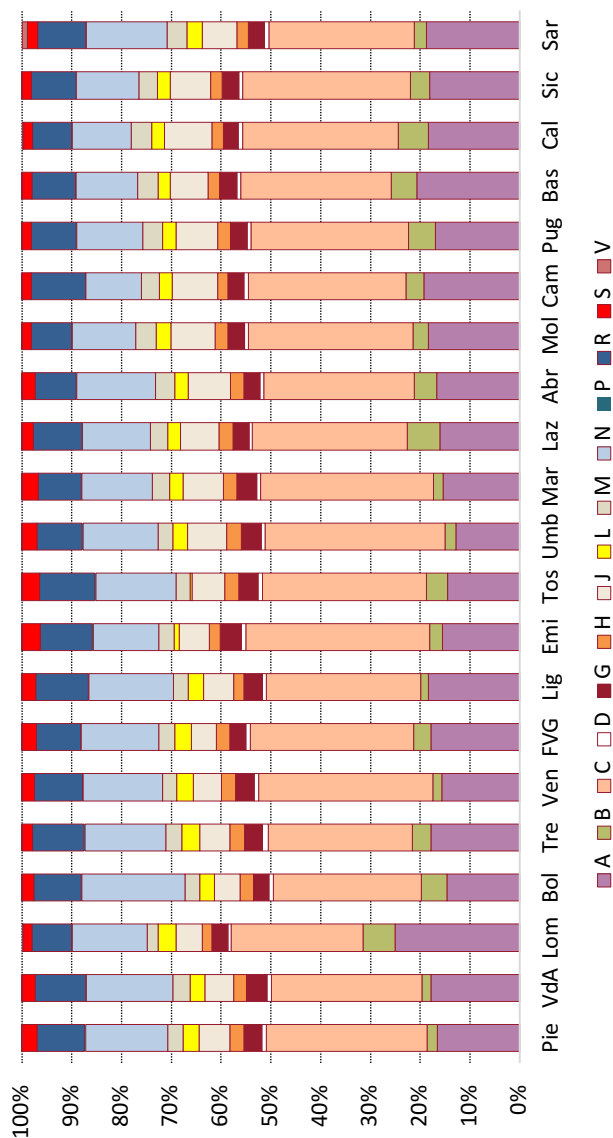


Tabella 3.6 Distribuzione regionale per il livello ATC delle DDD/1000 abitanti die (su popolazione pesata) per i farmaci in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): anno 2023 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	222,1	83,2	461,1	4,3	43,1	38,6	12,9	6,9	33,5	77,4	1,0	34,0	24,3	0,0	1042,5
Valle d'Aosta	232,6	63,1	382,6	3,7	41,8	32,5	12,5	5,8	34,1	68,4	1,0	34,5	19,6	0,1	932,2
Lombardia	293,7	79,5	467,7	3,8	43,5	29,6	14,0	8,8	28,6	76,3	1,2	37,3	18,2	0,3	1102,6
PA Bolzano	213,7	55,2	364,8	3,7	31,4	30,7	9,4	5,8	23,9	78,2	0,8	27,3	16,4	0,0	861,3
PA Trento	262,8	99,8	432,2	5,9	44,3	45,3	14,2	7,7	33,5	69,2	1,0	42,7	17,2	0,0	1075,8
Veneto	226,7	51,8	474,7	4,6	40,3	33,9	11,9	7,0	27,7	65,4	1,1	32,8	19,6	0,0	997,5
Friuli VG	267,3	80,8	494,2	5,3	39,6	40,6	12,6	7,7	36,1	61,5	1,3	34,0	23,9	0,0	1104,8
Liguria	238,8	54,7	422,8	4,1	45,7	23,8	12,6	6,6	30,2	82,9	0,6	40,0	21,5	0,0	984,3
Emilia R.	223,7	105,9	516,8	4,8	47,1	44,5	13,7	2,7	32,8	69,0	1,1	37,5	28,5	0,0	1128,0
Toscana	175,5	103,2	488,1	4,4	44,7	48,4	14,5	1,4	32,0	86,6	1,3	38,0	27,0	0,0	1065,2
Umbria	166,1	85,3	586,0	4,0	50,6	50,9	18,5	7,0	35,2	77,1	1,4	33,0	25,4	0,1	1140,5
Marche	214,2	87,4	521,8	4,0	54,2	46,0	18,4	6,7	43,8	74,1	1,0	33,5	31,9	0,1	1137,1
Lazio	243,3	112,9	499,4	5,1	48,4	46,3	18,6	7,1	45,1	69,6	1,1	45,9	22,6	0,1	1165,5
Abruzzo	262,6	115,1	487,6	4,9	48,3	47,7	21,5	6,9	52,4	79,1	1,0	39,7	27,3	0,1	1194,2
Molise	279,4	101,7	491,6	5,2	45,2	49,4	19,7	6,8	52,9	65,8	0,7	36,3	16,9	0,1	1171,6
Campania	312,6	85,7	545,0	8,3	51,2	37,0	21,6	6,7	49,3	62,3	0,9	59,7	19,2	0,1	1259,7
Puglia	274,1	113,4	520,3	5,4	51,9	50,0	20,7	7,1	54,5	67,5	0,7	46,9	20,3	0,1	1232,8
Basilicata	320,6	118,0	516,9	6,7	53,5	51,8	20,8	6,7	58,2	69,0	0,7	44,0	22,5	0,1	1289,5
Calabria	271,0	117,7	511,2	6,3	46,9	41,5	20,8	7,1	52,8	69,4	0,9	37,8	20,1	0,2	1203,7
Sicilia	258,8	87,4	533,2	6,2	48,1	39,0	18,8	6,4	44,6	63,9	0,9	42,3	18,3	0,1	1168,1
Sardegna	318,1	84,3	472,1	5,7	49,2	47,7	15,1	8,5	48,6	81,8	1,1	45,4	20,8	0,2	1198,6
Italia	254,9	89,8	495,0	5,1	46,4	39,9	16,3	6,6	38,8	71,8	1,0	40,7	21,8	0,1	1128,1
Nord	252,4	78,0	471,5	4,3	43,2	34,7	13,2	6,9	30,4	73,0	1,1	35,9	21,5	0,1	1066,1
Centro	212,1	104,4	505,1	4,6	48,1	47,3	17,3	5,2	40,0	76,2	1,2	40,8	25,4	0,1	1127,9
Sud e Isole	284,9	97,7	522,4	6,5	49,8	42,8	20,0	6,9	50,0	67,4	0,9	47,5	20,0	0,1	1216,8

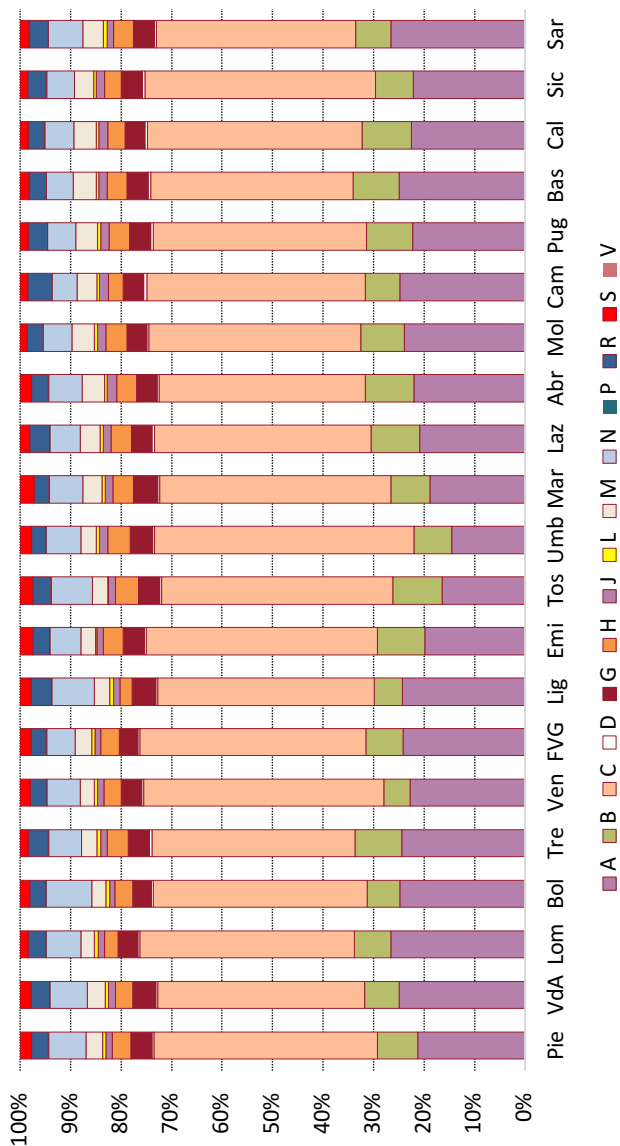


Tabella 3.7 Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa *pro capite* (su popolazione pesata) per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: anno 2023 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	25,5	37,0	8,8	5,2	1,4	3,8	33,8	116,2	5,1	10,3	0,1	12,0	3,7	5,7	268,6
Valle d'Aosta	14,8	36,9	7,6	3,7	1,2	2,7	27,3	86,6	2,8	10,7	<0,05	8,8	6,9	7,7	217,7
Lombardia	17,5	31,4	5,6	3,5	1,2	3,7	41,8	99,5	6,5	8,2	0,1	12,6	3,0	6,2	240,6
PA Bolzano	15,4	31,8	6,9	3,6	1,5	3,8	34,3	125,5	9,0	13,6	<0,05	17,9	4,4	6,4	274,2
PA Trento	28,3	30,5	4,5	4,2	1,9	3,9	33,8	92,0	5,7	11,3	0,1	10,1	3,5	4,5	234,3
Veneto	24,6	35,9	6,5	3,7	1,4	4,0	36,4	110,6	6,3	12,4	<0,05	11,6	3,9	6,4	263,8
Friuli VG	24,8	33,8	8,3	3,9	1,1	4,0	36,4	140,5	7,7	12,0	0,1	12,0	5,2	6,4	296,2
Liguria	22,0	40,3	10,5	3,1	1,0	4,4	40,9	130,1	6,1	12,7	<0,05	13,7	4,2	5,5	294,6
Emilia R.	27,0	39,5	7,7	4,1	2,1	4,5	39,1	133,5	5,4	15,1	0,1	11,3	2,7	7,0	299,2
Toscana	23,1	37,5	8,7	4,2	1,6	4,4	35,8	122,1	5,0	13,6	<0,05	12,2	1,7	7,0	276,9
Umbria	27,2	41,1	8,1	3,4	1,4	4,2	38,8	131,5	5,0	13,7	<0,05	10,3	2,7	5,8	293,1
Marche	21,9	39,6	9,5	5,5	1,4	4,9	32,4	139,4	7,9	15,3	<0,05	12,6	3,0	7,0	300,3
Lazio	26,2	34,8	7,2	4,1	1,6	3,9	38,0	111,8	6,9	11,9	<0,05	11,8	1,8	4,6	264,7
Abruzzo	28,1	45,6	8,1	4,2	1,3	5,0	33,3	141,9	5,7	14,3	0,1	12,5	3,5	7,1	310,7
Molise	23,1	36,5	6,8	6,0	1,1	3,5	23,1	130,2	6,4	10,4	<0,05	10,7	5,0	4,7	267,6
Campania	35,0	43,0	15,2	6,0	2,0	4,9	31,1	145,8	5,8	9,6	<0,05	11,2	3,2	4,7	317,5
Puglia	32,4	39,2	9,2	4,6	1,3	4,0	30,5	123,8	5,9	11,8	<0,05	14,1	3,6	6,5	286,8
Basilicata	28,7	35,3	12,3	5,5	1,3	4,0	22,3	130,6	2,8	9,3	<0,05	21,7	3,6	10,0	287,4
Calabria	32,5	39,2	9,9	5,3	1,5	4,7	27,9	131,1	5,1	10,0	<0,05	14,9	2,6	8,8	293,5
Sicilia	28,5	33,8	6,0	3,9	1,4	3,4	28,8	111,7	4,8	10,0	<0,05	16,0	2,6	5,9	256,6
Sardegna	24,8	39,2	6,8	4,3	1,1	3,5	30,9	142,8	5,6	9,6	<0,05	9,3	2,9	8,5	289,2
Italia	25,7	36,8	8,2	4,3	1,5	4,1	35,3	120,5	5,9	11,2	0,0	12,6	3,0	6,2	275,2
Nord	22,3	35,1	7,0	3,9	1,4	4,0	38,5	113,6	6,1	11,0	0,1	12,2	3,4	6,2	264,7
Centro	24,7	36,8	8,0	4,3	1,6	4,2	36,6	120,1	6,3	13,0	<0,05	11,9	2,0	5,8	275,3
Sud e Isole	31,0	39,2	9,9	4,9	1,5	4,2	29,9	130,6	5,4	10,5	<0,05	13,5	3,1	6,4	289,9

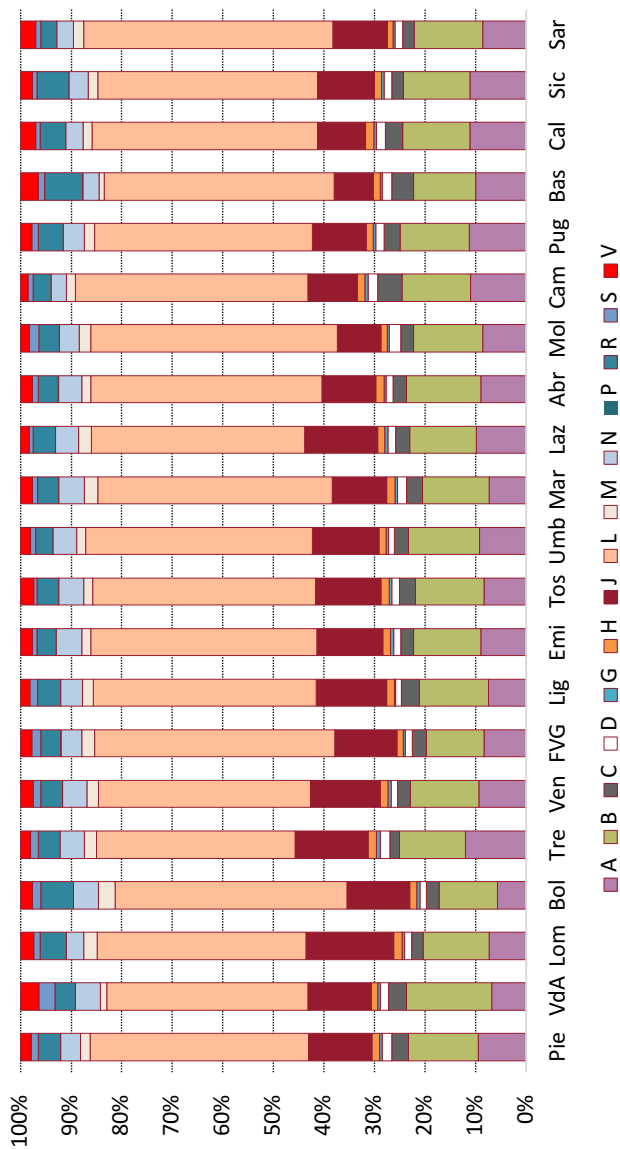


Tabella 3.8 Distribuzione regionale per il livello ATC delle DDD/1000 abitanti *die* (su popolazione pesata) dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: anno 2023 (Tabella e Figura)

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	53,8	63,3	33,3	7,8	3,0	6,2	6,5	13,3	7,3	29,6	0,1	3,2	1,9	4,9	234,0
Valle d'Aosta	39,0	60,0	20,6	8,8	6,7	6,4	6,4	9,9	6,7	30,9	0,1	5,2	1,7	4,7	207,1
Lombardia	25,4	33,8	10,8	4,9	2,5	3,2	7,0	10,2	6,9	11,6	<0,05	2,2	1,7	3,4	123,5
PA Bolzano	61,4	40,3	24,7	10,4	2,3	7,6	5,7	14,2	10,8	33,5	<0,05	3,3	2,8	4,8	221,9
PA Trento	57,0	50,1	21,4	7,2	4,1	5,4	5,4	11,5	6,3	28,3	<0,05	2,5	2,2	7,8	209,4
Veneto	56,4	60,8	24,7	15,8	2,2	5,6	6,6	12,6	6,6	39,6	<0,05	3,6	2,7	5,9	243,1
Friuli VG	49,0	54,4	22,4	11,5	2,5	4,2	6,5	14,5	6,9	36,5	<0,05	3,5	2,5	2,4	216,7
Liguria	48,2	71,1	24,5	6,1	2,2	6,8	6,4	13,2	7,7	35,6	0,1	3,1	2,5	4,3	231,6
Emilia R.	67,5	84,2	41,0	10,6	12,0	8,6	9,2	18,0	8,0	47,6	0,1	5,3	3,1	6,4	321,7
Toscana	40,7	62,9	20,1	7,2	8,0	7,2	7,0	19,2	5,9	36,3	<0,05	3,3	2,2	3,2	223,2
Umbria	46,5	74,3	25,7	15,7	2,6	5,9	6,2	14,0	5,0	43,2	0,1	2,4	2,6	4,0	248,2
Marche	39,4	91,5	16,2	10,4	2,9	5,6	5,6	14,8	8,2	25,0	<0,05	1,8	1,8	4,4	227,7
Lazio	38,2	41,0	13,1	5,2	1,7	3,8	6,0	12,0	7,6	20,0	<0,05	1,2	1,2	2,0	153,1
Abruzzo	44,0	42,6	12,3	7,0	0,8	5,5	5,2	14,9	8,5	19,1	<0,05	1,6	1,7	2,2	165,5
Molise	38,6	54,6	11,7	4,5	0,6	2,8	3,8	13,1	7,1	20,1	<0,05	1,0	1,9	2,4	162,1
Campania	45,8	63,2	16,0	10,2	1,2	4,5	4,7	14,5	6,9	22,1	<0,05	1,6	1,3	1,9	193,9
Puglia	44,5	44,8	12,0	10,5	1,9	5,2	5,0	13,6	6,4	18,0	<0,05	1,7	2,0	2,2	167,9
Basilicata	41,2	47,7	11,3	15,1	1,3	4,5	4,1	13,3	6,6	17,4	<0,05	2,3	1,6	2,8	169,3
Calabria	40,9	41,5	11,7	9,2	0,9	4,3	3,9	12,3	6,4	18,2	<0,05	1,2	0,9	1,8	153,3
Sicilia	39,9	52,9	14,6	8,1	1,4	5,3	4,7	12,7	6,2	22,3	<0,05	1,5	0,9	1,7	172,2
Sardegna	40,9	58,6	12,3	11,9	1,3	3,6	5,3	14,6	9,6	30,3	<0,05	1,5	1,5	4,2	195,6
Italia	43,7	54,7	18,9	8,7	3,2	5,2	6,1	13,5	7,1	26,0	<0,05	2,5	1,8	3,5	194,9
Nord	45,9	55,1	23,6	8,7	4,1	5,4	7,1	12,8	7,2	28,6	0,1	3,3	2,2	4,7	208,7
Centro	39,8	57,0	16,7	7,3	3,9	5,3	6,3	14,8	6,9	27,6	<0,05	2,1	1,7	2,9	192,3
Sud e Isole	42,9	52,7	13,7	9,6	1,3	4,8	4,7	13,7	6,9	21,3	<0,05	1,6	1,4	2,2	176,7

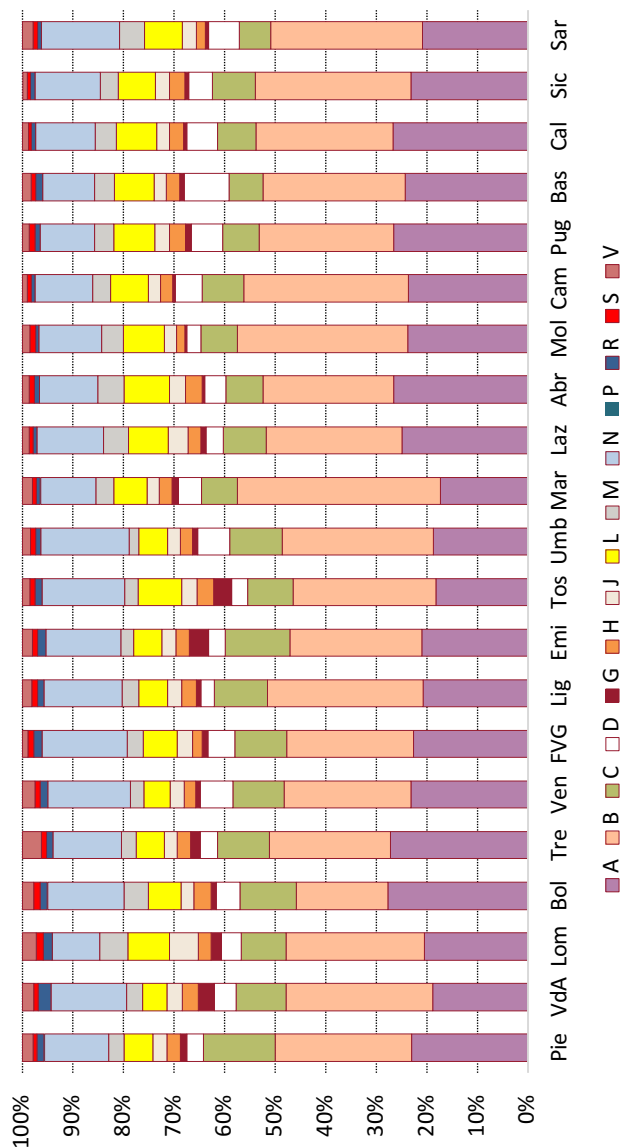


Figura 3.4 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata (A-SSN) per I livello ATC: confronto 2023-2022

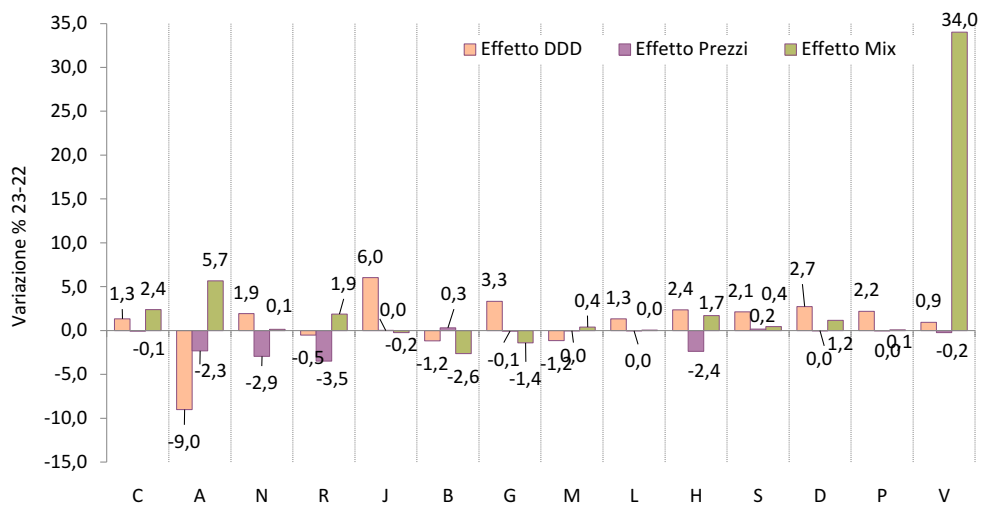


Tabella 3.9 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata (A-SSN): confronto 2023-2022

(per ogni categoria ATC sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa pro capite, fino al valore di 0,10 euro)

ATC I livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Italia	166,22	1128,1	0,0	-1,3	-1,3	2,7	1,4
C - Sistema cardiovascolare	52,25	495,0	3,7	1,3	-0,1	2,4	2,3
Inibitori della HMG CoA reductasi	8,09	82,0	-0,9	-0,6	0,0	-0,3	-0,3
Betabloccanti, selettivi	5,10	41,9	2,1	1,3	0,0	0,8	0,8
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), non associati	5,01	58,6	1,7	0,8	0,0	0,9	0,9
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	4,12	9,7	6,2	7,8	0,0	-1,5	-1,5
Associazioni di vari modificatori dei lipidi	4,08	24,4	39,8	46,2	0,0	-4,4	-4,4
Derivati diidropiridinici	3,95	49,3	-3,0	-0,6	-0,6	-1,8	-2,4
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs) e diuretici	3,72	31,3	-1,9	-1,6	0,0	-0,2	-0,3
ACE inibitori non associati	3,43	78,6	-3,8	-2,5	-0,2	-1,2	-1,4
ACE inibitori e diuretici	2,25	17,8	-5,1	-4,4	0,0	-0,6	-0,7
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs) e calcio-antagonisti	1,72	11,9	12,5	13,2	0,0	-0,6	-0,6
ACE inibitori e calcio-antagonisti	1,64	12,3	-0,4	0,9	0,0	-1,3	-1,3
Bloccanti dei recettori alfa-adrenergici	1,22	7,5	-1,2	-0,8	0,0	-0,4	-0,4
Antiaritmici, classe Ic	1,11	4,7	1,4	-0,2	0,0	1,6	1,6
Altri preparati cardiaci	0,98	1,5	>100	>100	-1,8	83,6	80,3
ACE inibitori, altre associazioni	0,87	6,5	13,8	11,9	0,0	1,7	1,7
Sulfonamidi, non associate	0,78	23,5	-4,3	-4,1	0,0	-0,2	-0,2
Antagonisti dell'aldosterone	0,60	3,4	6,9	1,6	-0,2	5,4	5,2
Betabloccanti selettivi e tiazidi	0,60	6,1	0,7	1,0	0,0	-0,2	-0,2
Nitrati organici	0,43	4,1	-12,0	-11,9	0,0	-0,1	-0,1
Bloccanti dei recettori alfa e beta adrenergici	0,43	2,4	-6,8	-6,5	0,0	-0,3	-0,3
Fibrati	0,41	2,9	0,8	1,3	0,0	-0,4	-0,4
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), altre assoc.	0,33	0,3	-35,5	34,0	0,0	-51,9	-51,9
Antiaritmici, classe III	0,26	2,8	0,7	-0,2	0,0	0,9	0,9
Agonisti dei recettori dell'imidazolina	0,17	1,2	-6,7	-6,4	0,0	-0,3	-0,3
Derivati benzotiazepinici	0,13	0,8	-9,4	-8,3	0,0	-1,2	-1,2
Betabloccanti, non selettivi	0,13	1,5	-3,7	-2,7	0,0	-1,1	-1,1
Diuretici ad azione diuretica maggiore ass. a farmaci risparmiatori di potassio	0,11	0,6	-0,9	-1,2	0,0	0,2	0,2
Sulfonamidi, non associate	0,10	1,5	-6,6	-7,2	0,6	0,1	0,6
Betabloccanti selettivi ed altri diuretici	0,10	1,4	-7,5	-7,3	0,0	-0,2	-0,2
Derivati fenilalchilaminici	0,10	0,8	-8,3	-8,4	0,0	0,1	0,1
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	30,73	254,9	-6,1	-9,0	-2,3	5,7	3,2
Inibitori della pompa acida	11,09	76,6	-3,0	-1,4	0,0	-1,6	-1,6
Vitamina D ed analoghi	4,01	119,1	-14,9	-14,6	0,0	-0,4	-0,4
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione rapida	2,78	6,8	-14,0	-3,6	-11,1	0,3	-10,9

segue

Tabella 3.9 - *continua*

ATC I livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
ATC IV livello							
Acido aminosalicilico ed analoghi	2,23	5,8	1,2	2,5	-0,8	-0,4	-1,2
Analoghi del recettore GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	1,83	0,8	-16,4	-20,8	0,4	5,1	5,5
Biguanidi	1,68	23,0	1,0	-0,8	0,0	1,8	1,8
Antibiotici	1,47	2,0	-1,4	-1,5	0,0	0,1	0,1
Acidi biliari e derivati	0,98	2,9	5,1	4,9	0,0	0,1	0,1
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	0,72	1,4	18,0	-3,5	-0,8	23,3	22,3
Insuline e analoghi iniettabili ad azione lenta	0,54	0,2	16,1	-7,7	0,0	25,9	25,9
Associazioni fra composti di alluminio, calcio e magnesio	0,49	2,2	-12,4	-10,7	0,0	-1,8	-1,8
Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4)	0,37	0,7	67,0	>100	-2,5	-31,0	-32,7
Sulfoniluree	0,35	4,8	-17,9	-19,5	-0,1	2,1	2,0
Calcio, associazioni con vitamina D e/o altri farmaci	0,29	3,0	-5,0	-5,1	0,0	0,2	0,2
Corticosteroidi ad azione locale	0,28	0,4	-6,2	-1,5	0,0	-4,8	-4,8
Preparati a base di enzimi	0,25	0,6	-1,2	-1,4	0,0	0,1	0,1
Antagonisti della serotonina (5HT3)	0,22	0,0	6,6	6,2	0,0	0,4	0,4
Inibitori del cotrasportatore SGLT2	0,15	0,2	19,9	23,0	0,0	-2,6	-2,6
Altri ipoglicemizzanti, escluse le insuline	0,14	1,0	-22,9	-23,7	0,0	1,1	1,1
Antagonisti dei recettori oppioidi periferici	0,12	0,1	35,4	45,1	-6,2	-0,5	-6,7
Tiazolidioni	0,12	0,5	-2,2	-3,3	0,0	1,1	1,1
Inibitori dell'alfa-glucosidasi	0,11	0,4	-9,9	-10,0	0,0	0,1	0,1
Lassativi ad azione osmotica	0,10	0,9	-8,6	-10,0	0,0	1,6	1,6
N - Sistema nervoso	23,65	71,8	-0,9	1,9	-2,9	0,1	-2,8
Altri antidepressivi	3,61	12,9	5,5	5,0	0,0	0,5	0,5
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	3,41	31,1	0,3	1,8	-2, -0,4	-1,0	-1,5
Altri antiepilettici	3,03	3,9	-5,9	2,4	-7,8	-0,3	-8,1
Gabapentinoidi	1,85	3,2	7,7	8,8	-0,1	-1,0	-1,0
Altri oppioidi	1,24	1,0	-3,4	-3,6	-4,1	4,4	0,2
Derivati della fenilpiperidina	1,16	0,6	-9,9	-1,4	-6,8	-2,0	-8,6
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	1,12	1,4	9,4	7,1	0,0	2,1	2,1
Derivati degli acidi grassi	1,02	2,4	1,8	2,3	0,0	-0,4	-0,4
Agonisti selettivi dei recettori 5HT1	1,01	0,9	0,8	0,8	0,0	0,0	0,0
Agonisti della dopamina	0,99	0,9	-6,3	-4,6	-1,5	-0,2	-1,7
Inibitori della monoaminoossidasi di tipo B	0,79	1,6	1,5	0,8	0,0	0,6	0,6
Dopa e suoi derivati	0,73	2,1	1,0	1,3	0,0	-0,3	-0,3
Alcaloidi naturali dell'oppio	0,68	0,5	-21,1	-4,0	-17,1	-0,8	-17,8

segue

Tabella 3.9 - *continua*

ATC I livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
ATC IV livello							
Oppioidi in associazione con analgesici non oppioidi	0,53	1,4	-0,8	-1,5	0,0	0,7	0,7
Derivati della carbossamide	0,45	1,7	-4,2	-2,6	-0,9	-0,7	-1,6
Derivati dell'oripavina	0,39	0,2	16,3	11,3	0,8	3,6	4,5
Altri antipsicotici	0,27	0,5	-0,4	-3,7	-0,1	3,5	3,4
Amidi	0,22	0,3	-37,7	0,6	-38,1	0,0	-38,1
Inibitori non selettivi della monoamino-ricaptazione	0,16	1,0	0,1	1,3	0,0	-1,2	-1,2
R - Sistema respiratorio	15,56	40,7	-2,2	-0,5	-3,5	1,9	-1,7
Adrenergici assoc. a corticosteroidi o altri, escl. anticolinergici	6,64	12,3	-8,0	-1,4	-5,9	-0,8	-6,7
Associaz. adrenergici con anticolinergici incl. triple ass. con corticosteroidi	2,90	3,8	23,7	24,0	-4,1	4,0	-0,2
Anticolinergici	2,21	4,3	-13,0	-11,9	-1,0	-0,2	-1,2
Glicocorticoidi	1,82	4,8	4,8	4,2	0,0	0,6	0,6
Altri antiistaminici per uso sistemico	0,66	6,0	-2,3	-1,8	0,0	-0,5	-0,5
Antagonisti dei recettori leucotrienici	0,46	2,0	-0,1	-0,4	0,0	0,3	0,3
Derivati piperazini	0,41	4,3	-0,9	0,0	0,0	-0,9	-0,9
Agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici	0,39	2,8	-14,0	-7,4	-1,7	-5,5	-7,2
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	11,64	16,3	5,8	6,0	0,0	-0,2	-0,2
Ass. di penicilline, inclusi inibitori delle beta-lattamasi	3,19	6,1	16,9	16,4	0,0	0,4	0,4
Cefalosporine di III generazione	2,82	2,0	14,6	15,7	0,0	-1,0	-1,0
Macrolidi	1,43	3,3	-10,0	-9,2	0,0	-0,8	-0,9
Fluorochinoloni	1,11	1,5	-2,9	-1,1	-0,1	-1,6	-1,7
Derivati triazolici e tetrazolici	0,84	0,5	0,3	1,5	0,0	-1,1	-1,1
Altri antibatterici	0,64	0,4	-0,2	0,1	0,0	-0,2	-0,2
Nucleosidi e nucleotidi esclusi inibitori transcriptasi inversa	0,58	0,3	2,9	4,0	0,0	-1,0	-1,1
Immunoglobuline specifiche	0,36	<0,05	-2,0	2,1	0,1	-4,1	-4,0
Penicilline ad ampio spettro	0,17	0,9	-6,2	6,3	1,3	-12,9	-11,8
B - Sangue e organi emopoietici	7,19	89,8	-3,5	-1,2	0,3	-2,6	-2,3
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	3,07	61,6	2,7	0,6	0,0	2,1	2,1
Eparinici	1,92	2,4	-14,9	-13,3	0,5	-2,4	-1,9
Acido folico e derivati	0,53	7,0	2,2	2,5	0,0	-0,3	-0,3
Ferro bivalente, preparati orali	0,39	3,1	4,8	5,3	-0,6	0,0	-0,6
Inibitori diretti del fattore Xa	0,36	0,3	8,8	9,2	0,0	-0,3	-0,3
Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,24	<0,05	-0,7	-2,9	0,0	2,4	2,3
Antagonisti della vitamina K	0,16	2,2	0,8	-13,9	17,2	-0,1	17,1
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	0,15	0,2	-3,4	-2,3	-1,3	0,1	-1,1
Vitamina B12 (cianocobalamina e derivati)	0,10	12,7	-4,8	-7,0	0,0	2,4	2,4

segue

Tabella 3.9 - *continua*

ATC I livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	5,70	46,4	1,8	3,3	-0,1	-1,4	-1,5
Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici	3,04	29,8	2,9	3,7	0,0	-0,7	-0,7
Inibitori del testosterone 5-alfa reductasi	1,59	11,2	0,5	1,6	0,0	-1,2	-1,2
Inibitori della prolattina	0,17	0,1	-0,3	-2,1	0,0	1,9	1,9
Gonadotropine	0,14	<0,05	-9,4	21,9	0,0	-25,7	-25,7
Altri estrogeni	0,14	0,8	4,2	4,8	0,0	-0,5	-0,5
Derivati del pregnene (4)	0,11	1,0	-4,1	5,0	-0,2	-8,5	-8,7
Farmaci per la frequenza urinaria e l'incontinenza	0,10	0,6	21,2	26,5	0,0	-4,2	-4,2
Farmaci utilizzati nelle disfunzioni erettili	0,10	0,1	8,1	14,3	-2,0	-3,5	-5,4
M - Sistema muscolo-scheletrico	5,36	38,8	-0,8	-1,2	0,0	0,4	0,4
Bifosfonati	1,43	7,5	4,5	5,1	0,0	-0,6	-0,6
Preparati inibenti la formazione di acido urico	0,96	11,1	4,7	2,3	0,0	2,4	2,4
Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	0,81	5,0	-1,3	-0,8	-0,1	-0,4	-0,5
Derivati dell'acido propionico	0,73	5,6	-9,6	-10,1	0,0	0,5	0,5
Coxib	0,72	4,3	-0,5	0,4	0,0	-0,9	-0,9
Bifosfonati, associazioni	0,40	1,9	-0,7	-1,9	0,0	1,1	1,1
Altri farmaci antiinfiammatori/antireumatici non steroidei	0,14	1,6	-12,9	-12,6	0,0	-0,4	-0,4
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	4,55	6,6	1,3	1,3	0,0	0,0	0,0
Inibitori dell'aromatasi	2,43	3,3	3,1	2,8	0,0	0,3	0,3
Altri immunosoppressori	0,86	1,8	4,2	3,4	0,0	0,8	0,8
Inibitori della calcineurina	0,51	0,2	-4,0	-3,1	0,0	-0,9	-0,9
Altri antineoplastici	0,19	0,3	2,4	2,5	0,0	-0,1	-0,1
Fattori di stimolazione delle colonie	0,13	<0,05	-0,2	7,4	0,0	-7,1	-7,1
Antiandrogeni	0,11	0,2	-5,4	-4,9	0,0	-0,5	-0,5
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	4,05	39,9	1,6	2,4	-2,4	1,7	-0,7
Glicocorticoidi	1,53	14,7	0,2	1,0	0,0	-0,7	-0,7
Ormoni tiroidei	1,51	23,5	5,8	3,2	0,0	2,5	2,5
Ormoni paratiroidei ed analoghi	0,66	0,2	-2,2	15,0	-14,1	-1,0	-15,0
Vasopressina ed analoghi	0,14	0,1	1,1	0,7	0,0	0,4	0,4
S - Organi di senso	3,76	21,8	2,8	2,1	0,2	0,4	0,6
Sostanze beta-bloccanti	2,14	12,2	3,3	2,3	-0,3	1,3	1,0
Analoghi delle prostaglandine	1,21	5,8	1,5	2,4	0,0	-0,9	-0,9
Inibitori dell'anidasi carbonica	0,28	1,8	5,1	0,4	4,6	0,0	4,6
Simpaticomimetici per la terapia del glaucoma	0,10	1,6	2,2	2,4	-0,1	-0,1	-0,2
D - Dermatologici	1,35	5,1	3,9	2,7	0,0	1,2	1,1
Altri antipsorici per uso topico	0,91	2,6	2,7	3,9	0,0	-1,2	-1,2
Retinoidi per il trattamento dell'acne	0,11	0,2	-2,2	-2,1	0,0	-0,1	-0,1
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	0,24	1,0	2,3	2,2	0,0	0,1	0,1
Aminochinoline	0,17	0,9	1,4	1,6	0,0	-0,2	-0,2
V - Vari	0,19	0,1	35,0	0,9	-0,2	34,0	33,7
Farmaci per trattamento della iperkaliemia e iperfosfatemia	0,12	0,1	2,1	-0,4	0,0	2,5	2,5

Tabella 3.10 Spesa, consumi e costo medio per giornata di terapia 2023 in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
C – Cardiovascolare	52,25		4,0	494,98		1,6	0,29	2,3
atorvastatina	4,66	8,9	-0,3	50,6	10,2	-0,4	0,25	0,1
bisoprololo	2,91	5,6	3,3	13,2	2,7	3,4	0,60	-0,1
ezetimibe/rosuvastatina	2,28	4,4	47,4	15,8	3,2	48,5	0,40	-0,7
omega 3	2,21	4,2	2,9	2,7	0,5	5,0	2,27	-2,0
olmesartan	2,07	4,0	7,9	18,0	3,6	7,8	0,31	0,1
ramipril	1,90	3,6	-2,5	60,7	12,3	-1,2	0,09	-1,3
ezetimibe	1,85	3,5	8,3	7,0	1,4	8,9	0,73	-0,6
olmesartan/amlodipina	1,62	3,1	11,2	11,0	2,2	11,4	0,40	-0,2
amlodipina	1,60	3,1	-0,1	28,3	5,7	1,5	0,15	-1,5
nebivololo	1,59	3,0	2,2	17,2	3,5	2,3	0,25	-0,1
rosuvastatina	1,58	3,0	6,6	16,8	3,4	6,4	0,26	0,2
olmesartan/idroclorotiazide	1,31	2,5	3,5	10,8	2,2	3,8	0,33	-0,3
simvastatina	1,26	2,4	-7,4	10,6	2,1	-7,2	0,33	-0,2
ezetimibe/simvastatina	1,25	2,4	2,3	5,2	1,1	2,9	0,66	-0,6
doxazosin	1,22	2,3	-1,0	7,5	1,5	-0,6	0,45	-0,4
flecainide	0,95	1,8	3,4	3,2	0,7	4,0	0,81	-0,6
ranolazina	0,88	1,7	>100	1,2	0,2	>100	2,08	-8,4
perindopril/amlodipina	0,82	1,6	0,5	5,3	1,1	0,9	0,42	-0,4
barnidipina	0,79	1,5	-8,4	4,6	0,9	-4,9	0,47	-3,6
lercanidipina	0,77	1,5	0,5	9,4	1,9	0,7	0,22	-0,1
perindopril/indapamide/amlodipina	0,72	1,4	13,5	5,2	1,0	10,4	0,38	2,8
valsartan	0,72	1,4	5,2	10,5	2,1	4,7	0,19	0,4
losartan	0,68	1,3	-4,5	6,5	1,3	-4,2	0,29	-0,3
furosemide	0,67	1,3	-3,4	22,5	4,5	-3,7	0,08	0,3
zofenopril	0,66	1,3	-1,2	4,4	0,9	-1,6	0,41	0,4
valsartan/idroclorotiazide	0,64	1,2	-1,3	5,8	1,2	-1,0	0,30	-0,3
irbesartan	0,61	1,2	-4,1	7,5	1,5	-4,2	0,22	0,1
zofenopril/idroclorotiazide	0,61	1,2	-2,8	3,9	0,8	-2,7	0,43	-0,1
ramipril/idroclorotiazide	0,53	1,0	-2,7	6,3	1,3	-1,9	0,23	-0,8
A - Gastrointestinale e metabolismo	30,73		-5,8	254,9		-8,7	0,33	3,2
pantoprazolo	4,51	14,7	0,0	29,4	11,5	1,6	0,42	-1,5
colecalfierolo	3,36	10,9	-16,9	116,7	45,8	-14,6	0,08	-2,7
esomeprazolo	2,23	7,3	-0,5	15,9	6,3	0,9	0,38	-1,4
mesalazina	2,16	7,0	1,5	5,5	2,2	2,8	1,08	-1,2
omeprazolo	2,06	6,7	-4,6	17,1	6,7	-2,6	0,33	-2,1
lansoprazolo	2,00	6,5	-7,7	12,5	4,9	-6,4	0,44	-1,3
metformina	1,68	5,5	1,3	23,0	9,0	-0,5	0,20	1,8
rifaximina	1,36	4,4	-1,5	1,8	0,7	-1,4	2,08	0,0
insulina lispro	1,15	3,8	-17,6	3,0	1,2	-3,6	1,04	-14,6
insulina aspart	1,13	3,7	-14,0	2,7	1,1	-2,9	1,15	-11,4
dulaglutide	1,05	3,4	-19,9	0,6	0,2	-18,9	4,88	-1,2
acido ursodesossicolico	0,96	3,1	5,5	2,8	1,1	5,4	0,92	0,1

segue

Tabella 3.10 - continua

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
N - Sistema nervoso	23,65		-0,6	71,8		2,3	0,90	-2,8
levetiracetam	1,69	7,2	1,1	2,3	3,2	1,5	2,01	-0,4
pregabalin	1,48	6,3	8,8	2,7	3,7	9,8	1,51	-0,9
fentanil	1,16	4,9	-9,6	0,6	0,9	-1,1	5,16	-8,6
tapentadol	1,04	4,4	-1,1	0,6	0,8	4,3	4,92	-5,1
acido valproico	0,99	4,2	2,2	2,4	3,3	2,6	1,15	-0,4
paroxetina	0,97	4,1	-2,5	7,9	11,0	0,0	0,34	-2,4
escitalopram	0,97	4,1	0,1	7,7	10,7	0,8	0,34	-0,6
vortioxetina	0,93	3,9	13,6	2,2	3,1	13,5	1,14	0,1
sertralina	0,87	3,7	5,7	9,7	13,5	6,1	0,25	-0,4
duloxetina	0,84	3,6	3,0	3,5	4,8	3,8	0,67	-0,7
venlafaxina	0,83	3,5	2,2	3,9	5,4	3,7	0,59	-1,4
quetiapina	0,67	2,8	13,8	0,5	0,7	14,9	3,42	-0,9
rotigotina	0,55	2,3	-9,0	0,3	0,4	-6,5	5,17	-2,7
naloxone/ossicodone	0,52	2,2	-17,4	0,4	0,5	-1,8	3,94	-15,9
lamotrigina	0,49	2,1	5,0	0,8	1,1	5,5	1,76	-0,5
lacosamide	0,44	1,8	-33,4	0,4	0,6	9,0	2,85	-38,9
trazodone	0,44	1,8	5,0	1,2	1,7	5,1	0,98	-0,2
safinamide	0,41	1,7	2,8	0,3	0,4	4,7	4,22	-1,9
citalopram	0,39	1,7	-1,3	3,8	5,3	-0,8	0,28	-0,5
buprenorfina	0,39	1,6	16,7	0,2	0,3	11,7	4,82	4,5
gabapentin	0,37	1,6	4,7	0,5	0,7	5,4	2,13	-0,7
levodopa/benserazide	0,37	1,6	3,9	1,1	1,5	2,2	0,96	1,7
mirtazapina	0,36	1,5	3,2	1,8	2,5	2,6	0,56	0,6
pramipexolo	0,36	1,5	-0,6	0,4	0,6	-1,5	2,34	0,9
olanzapina	0,28	1,2	6,6	0,6	0,8	7,6	1,37	-0,9
R - Respiratorio	15,56		-1,9	40,7		-0,2	1,05	-1,7
formoterolo/beclometasone	2,24	14,4	-11,3	4,1	10,1	2,3	1,49	-13,3
vilanterolo/fluticasone furoato	2,12	13,6	0,2	3,7	9,1	2,5	1,57	-2,2
formoterolo/budesonide	1,19	7,7	-10,3	2,0	4,9	-2,1	1,65	-8,4
tiotropio	0,81	5,2	-17,3	1,5	3,7	-14,8	1,46	-2,9
formoterolo/glicopirronio/ beclometasone	0,79	5,1	20,5	0,8	2,0	37,1	2,65	-12,1
salmeterolo/fluticasone	0,77	5,0	-12,1	1,8	4,4	-10,9	1,18	-1,4
umeclidinio	0,70	4,5	-1,8	1,3	3,1	-1,8	1,51	0,0
beclometasone	0,65	4,2	1,6	1,7	4,3	0,4	1,04	1,2
vilanterolo/umeclidinio	0,65	4,2	58,8	0,9	2,3	64,3	1,91	-3,3
vilanterolo/umeclidinio/ fluticasone furoato	0,64	4,1	17,9	0,6	1,6	18,4	2,72	-0,4
budesonide	0,51	3,3	14,1	0,9	2,1	10,5	1,61	3,2
montelukast	0,46	3,0	0,2	2,0	5,0	-0,1	0,62	0,3
aclidinio	0,43	2,8	-11,3	0,8	1,9	-11,3	1,51	0,0

segue

Tabella 3.10 - continua

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
J – Antimicrobici	11,64		6,1	16,3		6,4	1,96	-0,2
amoxicillina/acido clavulanico	3,05	26,2	17,6	6,1	37,5	16,8	1,37	0,6
cefixima	1,15	9,8	15,3	1,3	8,3	15,0	2,34	0,3
ceftriaxone	1,04	9,0	11,3	0,2	1,5	14,2	11,63	-2,5
azitromicina	0,79	6,8	-16,2	1,5	9,1	-18,4	1,47	2,6
fluconazolo	0,66	5,7	0,2	0,3	2,0	1,1	5,48	-0,9
fosfomicina	0,64	5,5	0,0	0,4	2,3	0,4	4,60	-0,4
ciprofloxacina	0,62	5,3	-2,2	0,7	4,1	-1,7	2,55	-0,5
claritromicina	0,59	5,0	0,8	1,8	11,0	0,7	0,90	0,1
levofloxacina	0,39	3,3	-0,7	0,7	4,5	1,1	1,44	-1,8
B - sangue e organi emopoietici	7,19		-3,2	89,8		-0,9	0,22	-2,3
enoxaparina	1,76	24,4	-13,8	2,2	2,5	-12,1	2,16	-1,9
clopidogrel	1,28	17,8	5,5	6,4	7,2	7,5	0,55	-1,9
acido acetilsalicilico	1,20	16,7	0,7	46,0	51,2	0,8	0,07	-0,2
acido folico	0,53	7,4	2,6	7,0	7,8	2,8	0,21	-0,3
apixaban	0,30	4,2	12,5	0,2	0,2	12,8	3,82	-0,2
ferroso solfato	0,28	3,9	5,5	2,5	2,8	5,5	0,31	0,0
albumina umana	0,24	3,3	-0,4	<0,05	0,0	-2,6	53,38	2,3
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	5,70		2,1	46,4		3,6	0,34	-1,5
tamsulosina	1,17	20,5	2,5	11,6	25,0	3,7	0,28	-1,1
dutasteride	1,03	18,2	0,2	8,5	18,3	1,3	0,33	-1,1
alfuzosina	0,97	17,0	5,7	10,3	22,2	5,5	0,26	0,1
silodosina	0,76	13,3	3,4	6,7	14,5	4,1	0,31	-0,7
finasteride	0,56	9,7	1,8	2,7	5,9	3,9	0,56	-2,0
M - Muscolo-scheletrico	5,36		-0,5	38,8		-0,9	0,38	0,4
acido alendronico	0,87	16,2	7,0	4,7	12,1	8,3	0,51	-1,1
diclofenac	0,64	12,0	0,7	4,4	11,3	0,6	0,40	0,1
etoricoxib	0,62	11,5	1,1	3,7	9,6	1,9	0,46	-0,8
febuxostat	0,59	11,0	7,4	2,4	6,3	7,5	0,67	-0,1
acido alendronico/colecalciferolo	0,40	7,4	-0,4	1,9	4,8	-1,6	0,59	1,1
ibuprofene	0,39	7,2	-8,7	2,5	6,5	-9,3	0,42	0,7
allopurinolo	0,37	6,9	1,6	8,7	22,4	1,3	0,12	0,3
acido risedronico	0,37	6,9	1,6	2,1	5,5	2,3	0,47	-0,7
L - Antineoplastici e immunomodulatori	4,55		1,6	6,6		1,6	1,90	-0,0
letrozolo	1,57	34,4	3,9	1,9	29,1	4,4	2,24	-0,5
metotrexato	0,77	16,9	5,1	1,5	22,4	4,7	1,43	0,4
exemestane	0,52	11,5	9,2	0,6	9,9	9,7	2,21	-0,4
ciclosporina	0,42	9,3	-5,2	0,1	2,2	-4,5	8,05	-0,8
anastrozolo	0,34	7,4	-6,2	0,7	10,5	-5,4	1,34	-0,9

segue

Tabella 3.10 - *continua*

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
H - Ormoni sistemici	4,05		1,9	39,9		2,7	0,28	-0,7
levotiroxina	1,48	36,5	6,3	23,5	58,8	3,6	0,17	2,6
prednisone	0,70	17,2	-1,2	7,2	18,0	0,2	0,27	-1,4
teriparatide	0,66	16,3	-1,9	0,2	0,4	15,3	11,08	-15,0
betametasona	0,33	8,1	4,1	2,2	5,4	3,9	0,42	0,2
metilprednisolone	0,21	5,1	2,5	3,3	8,3	3,5	0,17	-1,0
S - Organi di senso	3,76		3,1	21,8		2,4	0,47	0,6
dorzolamide/timololo	0,55	14,7	15,4	3,6	16,6	13,9	0,42	1,3
tafluprost	0,52	13,7	-0,5	1,7	7,6	-0,1	0,85	-0,4
timololo	0,39	10,4	4,1	3,2	14,6	1,8	0,34	2,3
bimatoprost	0,32	8,6	1,0	1,8	8,3	1,4	0,49	-0,4
timololo/bimatoprost	0,32	8,5	3,6	1,4	6,5	1,2	0,62	2,3
tafluprost/timololo	0,30	8,1	9,0	0,9	4,0	8,9	0,96	0,1
latanoprost	0,21	5,6	22,4	1,5	6,9	16,9	0,38	4,7
timololo/brinzolamide	0,19	5,0	-10,3	1,0	4,4	-10,3	0,53	0,0
travoprost	0,16	4,3	-10,0	0,8	3,7	-9,7	0,54	-0,3
D – Dermatologici	1,35		4,2	5,1		3,0	0,73	1,1
calcipotriolo/betametasona	0,87	64,4	4,2	2,5	49,5	5,7	0,95	-1,4
isotretinoina	0,11	7,8	-1,9	0,2	4,1	-1,8	1,37	-0,1
clobetasolo	0,08	5,7	4,0	1,0	20,1	4,1	0,21	-0,1
diclofenac	0,06	4,4	-8,8	0,1	1,1	-8,6	2,88	-0,2
terbinafina	0,05	3,9	5,1	0,1	2,0	7,2	1,39	-1,9
P – Antiparassitari	0,24		2,6	1,0		2,5	0,62	0,1
idrossiclorochina	0,17	73,1	1,7	0,9	87,6	1,9	0,52	-0,2
meflochina	0,02	9,6	10,1	0,0	0,4	10,1	13,27	0,0
mebendazolo	0,02	8,9	17,4	0,1	7,9	12,2	0,70	4,6
metronidazolo	0,01	5,6	6,6	<0,05	3,4	6,6	1,03	0,0
albendazolo	<0,005	1,9	10,0	<0,05	0,5	10,0	2,26	0,0
V – Vari	0,19		35,4	0,1		1,2	5,29	33,7
sevelamer	0,06	32,3	5,1	<0,05	31,9	5,7	5,35	-0,5
deferasirox	0,05	27,5	>100	<0,05	2,1	>100	68,50	-12,5
polistirene sulfonato	0,04	20,6	-4,9	<0,05	39,1	-4,8	2,78	-0,1
ossidrossido sucroferrico	0,02	8,5	9,7	<0,05	5,3	9,7	8,44	0,0
calcio acetato/magnesio carbonato	0,01	2,9	-2,3	<0,05	15,0	-2,3	1,02	0,0

* le percentuali di spesa e di DDD sono calcolate sul totale della categoria ATC

Tabella 3.11 Primi trenta principi attivi per spesa in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*	Spesa lorda pro capite	Rango 2023	Rango 2022	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Costo medio DDD acquisti diretti
C	atorvastatina	274,4	2,8	4,66	1	1	0,25	0,1	<0,005
A	pantoprazolo	265,5	2,7	4,51	2	2	0,42	-1,5	0,03
A	colecalfiferolo	198,0	2,0	3,36	3	3	0,08	-2,7	0,01
J	amoxicillina/acido clavulanico	179,7	1,8	3,05	4	5	1,37	0,6	0,24
C	bisoprololo	171,4	1,8	2,91	5	4	0,60	-0,1	0,09
C	ezetimibe/rosuvastatina	134,0	1,4	2,28	6	21	0,40	-0,7	0,01
R	formoterolo/beclometasone	131,9	1,3	2,24	7	6	1,49	-13,3	0,94
A	esomeprazolo	131,1	1,3	2,23	8	7	0,38	-1,4	0,14
C	omega 3	130,3	1,3	2,21	9	10	2,27	-2,0	0,40
A	mesalazina	127,1	1,3	2,16	10	11	1,08	-1,2	0,24
R	vilanterolo/fluticasone furoato	124,6	1,3	2,12	11	12	1,57	-2,2	0,81
C	olmesartan	121,6	1,2	2,07	12	15	0,31	0,1	0,11
A	omeprazolo	121,3	1,2	2,06	13	9	0,33	-2,1	0,04
A	lansoprazolo	117,9	1,2	2,00	14	8	0,44	-1,3	0,08
C	ramipril	111,7	1,1	1,90	15	14	0,09	-1,3	0,01
C	ezetimibe	109,0	1,1	1,85	16	16	0,73	-0,6	0,11
B	enoxaparina	103,4	1,1	1,76	17	13	2,16	-1,9	0,85
N	levetiracetam	99,6	1,0	1,69	18	17	2,01	-0,4	0,69
A	metformina	98,9	1,0	1,68	19	18	0,20	1,8	0,05
C	olmesartan/amlodipina	95,1	1,0	1,62	20	24	0,40	-0,2	0,23
C	amlodipina	94,1	1,0	1,60	21	19	0,15	-1,5	<0,005
C	nebulololo	93,6	1,0	1,59	22	20	0,25	-0,1	0,05
C	rosuvastatina	93,2	1,0	1,58	23	23	0,26	0,2	0,05
L	letrozolo	92,2	0,9	1,57	24	22	2,24	-0,5	0,24
N	pregabalin	87,2	0,9	1,48	25	28	1,51	-0,9	0,09
H	levotiroxina	87,0	0,9	1,48	26	26	0,17	2,6	0,04
A	rifaximina	80,1	0,8	1,36	27	27	2,08	0,0	2,27
C	olmesartan/idroclorotiazide	76,8	0,8	1,31	28	34	0,33	-0,3	0,17
B	clopidogrel	75,3	0,8	1,28	29	37	0,55	-1,9	0,05
C	simvastatina	74,1	0,8	1,26	30	29	0,33	-0,2	0,03
Totale primi 30		3.700,2	37,8	62,88			0,32	2,8	0,27
Totale		9.782,0	100,0	166,22			0,40	1,4	1,55

* calcolata sul totale della spesa convenzionata

Tabella 3.12 Primi trenta principi attivi* a maggiore costo medio per giornata di terapia in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Spesa lorda pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
J	ceftriaxone	11,63	-2,5	1,04	11,3	0,2	14,2
H	teriparatide	11,08	-15,0	0,66	-1,9	0,2	15,3
A	semaglutide	9,34	18,2	0,78	-10,5	0,2	-24,3
J	fluconazolo	5,48	-0,9	0,66	0,2	0,3	1,1
N	rotigotina	5,17	-2,7	0,55	-9,0	0,3	-6,5
N	fentanil	5,16	-8,6	1,16	-9,6	0,6	-1,1
N	tapentadolo	4,92	-5,1	1,04	-1,1	0,6	4,3
A	dulaglutide	4,88	-1,2	1,05	-19,9	0,6	-18,9
J	fosfomicina	4,60	-0,4	0,64	0,0	0,4	0,4
N	naloxone/ossicodone	3,94	-15,9	0,52	-17,4	0,4	-1,8
N	quetiapina	3,42	-0,9	0,67	13,8	0,5	14,9
R	vilanterolo/umeclidinio/ fluticasone furoato	2,72	-0,4	0,64	17,9	0,6	18,4
R	formoterolo/glicopirronio/ beclometasone	2,65	-12,1	0,79	20,5	0,8	37,1
J	ciprofloxacina	2,55	-0,5	0,62	-2,2	0,7	-1,7
J	cefixima	2,34	0,3	1,15	15,3	1,3	15,0
C	omega 3	2,27	-2,0	2,21	2,9	2,7	5,0
L	letrozolo	2,24	-0,5	1,57	3,9	1,9	4,4
L	exemestane	2,21	-0,4	0,52	9,2	0,6	9,7
B	enoxaparina	2,16	-1,9	1,76	-13,8	2,2	-12,1
C	ranolazina	2,08	-8,4	0,88	>100	1,2	>100
A	rifaximina	2,08	0,0	1,36	-1,5	1,8	-1,4
N	levetiracetam	2,01	-0,4	1,69	1,1	2,3	1,5
R	vilanterolo/umeclidinio	1,91	-3,3	0,65	58,8	0,9	64,3
R	formoterolo/budesonide	1,65	-8,4	1,19	-10,3	2,0	-2,1
R	budesonide	1,61	3,2	0,51	14,1	0,9	10,5
R	vilanterolo/ fluticasone furoato	1,57	-2,2	2,12	0,2	3,7	2,5
R	umeclidinio	1,51	0,0	0,70	-1,8	1,3	-1,8
N	pregabalin	1,51	-0,9	1,48	8,8	2,7	9,8
R	formoterolo/beclometasone	1,49	-13,3	2,24	-11,3	4,1	2,3
J	azitromicina	1,47	2,6	0,79	-16,2	1,5	-18,4
	Totale primi 30	2,31	-3,8	31,62	1,4	37,5	5,4
	Totale	0,40	1,4	166,22	0,3	1128,1	-1,0

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa *pro capite*

Tabella 3.13 Primi trenta principi attivi* a minor costo medio per giornata di terapia in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Spesa lorda (in milioni)	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
B	acido acetilsalicilico	0,07	-0,2	70,7	0,7	46,0	0,8
A	colecalfiferolo	0,08	-2,7	198,0	-16,9	116,7	-14,6
C	furosemide	0,08	0,3	39,6	-3,4	22,5	-3,7
C	ramipril	0,09	-1,3	111,7	-2,5	60,7	-1,2
C	amlodipina	0,15	-1,5	94,1	-0,1	28,3	1,5
H	levotiroxina	0,17	2,6	87,0	6,3	23,5	3,6
C	valsartan	0,19	0,4	42,1	5,2	10,5	4,7
A	metformina	0,20	1,8	98,9	1,3	23,0	-0,5
B	acido folico	0,21	-0,3	31,4	2,6	7,0	2,8
C	lercanidipina	0,22	-0,1	45,4	0,5	9,4	0,7
C	irbesartan	0,22	0,1	36,1	-4,1	7,5	-4,2
C	ramipril/idroclorotiazide	0,23	-0,8	31,2	-2,7	6,3	-1,9
N	sertralina	0,25	-0,4	51,2	5,7	9,7	6,1
C	atorvastatina	0,25	0,1	274,4	-0,3	50,6	-0,4
C	nebulololo	0,25	-0,1	93,6	2,2	17,2	2,3
G	alfuzosina	0,26	0,1	57,0	5,7	10,3	5,5
C	rosuvastatina	0,26	0,2	93,2	6,6	16,8	6,4
H	prednisone	0,27	-1,4	41,1	-1,2	7,2	0,2
G	tamsulosina	0,28	-1,1	68,9	2,5	11,6	3,7
C	nebulololo/idroclorotiazide	0,28	-0,5	29,2	2,0	4,9	2,5
C	losartan	0,29	-0,3	39,8	-4,5	6,5	-4,2
C	valsartan/idroclorotiazide	0,30	-0,3	37,7	-1,3	5,8	-1,0
G	silodosina	0,31	-0,7	44,6	3,4	6,7	4,1
C	olmesartan	0,31	0,1	121,6	7,9	18,0	7,8
C	irbesartan/idroclorotiazide	0,32	0,0	31,1	-5,1	4,6	-5,1
C	simvastatina	0,33	-0,2	74,1	-7,4	10,6	-7,2
A	omeprazolo	0,33	-2,1	121,3	-4,6	17,1	-2,6
C	olmesartan/idroclorotiazide	0,33	-0,3	76,8	3,5	10,8	3,8
G	dutasteride	0,33	-1,1	60,9	0,2	8,5	1,3
N	paroxetina	0,34	-2,4	57,1	-2,5	7,9	0,0
	Totale primi 30	0,18	1,7	2259,5	-1,2	586,0	-2,8
	Totale	0,40	1,4	9872,2	0,3	1128,1	-1,0

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa *pro capite*

Tabella 3.14 Primi trenta principi attivi* a maggiore aumento di spesa in regime di assistenza convenzionata (A-SSN) rispetto all'anno precedente: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa lorda pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
C	ranolazina	0,88	>100	1,2	>100	2,08	-8,4
R	vilanterolo/umeclidinio	0,65	58,8	0,9	64,3	1,91	-3,3
C	ezetimibe/rosuvastatina	2,28	47,4	15,8	48,5	0,40	-0,7
R	formoterolo/glicopirronio/ beclometasone	0,79	20,5	0,8	37,1	2,65	-12,1
R	vilanterolo/umeclidinio/ fluticasone furoato	0,64	17,9	0,6	18,4	2,72	-0,4
J	amoxicillina/acido clavulanico	3,05	17,6	6,1	16,8	1,37	0,6
S	dorzolamide/timololo	0,55	15,4	3,6	13,9	0,42	1,3
J	cefixima	1,15	15,3	1,3	15,0	2,34	0,3
R	budesonide	0,51	14,1	0,9	10,5	1,61	3,2
N	quetiapina	0,67	13,8	0,5	14,9	3,42	-0,9
N	vortioxetina	0,93	13,6	2,2	13,5	1,14	0,1
C	perindopril/indapamide/ amlodipina	0,72	13,5	5,2	10,4	0,38	2,8
J	ceftriaxone	1,04	11,3	0,2	14,2	11,63	-2,5
C	olmesartan/amlodipina	1,62	11,2	11,0	11,4	0,40	-0,2
L	exemestane	0,52	9,2	0,6	9,7	2,21	-0,4
N	pregabalin	1,48	8,8	2,7	9,8	1,51	-0,9
C	ezetimibe	1,85	8,3	7,0	8,9	0,73	-0,6
C	olmesartan	2,07	7,9	18,0	7,8	0,31	0,1
M	febuxostat	0,59	7,4	2,4	7,5	0,67	-0,1
M	acido alendronico	0,87	7,0	4,7	8,3	0,51	-1,1
C	rosuvastatina	1,58	6,6	16,8	6,4	0,26	0,2
H	levotiroxina	1,48	6,3	23,5	3,6	0,17	2,6
G	alfuzosina	0,97	5,7	10,3	5,5	0,26	0,1
N	sertralina	0,87	5,7	9,7	6,1	0,25	-0,4
A	acido ursodesossicolico	0,96	5,5	2,8	5,4	0,92	0,1
B	clopidogrel	1,28	5,5	6,4	7,5	0,55	-1,9
C	valsartan	0,72	5,2	10,5	4,7	0,19	0,4
L	metotrexato	0,77	5,1	1,5	4,7	1,43	0,4
D	calcipotriolo/betametasona	0,87	4,2	2,5	5,7	0,95	-1,4
L	letrozolo	1,57	3,9	1,9	4,4	2,24	-0,5
Totale primi 30		33,91	15,1	171,7	11,3	0,54	3,4
Totale		166,22	0,3	1128,1	-1,0	0,40	1,4

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

Tabella 3.15 Primi trenta principi attivi* a maggiore riduzione di spesa in regime di assistenza convenzionata (A-SSN) rispetto all'anno precedente: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa lorda pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
A	dulaglutide	1,05	-19,9	0,6	-18,9	4,88	-1,2
A	insulina lispro	1,15	-17,6	3,0	-3,6	1,04	-14,6
N	naloxone/ossicodone	0,52	-17,4	0,4	-1,8	3,94	-15,9
R	tiotropio	0,81	-17,3	1,5	-14,8	1,46	-2,9
A	colecalfiferolo	3,36	-16,9	116,7	-14,6	0,08	-2,7
J	azitromicina	0,79	-16,2	1,5	-18,4	1,47	2,6
A	insulina aspart	1,13	-14,0	2,7	-2,9	1,15	-11,4
B	enoxaparina	1,76	-13,8	2,2	-12,1	2,16	-1,9
R	salmeterolo/fluticasone	0,77	-12,1	1,8	-10,9	1,18	-1,4
A	magaldrato	0,49	-12,1	2,2	-10,5	0,61	-1,8
R	formoterolo/beclometasone	2,24	-11,3	4,1	2,3	1,49	-13,3
A	semaglutide	0,78	-10,5	0,2	-24,3	9,34	18,2
R	formoterolo/budesonide	1,19	-10,3	2,0	-2,1	1,65	-8,4
N	fentanil	1,16	-9,6	0,6	-1,1	5,16	-8,6
N	rotigotina	0,55	-9,0	0,3	-6,5	5,17	-2,7
C	barnidipina	0,79	-8,4	4,6	-4,9	0,47	-3,6
A	lansoprazolo	2,00	-7,7	12,5	-6,4	0,44	-1,3
C	simvastatina	1,26	-7,4	10,6	-7,2	0,33	-0,2
C	irbesartan/idroclorotiazide	0,53	-5,1	4,6	-5,1	0,32	0,0
A	omeprazolo	2,06	-4,6	17,1	-2,6	0,33	-2,1
C	losartan	0,68	-4,5	6,5	-4,2	0,29	-0,3
C	irbesartan	0,61	-4,1	7,5	-4,2	0,22	0,1
C	furosemide	0,67	-3,4	22,5	-3,7	0,08	0,3
C	zofenopril/idroclorotiazide	0,61	-2,8	3,9	-2,7	0,43	-0,1
C	ramipril/idroclorotiazide	0,53	-2,7	6,3	-1,9	0,23	-0,8
C	ramipril	1,90	-2,5	60,7	-1,2	0,09	-1,3
N	paroxetina	0,97	-2,5	7,9	0,0	0,34	-2,4
J	ciprofloxacina	0,62	-2,2	0,7	-1,7	2,55	-0,5
H	teriparatide	0,66	-1,9	0,2	15,3	11,08	-15,0
R	umeclidinio	0,70	-1,8	1,3	-1,8	1,51	0,0
	Totale primi 30	32,25	-10,1	306,5	-8,0	0,29	-2,3
	Totale	166,22	0,3	1128,1	-1,0	0,40	1,4

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

Tabella 3.16 Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata (A-SSN): confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%*	Rango 2023	Rango 2022	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Costo medio DDD acquisti diretti
A	colecalfiferolo	116,7	10,3	1	1	0,08	-2,7	0,01
C	ramipril	60,7	5,4	2	2	0,09	-1,3	0,01
C	atorvastatina	50,6	4,5	3	3	0,25	0,1	<0,005
B	acido acetilsalicilico	46,0	4,1	4	4	0,07	-0,2	0,02
A	pantoprazolo	29,4	2,6	5	5	0,42	-1,5	0,03
C	amlodipina	28,3	2,5	6	6	0,15	-1,5	0,00
H	levotiroxina	23,5	2,1	7	9	0,17	2,6	0,04
A	metformina	23,0	2,0	8	8	0,20	1,8	0,05
C	furosemide	22,5	2,0	9	7	0,08	0,3	0,02
C	olmesartan	18,0	1,6	10	12	0,31	0,1	0,11
C	nebivololo	17,2	1,5	11	11	0,25	-0,1	0,05
A	omeprazolo	17,1	1,5	12	10	0,33	-2,1	0,04
C	rosuvastatina	16,8	1,5	13	14	0,26	0,2	0,05
A	esomeprazolo	15,9	1,4	14	13	0,38	-1,4	0,14
C	ezetimibe/rosuvastatina	15,8	1,4	15	20	0,40	-0,7	0,01
C	bisoprololo	13,2	1,2	16	16	0,60	-0,1	0,09
A	lansoprazolo	12,5	1,1	17	15	0,44	-1,3	0,08
G	tamsulosina	11,6	1,0	18	19	0,28	-1,1	0,03
B	cianocobalamina	11,3	1,0	19	17	0,02	2,1	0,01
C	olmesartan/amlodipina	11,0	1,0	20	23	0,40	-0,2	0,23
C	olmesartan/idroclorotiazide	10,8	1,0	21	21	0,33	-0,3	0,17
C	simvastatina	10,6	0,9	22	18	0,33	-0,2	0,03
C	valsartan	10,5	0,9	23	22	0,19	0,4	<0,005
G	alfuzosina	10,3	0,9	24	24	0,26	0,1	0,06
N	sertralina	9,7	0,9	25	26	0,25	-0,4	<0,005
C	lercanidipina	9,4	0,8	26	25	0,22	-0,1	0,05
M	allopurinolo	8,7	0,8	27	27	0,12	0,3	0,04
G	dutasteride	8,5	0,8	28	29	0,33	-1,1	0,08
C	candesartan	8,1	0,7	29	28	0,15	0,2	0,03
C	telmisartan	8,0	0,7	30	30	0,16	-0,2	0,01
Totale primi 30		655,6	58,1			0,20	2,6	0,02
Totale		1128,1	100,0			0,40	1,4	0,40

* calcolata sul totale del consumo in regime di assistenza convenzionata

Figura 3.5 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche per I livello ATC: confronto 2023-2022

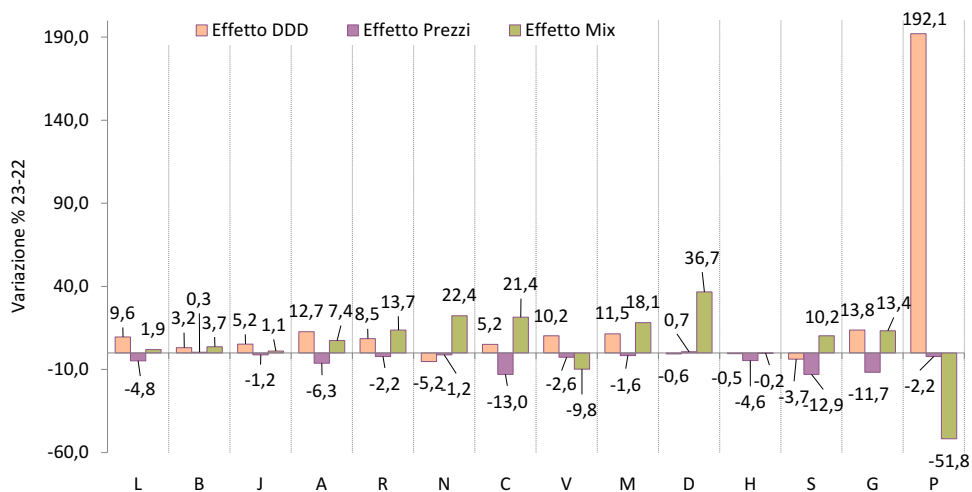


Tabella 3.17 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022*(per ogni categoria ATC sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa pro capite, fino al valore di 0,10 euro)*

ATC I livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Italia	275,16	194,9	8,2	4,9	-3,7	7,1	3,1
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	120,47	13,5	6,3	9,6	-4,8	1,9	-3,0
Inibitori di PD-1/PD-L1 (prot. morte cellulare prog.1/lig1)	14,96	0,5	12,7	26,0	-6,0	-4,9	-10,6
Inibitori dell'interleuchina	11,57	1,3	17,1	19,5	-1,6	-0,4	-2,0
Inibitori di CD38 (cluster di differenziazione 38)	8,21	0,3	18,7	32,8	-6,2	-4,7	-10,6
Anticorpi monoclonali	6,90	0,4	17,5	13,7	-3,1	6,7	3,4
Altri inibitori della proteina chinasi	4,93	0,1	13,4	15,5	-3,6	1,8	-1,8
Inibitori di HER2 (recett.2 fattore di crescita epid. umano)	4,68	0,2	-1,2	-4,8	-1,2	5,0	3,8
Inibitori della tirosina chinasi di Bruton (BTK)	4,52	0,1	18,7	20,5	-3,5	2,0	-1,5
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,49	1,8	-4,2	8,7	-5,5	-6,8	-11,9
Inibitori della chinasi ciclina-dipendente (CDK)	4,36	0,2	14,2	19,6	-2,6	-2,0	-4,5
Altri immunosoppressori	4,26	0,5	-39,6	2,9	-9,2	-35,4	-41,3
Antiandrogeni	3,73	0,6	43,7	4,4	-6,5	47,3	37,7
Altri anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco	3,36	0,0	31,1	65,5	-4,7	-16,9	-20,8
Inib. tirosina chinasi recettore fatt. di crescita epid. (EGFR)	3,01	0,1	2,2	6,9	-9,5	5,6	-4,4
Immunosoppressori selettivi	2,97	0,6	-4,4	6,3	-11,5	1,5	-10,1
Inibitori del complemento	2,97	<0,05	29,2	40,0	-3,3	-4,6	-7,7
Inibitori della tirosina chinasi BCR-ABL	2,63	0,2	-16,8	-0,4	-6,7	-10,6	-16,5
Inibitori della chinasi Janus-associata (JAK)	2,49	0,1	16,7	17,5	0,3	-1,0	-0,7
Modulatori del recettore della sfingosina 1-fosfato (S1P)	2,35	0,2	-7,6	11,6	-15,7	-1,8	-17,2
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	2,20	1,3	6,1	8,3	-0,8	-1,3	-2,0
Inibitori della poli (ADP-ribose) polimerasi (PARP)	2,15	<0,05	13,7	13,9	-1,5	1,3	-0,2
Altri antineoplastici	1,90	0,1	21,5	12,5	-6,7	15,8	8,0
Terapia cellulare e genica antineoplastica	1,81	<0,05	51,1	17,3	26,5	1,8	28,8
Inibitori della chinasi Janus-associata (JAK)	1,70	0,2	16,9	22,6	-3,9	-0,7	-4,6
Inibitori della serina-treonina chinasi B-RAF)	1,59	<0,05	5,8	4,5	-0,7	1,9	1,2
Inibitori della chinasi del linfoma anaplastico (ALK)	1,49	<0,05	3,0	10,7	-7,3	0,3	-7,0
Interferoni	1,29	0,3	-15,1	-16,9	-4,9	7,4	2,2
Inibitori della diidroorotato deidrogenasi (DHODH)	1,24	0,3	19,4	19,8	-4,4	4,3	-0,3

segue

Tabella 3.17 - *continua*

ATC I livello ATC IV livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Inibitori di VEGF/VEGFR (fattore di crescita angiogenico)	1,12	0,1	-12,4	13,5	-3,4	-20,1	-22,8
Inibitori di EGFR (recett. fattore di crescita epidermico)	1,05	<0,05	-0,8	3,6	-4,2	0,0	-4,3
Inibitori di CD20 (cluster di differenziazione 20)	1,02	0,5	-2,6	8,7	-7,9	-2,6	-10,4
Analoghi della pirimidina	0,93	0,4	-4,9	-5,0	-4,3	4,7	0,2
Inibitori della calcineurina	0,90	0,4	0,9	2,7	0,4	-2,1	-1,8
Inibitori dei proteasomi	0,89	<0,05	4,4	7,3	-10,2	8,3	-2,7
Inibitori chinasi target di rapamicina di mammiferi (mTOR)	0,73	0,2	3,7	4,0	-0,3	0,0	-0,3
Inibitori della proteina chinasi mitogeno-attivata (MEK)	0,69	<0,05	-3,7	1,5	-0,1	-5,0	-5,1
Anticorpi monoclonali + anticorpi farmaco-coniugati	0,64	<0,05	>100	>100	46,5	-0,5	45,8
Altri immunostimolanti	0,59	0,1	-0,3	-10,9	-3,8	16,4	11,9
Altri antagonisti ormonali e sostanze correlate	0,43	0,1	-73,1	4,3	-13,4	-70,2	-74,2
Taxani	0,42	0,2	-5,9	1,0	-7,1	0,2	-6,9
Inib.tirosina chinasi recet. fattore crescita end.vasc (VEGFR)	0,38	<0,05	-12,9	-9,5	-3,8	0,0	-3,8
Antracicline e sostanze correlate	0,36	0,1	-19,1	-9,6	-19,2	10,8	-10,5
Fattori di stimolazione delle colonie	0,35	0,1	-0,7	7,7	-1,3	-6,6	-7,8
Inibitori della via di Hedgehog	0,34	<0,05	13,0	17,6	-6,0	2,2	-3,9
Inibitori chinasi target della rapamicina nei mammif. (mTOR)	0,23	<0,05	-37,8	-2,8	3,7	-38,2	-35,9
Associazioni di antineoplastici	0,21	<0,05	40,0	39,7	0,2	0,0	0,2
Analoghi dell'acido folico	0,16	0,1	-36,5	15,9	-1,1	-44,6	-45,2
Antiestrogeni	0,13	0,3	4,8	78,6	-8,6	-35,8	-41,3
Inibitori di CD22 (cluster di differenziazione 22)	0,12	<0,05	6,4	6,3	0,1	0,0	0,1
Analoghi della mostarda azotata	0,10	0,1	6,8	1,8	-2,2	7,4	5,0
B - Sangue e organi emopoietici	36,76	54,7	7,3	3,2	0,3	3,7	4,0
Inibitori diretti del fattore Xa	9,95	16,3	15,7	15,1	-0,4	0,9	0,5
Fattori della coagulazione del sangue	7,46	0,1	-2,2	-0,2	-1,6	-0,5	-2,1
Altri emostatici per uso sistemico	3,60	0,1	17,7	14,1	0,0	3,1	3,1
Altri preparati antianemici	3,13	4,0	7,7	4,6	-3,2	6,4	3,0
Eparinici	2,31	6,8	4,0	5,0	0,6	-1,5	-1,0
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	2,20	9,3	-6,1	-3,7	-3,1	0,7	-2,5
Inibitori diretti della trombina	1,25	2,4	-2,4	-1,8	-1,1	0,4	-0,6
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	1,15	6,9	12,8	0,4	10,9	1,3	12,4

segue

Tabella 3.17 - continua

ATC I livello ATC IV livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Altri antitrombotici	0,84	0,4	-9,5	-23,8	0,5	18,1	18,7
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,79	<0,05	16,8	36,5	-15,6	1,4	-14,4
Ferro, preparati parenterali	0,74	0,1	94,0	96,4	0,5	-1,7	-1,2
Soluzioni nutrizionali parenterali	0,72	0,6	-4,6	-16,3	41,5	-19,5	14,0
Emostatici locali	0,51	<0,05	14,8	11,2	1,5	1,7	3,2
Soluzioni ipertoniche	0,47	0,2	6,1	14,7	-8,4	1,0	-7,5
Inibitori delle proteasi	0,32	<0,05	11,1	-0,2	-0,6	12,1	11,4
Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,26	<0,05	-6,1	-13,3	0,8	7,6	8,4
Fibrinogeno	0,26	<0,05	-9,1	-4,7	-4,8	0,2	-4,6
Enzimi	0,24	<0,05	14,5	-2,6	-0,8	18,6	17,6
Soluzioni isotoniche	0,20	0,1	5,1	-15,1	8,8	13,7	23,8
Emofiltrati	0,17	0,1	21,7	10,5	0,8	9,3	10,1
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	35,28	6,1	5,0	5,2	-1,2	1,1	-0,2
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV assoc.	8,66	1,5	-0,7	2,0	-1,5	-1,2	-2,6
Vaccini influenzali	2,56	0,6	-3,5	-4,1	-7,4	8,6	0,6
Vaccini varicellosi Zoster	2,34	<0,05	46,4	5,8	-0,4	38,9	38,4
Immunoglobulina umana normale	2,30	<0,05	17,9	5,7	6,9	4,4	11,6
Vaccini meningococcici	1,84	0,1	5,2	4,1	-0,3	1,3	1,1
Nucleosidi e nucleotidi escl. inibitori transcriptasi inversa	1,66	0,1	-21,7	1,7	-5,7	-18,4	-23,1
Vaccini contro il papillomavirus	1,64	0,1	13,3	13,2	0,1	0,0	0,1
Vaccini pneumococcici	1,51	0,1	15,9	11,1	0,5	4,3	4,3
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV	1,32	<0,05	0,9	1,5	-0,5	-0,2	-0,6
Inibitori dell'integrasi	1,27	0,3	3,0	2,6	0,2	0,2	0,4
Antibiotici	0,85	<0,05	2,9	3,0	-0,1	0,0	0,0
Vaccini batterici e virali in associazione	0,84	0,1	-1,3	2,5	-2,2	-1,5	-3,6
Altre cefalosporine e penemi	0,80	<0,05	7,2	7,0	-0,2	0,4	0,2
Altri antivirali	0,73	<0,05	77,2	51,3	-1,8	19,2	17,1
Vaccini morbillosi	0,68	<0,05	5,8	-0,1	0,8	5,1	5,9
Associaz. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,61	0,5	-3,8	6,1	-8,1	-1,3	-9,3
Derivati triazolici e tetrazolici	0,55	0,1	2,8	4,2	1,8	-3,0	-1,3
Cefalosporine di terza generazione	0,54	0,3	1,7	8,9	0,2	-6,8	-6,6
Anticorpi monoclonali antivirali	0,50	<0,05	7,5	-28,0	0,0	49,4	49,4
Carbapenemi	0,48	0,1	11,6	-9,8	-1,7	26,0	23,8
Altri antibatterici	0,47	0,1	-5,8	-5,1	2,8	-3,4	-0,8
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	0,32	0,8	14,7	19,7	-5,7	1,8	-4,1

segue

Tabella 3.17 - continua

ATC I livello ATC IV livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Immunoglobuline specifiche	0,31	<0,05	3,0	4,2	0,7	-1,8	-1,2
Antibatterici glicopeptidici	0,29	<0,05	8,4	-12,5	-3,7	28,7	23,9
Non-nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	0,27	0,1	42,1	34,8	0,1	5,4	5,4
Vaccini della diarrea da rotavirus	0,25	<0,05	-0,4	5,9	-2,5	-3,6	-6,0
Altri antimicotici per uso sistemico	0,21	<0,05	-25,1	-13,4	-4,8	-9,2	-13,5
Polimixine	0,16	<0,05	-6,2	-10,3	-0,4	5,0	4,6
Vaccini pertossici	0,15	<0,05	13,7	17,8	-3,4	-0,1	-3,5
Vaccini epatitici	0,13	<0,05	41,1	40,0	-0,2	1,0	0,8
Fluorochinoloni	0,11	0,2	-2,3	-2,7	6,5	-5,8	0,4
Altri aminoglicosidi	0,10	<0,05	8,8	-3,1	1,2	10,9	12,2
Penicilline ad ampio spettro	0,10	<0,05	11,8	12,8	0,4	-1,2	-0,9
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	25,66	43,7	13,4	12,7	-6,3	7,4	0,6
Analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	6,55	7,4	32,7	34,8	-5,5	4,2	-1,6
Enzimi	5,78	0,0	2,7	14,4	-6,1	-4,4	-10,2
Insuline e analoghi iniettabili ad azione lenta	3,04	6,8	0,1	0,4	-5,7	5,7	-0,3
Inibitori del cotrasportatore SGLT2 (sodio-glucosio tipo 2)	2,89	6,3	62,3	66,5	-4,3	1,9	-2,5
Associazioni di ipoglicemizzanti orali	2,34	6,6	-0,3	9,5	-9,5	0,6	-8,9
Prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo	1,82	<0,05	16,3	6,9	-2,0	11,0	8,8
Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4)	0,81	2,9	-35,4	-10,2	-27,2	-1,3	-28,1
Acidi biliari e derivati	0,47	0,2	18,7	9,4	0,2	8,3	8,5
Antibiotici	0,31	0,3	25,7	4,0	2,4	18,0	20,9
Inibitori della pompa acida	0,26	3,9	2,4	2,9	8,0	-7,9	-0,5
Antagonisti della serotonina (5HT3)	0,19	0,1	4,1	-4,0	-0,4	8,8	8,4
Aminoacidi e derivati	0,17	0,1	10,4	4,3	-16,2	26,3	5,8
Insuline ed analoghi iniettabili ad azione rapida	0,14	0,9	-15,4	-2,2	-12,2	-1,5	-13,5
Polivitaminici, non associati	0,13	0,1	-2,5	-13,7	12,9	0,0	12,9
Preparati a base di enzimi	0,11	0,2	47,1	8,7	1,3	33,5	35,3
Altri farmaci per la terapia biliare	0,10	<0,05	>100	>100	-6,6	22,6	14,6
R - Sistema respiratorio	12,55	2,5	20,7	8,5	-2,2	13,7	11,2
Altri preparati per il sistema respiratorio	8,79	0,1	22,9	23,7	-1,2	0,5	-0,7
Altri farmaci sistemici per disturbi ostruttivi vie respiratorie	3,21	0,3	20,2	25,8	-5,1	0,7	-4,4
Mucolitici	0,23	0,3	-2,2	19,0	0,1	-17,9	-17,8

segue

Tabella 3.17 - continua

ATC I livello ATC IV livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
N - Sistema nervoso	11,23	26,0	14,7	-5,2	-1,2	22,4	20,9
Altri farmaci del sistema nervoso	3,26	0,2	62,4	39,4	-1,0	17,8	16,5
Altri antipsicotici	2,80	3,0	-9,2	3,9	-9,3	-3,6	-12,5
Altri antiepilettici	0,87	1,0	21,1	14,9	-12,7	20,7	5,4
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina	0,55	0,3	16,5	20,3	-7,3	4,5	-3,1
Dopa e suoi derivati	0,54	0,2	2,5	-4,5	-0,2	7,5	7,3
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi	0,48	2,5	4,8	-6,4	-2,2	14,6	12,0
Diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine	0,36	3,5	0,9	-2,3	11,2	-7,1	3,3
Idrocarburi alogenati	0,20	0,0	-2,4	0,3	-1,4	-1,4	-2,7
Amidi	0,18	2,1	2,0	-3,9	0,8	5,3	6,1
Altri anestetici generali	0,18	0,2	19,4	2,2	3,1	20,5	16,8
Altre sostanze dopaminergiche	0,17	0,1	13,8	14,1	0,0	-0,4	-0,3
Altri antidepressivi	0,16	0,8	>100	9,2	8,9	85,1	>100
Anilidi	0,15	2,4	31,5	-42,1	>100	-34,7	>100
Derivati dell'indolo	0,13	0,2	14,7	20,2	-1,4	-3,1	-4,5
Anticolinesterasici	0,10	0,9	-10,4	-2,0	5,1	-13,0	-8,6
Altri analgesici ed antipiretici	0,10	<0,05	1,7	2,0	-0,2	-0,1	-0,3
C - Sistema cardiovascolare	8,18	18,9	11,1	5,2	-13,0	21,4	5,6
Altre sostanze modificatrici dei lipidi	3,67	1,3	56,0	72,6	-3,9	-6,0	-9,7
Bloccanti dei recettori angiotensina II (ARBs), altre associazioni	1,96	1,5	26,9	45,0	-12,5	0,0	-12,5
Antipertensivi per ipertensione arteriosa polmonare	1,48	0,1	7,8	4,4	-4,8	8,4	3,2
Altri preparati cardiaci	0,19	1,2	-84,8	-47,6	-44,3	-48,0	-71,0
Antagonisti della vasopressina	0,16	<0,05	-7,3	17,8	-22,2	1,2	-21,3
Adrenergici e dopaminergici	0,16	0,8	15,9	-16,9	11,9	24,7	39,6
V - Vari	6,19	3,5	-3,2	10,2	-2,6	-9,8	-12,2
Mezzi di contrasto radiologici idrosol. nefrotropici, a bassa osmol.	1,36	0,1	2,3	-2,2	2,1	2,4	4,6
Antidoti	1,18	0,1	0,1	-6,3	-4,0	11,2	6,8
Sostanze chelanti del ferro	0,53	0,1	-49,3	-4,2	-4,7	-44,4	-47,0
Altri radiofarmaci diagnostici per rilevazione tumori	0,53	<0,05	11,8	7,5	-1,6	5,7	4,0
Mezzi di contrasto paramagnetici	0,46	<0,05	2,2	2,3	-0,2	0,0	-0,1
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,45	0,3	70,0	28,5	0,9	31,2	32,3
Sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	0,27	0,2	-10,8	2,3	1,2	-13,9	-12,8
Radiofarmaci terapeutici vari	0,23	<0,05	-17,6	-7,6	-19,5	10,7	-10,8
Composti dello iodio-123I	0,20	<0,05	15,4	16,7	0,1	-1,3	-1,1

segue

Tabella 3.17 - continua

ATC I livello ATC IV livello	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22				Δ % Costo medio DDD
			Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Radiofarmaci diagnostici della tiroide vari	0,17	<0,05	39,3	31,7	9,2	-3,2	5,7
Estratti allergenici	0,16	0,2	18,3	13,7	-7,6	12,7	4,1
Altri diagnostici	0,13	<0,05	16,4	3,3	2,2	10,3	12,7
Solventi e diluenti, comprese le soluzioni detergenti	0,11	2,4	-5,0	11,0	-12,6	-2,1	-14,4
M - Sistema muscolo-scheletrico	5,90	7,1	29,6	11,5	-1,6	18,1	16,2
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico	2,85	<0,05	23,5	10,4	0,0	11,8	11,8
Altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione	2,44	5,2	43,8	14,5	-4,0	30,7	25,6
Altri miorilassanti ad azione periferica	0,30	<0,05	20,3	16,3	3,9	-0,5	3,4
D - Dermatologici	4,29	8,7	36,9	-0,6	0,7	36,7	37,7
Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi	3,80	0,4	41,2	36,8	0,2	3,0	3,2
Biguanidi ed amidine	0,14	1,3	25,7	3,4	5,0	15,9	21,6
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	4,09	5,2	-5,2	-0,5	-4,6	-0,2	-4,7
Somatostatina ed analoghi	1,43	0,2	-12,0	2,9	-9,6	-5,4	-14,5
Somatropina e agonisti della somatropina	1,10	0,3	-5,3	-2,7	-2,8	0,0	-2,6
Altre sostanze antiparatiroidiee	0,55	0,4	-1,5	3,2	-2,0	-2,6	-4,5
Glicocorticoidi	0,42	3,7	7,4	-1,8	3,1	6,0	9,3
S - Organi di senso	3,04	1,8	-7,5	-3,7	-12,9	10,2	-4,0
Sostanze antineovascolarizzazione	2,15	0,1	-12,2	-12,1	-18,6	22,9	0,0
Corticosteroidi, non associati	0,53	0,3	13,8	8,2	6,4	-1,1	5,2
Altri oftalmologici	0,19	0,1	-9,1	10,2	0,8	-18,1	-17,5
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1,48	3,2	13,8	13,8	-11,7	13,4	0,1
Gonadotropine	1,07	0,1	17,3	-4,9	-17,7	49,9	23,3
Prostaglandine	0,11	<0,05	8,3	-11,1	3,3	17,8	21,8
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	0,04	<0,05	38,2	192,1	-2,2	-51,8	-52,7

Tabella 3.18 Spesa, consumi e costo medio per giornata di terapia nel 2023 per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

ATC I livello Sostanze	Spesa SSN pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	120,47		6,6	13,5		9,9	24,43	-3,0
pembrolizumab	7,76	6,4	3,0	0,2	1,8	8,3	87,70	-4,9
daratumumab	7,75	6,4	17,2	0,3	1,9	32,4	83,48	-11,5
nivolumab	3,78	3,1	14,5	0,1	0,7	22,5	109,12	-6,5
ibrutinib	3,40	2,8	-0,8	0,1	0,6	2,8	119,24	-3,5
osimertinib	2,94	2,4	3,6	0,1	0,5	11,6	130,71	-7,2
ocrelizumab	2,68	2,2	19,7	0,2	1,2	21,0	44,72	-1,2
ustekinumab	2,60	2,2	13,9	0,5	3,7	16,4	14,11	-2,1
enzalutamide	2,52	2,1	25,2	0,1	0,8	32,0	65,62	-5,2
ruxolitinib	2,36	2,0	12,8	0,1	0,4	12,0	111,23	0,6
pertuzumab	2,32	1,9	-11,5	0,1	0,4	-11,5	105,55	0,0
secukinumab	2,12	1,8	4,9	0,2	1,5	6,4	28,95	-1,4
dimetilfumarato	2,11	1,8	-18,0	0,2	1,7	1,5	25,57	-19,3
nintedanib	2,05	1,7	28,9	0,1	0,5	30,1	91,01	-0,9
eculizumab	2,01	1,7	0,3	<0,05	0,1	2,8	710,85	-2,5
natalizumab	1,81	1,5	-4,4	0,1	0,8	4,4	45,83	-8,4
ribociclib	1,71	1,4	22,0	0,1	0,5	22,2	67,98	-0,2
palbociclib	1,52	1,3	-7,7	0,1	0,5	-9,6	67,13	2,1
fungolimod	1,48	1,2	-29,2	0,1	0,7	-12,3	43,23	-19,2
vedolizumab	1,46	1,2	9,1	0,1	1,0	11,8	30,18	-2,4
ixekizumab	1,41	1,2	14,5	0,1	0,9	14,5	30,31	0,1
adalimumab	1,36	1,1	-6,2	0,9	6,3	9,6	4,37	-14,4
venetoclax	1,34	1,1	28,8	<0,05	0,2	31,3	155,82	-1,9
olaparib	1,29	1,1	14,2	<0,05	0,2	15,2	127,99	-0,8
atezolizumab	1,28	1,1	26,9	<0,05	0,3	37,1	82,43	-7,5
canakinumab	1,24	1,0	16,2	<0,05	0,2	21,3	141,56	-4,2
teriflunomide	1,23	1,0	19,9	0,1	1,0	27,3	24,72	-5,8
dabrafenib	1,14	0,9	-2,3	<0,05	0,2	-2,1	105,57	-0,1
abemaciclib	1,13	0,9	49,1	0,1	0,4	76,2	52,10	-15,4
etanercept	1,11	0,9	-8,2	0,3	2,4	7,2	9,38	-14,3
trastuzumab emtansine	1,10	0,9	-14,5	<0,05	0,1	-14,5	152,80	0,0
triptorelina	1,10	0,9	8,9	1,1	8,3	8,6	2,70	0,2
alectinib	1,10	0,9	3,3	<0,05	0,2	15,7	141,40	-10,8
pomalidomide	1,09	0,9	5,9	<0,05	0,1	13,9	225,52	-7,0
leuprorelina	1,09	0,9	4,2	0,2	1,5	9,5	15,20	-4,8
apalutamide	1,05	0,9	>100	0,1	0,4	>100	56,06	-9,7
nilotinib	1,01	0,8	-10,3	<0,05	0,2	-3,1	91,13	-7,4
guselkumab	0,99	0,8	43,7	0,1	0,8	43,7	24,39	0,0
acalabrutinib	0,98	0,8	>100	<0,05	0,1	>100	137,34	1,7
axicabtagene ciloleucel [^]	0,96	0,8	>100	<0,05	0,0	27,8	282.923,31	70,7
risankizumab	0,95	0,8	41,3	0,1	0,7	49,1	26,99	-5,2
abatacept	0,91	0,8	-22,9	0,1	0,5	10,1	34,64	-30,0
tocilizumab	0,91	0,8	0,5	0,1	0,8	9,6	22,18	-8,3

segue

Tabella 3.18 - continua

ATC I livello Sostanze	Spesa SSN pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
ravulizumab	0,91	0,8	>100	<0,05	0,0	>100	548,33	-9,7
brentuximab vedotin	0,86	0,7	15,2	<0,05	0,1	15,2	293,24	0,0
tacrolimus	0,84	0,7	1,9	0,4	2,9	4,2	5,88	-2,2
cladribina	0,83	0,7	4,0	<0,05	0,4	3,9	46,85	0,1
golimumab	0,81	0,7	-7,8	0,1	0,9	-0,9	18,19	-7,0
interferone beta-1a	0,80	0,7	-19,5	0,2	1,5	-18,2	10,60	-1,6
cabozantinib	0,77	0,6	24,4	<0,05	0,1	27,7	135,94	-2,6
cemiplimab	0,75	0,6	16,1	<0,05	0,1	42,7	107,94	-18,6
apremilast	0,71	0,6	8,2	0,1	0,6	8,2	22,63	0,0
carfilzomib	0,71	0,6	12,7	<0,05	0,1	26,5	117,56	-10,9
niraparib	0,70	0,6	19,7	<0,05	0,1	19,8	153,69	0,0
ipilimumab	0,68	0,6	19,9	<0,05	0,0	23,0	313,61	-2,5
everolimus	0,67	0,6	4,9	0,2	1,2	4,8	11,06	0,0
trametinib	0,67	0,6	-3,6	<0,05	0,2	-3,6	64,30	0,0
B - Sangue e organi emopoietici	36,76		7,6	54,7		3,5	1,84	4,0
apixaban	3,80	10,3	21,5	6,2	11,3	21,8	1,68	-0,2
rivaroxaban	3,47	9,4	6,8	6,0	10,9	5,1	1,59	1,6
edoxaban	2,68	7,3	21,9	4,2	7,6	23,6	1,76	-1,3
enoxaparina	1,91	5,2	6,1	6,1	11,2	7,6	0,85	-1,5
emicizumab	1,91	5,2	20,6	<0,05	0,0	20,5	683,35	0,0
dabigatran	1,23	3,4	-2,4	2,4	4,4	-1,5	1,42	-0,9
epoetina alfa	1,21	3,3	4,1	2,7	5,0	9,6	1,21	-5,1
elettroliti per soluzioni endovenose	1,09	3,0	13,4	6,7	12,2	0,6	0,45	12,8
efmorococog alfa	1,05	2,9	-1,7	<0,05	0,0	-1,7	357,07	0,0
eltrombopag	1,04	2,8	10,6	0,1	0,1	10,6	49,35	0,0
albutreponocog alfa	0,93	2,5	3,7	<0,05	0,0	12,0	979,51	-7,4
ticagrelor	0,91	2,5	-4,9	1,1	2,0	-2,8	2,28	-2,2
octocog alfa	0,88	2,4	-24,0	<0,05	0,0	-22,7	320,61	-1,6
darbepoetina alfa	0,87	2,4	-2,8	0,4	0,8	-1,2	5,78	-1,6
damococog alfa pegol	0,79	2,2	20,0	<0,05	0,0	20,1	329,77	-0,1
ferro carbossimaltosio	0,73	2,0	92,9	0,1	0,2	96,9	22,14	-2,1
luspatercept	0,66	1,8	56,0	<0,05	0,0	55,7	107,80	0,2
turocog alfa pegilato	0,62	1,7	28,7	<0,05	0,0	30,5	253,75	-1,4
soluzioni per la nutrizione parenterale	0,59	1,6	-4,2	0,1	0,2	-37,4	14,96	52,9
caplacizumab	0,50	1,4	-9,2	<0,05	0,0	-9,4	3402,90	0,2
lanadelumab	0,48	1,3	36,9	<0,05	0,0	37,0	555,46	-0,1
soluzione ipertoniche per dialisi peritoneale	0,47	1,3	6,4	0,2	0,3	15,1	8,37	-7,5
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	35,28		5,3	6,1		5,5	15,72	-0,2
emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	2,68	7,6	17,5	0,4	6,0	17,5	19,96	0,0
vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	2,10	5,9	66,6	<0,05	0,3	41,0	321,38	18,2
dolutegravir/lamivudina	1,98	5,6	20,6	0,3	5,3	20,6	16,60	0,0

segue

Tabella 3.18 - *continua*

ATC I livello Sostanze	Spesa SSN pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,64	4,6	13,6	0,1	1,1	13,5	69,37	0,1
remdesivir	1,55	4,4	-22,8	<0,05	0,2	-17,9	356,96	-5,9
vaccino meningococcico gruppo B	1,46	4,1	8,7	0,1	1,0	7,8	62,66	0,8
vaccino antinfluenzale tetra-valente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	1,40	4,0	4,8	0,3	4,1	3,9	15,00	0,9
immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	1,32	3,7	9,6	<0,05	0,1	-6,1	530,97	16,8
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	1,02	2,9	-22,8	<0,05	2,5	-16,5	17,96	-7,5
immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare	0,98	2,8	32,3	<0,05	0,1	21,3	385,38	9,0
amfotericina B	0,85	2,4	3,2	<0,05	0,4	3,3	101,55	0,0
vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	0,76	2,2	-23,2	0,2	3,6	-31,3	9,50	11,8
dolutegravir	0,75	2,1	-7,3	0,1	2,0	-7,3	16,42	0,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/cobicistat	0,72	2,0	-10,3	0,1	1,5	-10,3	21,85	0,0
vaccino morbillo/ parotite/ rosolia/varicella vivo attenuato	0,66	1,9	7,7	<0,05	0,6	6,8	48,02	0,9
sofosbuvir/velpatasvir	0,65	1,9	6,8	<0,05	0,4	6,8	71,91	0,0
glecaprevir/pibrentasvir	0,61	1,7	0,3	<0,05	0,3	1,1	107,12	-0,7
dolutegravir/rilpivirina	0,60	1,7	4,9	0,1	1,5	4,9	18,30	0,0
dolutegravir/abacavir/lamivudina	0,57	1,6	-28,1	0,1	1,2	-28,1	21,48	0,0
vaccino pneumococcico ventivalente	0,53	1,5	35,7	<0,05	0,5	34,2	48,99	1,1
vaccino esavalente	0,50	1,4	-4,6	0,1	0,9	-0,8	25,51	-3,8
palivizumab	0,50	1,4	7,8	<0,05	0,0	7,6	810,07	0,2
piperacillina/tazobactam	0,46	1,3	-7,4	0,2	2,6	6,5	7,73	-13,1
vaccino pneumococcico tredicivalente	0,44	1,2	-38,4	<0,05	0,4	-38,6	48,84	0,3
vaccino pneumococcico quindicivalente	0,42	1,2	>100	<0,05	0,4	>100	45,84	0,0
ceftazidima/avibactam	0,40	1,1	1,3	<0,05	0,1	1,3	190,48	0,0
cefiderocol	0,38	1,1	6,4	<0,05	0,0	6,3	549,94	0,0
isavuconazolo	0,37	1,0	13,4	<0,05	0,2	19,3	100,27	-4,9
letermovir	0,37	1,0	16,1	<0,05	0,0	12,2	353,52	3,5

segue

Tabella 3.18 - *continua*

ATC I livello Sostanze	Spesa SSN pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	25,66		13,7	43,7		13,0	1,61	0,6
semaglutide	3,15	12,3	84,2	2,9	6,5	96,7	3,03	-6,4
dulaglutide	3,04	11,9	11,1	4,1	9,3	18,3	2,05	-6,1
dapagliflozin	1,57	6,1	70,1	3,6	8,4	81,3	1,18	-6,2
insulina glargine	1,48	5,8	-1,1	4,5	10,4	-0,3	0,89	-0,8
aglicosidasi alfa	1,41	5,5	-0,7	<0,05	0,0	9,9	960,53	-9,6
agalsidasi beta	1,11	4,3	22,7	<0,05	0,0	22,7	483,63	0,0
empagliflozin	1,04	4,0	69,9	2,1	4,7	60,8	1,37	5,7
insulina degludec/liraglutide	0,87	3,4	24,5	0,7	1,6	34,0	3,46	-7,1
imiglucerasi	0,85	3,3	8,4	<0,05	0,0	8,4	1.096,50	0,0
agalsidasi alfa	0,76	3,0	-5,8	<0,05	0,0	-2,8	1.625,02	-3,1
dapagliflozin/metformina	0,63	2,5	11,2	1,5	3,3	18,3	1,18	-6,0
linagliptin	0,62	2,4	7,0	1,6	3,7	11,6	1,06	-4,1
insulina degludec	0,53	2,1	-23,0	1,4	3,1	-6,8	1,06	-17,4
migalastat	0,47	1,8	17,6	<0,05	0,0	22,3	447,75	-3,8
empagliflozin/metformina	0,45	1,8	26,5	1,2	2,7	30,2	1,07	-2,8
idursulfasi	0,42	1,6	-14,5	<0,05	0,0	4,3	2.264,25	-18,0
eliglustat	0,41	1,6	7,8	<0,05	0,0	8,0	621,79	-0,1
linagliptin/empagliflozin	0,39	1,5	69,8	0,8	1,8	74,5	1,34	-2,7
acido obetolico	0,38	1,5	24,8	<0,05	0,0	25,2	80,97	-0,3
R - Sistema respiratorio	12,55		21,1	2,5		8,9	13,98	11,2
elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor	4,83	38,4	38,1	<0,05	1,9	38,1	289,31	0,0
ivacaftor	3,73	29,7	22,7	<0,05	1,0	21,9	431,86	0,7
omalizumab	1,19	9,5	10,2	0,1	5,3	12,6	24,82	-2,1
mepolizumab	1,17	9,3	32,3	0,1	5,0	52,4	26,00	-13,2
benralizumab	0,85	6,8	22,0	0,1	3,3	22,0	28,98	0,0
N - Sistema nervoso	11,23		15,0	26,0		-4,9	1,18	20,9
tafamidis	2,09	18,6	85,0	0,1	0,4	95,4	61,20	-5,4
aripiprazolo	1,26	11,2	8,8	1,2	4,7	4,3	2,81	4,3
paliperidone	1,22	10,9	-23,2	0,9	3,5	4,3	3,72	-26,3
patisiran	0,89	7,9	33,9	<0,05	0,0	33,9	516,03	0,0
levodopa/carbidopa	0,52	4,6	3,4	0,1	0,4	2,2	12,81	1,2
metadone	0,27	2,4	-7,5	2,1	8,2	-8,3	0,35	0,8
risperidone	0,27	2,4	-6,1	0,7	2,7	0,7	1,05	-6,8
cannabidiolo	0,21	1,9	66,5	<0,05	0,0	64,0	48,28	1,5
galcanezumab	0,20	1,8	15,4	0,1	0,4	47,6	5,33	-21,8
fremanezumab	0,18	1,6	52,4	0,1	0,3	52,5	7,01	0,0
erenumab	0,17	1,5	-5,3	0,1	0,5	-5,8	3,79	0,5
quetiapina	0,17	1,5	7,5	1,5	5,6	-3,1	0,32	10,9
opicapone	0,16	1,5	15,9	0,1	0,5	15,9	3,23	0,0
paracetamolo	0,15	1,3	31,7	2,4	9,3	-41,9	0,16	126,8
sevoflurano	0,13	1,2	2,5	<0,05	0,0	5,9	57,01	-3,2

segue

Tabella 3.18 - *continua*

ATC I livello Sostanze	Spesa SSN pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
levetiracetam	0,13	1,2	11,4	0,5	1,9	12,2	0,76	-0,7
perampanel	0,13	1,1	14,8	0,1	0,3	15,1	4,58	-0,2
lurasidone	0,13	1,1	15,5	0,2	0,7	20,8	1,99	-4,4
olanzapina	0,12	1,1	0,9	1,6	6,3	-1,8	0,20	2,8
propofol	0,12	1,0	29,7	0,2	0,8	7,3	1,62	20,9
C - Sistema cardiovascolare	8,18		11,4	18,9		5,5	1,18	5,6
valsartan/sacubitril	1,96	24,0	27,2	1,5	8,0	45,4	3,57	-12,5
evolocumab	1,60	19,6	35,3	0,4	2,1	45,5	11,13	-7,0
alirocumab	1,46	17,8	48,8	0,6	2,9	62,4	7,18	-8,4
macitentan	1,04	12,8	4,2	<0,05	0,2	4,2	87,71	0,0
inclisiran	0,34	4,1	>100	0,1	0,6	>100	8,84	0,0
V - Vari	6,19		-2,9	3,5		10,6	4,85	-12,2
sugammadex	0,89	14,4	-7,5	<0,05	1,0	8,2	69,54	-14,5
iomeprolo	0,53	8,6	-2,5	<0,05	0,5	-4,2	76,83	1,8
deferasirox	0,44	7,1	-53,7	<0,05	0,9	-7,0	37,40	-50,2
fluoro desossiglucosio (18F)	0,41	6,7	16,4	<0,05	0,1	7,8	460,32	8,0
Iodixanolo	0,25	4,1	6,9	<0,05	0,2	4,3	79,57	2,5
gadobutrolo	0,23	3,7	5,2	<0,05	0,2	5,2	77,79	0,0
lutezio oxodotreotide (177Lu)	0,20	3,2	-17,8	<0,05	0,0	6,3	12.858,52	-22,7
iodio ioflupano (123I)	0,20	3,2	15,7	<0,05	0,0	17,0	808,09	-1,1
iopromide	0,18	2,9	-2,0	<0,05	0,2	-10,0	59,77	8,8
andexanet alfa	0,18	2,9	63,5	<0,05	0,0	63,7	3515,33	-0,1
ciclosilicato di sodio e zirconio	0,18	2,9	>100	0,1	1,6	>100	8,96	6,7
tecnezio pertecnetato (99mTc)	0,14	2,3	31,2	<0,05	0,0	36,6	372,16	-4,0
iobitridolo	0,13	2,1	7,0	<0,05	0,2	-3,0	51,96	10,3
iopamidolo	0,13	2,0	4,0	<0,05	0,3	-0,2	28,39	4,2
rasburicase	0,11	1,8	-28,6	<0,05	0,0	-32,9	892,39	6,3
ioexolo	0,11	1,7	20,3	<0,05	0,2	5,8	37,28	13,7
verde indocianina	0,10	1,6	17,2	<0,05	0,0	17,8	162,57	-0,5
acido gadoxetico	0,09	1,4	-0,7	<0,05	0,0	-0,8	176,01	0,1
calcio levofolinato	0,09	1,4	-7,3	0,1	3,7	0,1	1,79	-7,4
tirotropina	0,08	1,4	11,2	<0,05	0,0	11,2	339,74	0,0
M - Sistema muscolo-scheletrico	5,90		30,0	7,1		11,8	2,29	16,2
denosumab	1,62	27,4	16,2	5,1	72,8	14,4	0,86	1,6
risdiplam	1,24	20,9	72,0	<0,05	0,1	65,8	397,30	3,8
nusinersen	1,09	18,5	-2,2	<0,05	0,1	-0,7	396,05	-1,5
ataluren	0,38	6,4	14,1	<0,05	0,0	19,2	1490,27	-4,3
vosoritide	0,37	6,3	>100	<0,05	0,0	>100	455,84	-1,5

Tabella 3.18 - continua

ATC I livello Sostanze	Spesa SSN pro capite	%*	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
D – Dermatologici	4,29		37,3	8,7		-0,3	1,35	37,7
dupilumab	3,65	85,0	36,6	0,4	4,1	36,6	28,03	0,0
tralokinumab	0,14	3,3	>100	<0,05	0,0	>100	300,94	37,5
clorexidina/alcool isopropilico	0,10	2,3	37,4	0,1	0,6	33,9	5,06	2,6
iodopovidone	0,07	1,6	11,6	0,8	9,1	-11,6	0,24	26,3
sulfadiazina argentica	0,06	1,4	-0,8	0,7	7,7	0,3	0,24	-1,2
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	4,09		-4,9	5,2		-0,2	2,17	-4,7
somatropina	1,09	26,6	-5,6	0,3	5,2	-2,6	11,08	-3,0
octreotide	0,73	17,8	0,3	0,1	2,1	-0,7	18,73	1,0
lanreotide	0,53	12,9	-28,4	0,1	2,4	6,9	11,77	-33,0
etelcalcetide	0,48	11,8	12,4	0,1	2,6	12,4	10,03	0,0
pegvisomant	0,38	9,2	-9,0	<0,05	0,3	-4,9	65,37	-4,3
S - Organi di senso	3,04		-7,3	1,8		-3,4	4,52	-4,0
aflibercept	1,42	46,6	-4,3	<0,05	0,5	17,8	400,79	-18,7
ranibizumab	0,52	17,2	-34,0	0,1	4,5	-15,0	17,39	-22,4
desametasone	0,52	17,2	17,7	0,3	15,8	9,3	4,90	7,7
brlucizumab	0,20	6,5	28,2	<0,05	0,1	28,0	401,52	0,1
voretigene neparvovec	0,11	3,7	-15,1	<0,05	0,0	-15,1	297000,0	0,0
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1,48		14,2	3,2		14,1	1,28	0,1
follitropina alfa/lutropina alfa	0,39	26,1	75,9	<0,05	0,1	52,9	335,55	15,1
follitropina alfa da DNA ricombinante	0,33	22,2	15,1	0,1	1,7	20,6	16,40	-4,6
follitropina beta	0,11	7,7	30,9	<0,05	0,4	30,7	27,21	0,2
menotropina	0,11	7,1	-46,2	<0,05	0,6	-50,4	14,70	8,5
testosterone	0,07	4,7	5,4	0,2	5,3	23,8	1,13	-14,9
dinoprostone	0,07	4,7	-15,3	<0,05	1,1	-14,5	5,29	-1,0
mifepristone	0,05	3,5	11,0	<0,05	0,2	9,0	20,03	1,8
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	0,04		38,6	<0,05		192,9	3,57	-52,7
atovaquone	0,02	51,0	16,6	<0,05	17,1	28,3	10,62	-9,1
permetrina	0,01	21,8	38,1	<0,05	7,7	37,3	10,06	0,6
atovaquone/proguanile	<0,005	7,4	99,7	<0,05	5,8	93,0	4,54	3,5
ivermectina	<0,005	7,4	>100	<0,05	1,2	>100	21,19	1,6
idrossiclorochina	<0,005	3,9	>100	<0,05	37,8	0,0	0,37	785,8

* percentuale calcolata sul totale della categoria

^ le variazioni registrate nel costo medio DDD nel 2023 rispetto al 2022 sono dovute alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa del farmaco che erano soggetto ad accordi di rimborsabilità condizionata, Payment at result, che prevedevano la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione dell'accordo negoziale e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione.

Tabella 3.19 Primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*	Spesa pro capite	Rango 2023	Rango 2022	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Costo medio DDD convenzionata
L	pembrolizumab	456,5	3,1	7,76	1	1	87,70	-4,9	-
L	daratumumab	456,2	3,1	7,75	2	2	83,48	-11,5	-
R	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	284,0	1,9	4,83	3	3	289,31	0,0	-
B	apixaban	223,6	1,5	3,80	4	7	1,68	-0,2	3,8
L	nivolumab	222,4	1,5	3,78	5	5	109,12	-6,5	-
R	ivacaftor	219,4	1,5	3,73	6	8	431,86	0,7	-
D	dupilumab	214,5	1,4	3,65	7	11	28,03	0,0	83,6
B	rivaroxaban	204,1	1,4	3,47	8	6	1,59	1,6	4,3
L	ibrutinib	199,8	1,3	3,40	9	4	119,24	-3,5	-
A	semaglutide	185,6	1,2	3,15	10	27	3,03	-6,4	9,3
A	dulaglutide	179,0	1,2	3,04	11	10	2,05	-6,1	4,9
L	osimertinib	173,0	1,2	2,94	12	9	130,71	-7,2	-
L	ocrelizumab	157,9	1,1	2,68	13	17	44,72	-1,2	-
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	157,7	1,1	2,68	14	16	19,96	0,0	-
B	edoxaban	157,6	1,1	2,68	15	18	1,76	-1,3	4,6
L	ustekinumab	153,3	1,0	2,60	16	15	14,11	-2,1	-
L	enzalutamide	148,2	1,0	2,52	17	22	65,62	-5,2	-
L	ruxolitinib	139,2	0,9	2,36	18	19	111,23	0,6	-
L	pertuzumab	136,4	0,9	2,32	19	12	105,55	0,0	-
L	secukinumab	125,0	0,8	2,12	20	21	28,95	-1,4	-
L	dimetilfumarato	124,5	0,8	2,11	21	13	25,57	-19,3	46,8
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	123,4	0,8	2,10	22	48	321,38	18,2	-
N	tafamidis	123,2	0,8	2,09	23	61	61,20	-5,4	-
L	nintedanib	120,6	0,8	2,05	24	30	91,01	-0,9	-
L	eculizumab	118,5	0,8	2,01	25	24	710,85	-2,5	-
J	dolutegravir/lamivudina	116,4	0,8	1,98	26	29	16,60	0,0	-
C	valsartan/sacubitril	115,5	0,8	1,96	27	33	3,57	-12,5	7,2
B	enoxaparina	112,3	0,8	1,91	28	26	0,85	-1,5	2,2
B	emicizumab	112,3	0,8	1,91	29	32	683,35	0,0	1723,3
L	natalizumab	106,3	0,7	1,81	30	25	45,83	-8,4	-
Totale primi 30		5.366,1	33,1	105,07			0,96	13,1	0,34
Totale		16.193,2	100	275,16			3,90	3,1	0,40

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

Tabella 3.20 Primi trenta principi attivi* a maggiore aumento di spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rispetto all'anno precedente: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L	ravulizumab	0,91	>100	<0,05	>100	548,33	-9,7
L	acalabrutinib	0,98	>100	<0,05	>100	137,34	1,7
L	axicabtagene ciloleucel [^]	0,96	>100	<0,05	27,8	282.923,31	70,7
L	apalutamide	1,05	>100	0,1	>100	56,06	-9,7
N	tafamidis	2,09	85,0	0,1	95,4	61,20	-5,4
A	semaglutide	3,15	84,2	2,9	96,7	3,03	-6,4
M	risdiplam	1,24	72,0	<0,05	65,8	397,30	3,8
A	dapagliflozin	1,57	70,1	3,6	81,3	1,18	-6,2
A	empagliflozin	1,04	69,9	2,1	60,8	1,37	5,7
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	2,10	66,6	<0,05	41,0	321,38	18,2
L	abemaciclib	1,13	49,1	0,1	76,2	52,10	-15,4
C	alirocumab	1,46	48,8	0,6	62,4	7,18	-8,4
L	guselkumab	0,99	43,7	0,1	43,7	24,39	0,0
L	risankizumab	0,95	41,3	0,1	49,1	26,99	-5,2
R	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	4,83	38,1	<0,05	38,1	289,31	0,0
D	dupilumab	3,65	36,6	0,4	36,6	28,03	0,0
C	evolocumab	1,60	35,3	0,4	45,5	11,13	-7,0
N	patisiran	0,89	33,9	<0,05	33,9	516,03	0,0
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare	0,98	32,3	<0,05	21,3	385,38	9,0
R	mepolizumab	1,17	32,3	0,1	52,4	26,00	-13,2
L	nintedanib	2,05	28,9	0,1	30,1	91,01	-0,9
L	venetoclax	1,34	28,8	<0,05	31,3	155,82	-1,9
C	valsartan/sacubitril	1,96	27,2	1,5	45,4	3,57	-12,5
L	atezolizumab	1,28	26,9	<0,05	37,1	82,43	-7,5
L	enzalutamide	2,52	25,2	0,1	32,0	65,62	-5,2
A	insulina degludec/liraglutide	0,87	24,5	0,7	34,0	3,46	-7,1
A	agalsidasi beta	1,11	22,7	<0,05	22,7	483,63	0,0
R	ivacaftor	3,73	22,7	<0,05	21,9	431,86	0,7
L	ribociclib	1,71	22,0	0,1	22,2	67,98	-0,2
R	benralizumab	0,85	22,0	0,1	22,0	28,98	0,0
Totale primi 30		50,14	44,8	13,1	66,3	10,46	-12,9
Totale		275,16	8,5	194,9	5,2	3,90	3,1

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

[^] Le variazioni registrate nel costo medio DDD nel 2023 rispetto al 2022 sono dovute alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa del farmaco che erano soggetto ad accordi di rimborsabilità condizionata, Payment at result, che prevedevano la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione dell'accordo negoziale e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione

Tabella 3.21 Principi attivi* a maggiore riduzione di spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rispetto all'anno precedente: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L	fingolimod	1,48	-29,2	0,1	-12,3	43,23	-19,2
B	octocog alfa	0,88	-24,0	<0,05	-22,7	320,61	-1,6
N	paliperidone	1,22	-23,2	0,9	4,3	3,72	-26,3
L	abatacept	0,91	-22,9	0,1	10,1	34,64	-30,0
J	emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	1,02	-22,8	0,2	-16,5	17,96	-7,5
J	remdesivir	1,55	-22,8	<0,05	-17,9	356,96	-5,9
L	dimetilfumarato	2,11	-18,0	0,2	1,5	25,57	-19,3
L	trastuzumab emtansine	1,10	-14,5	<0,05	-14,5	152,80	0,0
L	pertuzumab	2,32	-11,5	0,1	-11,5	105,55	0,0
L	nilotinib	1,01	-10,3	<0,05	-3,1	91,13	-7,4
L	etanercept	1,11	-8,2	0,3	7,2	9,38	-14,3
L	palbociclib	1,52	-7,7	0,1	-9,6	67,13	2,1
V	sugammadex	0,89	-7,5	<0,05	8,2	69,54	-14,5
L	adalimumab	1,36	-6,2	0,9	9,6	4,37	-14,4
H	somatropina	1,09	-5,6	0,3	-2,6	11,08	-3,0
B	ticagrelor	0,91	-4,9	1,1	-2,8	2,28	-2,2
L	natalizumab	1,81	-4,4	0,1	4,4	45,83	-8,4
S	aflibercept	1,42	-4,3	<0,05	17,8	400,79	-18,7
B	darbepoetina alfa	0,87	-2,8	0,4	-1,2	5,78	-1,6
B	dabigatran	1,23	-2,4	2,4	-1,5	1,42	-0,9
L	dabrafenib	1,14	-2,3	<0,05	-2,1	105,57	-0,1
M	nusinersen	1,09	-2,2	<0,05	-0,7	396,05	-1,5
B	efmoroctocog alfa	1,05	-1,7	<0,05	-1,7	357,07	0,0
A	insulina glargine	1,48	-1,1	4,5	-0,3	0,89	-0,8
L	ibrutinib	3,40	-0,8	0,1	2,8	119,24	-3,5
A	alglucosidasi alfa	1,41	-0,7	<0,05	9,9	960,53	-9,6
Totale principi attivi a maggior riduzione		46,89	-7,7	12,5	0,3	10,24	-8,0
Totale		275,16	8,5	194,9	5,2	3,90	3,1

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa *pro capite*

Tabella 3.22 Primi trenta principi* attivi a maggior costo medio per giornata di terapia per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
L	axicabtagene ciloleucel [^]	282.923,3	70,7	0,96	>100	<0,05	27,8
A	imiglucerasi	1.096,5	0,0	0,85	8,4	<0,05	8,4
B	albutrepenonacog alfa	979,5	-7,4	0,93	3,7	<0,05	12,0
A	alglucosidasi alfa	960,5	-9,6	1,41	-0,7	<0,05	9,9
L	eculizumab	710,9	-2,5	2,01	0,3	<0,05	2,8
B	emicizumab	683,4	0,0	1,91	20,6	<0,05	20,5
L	ravulizumab	548,3	-9,7	0,91	>100	<0,05	256,2
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	531,0	16,8	1,32	9,6	<0,05	-6,1
N	patisiran	516,0	0,0	0,89	33,9	<0,05	33,9
A	agalsidasi beta	483,6	0,0	1,11	22,7	<0,05	22,7
R	ivacaftor	431,9	0,7	3,73	22,7	<0,05	21,9
S	afibercept	400,8	-18,7	1,42	-4,3	<0,05	17,8
M	risdiplam	397,3	3,8	1,24	72,0	<0,05	65,8
M	nusinersen	396,1	-1,5	1,09	-2,2	<0,05	-0,7
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare	385,4	9,0	0,98	32,3	<0,05	21,3
B	efmoroctocog alfa	357,1	0,0	1,05	-1,7	<0,05	-1,7
J	remdesivir	357,0	-5,9	1,55	-22,8	<0,05	-17,9
J	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	321,4	18,2	2,10	66,6	<0,05	41,0
B	octocog alfa	320,6	-1,6	0,88	-24,0	<0,05	-22,7
L	brentuximab vedotin	293,2	0,0	0,86	15,2	<0,05	15,2
R	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	289,3	0,0	4,83	38,1	<0,05	38,1
L	pomalidomide	225,5	-7,0	1,09	5,9	<0,05	13,9
L	venetoclax	155,8	-1,9	1,34	28,8	<0,05	31,3
L	trastuzumab emtansine	152,8	0,0	1,10	-14,5	<0,05	-14,5
L	canakinumab	141,6	-4,2	1,24	16,2	<0,05	21,3
L	alectinib	141,4	-10,8	1,10	3,3	<0,05	15,7
L	acalabrutinib	137,3	1,7	0,98	>100	<0,05	157,5
L	osimertinib	130,7	-7,2	2,94	3,6	0,1	11,6
L	olaparib	128,0	-0,8	1,29	14,2	<0,05	15,2
L	ibrutinib	119,2	-3,5	3,40	-0,8	0,1	2,8
Totale primi 30		259,6	-0,3	46,49	15,5	0,5	15,8
Totale		3,9	3,1	275,16	8,5	194,9	5,2

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa *pro capite*

[^] Le variazioni registrate nel costo medio DDD nel 2023 rispetto al 2022 sono dovute alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa del farmaco che erano soggetto ad accordi di rimborsabilità condizionata, Payment at result, che prevedevano la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente la modifica ha previsto la revisione dell'accordo negoziale e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento all'infusione

Tabella 3.23 Primi trenta principi attivi* a minor costo medio per giornata di terapia per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche^: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22
B	elettroliti per soluzioni endovenose	0,45	12,8	1,09	13,4	6,7	0,6
B	enoxaparina	0,85	-1,5	1,91	6,1	6,1	7,6
M	denosumab	0,86	1,6	1,62	16,2	5,1	14,4
A	insulina glargine	0,89	-0,8	1,48	-1,1	4,5	-0,3
A	dapagliflozin	1,18	-6,2	1,57	70,1	3,6	81,3
B	epoetina alfa	1,21	-5,1	1,21	4,1	2,7	9,6
A	empagliflozin	1,37	5,7	1,04	69,9	2,1	60,8
B	dabigatran	1,42	-0,9	1,23	-2,4	2,4	-1,5
B	rivaroxaban	1,59	1,6	3,47	6,8	6,0	5,1
B	apixaban	1,68	-0,2	3,80	21,5	6,2	21,8
B	edoxaban	1,76	-1,3	2,68	21,9	4,2	23,6
A	dulaglutide	2,05	-6,1	3,04	11,1	4,1	18,3
B	ticagrelor	2,28	-2,2	0,91	-4,9	1,1	-2,8
L	triptorelina	2,70	0,2	1,10	8,9	1,1	8,6
N	aripirazolo	2,81	4,3	1,26	8,8	1,2	4,3
A	semaglutide	3,03	-6,4	3,15	84,2	2,9	96,7
A	insulina degludec/liraglutide	3,46	-7,1	0,87	24,5	0,7	34,0
C	valsartan/sacubitril	3,57	-12,5	1,96	27,2	1,5	45,4
N	paliperidone	3,72	-26,3	1,22	-23,2	0,9	4,3
L	adalimumab	4,37	-14,4	1,36	-6,2	0,9	9,6
B	darbepoetina alfa	5,78	-1,6	0,87	-2,8	0,4	-1,2
L	tacrolimus	5,88	-2,2	0,84	1,9	0,4	4,2
C	alirocumab	7,18	-8,4	1,46	48,8	0,6	62,4
L	etanercept	9,38	-14,3	1,11	-8,2	0,3	7,2
H	somatropina	11,08	-3,0	1,09	-5,6	0,3	-2,6
C	evolocumab	11,13	-7,0	1,60	35,3	0,4	45,5
L	ustekinumab	14,11	-2,1	2,60	13,9	0,5	16,4
J	vaccino antinfluenzale tetraivalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	15,00	0,9	1,40	4,8	0,3	3,9
L	leuprorelina	15,20	-4,8	1,09	4,2	0,2	9,5
J	dolutegravir/lamivudina	16,60	0,0	1,98	20,6	0,3	20,6
	Totale primi 30	2,03	-1,1	50,02	14,7	67,6	16,0
	Totale	3,90	3,1	275,16	8,5	194,9	5,2

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

Tabella 3.24 Primi trenta principi attivi per consumo per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	Rango 2023	Rango 2022	Spesa pro capite	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22	Costo medio DDD con- venzionata
B	elettroliti per soluzioni endovenose	6,7	0,6	1	1	1,09	13,4	0,45	12,8	1,75
B	apixaban	6,2	21,8	2	6	3,80	21,5	1,68	-0,2	3,82
B	enoxaparina	6,1	7,6	3	3	1,91	6,1	0,85	-1,5	2,16
B	rivaroxaban	6,0	5,1	4	2	3,47	6,8	1,59	1,6	4,31
B	clopidogrel	5,4	-2,0	5	4	0,10	-7,2	0,05	-5,3	0,55
B	cianocobalamina	5,3	0,8	6	5	0,01	0,6	0,00	-0,3	0,02
M	denosumab	5,1	14,4	7	8	1,62	16,2	0,86	1,6	1,80
A	insulina glargine	4,5	-0,3	8	7	1,48	-1,1	0,89	-0,8	1,94
C	furosemide	4,4	0,9	9	9	0,05	4,2	0,03	3,3	0,08
B	edoxaban	4,2	23,6	10	12	2,68	21,9	1,76	-1,3	4,63
A	dulaglutide	4,1	18,3	11	11	3,04	11,1	2,05	-6,1	4,88
A	dapagliflozin	3,6	81,3	12	18	1,57	70,1	1,18	-6,2	2,22
A	colecalfiferolo	3,1	4,6	13	13	0,01	5,5	0,01	0,8	0,08
A	semaglutide	2,9	96,7	14	27	3,15	84,2	3,03	-6,4	9,34
B	epoetina alfa	2,7	9,6	15	15	1,21	4,1	1,21	-5,1	12,56
D	sodio ipoclorito	2,7	4,8	16	14	0,04	7,7	0,04	2,8	0,32
N	paracetamolo	2,4	-41,9	17	10	0,15	31,8	0,16	>100	1,62
B	dabigatran	2,4	-1,5	18	16	1,23	-2,4	1,42	-0,9	4,10
N	metadone	2,1	-8,3	19	17	0,27	-7,5	0,35	0,8	1,25
A	empagliflozin	2,1	60,8	20	33	1,04	69,9	1,37	5,7	2,51
V	sodio cloruro	2,0	11,9	21	19	0,06	15,6	0,08	3,2	0,59
A	pantoprazolo	1,8	8,8	22	20	0,15	11,4	0,22	2,4	0,42
C	ramipril	1,7	4,7	23	22	0,01	46,4	0,01	39,8	0,09
N	olanzapina	1,6	-1,8	24	21	0,12	0,9	0,20	2,8	1,37
A	linagliptin	1,6	11,6	25	28	0,62	7,0	1,06	-4,1	2,21
C	atorvastatina	1,6	0,1	26	23	0,00	69,4	0,00	69,2	0,25
N	lidocaina	1,5	-0,1	27	24	0,09	0,6	0,16	0,7	2,23
C	valsartan/sacubitril	1,5	45,4	28	39	1,96	27,3	3,57	-12,5	7,21
A	dapagliflozin/ metformina	1,5	18,3	29	34	0,63	11,3	1,18	-6,0	2,00
N	quetiapina	1,5	-3,1	30	25	0,17	7,5	0,32	10,9	3,42
	Totale primi 30	98,3	8,2			31,73	19,8	0,88	10,6	0,20
	Totale	194,9	5,2			275,16	8,5	3,90	3,1	0,40

Tabella 3.25 Primi trenta principi attivi a maggior spesa per i farmaci in assistenza convenzionata (A-SSN) e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*	Spesa pro capite	Rango 2023	Rango 2022	Costo medio DDD	Δ % 23-22
L	pembrolizumab	456,5	1,8	7,76	1	1	87,70	-4,9
L	daratumumab	456,2	1,8	7,75	2	2	83,48	-11,5
R	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	284,0	1,1	4,83	3	8	289,31	0,0
C	atorvastatina	274,5	1,1	4,66	4	3	0,25	0,1
A	pantoprazolo	274,1	1,1	4,66	5	4	0,41	-1,6
B	apixaban	241,1	0,9	4,10	6	10	1,75	-0,5
A	dulaglutide	240,7	0,9	4,09	7	6	2,41	-9,6
A	semaglutide	231,5	0,9	3,93	8	19	3,50	-13,4
L	nivolumab	222,4	0,9	3,78	9	11	109,12	-6,5
R	ivacaftor	219,4	0,8	3,73	10	13	431,86	0,7
B	enoxaparina	215,8	0,8	3,67	11	7	1,20	-5,9
D	dupilumab	214,5	0,8	3,65	12	17	28,03	0,0
B	rivaroxaban	205,9	0,8	3,50	13	12	1,60	1,6
L	ibrutinib	199,8	0,8	3,40	14	9	119,24	-3,5
A	colecalfifero	198,6	0,8	3,37	15	5	0,08	-3,1
J	amoxicillina/acido clavulanico	186,8	0,7	3,17	16	16	1,35	1,0
L	osimertinib	173,0	0,7	2,94	17	14	130,71	-7,2
C	bisoprololo	172,1	0,7	2,93	18	15	0,59	-0,2
B	edoxaban	159,7	0,6	2,71	19	28	1,77	-1,5
L	ocrelizumab	157,9	0,6	2,68	20	26	44,72	-1,2
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	157,7	0,6	2,68	21	24	19,96	0,0
L	ustekinumab	153,3	0,6	2,60	22	23	14,11	-2,1
L	enzalutamide	148,2	0,6	2,52	23	37	65,62	-5,2
L	ruxolitinib	139,2	0,5	2,36	24	33	111,23	0,6
L	pertuzumab	136,4	0,5	2,32	25	18	105,55	0,0
C	valsartan/sacubitril	134,0	0,5	2,28	26	35	3,84	-16,1
C	ezetimibe/rosuvastatina	134,0	0,5	2,28	27	55	0,39	-0,9
R	formoterolo/beclometasone	133,9	0,5	2,28	28	21	1,47	-13,4
A	esomeprazolo	131,6	0,5	2,24	29	25	0,38	-1,4
C	omega 3	130,8	0,5	2,22	30	30	2,23	-2,0
Totale primi 30		6.183,4	23,8	105,07			0,96	13,1
Totale		25.975,2	100,0	441,37			0,91	6,2

Tabella 3.26 Primi trenta principi attivi a maggior consumo per i farmaci in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2023-2022

ATC	Principio attivo	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	Rango 2023	Rango 2022	Spesa pro capite	Δ % 23-22	Costo medio DDD	Δ % 23-22
A	colecalfiferolo	119,8	-14,2	1	1	3,37	-16,8	0,08	-3,1
C	ramipril	62,3	-1,1	2	2	1,90	-2,4	0,08	-1,4
C	atorvastatina	52,1	-0,4	3	3	4,66	-0,3	0,25	0,1
B	acido acetilsalicilico	47,3	0,9	4	4	1,21	0,7	0,07	-0,2
A	pantoprazolo	31,2	1,9	5	5	4,66	0,3	0,41	-1,6
C	amlodipina	29,5	1,7	6	6	1,60	0,0	0,15	-1,7
C	furosemide	26,9	-2,9	7	7	0,72	-2,9	0,07	0,0
H	levotiroxina	23,8	3,6	8	9	1,48	6,3	0,17	2,6
A	metformina	23,3	-0,5	9	8	1,69	1,3	0,20	1,8
A	omeprazolo	18,1	-2,2	10	10	2,13	-4,7	0,32	-2,6
C	olmesartan	18,0	7,8	11	13	2,07	7,9	0,31	0,1
C	nebulolo	17,4	2,4	12	12	1,59	2,2	0,25	-0,1
C	rosuvastatina	16,9	6,6	13	15	1,59	6,7	0,26	0,1
B	cianocobalamina	16,7	-5,0	14	11	0,09	-5,0	0,02	0,0
A	esomeprazolo	16,0	0,8	15	14	2,24	-0,6	0,38	-1,4
C	ezetimibe/ rosuvastatina	15,8	48,7	16	21	2,28	47,4	0,39	-0,9
C	bisoprololo	13,6	3,5	17	17	2,93	3,3	0,59	-0,2
A	lansoprazolo	13,4	-6,5	18	16	2,03	-7,5	0,42	-1,1
G	tamsulosina	11,9	3,8	19	20	1,17	2,5	0,27	-1,2
B	clopidogrel	11,8	3,0	20	19	1,38	4,5	0,32	1,5
C	olmesartan/ amlodipina	11,0	11,4	21	24	1,62	11,2	0,40	-0,2
C	olmesartan/ idrocloreotide	10,8	3,8	22	22	1,31	3,5	0,33	-0,3
C	simvastatina	10,8	-7,1	23	18	1,26	-7,4	0,32	-0,3
C	valsartan	10,7	4,8	24	23	0,72	5,2	0,18	0,4
G	alfuzosina	10,4	5,7	25	25	0,97	5,7	0,26	0,1
N	sertralina	10,3	5,8	26	26	0,87	5,5	0,23	-0,2
C	lercanidipina	9,5	0,8	27	27	0,77	0,5	0,22	-0,2
M	allopurinolo	9,0	1,2	28	28	0,38	1,6	0,11	0,4
G	dutasteride	8,6	1,6	29	29	1,04	0,3	0,33	-1,3
B	enoxaparina	8,4	1,5	30	32	3,67	-4,5	1,20	-5,9
Totale primi 30		685,3	-1,4			53,39	0,7	0,21	2,1
Totale		1322,95	-0,1			441,37	5,3	0,91	6,2

Tabella 3.27 Spesa e consumi per gruppo e sottogruppo dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture pubbliche

Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Farmaci oncologici	2,96	4,6	1,76	78,16	7,0	30,41	4773,9	249,9	45,4	2,5
Anticorpi monoclonali inibitori dei check point immunitari				15,65	0,5	92,02	920,8	10,0	5,9	
Anticorpi monoclonali attivi su specifici bersagli				9,93	0,8	35,52	584,2	16,4	9,4	
Anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita				5,14	0,4	36,88	302,4	8,2	4,4	
Inibitori tirosin chinasi di Bruton				4,52	0,1	122,69	265,9	2,2	94,5	
Inibitori tirosin chinasi multitarget associato a VEGFR				4,43	0,1	90,58	261,0	2,9	96,6	
Inibitori protein chinasi CDK 4/6				4,36	0,2	62,75	256,9	4,1	95,4	
Terapia endocrina - antiandrogeni	0,11	0,2	1,37	3,73	0,6	17,14	226,1	17,4	95,0	0,6
Anticorpi monoclonali coniugati con farmaci				3,80	0,1	193,83	223,4	1,2	7,1	
Inibitori tirosin chinasi EGFR				3,01	0,1	121,86	177,2	1,5	97,5	
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	2,43	3,3	2,05	0,47	0,7	1,76	170,5	85,5	15,4	3,6
Inibitori tirosin chinasi BCR-ABL	<0,005	<0,05	16,71	2,63	0,2	40,18	154,7	3,9	99,1	2,5
Inibitori tirosin chinasi JAK				2,49	0,1	109,30	146,3	1,3	92,9	
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRH	0,06	0,1	2,88	2,20	1,3	4,55	133,4	29,8	7,2	81,2
Antineoplastici citostatici - inibitori PARP				2,15	<0,05	135,13	126,4	0,9	96,2	
Antineoplastici citostatici - altri citostatici	0,19	0,3	1,71	1,83	0,1	75,29	119,4	8,1	65,4	0,4
CAR-T				1,81	<0,05	271450,37	106,7	<0,05	13,1	
Inibitori tirosin chinasi BRAF				1,59	<0,05	113,46	93,7	0,8	95,6	
Inibitori tirosin chinasi ALK				1,49	<0,05	131,63	87,5	0,7	97,0	
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	0,08	0,1	2,38	1,13	0,5	5,84	71,2	13,4	31,1	0,5

segue

Tabella 3.27 - *continua*

Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD			
Antineoplastici citostatici - inibitori dei proteasomi				0,89	<0,05	58,56	0,9	18,4	
Inibitori tirosin chinasi MEK				0,69	<0,05	53,52	0,8	96,7	
Altri inibitori di protein chinasi				0,64	<0,05	2765,26	<0,05	0,9	
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani				0,61	<0,05	448,61	0,1	86,4	
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti				0,42	0,2	6,31	4,0	4,6	
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate				0,36	0,1	11,09	1,9	2,9	
Inibitori della via di Hedgehog				0,34	<0,05	113,12	0,2	103,1	
Inibitori protein chinasi mTOR			270,40	0,23	<0,05	42,98	0,3	100,4	3,2
Combinazione di agenti antineoplastici				0,21	<0,05	3817,23	12,5	<0,05	2,1
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri			56,92	0,20	0,1	10,14	1,1	37,0	2,4
Terapia endocrina - antiestrogeni			0,28	0,13	0,3	1,40	19,4	50,5	0,1
Inibitori protein chinasi RET				0,11	<0,05	139,66	6,5	<0,05	93,7
Inibitori selettivi protein chinasi NTRK				0,11	<0,05	181,74	6,3	<0,05	85,6
Proteina di fusione bispecifica (ImmTAC)				0,08	<0,05	294,60	4,5	<0,05	
Antineoplastici citostatici - composti del platino				0,07	0,2	0,99	4,4	1,3	
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-altri				0,07	0,2	1,09	4,2	3,9	2,1
Antineoplastici citostatici - inibitori PI3K				0,06	<0,05	97,67	3,6	<0,05	97,8
Proteina di fusione di IL-3 e tossina difterica (citossina anti-CD123)				0,05	<0,05	1168,63	2,8	<0,05	
Inibitori tirosin chinasi HER2				0,04	<0,05	70,56	2,5	<0,05	331,3

segue

Tabella 3.27 - continua

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Inibitori tirosin chinasi MET				0,03	<0,05	155,17	1,9	<0,05	62,2	
Inibitori tirosin chinasi FGFR				0,02	<0,05	197,39	1,5	<0,05	85,1	
Anticorpi monoclonali IgG1 bispecifici contro EGFR-MET				0,02	<0,05	131,14	1,3	<0,05	2,7	
Antineoplastici citostatici - inibitori TOP1				0,02	<0,05	2,01	1,2	0,6	4,6	0,6
Inibitori tirosin chinasi KIT e PDGFRA				0,02	<0,05	428,60	1,1	<0,05	58,5	
Inibitori selettivi di KRAS G12C				0,01	<0,05	277,09	0,6	<0,05	33,7	
Anticorpi monoclonali bispecifici CD20/CD3 attivante i linfociti T				<0,005	<0,05	285,25	0,2	<0,05		
Sostanze alchilanti				<0,005	<0,05	79,65	<0,05	<0,05		
Anticorpi monoclonali bispecifici IgG4-PAA BCMA/CD3				<0,005	<0,05	0,08	<0,05	<0,05	1,4	
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	32,63	361,1	0,25	2,27	12,5	0,50	2053,7	8025,7	1,4	3,9
Beta-bloccanti	5,66	45,8	0,34	0,11	1,9	0,17	340,0	1023,9	0,5	0,1
Antagonisti recettore angiotensina II	5,01	58,6	0,23	<0,005	0,6	0,02	294,9	1270,3	0,0	0,0
Calcio-antagonisti (diidro.)	3,96	49,3	0,22	0,04	1,2	0,08	235,0	1085,6	0,1	0,0
Antagonisti recettore angiotensina II e diuretici (ass.)	3,72	31,3	0,33	<0,005	0,1	0,05	218,9	673,6	0,0	0,0
ACE-inibitori	3,43	78,6	0,12	0,01	1,9	0,01	202,4	1729,4	0,1	0,0
Antagonisti recettore angiotensina II e inibitore della nifrilisina (ass.)	0,31	0,1	7,21	1,96	1,5	3,57	134,0	34,9	17,9	58,8
ACE-inibitori e diuretici (ass.)	2,25	17,8	0,35	<0,005	0,1	0,05	132,5	383,7	0,0	0,0
Antagonisti recettore angiotensina II e calcioantagonisti (ass.)	1,72	11,9	0,40	<0,005	<0,05	0,23	101,3	254,9	0,0	0,0
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass.)	1,64	12,3	0,36	<0,005	<0,05	0,20	96,4	264,7	0,0	0,0
Alfa-bloccanti	1,22	7,5	0,45	0,01	0,3	0,12	72,4	166,9	0,0	0,0

segue

Tabella 3.27 - continua

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori del potassio	0,90	24,1	0,10	0,07	4,5	0,04	56,6	614,4	1,2	0,0
ACE-inibitori, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	0,73	5,3	0,38	<0,005	<0,05	0,23	43,2	114,2	0,0	0,0
Beta-bloccanti e diuretici (ass.)	0,70	7,5	0,25	<0,005	<0,05	0,14	41,1	162,1	0,0	0,0
Diuretici risparmiatori del potassio	0,60	3,4	0,48	0,04	0,3	0,33	37,8	80,7	2,0	0,0
Calcio-antagonisti (non diidro.)	0,23	1,6	0,39	<0,005	<0,05	0,26	13,9	35,7	0,6	0,0
Diuretici tiazidici e simili (incluse ass.)	0,20	3,3	0,16	<0,005	0,1	0,06	11,8	73,1	0,5	0,0
Agonisti dei recettori imidazolinici	0,17	1,2	0,39	0,01	0,1	0,32	10,6	27,4	2,0	0,0
ACE-inibitori, altre associazioni	0,14	1,1	0,33	<0,005	<0,05	0,19	8,2	24,6	0,0	0,0
Aliskiren da solo o in associazione	0,02	0,1	0,88	<0,005	<0,05	0,58	1,2	1,4	0,3	
Antagonisti recettore angiotensina II, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	0,02	0,2	0,32	<0,005	<0,05	0,21	1,1	3,3		
Agonisti alfa-2 adrenergici	0,01	<0,05	0,37	<0,005	<0,05	0,24	0,3	0,9	0,6	
Immunosoppressori ed immunomodulatori	1,54	2,0	2,14	29,34	5,3	15,14	1817,5	156,5	69,9	5,8
Inibitori delle interleuchine				11,57	1,3	24,29	681,0	28,0	89,9	
Immunosoppressori selettivi (anticorpi monoclonali)				4,66	0,2	69,84	274,0	3,9	25,6	
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)				4,49	1,8	6,66	264,2	39,7	92,2	
Altri immunosoppressori	0,86	1,8	1,34	2,16	0,3	18,46	177,9	44,6	70,5	0,6
Inibitori tirosin chinasi JAK				1,70	0,2	20,97	99,8	4,8	93,9	
Inibitori della calcineurina	0,51	0,2	8,34	0,90	0,4	5,79	82,9	12,7	16,1	41,5
Immunosoppressori selettivi	0,03	<0,05	2,03	1,26	0,6	5,62	76,0	14,1	47,7	36,1
Modulatori selettivo della costimolazione dei linfociti T				0,94	0,1	34,10	55,3	1,6	99,4	
Inibitori protein chinasi mTOR	<0,005	<0,05	17,09	0,73	0,2	11,06	43,1	3,9	21,6	66,6

segue

Tabella 3.27 - continua

Sottogruppi	Convenzionata				Acquisti diretti				Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Costo medio DDD				
Fattori di crescita	0,13	<0,05	54,36	54,36	0,35	0,1	7,98	28,3	2,7	14,7	48,6	
Altri immunomodulatori	<0,005	<0,05	7,34	7,34	0,45	<0,05	181,54	26,6	0,2	2,4		
Interferoni	<0,005	<0,05	44,70	44,70	0,14	<0,05	36,82	8,4	0,2	77,3	6,8	
Antidiabetici	8,83	39,8	0,61	0,61	15,82	31,6	1,37	1450,7	1533,6	2,2	58,2	
Analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	1,83	0,8	6,13	6,13	6,55	7,4	2,44	493,4	175,8	2,1	70,8	
Gliflozine (inibitori SGLT2) da sole	0,15	0,2	2,66	2,66	2,89	6,3	1,26	178,7	138,6	4,9	82,6	
Insuline <i>fast acting</i>	2,78	6,8	1,12	1,12	0,14	0,9	0,43	171,9	164,8	2,0	2,0	
Insuline <i>long acting</i>	0,03	<0,05	2,13	2,13	2,06	6,0	0,94	123,1	130,3	3,4	88,6	
Metformina	1,68	23,0	0,20	0,20	0,01	0,3	0,05	99,3	500,7	0,3	0,0	
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	0,51	0,2	9,20	9,20	0,98	0,8	3,46	87,3	19,9	1,6	60,7	
Gliflozine (inibitori SGLT2) associate alla metformina	0,23	0,3	2,31	2,31	1,22	3,0	1,13	85,5	69,3	1,2	80,7	
Glitpine (inibitori della DPP-4) da sole	0,37	0,7	1,47	1,47	0,81	2,9	0,77	69,4	76,8	2,1	67,8	
Glitpine (inibitori della DPP-4) in associazione a gliflozine (inibitori SGLT2)	0,28	0,2	3,65	3,65	0,49	1,0	1,34	45,1	25,8	1,6	57,3	
Glitpine (inibitori della DPP-4) in associazione a metformina	0,05	0,1	1,29	1,29	0,53	2,1	0,71	34,4	46,6	1,2	93,6	
Sulfaniluree da sole	0,35	4,8	0,20	0,20	<0,005	0,1	0,01	20,5	104,5	0,0	0,0	
Glitazoni da soli	0,12	0,5	0,69	0,69	0,04	0,4	0,27	9,1	18,7	0,4	20,9	
Repaglinide	0,14	1,0	0,41	0,41	<0,005	<0,05	0,09	8,5	21,1	0,3		
Glitazoni in associazione a metformina	0,09	0,3	0,96	0,96	0,05	0,4	0,34	8,2	13,6	0,4	31,6	
Acarboso	0,11	0,4	0,72	0,72	<0,005	<0,05	0,39	6,3	8,8	0,2		
Glitpine (inibitori della DPP-4) in associazione a pioglitazone	0,02	<0,05	2,00	2,00	0,05	0,1	0,96	4,3	3,8	0,7	67,2	
Insuline combinate (<i>long/intermediate con fast</i>)	0,04	0,1	1,18	1,18	<0,005	<0,05	0,64	2,5	2,3	1,6	4,8	

segue

Tabella 3.27 - continua

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die				
Sulfaniluree in associazione a metformina	0,04	0,5	0,21	<0,005	<0,05	0,08	2,2	10,9	0,2	
Sulfaniluree in associazione a pioglitazone	<0,005	<0,05	1,82	<0,005	<0,05	0,97	0,8	0,8	0,1	85,1
Insuline <i>intermediate acting</i>	<0,005	<0,05	0,59	<0,005	<0,05	0,11	0,1	0,3	1,0	
Ipolipemizzanti	16,75	119,5	0,38	3,74	3,5	2,92	1206,2	2642,4	16,7	0,2
Statine da sole	8,09	82,0	0,27	0,01	1,9	0,01	476,5	1801,3	0,0	0,0
Ezetimibe e statine (ass.)	4,02	24,4	0,45	0,01	0,2	0,13	236,8	526,8	0,2	0,0
Inibitori PCSK9 (anticorpi monoclonali)	<0,005	<0,05	20,96	3,06	0,9	8,82	180,1	20,4	96,5	0,0
Omega 3	2,21	2,7	2,27	0,01	0,1	0,40	130,8	58,6	0,3	0,0
Ezetimibe	1,85	7,0	0,73	0,01	0,1	0,11	109,3	152,5	0,1	0,0
Fibrati	0,41	2,9	0,38	<0,005	0,0	0,18	24,3	63,7	0,2	0,0
Inibitori PCSK9 (siRNA)				0,34	0,1	8,84	19,9	2,3	65,6	
Inibitore della MTP				0,14	<0,05	1079,74	8,0	<0,05	93,1	
Ezetimibe e acido bempedoico (ass.)	0,06	<0,05	4,29	0,06	0,1	1,35	6,9	3,3	18,4	17,8
Inibitori dell'adenosintrifosfato-citrato liasi (ACL)	0,05	<0,05	4,29	0,05	0,1	1,35	5,8	2,9	19,3	17,8
Farmaci per l'alterazione del metabolismo lipidico di origine genetica				0,07	<0,05	8190,19	4,3	<0,05	89,0	
Statine, calcio-antagonisti e ace-inibitori (triplice ass.)	0,03	0,2	0,45	<0,005	<0,05	0,30	1,9	4,3	<0,05	
Statine in associazione	0,03	0,3	0,24	<0,005	<0,05	0,22	1,5	6,4	<0,05	
Inibitori di ANGPTL3				<0,005	<0,05	318,64	<0,05	<0,05		
Asma e BPCO	14,47	30,4	1,31	3,42	1,7	5,59	1052,6	688,4	11,7	5,2
LABA+ICS	6,54	12,0	1,49	0,06	0,2	0,72	388,7	263,4	0,5	0,0
Anticorpi monoclonali	<0,005	<0,05	63,32	3,20	0,3	26,25	188,6	7,2	62,4	28,9
LAMA	2,18	4,0	1,49	0,03	0,1	0,71	129,9	88,3	0,8	0,0

segue

Tabella 3.27 - *continua*

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
ICS	1,82	4,8	1,04	0,03	0,2	0,33	108,6	107,4	0,3	0,0
LABA+LAMMA+ICS	1,60	1,6	2,68	0,04	0,1	1,77	96,6	36,6	1,5	0,0
LABA+LAMMA	1,17	1,7	1,93	0,01	<0,05	1,11	69,5	36,1	0,6	0,0
Antileucotrienici (LTRA)	0,46	2,0	0,62	<0,005	<0,05	0,09	27,1	43,8	0,0	0,0
LABA	0,21	0,6	0,95	<0,005	<0,05	0,50	12,3	13,0	0,6	0,0
SABA	0,19	2,3	0,23	0,02	0,3	0,14	11,9	55,3	1,2	0,0
SABA+SAMA	0,13	0,5	0,67	<0,005	<0,05	0,23	8,0	12,5	0,3	0,0
SABA+ICS	0,10	0,2	1,21	<0,005	<0,05	0,71	5,8	4,9	0,1	0,0
SAMA	0,04	0,3	0,29	0,01	0,3	0,12	2,8	12,9	2,8	0,0
Broncodilatatori teofilinici	0,04	0,3	0,37	<0,005	<0,05	0,30	2,5	6,9	0,7	0,0
Inibitori PDE-4	<0,005	<0,05	2,20	<0,005	<0,05	1,46	0,2	0,1	12,6	69,4
Anticoagulanti	2,46	4,8	1,40	14,09	26,0	1,49	973,8	661,7	4,8	67,6
NAO	0,37	0,3	3,93	11,18	18,7	1,63	679,7	407,9	2,6	88,3
EBPM	1,90	2,4	2,21	2,08	6,4	0,89	234,4	188,5	11,3	21,4
Eparina ed eparinoidi	0,02	<0,05	2,63	0,23	0,4	1,73	14,5	8,2	2,4	0,8
Enzimi antitrombotici				0,24	<0,05	924,96	14,2	<0,05	2,6	
Fondaparinux	0,01	<0,05	6,61	0,21	0,4	1,58	13,5	8,1	10,5	61,1
Antagonisti della vitamina K	0,16	2,2	0,20	<0,005	0,1	0,08	9,4	49,0	1,3	0,0
Altri antitrombotici				0,13	<0,05	4099,74	7,4	<0,05		
Antitrombotici - inibitori diretti della trombina				0,01	<0,05	203,41	0,8	<0,05		
Antibiotici	9,90	15,4	1,77	4,08	1,8	6,26	822,6	368,4	2,9	0,0
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	3,19	6,1	1,43	0,61	0,5	3,10	223,3	142,7	0,5	0,0
Cefalosporine di III generazione	2,82	2,0	3,86	0,54	0,3	4,69	198,1	49,9	0,5	0,0

segue

Tabella 3.27 - continua

Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC	
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Macrolidi e lincosamidi	1,46	3,3	1,20	0,04	0,2	0,60	88,2	75,3	0,3	0,0
Fluorochinoloni	1,11	1,5	2,04	0,11	0,2	1,77	71,8	35,7	5,6	0,0
Altri antibatterici	0,64	0,4	4,61	0,47	0,1	10,22	65,2	10,8	1,8	0,2
Altre cefalosporine e penemi				0,80	<0,05	220,83	47,0	0,2	3,9	
Carbapenemi				0,48	0,1	21,15	28,3	1,3	3,8	
Glicopeptidi	0,06	<0,05	66,89	0,29	<0,05	19,22	21,1	1,0	3,5	0,0
Penicilline ad ampio spettro	0,17	0,9	0,50	0,10	<0,05	7,22	15,7	20,7	0,8	0,0
Polimixina				0,16	<0,05	38,53	9,6	0,2	65,0	
Tetracicline	0,08	0,4	0,64	0,08	<0,05	6,53	9,3	8,2	0,8	
Aminoglicosidi	0,05	<0,05	8,65	0,10	<0,05	9,59	8,6	0,9	47,6	0,0
Cefalosporine di I generazione	0,02	<0,05	2,04	0,09	0,1	2,77	6,5	2,5	0,5	
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,01	<0,05	1,84	0,08	<0,05	8,44	5,3	0,8	1,7	
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,07	0,4	0,47	0,02	0,1	0,86	5,1	9,6	3,3	0,0
Cefalosporine di II generazione	0,07	0,1	1,52	0,01	<0,05	7,71	5,0	2,9	0,3	0,0
Altre associazioni	0,08	<0,05	6,74	<0,005	<0,05	4,50	4,8	0,7	0,8	
Derivati nitrofuranici	0,06	0,2	0,94	<0,005	<0,05	0,27	3,3	3,6	0,2	0,0
Cefalosporine di IV generazione	0,01	<0,05	34,17	0,04	<0,05	16,35	3,3	0,2	1,8	0,0
Monobattami				0,03	<0,05	88,12	1,7	<0,05	106,5	
Derivati imidazolici	<0,005	<0,05	16,82	0,02	<0,05	0,98	0,9	0,9	0,5	
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,005	<0,05	81,25	0,01	<0,05	47,29	0,6	<0,05	27,2	1,9
Amfenicoli	<0,005	<0,05	4,22	<0,005	<0,05	6,63	<0,05	<0,05	39,8	0,2

segue

Tabella 3.27 - *continua*

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Farmaci per la sclerosi multipla	<0,005	<0,05	35,26	12,97	1,2	30,74	763,4	24,8	63,0	5,5
Anticorpi monoclonali	<0,005	<0,05	61,33	5,16	0,3	51,69	303,9	5,9	21,9	4,6
Immunosoppressori	<0,005	<0,05	61,33	2,93	0,3	29,64	172,6	5,8	95,1	4,6
Fingolimod (modulatori del recettore S1P)	<0,005	<0,05	54,67	1,48	0,1	43,23	87,0	2,0	104,1	1,0
Inibitori della sintesi delle pirimidine	<0,005	<0,05	23,09	1,23	0,1	24,72	72,3	2,9	85,4	14,3
Interferoni	<0,005	<0,05	23,09	1,16	0,3	12,64	68,1	5,4	69,5	31,2
Altri modulatori del recettore S1P	<0,005	<0,05	38,72	0,87	0,1	35,88	51,0	1,4	85,7	0,2
Glatiramer (AA copolimeri)	<0,005	<0,05	38,72	0,14	0,1	6,04	8,4	1,4	82,0	19,9
Vaccini	0,01	<0,05	28,42	12,09	1,2	27,88	712,2	25,5	0,3	0,1
Vaccino per il virus varicella Zoster ricombinante adjuvato	<0,005	<0,05	198,00	2,10	<0,05	321,38	123,4	0,4	0,4	0,0
Vaccino per il papilloma virus	<0,005	<0,05	198,00	1,64	0,1	69,37	96,5	1,4	0,0	0,0
Vaccino per il meningococco B	<0,005	<0,05	198,00	1,46	0,1	62,66	85,6	1,4	0,0	0,0
Vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato adsorbito	<0,005	<0,05	121,27	1,41	0,1	47,57	83,3	1,8	0,5	0,0
Vaccino antinfluenzale-tetavalente adjuvato	<0,005	<0,05	34,00	1,40	0,3	15,00	82,3	5,5	0,0	0,4
Vaccino antinfluenzale-tetavalente non adjuvato	0,01	<0,05	24,39	0,98	0,3	7,75	58,0	7,4	1,7	0,1
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/varicella)	<0,005	<0,05	24,39	0,66	<0,05	48,02	38,7	0,8	0,0	0,0
Vaccino esavalente (difterite/tetano/pertosse/Haemophilus Influenzae B/poliomielite/epatite B)	<0,005	<0,05	24,39	0,50	0,1	25,51	29,6	1,2	0,0	0,0
Vaccino per il meningococco tetavalente coniugato	<0,005	<0,05	24,39	0,37	<0,05	25,16	21,6	0,9	0,0	0,0
Vaccino tetavalente (difterite/tetano/pertosse/poliomielite)	<0,005	<0,05	24,39	0,33	0,1	17,75	19,5	1,1	0,0	0,0
Vaccino per il rotavirus vivo attenuato	<0,005	<0,05	24,39	0,25	<0,05	18,97	14,8	0,8	0,0	0,0
Vaccino per il virus varicella Zoster vivo attenuato	<0,005	<0,05	24,39	0,19	<0,05	96,20	11,0	0,1	0,0	0,0

segue

Tabella 3.27 - *continua*

ATC I livello	Convenzionata				Acquisti diretti				DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD		Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa totale (milioni)			
Vaccino antinfluenzale-tetraivalente nasale	<0,005	<0,05	33,50		0,18	<0,05	19,74	10,8	0,5	0,0	0,0
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)					0,15	<0,05	11,43	8,8	0,8	0,1	0,0
Vaccino polisaccaridico 23 per lo pneumococco	<0,005	<0,05	42,33		0,10	<0,05	21,27	5,6	0,3	1,0	0,7
Vaccino per l'encefalite da zecca					0,08	<0,05	35,34	4,9	0,1	<0,05	
Vaccino per l'epatite A					0,06	<0,05	17,36	3,8	0,2	0,1	
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato					0,06	<0,05	30,88	3,6	0,1		
Vaccino per l'epatite B	<0,005	<0,05	31,58		0,06	<0,05	16,99	3,4	0,2	0,5	
Vaccino MPR (morbillo/parotite/rosolia)					0,02	<0,05	8,90	1,1	0,1	0,0	
Vaccino per il meningococco C coniugato					0,02	<0,05	11,96	1,0	0,1		
Vaccino per la febbre gialla					0,01	<0,05	20,89	0,9	<0,05		
Vaccino DT (difterite/tetano)	<0,005	<0,05	11,56		0,01	<0,05	4,96	0,7	0,1	0,1	
Vaccino per il tifo vivo attenuato	<0,005	<0,05	31,52		0,01	<0,05	11,10	0,7	0,1		
Vaccino per l'epatite A e B					0,01	<0,05	31,59	0,5	<0,05	0,1	
Vaccino per il colera	<0,005	<0,05	64,00		0,01	<0,05	27,16	0,4	<0,05		
Vaccino per il tetano	<0,005	<0,05	12,40		0,01	<0,05	4,71	0,4	0,1	0,2	0,0
Vaccino per il tifo polisaccaridico					0,01	<0,05	12,05	0,4	<0,05		
Vaccino per l' <i>Haemophilus Influenzae</i> B coniugato					0,01	<0,05	13,08	0,3	<0,05	0,0	
Vaccino poliomieltico inattivato	<0,005	<0,05	15,44		<0,005	<0,05	7,54	0,3	<0,05		
Vaccino per l'encefalite giapponese					<0,005	<0,05	170,18	0,3	<0,05		
Vaccino per l' <i>Haemophilus Influenzae</i> B					<0,005	<0,05	15,85	0,2	<0,05	0,0	
Vaccino per la rabbia					<0,005	<0,05	50,32	0,1	<0,05		
Vaccino per la malattia di Dengue					<0,005	<0,05	88,00	0,1	<0,05		
Vaccino per il virus respiratorio sinciziale					<0,005	<0,05	1,10	<0,05	<0,05		

segue

Tabella 3.27 - *continua*

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	11,70	79,4	0,40	0,28	4,1	0,19	704,7	1792,8	0,3	0,0
Inibitori della pompa protonica	11,09	76,6	0,40	0,26	3,9	0,18	667,9	1730,2	0,3	0,0
Antiacidi	0,50	2,2	0,60	0,02	0,1	0,34	30,1	51,2	1,0	0,0
Antagonisti del recettore H2	0,06	0,3	0,62	<0,005	<0,05	0,43	3,7	6,1	0,5	0,0
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	0,04	0,2	0,52	<0,005	<0,05	0,26	2,6	5,1	1,1	0,0
Prostaglandine	<0,005	<0,05	1,12	<0,005	<0,05	0,56	0,3	0,3	0,4	
Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare	<0,005	<0,05	102,15	10,69	0,2	194,07	629,0	3,2	69,5	0,0
Amiloidosi ereditaria da transtiretina				3,08	0,1	85,07	181,0	2,1	85,6	
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia enzimatica sostitutiva				1,87	<0,05	676,50	110,2	0,2	69,1	
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Pompe - terapia enzimatica sostitutiva				1,41	<0,05	960,53	82,8	0,1	29,4	
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia enzimatica sostitutiva				1,12	<0,05	1096,50	66,0	0,1	60,0	
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia chaperonica				0,47	<0,05	447,75	27,5	0,1	92,9	
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia chaperonica	<0,005	<0,05	190,26	0,43	<0,05	362,92	25,6	0,1	96,0	
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi II - terapia enzimatica sostitutiva				0,42	<0,05	2264,25	24,7	<0,05	77,7	
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi IV-A (sindrome di Morquio) - terapia enzimatica sostitutiva				0,29	<0,05	2744,48	16,9	<0,05	61,9	
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-fenilchetonuria				0,24	<0,05	144,10	14,2	0,1	94,3	
Porfiria epatica acuta				0,21	<0,05	854,52	12,1	<0,05	77,6	

segue

Tabella 3.27 - continua

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD			
Sottogruppi									
Malattie da accumulo lisosomiale- ucopolisaccaridiosi I - terapia enzimatica sostitutiva			1296,72	<0,05		11,1	<0,05	40,5	
Ceroidolipofuscinosi neuronali giovanili			473,07	<0,05		10,8	<0,05	46,1	
Iperossaluria primitiva (siRNA)			1036,83	<0,05		9,9	<0,05	60,8	
Malattie da accumulo lisosomiale- ucopolisaccaridiosi VI - terapia enzimatica sostitutiva			2517,58	<0,05		7,3	<0,05	44,8	
Morbo di Wilson	<0,005	<0,05	6,08	<0,05		7,1	0,2	92,7	0,2
Malattie da accumulo lisosomiale-deficit lipasi acida liposomiale - terapia enzimatica sostitutiva			1181,17	<0,05		5,7	<0,05	6,2	
Disturbi del ciclo dell'urea			34,06	<0,05		4,7	0,1	95,2	
Ipofofatasia-terapia enzimatica sostitutiva			2353,42	<0,05		3,4	<0,05	73,4	
Lipodistrofia			969,88	<0,05		3,2	<0,05	89,3	
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-omocistinuria			13,27	<0,05		2,1	0,2	84,2	0,4
Malattie da accumulo lisosomiale-alfa-mannosidiosi - terapia enzimatica sostitutiva			664,26	<0,05		1,4	<0,05	52,5	
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-tirosinemia ereditaria di tipo 1	<0,005	<0,05	159,54	<0,05		0,9	<0,05	98,5	
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-cistiniosi nefropatica manifesta			24,58	<0,05		0,5	<0,05	94,4	1,4
Antivirali anti-HIV	0,02	0,0	6,04	2,2		619,2	48,3	96,6	0,3
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle integrasi (2 NRTI + 1 INSTI)	3,32	0,4	20,21			195,3	9,7	96,9	
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa nucleosidico/nucleotidico + 1 inibitore delle integrasi (1 NRTI + 1 INSTI)	1,98	0,3	16,60			116,4	7,0	96,8	

segue

Tabella 3.27 - *continua*

Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico (2 NRTI + 1 NNRTI)				1,37	0,2	16,36	80,7	4,9	101,0	
Inibitori delle integrasi (INSTI)				1,27	0,3	13,30	74,9	5,6	91,7	
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle proteasi (2 NRTI + 1 IP)				0,72	0,1	21,85	42,2	1,9	99,6	
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico + 1 inibitore delle integrasi (1 NNRTI + 1 INSTI)				0,60	0,1	18,30	35,4	1,9	98,2	
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici (NRTI)	0,02	<0,05	6,04	0,51	0,5	2,60	31,2	11,8	89,9	5,1
Inibitori delle proteasi (IP)				0,36	0,1	8,80	21,2	2,4	103,3	
Inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (NNRTI)				0,27	0,1	5,58	16,2	2,9	84,5	
Altri antivirali anti-HIV				0,10	<0,05	41,86	5,9	0,1	95,1	
Fattori della coagulazione	0,04	<0,05	398,24	9,36	0,1	404,22	553,4	1,4	75,1	12,9
Emofilia A (<i>long acting</i> -ricombinanti)	0,01	<0,05	594,17	2,84	<0,05	315,14	167,2	0,5	76,9	17,5
Emofilia A (<i>short acting</i> -ricombinanti)	<0,005	<0,05	550,53	2,02	<0,05	330,48	118,9	0,4	72,2	19,3
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	<0,005	<0,05	1723,27	1,91	<0,05	683,35	112,4	0,2	89,9	4,2
Emofilia B (<i>long acting</i> -ricombinanti)	<0,005	<0,05	1320,03	1,35	<0,05	854,87	79,3	0,1	81,1	9,9
Carenza fattore VII (<i>short acting</i> -ricombinanti)				0,32	<0,05	3855,66	18,6	<0,05	27,4	
Emofilia A (plasmaderivati)	0,02	<0,05	374,19	0,30	<0,05	247,47	18,5	0,1	79,6	18,7
Emofilia B (<i>short acting</i> -ricombinanti)	<0,005	<0,05	568,96	0,20	<0,05	378,03	11,6	<0,05	70,4	14,7
Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato				0,16	<0,05	8496,29	9,2	<0,05	33,3	4,1

segue

Tabella 3.27 - continua

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD			
Combinazione di fattori della coagulazione (plasmaderivati)				0,08	<0,05	102,00	5,0	<0,05	0,9
Carenza fattore VIII (plasmaderivati)	<0,005	<0,05	376,39	0,08	<0,05	366,16	4,5	<0,05	32,6
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)				0,06	<0,05	71,65	3,5	<0,05	66,0
Altre carenze di fattori coagulazione (long acting-ricombinanti)				0,06	<0,05	15524,20	3,2	<0,05	25,8
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)				0,02	<0,05	6169,18	1,0	<0,05	12,9
Emofilia B (plasmaderivati)	0,01	<0,05	236,68	<0,005	<0,05	196,51	0,5	<0,05	27,5
Farmaci per l'osteoporosi	6,83	132,1	0,14	2,28	8,6	0,73	536,0	3022,0	8,8
Vitamina D e analoghi	4,01	119,1	0,09	0,02	3,2	0,01	236,8	2626,5	0,2
Anticorpi monoclonali-denosumab	<0,005	<0,05	1,80	1,62	5,1	0,86	95,4	110,4	19,9
Bifosfonati da soli	1,38	7,5	0,50	0,08	0,1	3,42	86,0	162,2	0,4
Teriparatide	0,66	0,2	11,08	0,09	<0,05	5,86	44,3	4,4	9,5
Bifosfonati in associazione	0,40	1,9	0,59	<0,005	<0,05	0,35	23,5	40,1	0,0
Anticorpi monoclonali-burosumab				0,36	<0,05	142,18	21,3	0,1	92,1
Calcio e vitamina D	0,29	3,0	0,26	<0,005	0,1	0,06	17,1	66,3	0,3
Calcio	<0,005	<0,05	34,96	0,10	<0,05	13,98	5,6	0,4	57,9
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,08	0,4	0,53	0,01	0,1	0,32	5,3	10,6	1,7
Fibrosi cistica				8,96	0,1	252,49	527,2	2,1	92,7
Modulatori del CFTR				8,75	0,1	339,52	515,1	1,5	92,8
Mucolitici ad azione specifica				0,21	<0,05	21,31	12,2	0,6	87,9

segue

Tabella 3.27 - continua

Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Antidepressivi	7,17	45,0	0,44	0,18	2,1	0,23	432,7	1012,3	1,4	0,0
Antidepressivi SSRI	3,41	31,1	0,30	0,01	1,3	0,03	201,2	695,5	0,2	0,0
Antidepressivi SNRI	1,68	7,3	0,63	0,01	0,3	0,06	99,0	163,0	0,3	0,0
Altri antidepressivi	1,00	3,3	0,82	0,05	0,4	0,30	62,0	81,4	3,5	0,0
Vortioxetina	0,93	2,2	1,14	0,01	0,1	0,70	55,6	49,2	1,0	0,0
Antidepressivi di I generazione da soli o in ass.	0,16	1,0	0,42	<0,005	0,1	0,20	9,4	22,9	2,7	0,0
Esketamina				0,09	<0,05	19,23	5,5	0,3	43,4	
Farmaci per i disturbi oculari	3,73	21,4	0,48	2,89	0,5	14,42	389,7	472,5	4,7	0,0
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in ass.	2,19	12,7	0,47	<0,005	0,1	0,16	129,3	273,7	0,1	0,0
Proteine di fusione ricombinanti anti-VEGF				1,42	<0,05	400,79	83,3	0,2	9,5	
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	1,21	5,8	0,57	<0,005	<0,05	0,22	71,3	124,8	0,1	
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - ranibizumab				0,52	0,1	17,39	30,9	1,8	7,8	
Corticosteroidi (impianti intravitreali)				0,52	0,3	5,03	30,8	6,1	6,0	
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidraasi carbonica da soli o in associazione	0,22	1,4	0,44	<0,005	<0,05	0,29	13,3	30,5	0,4	0,0
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - brolucizumab				0,20	<0,05	401,52	11,6	<0,05	7,2	
Altri oftalmologici (terapia genica)				0,11	<0,05	297000,00	6,5	<0,05	22,7	
Preparati antiglaucoma - simpaticomimetici	0,10	1,6	0,18	<0,005	<0,05	0,06	6,0	34,0	0,1	
Altri oftalmologici	<0,005	<0,05	4,96	0,07	<0,05	8,51	4,3	0,5	83,8	0,6
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	<0,005	<0,05	0,10	0,01	<0,05	2,50	0,7	0,6	0,2	
Corticosteroidi da soli	<0,005	<0,05	0,87	0,01	<0,05	3,45	0,7	0,2	2,6	0,0
Agenti antineovascolari (terapia fotodinamica)				0,01	<0,05	797,05	0,5	<0,05	5,1	

segue

Tabella 3.27 - *continua*

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - faricimab				0,01	<0,05	91,41	0,4	<0,05	6,9	
Altri oftalmologici (terapia cellulare)				<0,005	<0,05	94310,54	0,1	<0,05		
Preparati antiaglaucoma - altri				<0,005	<0,05	0,36	<0,05	<0,05	8,3	
Terapia del dolore	5,94	7,1	2,30	0,17	1,0	0,45	359,8	174,1	1,3	0,2
Opioidi maggiori da soli o in associazione - orale	1,99	1,5	3,71	0,05	0,1	1,48	120,3	33,7	1,5	0,0
Farmaci per il dolore neuropatico	1,85	3,2	1,61	0,02	0,5	0,13	110,2	77,6	0,3	0,8
Opioidi minori da soli o in associazione	0,58	1,6	0,97	0,02	0,1	0,31	35,1	38,1	0,8	0,0
Fentanil - transdermici	0,50	0,5	2,68	0,02	0,1	0,50	30,9	13,9	2,9	0,0
Fentanil - orale	0,36	0,1	13,54	<0,005	<0,05	1,40	21,7	1,8	0,8	0,0
Opioidi maggiori da soli o in associazione - transdermici	0,34	0,2	5,37	0,01	<0,05	2,79	20,1	3,8	0,5	0,0
Fentanil - nasale	0,30	<0,05	26,22	0,02	<0,05	17,22	18,5	0,7	4,1	0,0
Opioidi maggiori da soli o in associazione - parenterali	0,02	<0,05	2,50	0,03	0,2	0,41	2,9	4,6	8,5	
Antiangreganti	3,07	61,6	0,14	2,70	9,3	0,79	339,1	1524,2	19,2	17,8
Inibitori del recettore piastriatico P2Y12	1,41	7,6	0,51	1,10	6,6	0,45	147,8	304,7	1,5	36,5
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	1,43	53,0	0,07	0,01	1,5	0,02	84,6	1171,0	0,4	0,0
Anticorpi monoclonali per episodi di PTT acquisita	<0,005	<0,05	2,96	0,97	<0,05	119,91	56,9	0,5	82,8	0,3
Altri antiangreganti piastriatici				0,50	<0,05	3402,90	29,3	<0,05	52,6	
Acido acetilsalicilico/Clopidogrel	0,22	1,0	0,60	0,11	1,2	0,24	19,5	48,0	0,3	31,2
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa				0,02	<0,05	62,71	1,0	<0,05		
Antipilettici	4,64	9,5	1,34	1,00	1,7	1,65	332,0	240,1	7,3	6,3
Antipilettici di II generazione	2,55	3,5	1,98	0,17	0,7	0,66	160,0	90,8	1,3	4,0
Antipilettici di I generazione	1,53	5,5	0,76	0,10	0,6	0,48	96,1	131,0	2,5	0,0

segue

Tabella 3.27 - continua

Sottogruppi	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Antiepilettici di III generazione	0,56	0,5	3,30	0,39	0,3	3,20	55,9	17,2	7,1	23,8
Cannabidiolo				0,21	<0,05	48,28	12,4	0,3	85,3	
Altri antiepilettici	<0,005	<0,05	12,93	0,13	<0,05	8,84	7,5	0,8	70,3	14,5
Antipsicotici	1,64	3,0	1,51	3,40	7,6	1,22	296,4	227,5	32,1	9,5
Antipsicotici atipici e altri	1,40	1,8	2,15	3,12	6,3	1,35	266,1	174,2	33,9	7,9
Antipsicotici tipici	0,19	1,1	0,45	0,12	1,1	0,32	18,1	47,1	20,2	0,0
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	0,03	<0,05	3,15	0,13	0,2	1,99	9,2	4,3	9,9	65,0
Antipsicotici atipici e altri-brexiprazolo	0,02	<0,05	4,28	0,03	0,1	1,13	3,0	1,9	10,7	40,6
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	3,04	29,8	0,28	0,01	0,4	0,05	179,5	647,8	0,1	0,0
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	1,59	11,2	0,39	<0,005	0,2	0,07	93,8	244,0	0,2	0,0
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (anticolinergici)	0,11	0,6	0,52	<0,005	<0,05	0,33	6,3	12,3	1,4	0,0
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	<0,005	<0,05	1,45	<0,005	<0,05	0,79	0,1	0,1	16,2	
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (antagonisti beta-3 adrenergici)	<0,005	<0,05	2,61	<0,005	<0,05	1,13	0,1	<0,05	37,9	2,7
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti in associazione)	<0,005	<0,05	1,22	<0,005	<0,05	0,83	<0,05	<0,05	4,3	3,1
Farmaci antiparkinson	2,63	5,1	1,40	0,80	0,6	3,61	201,9	123,4	16,7	5,6
DOPA-derivati agonisti da soli o in ass.	0,73	2,1	0,93	0,54	0,2	6,33	75,1	51,1	40,3	0,8
Dopamino-agonisti	0,99	0,9	2,92	0,05	0,1	1,63	61,7	22,0	2,7	1,6
MAO inibitori	0,79	1,6	1,33	0,02	<0,05	1,07	47,8	36,3	1,2	1,1
COMT-inibitori	0,07	<0,05	6,92	0,17	0,1	3,28	14,6	3,7	7,2	63,3
Anticolinergici	0,04	0,4	0,28	<0,005	0,1	0,14	2,6	10,2	6,9	
Amantadina	<0,005	<0,05	0,98	<0,005	<0,05	0,74	<0,05	<0,05	167,1	2,4

segue

Tabella 3.27 - *continua*

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
FANS	2,45	17,1	0,39	0,08	1,0	0,21	148,9	389,3	0,3	0,0
FANS tradizionali	1,67	12,3	0,37	0,08	1,0	0,21	102,6	284,5	0,5	0,0
Coxib	0,72	4,3	0,46	<0,005	<0,05	0,52	42,4	92,8	0,1	0,0
Oxicam	0,06	0,5	0,31	<0,005	<0,05	0,20	3,6	11,7	0,0	
Altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	<0,005	<0,05	0,67	<0,005	<0,05	0,66	0,2	0,3	0,6	
FANS associati a decongestionante	<0,005	<0,05	6,45	<0,005	<0,05	4,02	<0,05	<0,05		
Antimicotici per uso sistemico	0,84	0,5	4,47	1,62	0,1	31,17	144,7	14,1	11,3	1,9
Derivati triazolici	0,84	0,5	4,47	0,55	0,1	14,51	81,5	13,2	18,7	3,3
Polienei				0,85	<0,05	101,55	50,2	0,5	0,6	
Echinocandine				0,21	<0,05	46,77	12,2	0,3	1,1	
Derivati imidazolici	<0,005	<0,05	13,60	0,01	<0,05	9,41	0,8	0,1	81,7	11,0
Mezzi di contrasto				1,88	0,1	53,01	110,6	2,1	0,0	
Mezzi di contrasto radiologici				1,37	0,1	54,37	80,7	1,5	0,0	
Mezzi di contrasto per RMI				0,46	<0,05	48,22	26,8	0,6		
Mezzi di contrasto per ultrasonologia				0,05	<0,05	67,50	3,0	<0,05	0,0	
Farmaci per la tiroide	1,57	24,8	0,17	0,01	0,4	0,05	93,0	542,2	0,3	0,0
Ormoni tiroidei	1,51	23,5	0,18	0,01	0,4	0,05	89,4	512,8	0,2	0,0
Preparati antitiroidei	0,06	1,3	0,12	<0,005	0,1	0,07	3,5	29,4	1,7	0,0
Antiemetici	1,01	0,9	3,22	0,55	0,3	5,06	91,8	24,9	34,8	
Triptani	1,01	0,9	3,22	<0,005	<0,05	3,31	59,4	18,5	0,3	
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)				0,55	0,3	5,08	32,4	6,4	98,1	
Altri antiemetici	<0,005	<0,05	3,99	<0,005	<0,05	2,32	<0,05	<0,05	25,7	

segue

Tabella 3.27 - *continua*

ATC I livello	Convenzionata			Acquisti diretti			Spesa totale (milioni)	DDD totali (milioni)	% spesa DD	% spesa DPC
	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD				
Radiofarmaci				1,32	<0,05	486,90	77,8	0,2	0,6	
Radiofarmaci per la rilevazione di tumori				0,53	<0,05	558,38	31,4	0,1		
Altri radiofarmaci ad uso terapeutico				0,26	<0,05	2072,91	15,3	<0,05	3,2	
Radiofarmaci del SNC				0,24	<0,05	752,77	14,1	<0,05		
Radiofarmaci della tiroide				0,17	<0,05	251,59	10,1	<0,05		
Altri radiodiagnostici				0,05	<0,05	35165,32	2,9	<0,05		
Radiofarmaci del sistema cardiovascolare				0,04	<0,05	110,53	2,3	<0,05		
Radiofarmaci del sistema scheletrico				0,01	<0,05	75,89	0,9	<0,05		
Radiofarmaci del sistema renale				0,01	<0,05	114,42	0,5	<0,05		
Radiofarmaci terapeutici				<0,005	<0,05	55000,00	0,2	<0,05		
Radiofarmaci del sistema respiratorio				<0,005	<0,05	150,00	0,1	<0,05		
Radiofarmaci per la rilevazione di infiammazioni ed infezioni				<0,005	<0,05	566,14	0,1	<0,05		
Radiofarmaci del sistema epatico e reticoloendoteliale				<0,005	<0,05	458,61	<0,05	<0,05		
Radiofarmaci ad azione antalgica/ antinfiammatoria				<0,005	<0,05	925,50	<0,05	<0,05		
Farmaci antidemenza	0,19	0,6	0,81	0,13	1,8	0,21	18,9	51,3	2,8	39,1
Anticolinesterasici	0,13	0,4	0,88	0,10	0,9	0,29	13,1	28,3	3,0	41,2
Altri farmaci antidemenza	0,06	0,2	0,71	0,04	0,8	0,12	5,8	23,0	2,3	34,5

Categorie terapeutiche a maggior prescrizione

Per ogni I livello ATC, dopo aver presentato i dati complessivi di spesa, consumo ed esposizione, vengono mostrati degli approfondimenti, principalmente per le categorie terapeutiche a maggior prescrizione, in cui vengono riportati l'andamento temporale del consumo e della spesa e i dati nazionali e regionali; ove possibile, vengono analizzati gli indicatori di esposizione e aderenza al trattamento farmacologico nella popolazione. I dati nazionali di spesa e consumo comprendono sia i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata, comprese le compartecipazioni e gli sconti, sia i medicinali acquistati direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche. I dati di esposizione e gli indicatori di aderenza e persistenza sono stati elaborati tramite il flusso amministrativo delle prescrizioni dei farmaci di classe A-SSN dispensati attraverso le farmacie territoriali, compresa la distribuzione per conto (c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria).

Le categorie che saranno oggetto di approfondimento nelle pagine successive sono le seguenti:

- **FARMACI ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI**
 - Farmaci oncologici
 - Immunosoppressori e immunomodulatori
- **APPARATO CARDIOVASCOLARE**
 - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco
 - Ipolipemizzanti
- **APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO**
 - Antidiabetici
 - Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE
 - Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare
- **ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO**
 - Antibiotici
 - Antivirali anti-HIV
 - Vaccini
 - Antimicotici per uso sistemico
- **SANGUE E ORGANI EMOPOIETICI**
 - Anticoagulanti
 - Fattori della coagulazione
 - Antiaggreganti
- **SISTEMA NERVOSO CENTRALE**
 - Farmaci per la Sclerosi multipla
- Antidepressivi
- Farmaci per la terapia del dolore
- Antiepilettici
- Antipsicotici
- Farmaci per il Parkinson
- Antiemicranici
- Farmaci antidemenza
- **APPARATO RESPIRATORIO**
 - Farmaci per asma e BPCO
 - Farmaci per la fibrosi cistica
- **APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO**
 - Farmaci per l'osteoporosi
 - Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
- **PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI ORMONI SESSUALI E LE INSULINE**
 - Farmaci per la tiroide
- **SISTEMA GENITO-URINARIO E ORMONI SESSUALI**
 - Farmaci per i disturbi genito-urinari
- **ORGANI DI SENSO**
 - Farmaci per i disturbi oculari
- **VARI**
 - Mezzi di contrasto
 - Radiofarmaci
- **FARMACI DERMATOLOGICI**

Per la classificazione delle categorie fare riferimento all'Appendice 3.

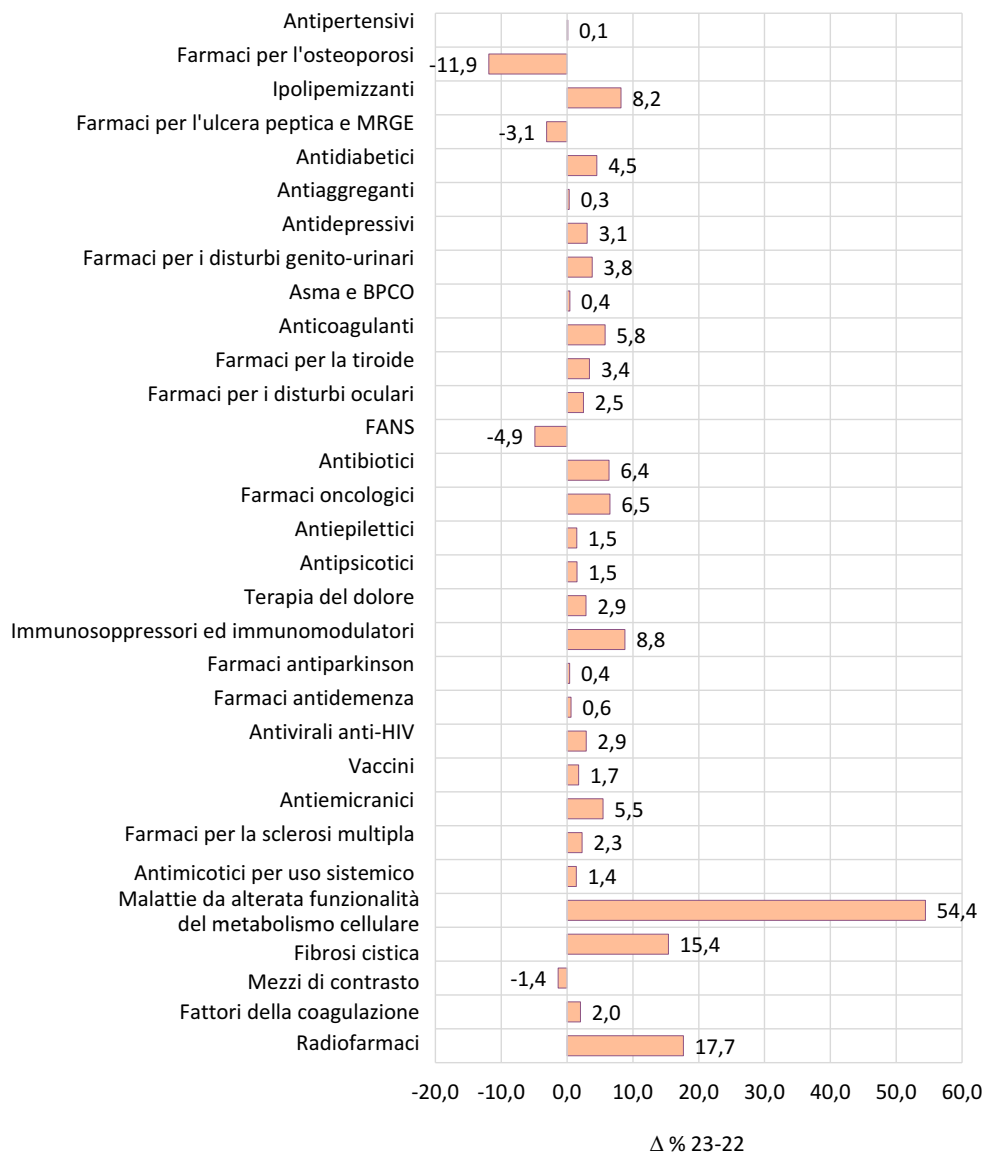
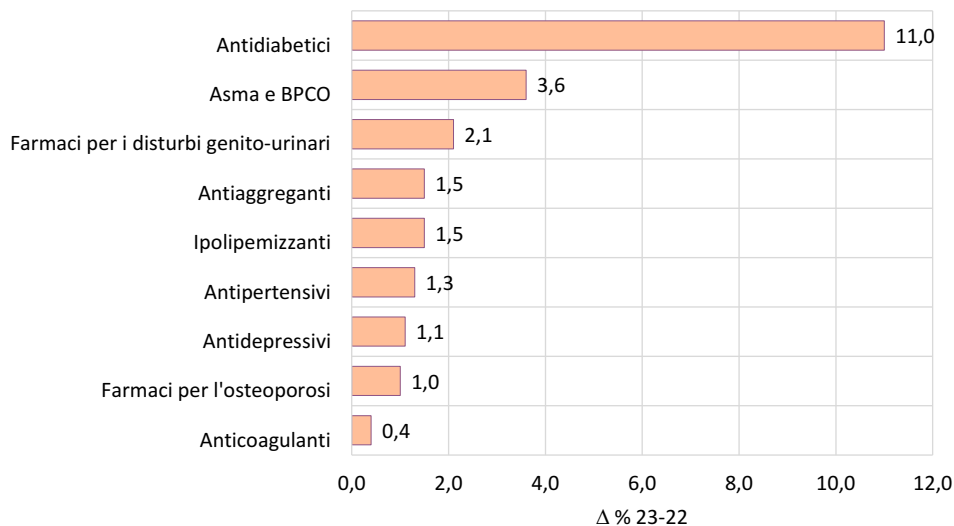
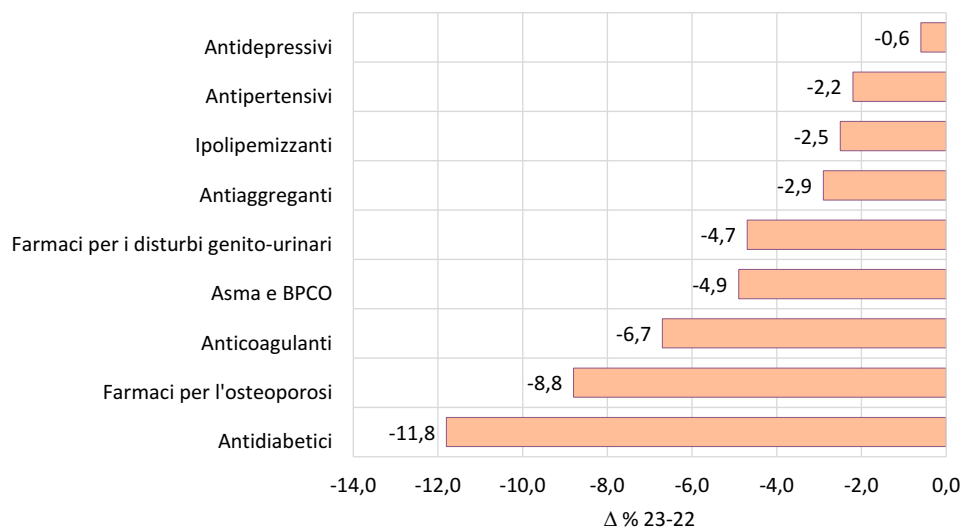
Figura 3.6 Variazione del consumo 2023-2022 delle categorie terapeutiche a maggior prescrizione

Figura 3.7 Variazione % 2023-2022 dell'alta aderenza per categoria terapeutica**Figura 3.8** Variazione % 2023-2022 della bassa aderenza per categoria terapeutica

3.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la prima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica nel 2023, pari a circa 7.358 milioni di euro e al 28,3% della spesa totale a carico dell'SSN, in aumento del 6,4% rispetto all'anno precedente (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 125,03 euro, prevalentemente attribuibile all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (120,47 euro), in aumento rispetto all'anno precedente (+6,6%). Al contrario, il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (4,55 euro *pro capite*) (Tabella 3.1). I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 22,4 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 6,1% rispetto al 2022 (Tabella 3.2), confermando il trend in aumento degli ultimi dieci anni.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente la farmaceutica convenzionata e la distribuzione per conto, conferma un aumento dell'utilizzo al crescere dell'età, con un netto aumento della prevalenza d'uso nelle femmine rispetto ai maschi a partire dai 35 anni, probabilmente attribuibile alla prescrizione di medicinali per la terapia del carcinoma della mammella e alla diversa prevalenza delle patologie autoimmuni. Nella popolazione con più di 75 anni si registra, tuttavia, un'inversione di tendenza, con una maggiore prevalenza d'uso nei maschi (5,2% rispetto al 4,1% delle femmine), verosimilmente dovuto all'aumento di incidenza del carcinoma prostatico in questa popolazione. La spesa *pro capite* dei farmaci della categoria aumenta con l'età fino ai 74 anni, mantenendosi su livelli più elevati nelle femmine rispetto ai maschi, mentre successivamente, a partire dai 75 anni, la spesa raggiunge valori più alti nei maschi (26,4 euro *pro capite* rispetto ai 14,8 delle femmine).

Analizzando gli andamenti negli ultimi sette anni (2017-2023) dei valori di spesa *pro capite*, consumo e costo medio per DDD dei farmaci di classe A erogati in assistenza convenzionata e di quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Figure 3.1-3.3), appare evidente come la categoria degli antineoplastici e immunosoppressori sia la prima per spesa e costo medio per DDD. La spesa *pro capite* in particolare presenta un evidente trend di crescita, trainato principalmente dai consumi più che dal costo medio per DDD.

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica convenzionata, la distribuzione regionale mostra un'elevata variabilità sia della spesa lorda *pro capite* (Tabella 3.5), con valori massimi in Lombardia (6,8 euro) e minimi in Toscana (0,6 euro), che dei consumi (Tabella 3.6), con un maggiore utilizzo in Lombardia e Sardegna (8,8 e 8,5 DDD/1000 abitanti *die*) e uno minore in Toscana (1,4 DDD). Nel complesso, la spesa *pro capite* in questo canale erogativo nel 2023 è stata pari a 4,6 euro, in aumento del 2,2% rispetto all'anno precedente; tale andamento è stato determinato esclusivamente da un aumento dei consumi (+1,3%), infatti non si evidenzia alcuno spostamento verso specialità medicinali più costose e nessun aumento del costo medio per DDD (Tabella 3.9). In questo canale erogativo, gli inibitori dell'aromatasi indicati nella terapia endocrina sono la prima categoria sia in termini di spesa (2,43 euro *pro capite*) che di consumi (3,3 DDD), seguiti dalla categoria degli altri immunosoppressori e dagli inibitori della calcineurina (appartenenti alla classe degli immunosoppressori), con una spesa *pro capite* di 0,86 e 0,51 euro e un consumo di 1,8 e 0,2 DDD rispettivamente (Tabella 3.9). Il letrozolo, un inibitore dell'aromatasi utilizzato per il trattamento del carcinoma mammario in donne in menopausa, è il primo principio attivo della categoria per spesa *pro capite* (1,57 euro) e per consumo (1,9 DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 3.10). È l'unico, tra i farmaci antineoplastici e immunosoppressori, ad essere presente tra i primi 30 principi attivi per

spesa in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.11), e compare, assieme al exemestane, tra i primi 30 a maggior costo medio per DDD, con un valore di 2,24 e 2,21 euro rispettivamente (Tabella 3.12). Letrozolo, insieme a exemestane e metotrexato, compare tra i primi 30 principi attivi a maggiore aumento di spesa, con una variazione rispettivamente di 3,9%, 9,2% e di 5,1% (Tabella 3.14).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la distribuzione regionale (Tabella 3.7) mostra una moderata variabilità della spesa lorda *pro capite* con valori massimi in Campania (145,8 euro) e in Sardegna (142,8 euro) e valori minimi in Valle d'Aosta (86,6 euro) e PA di Trento (92,0 euro). La distribuzione dei consumi evidenzia valori elevati di utilizzo in Toscana (19,2 DDD) e in Emilia Romagna (18,0 DDD) e valori più bassi per Valle d'Aosta (9,9 DDD) e Lombardia (10,2 DDD) (Tabella 3.8). Nel complesso, è stato registrato un aumento della spesa (+6,3%) e dei consumi (+9,6%), nonché uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +1,9%). Rispetto al 2022 si evidenzia una riduzione dei prezzi (-4,8%) e del costo medio per DDD (-3,0%) (Tabella 3.17).

Gli inibitori di PD-1/PDL-1, che annoverano, tra gli altri, pembrolizumab e nivolumab, rappresentano la prima categoria in termini di spesa *pro capite* (14,96 euro), in aumento del 12,7% rispetto all'anno precedente, registrando un aumento anche dei consumi (+26,0%) e uno spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -4,9%), mentre si registra una riduzione dei prezzi (-6,0%) e del costo medio per DDD (-10,6%). La metà della spesa *pro capite* è attribuibile al solo pembrolizumab.

Al secondo e terzo posto per spesa ci sono gli inibitori dell'interleuchina (11,57 euro *pro capite*) e gli inibitori di CD38 (8,21 euro *pro capite*). Per queste due categorie si registrano aumenti sia in termini di spesa (rispettivamente +17,1% e +18,7%) che di consumo (rispettivamente +19,5% e +32,8%) rispetto all'anno precedente, nonché una riduzione dei prezzi (-1,6% e -6,2%) e del costo medio DDD (-2,0% e -10,6%). Per gli inibitori di CD38, la cui spesa è attribuibile in gran parte al daratumumab, anticorpo monoclonale utilizzato in associazione con bortezomib, talidomide e desametasone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali, si registra uno spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -4,7%). Anche la categoria "anticorpi monoclonali + anticorpi farmaco-coniugati" mostra, rispetto all'anno precedente, un aumento sia di spesa che di consumo superiore al 100%. Si riduce, invece, la spesa per la categoria degli altri immunosoppressori (-39,6%), principalmente trainata dallo spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -35,4%) e dalla riduzione del costo medio per DDD (-41,3%). Come osservato l'anno precedente, si registra una riduzione della spesa degli inibitori anti TNF-alfa (-4,2%), nonostante l'aumento dei consumi (+8,7%), principalmente dovuto ad una riduzione dei prezzi (-5,5%) e allo scostamento verso specialità medicinali meno costose (-6,8%). L'andamento della spesa di questa categoria è attribuibile alla riduzione dei prezzi (-5,5%), dovuta alla presenza sul mercato di biosimilari di alcune molecole. Gli anticorpi monoclonali invece mostrano un incremento della spesa (+17,5%) e dei consumi (+13,7%) e una riduzione dei prezzi (-3,1%), ma uno spostamento verso specialità medicinali a maggior costo (effetto mix: +6,7%), confermato anche dall'aumento del costo medio per DDD (+3,4%) (Tabella 3.17).

Nel 2023 pembrolizumab e daratumumab sono i farmaci con la spesa *pro capite* più elevata (7,76 e 7,75 euro), rappresentando ciascuno il 6,4% della spesa della categoria (Tabella 3.18). Per pembrolizumab si evidenzia un aumento sia della spesa (+3,0%) che dei consumi (+8,3%) e una riduzione del costo medio per DDD (-4,9%). Nel caso di daratumumab l'incremento della spesa (+17,2%) e dei consumi (+32,4%) è più marcato, a fronte di una riduzione del

costo medio per DDD (-11,5%). Il nivolumab, inibitore del checkpoint immunitario PD-1, si colloca al terzo posto per spesa *pro capite* (3,78 euro), in aumento del 14,5% rispetto al 2022, mostrando un aumento dei consumi del 22,5% e una riduzione del costo medio per DDD del 6,5%, presumibilmente legato ad una rinegoziazione del farmaco. Anche per ibrutinib, un inibitore della tirosin chinasi di Bruton, si evidenzia una riduzione del costo medio per DDD (-3,5%), sebbene la spesa si riduca solo lievemente (-0,8%) per effetto di un incremento del 2,8% dei consumi.

La lista dei primi 30 principi attivi a maggior spesa tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.19) annovera ben 15 principi attivi appartenenti alla categoria degli antineoplastici e immunomodulatori. Il pembrolizumab e daratumumab si collocano al primo e secondo posto tra i farmaci a maggior spesa tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.19), anche considerando il totale con la spesa convenzionata (Tabella 3.25). Sono 12, invece, i principi attivi del gruppo ATC L presenti nella lista dei primi 30 a maggior aumento di spesa rispetto all'anno precedente (Tabella 3.20), con aumenti che vanno da un minimo del 22% per il ribociclib a un massimo del 100% e oltre per ravulizumab, acalabrutinib, axicabtagene ciloleucel e apalutamide. Il fingolimod è il primo farmaco per riduzione di spesa tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (-29,2% la spesa *pro capite*) (Tabella 3.21).

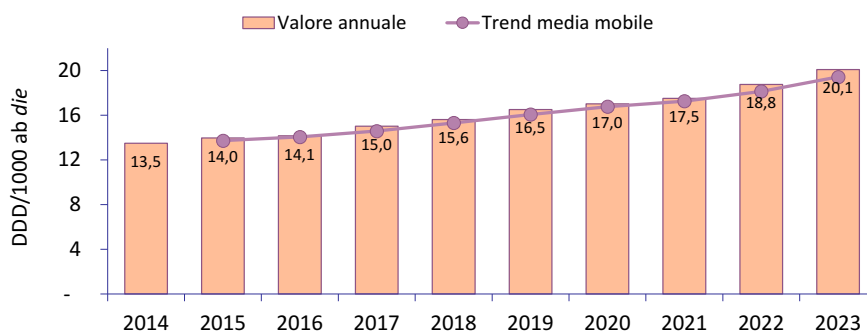
Tra i primi 30 farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche a maggior costo medio per DDD, 13 appartengono al gruppo ATC L (Tabella 3.22). Al primo posto si colloca una terapia CAR-T (axicabtagene ciloleucel), con un valore di quasi 283 mila euro, in aumento del 70,7% rispetto all'anno precedente. Tale variazione è dovuta alla modifica delle modalità di contabilizzazione della spesa dei farmaci soggetti ad accordi di rimborsabilità condizionata, *Payment at result*, che prevedeva la ripartizione nonché l'imputazione di frazioni del costo del trattamento nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Successivamente, tale modifica ha previsto la revisione degli accordi negoziali e la contabilizzazione dell'intero costo del trattamento al momento dell'infusione. Al secondo e terzo posto seguono due farmaci indicati nel trattamento di adulti e bambini affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN), eculizumab con un costo medio per DDD pari a 710,9 euro e ravulizumab con un costo di 548,3 euro, entrambi in riduzione rispetto al 2022, rispettivamente -2,5% e -9,7%. Gli altri 10 principi attivi hanno un costo medio per DDD che oscilla tra un massimo di 293,2 euro del brentuximab vedotin a un minimo 119,2 euro di ibrutinib. Sono 6 invece i farmaci dell'ATC L presenti nella lista dei primi 30 principi attivi a minor costo medio per DDD tra quelli acquistati dalle strutture pubbliche (Tabella 3.23), tra cui triptorelina con un costo medio per DDD di 2,70 euro, adalimumab con un valore di 4,37 euro e tacrolimus con 5,88 euro. Ad eccezione della triptorelina, per tutti si osserva una riduzione del costo medio per DDD rispetto all'anno precedente. La Tabella 3.27 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio per DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per i farmaci oncologici, immunosoppressori e immunomodulatori.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

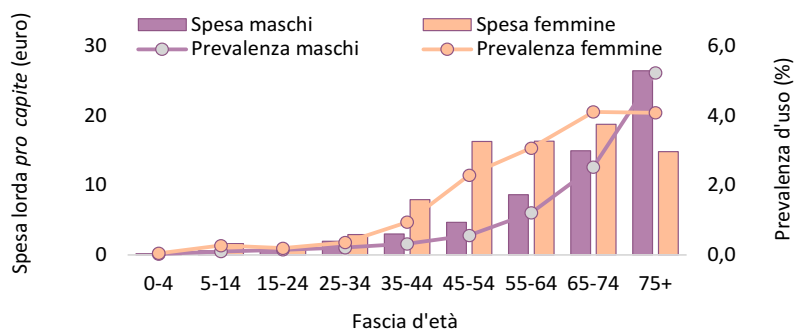
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	7.358,1	(28,3)
Δ % 2023-2022		6,4
Range regionale spesa lorda pro capite:	90,3	150,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	20,1	(1,5)
Δ % 2023-2022		7,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	15,7	23,2

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
5-14	0,6	1,6	1,1	0,4	1,5	0,9
15-24	1,1	1,1	1,1	0,6	0,8	0,7
25-34	2,0	2,9	2,4	0,9	1,7	1,3
35-44	3,0	7,9	5,5	1,5	6,5	4,0
45-54	4,7	16,3	10,5	2,6	17,6	10,2
55-64	8,6	16,3	12,6	5,4	19,4	12,6
65-74	14,9	18,7	16,9	10,7	25,0	18,2
75+	26,4	14,8	19,6	26,1	22,5	24,0

3.1.1 Farmaci oncologici

Nel 2023 la spesa pubblica totale per i farmaci oncologici è stata pari a 4.773,9 milioni di euro, in aumento del 9,6% rispetto al 2022, rappresentando il 18,4% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa e di consumo). I corrispettivi consumi totali sono stati pari a 11,6 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 6,5% rispetto al 2022, rappresentando lo 0,9% dei consumi totali dei farmaci a carico dell'SSN. Considerando il periodo 2014-2023 la spesa *pro capite* per i farmaci oncologici è più che raddoppiata, passando da 35,1 euro del 2014 a 81,1 euro del 2023, con un aumento medio annuo del 9,8%. Parallelamente, anche il costo medio per DDD è aumentato del 76%, passando da 10,9 del 2014 a 19,1 euro del 2023. Anche i consumi sono aumentati negli ultimi 10 anni, con un incremento medio annuo del 2,8%. Nel 2023 le prime tre categorie a maggiore spesa sono rappresentate dagli anticorpi monoclonali (Tabella 3.1.1a); al primo posto vi sono gli inibitori del *checkpoint* immunitario (15,65 euro *pro capite*), per i quali si osserva un significativo incremento, rispetto al 2022, sia della spesa (+13,3%) che del consumo (+26,4%), nonostante una riduzione del costo medio per DDD (-10,4%). Questa categoria mostra anche l'incremento più marcato della spesa *pro capite* degli ultimi 10 anni (Figura 3.1.1a). Le ragioni di questo trend sono da ricondursi alle numerose estensioni di indicazione d'uso di queste molecole, in combinazione con altri farmaci in vari tumori solidi, per i quali sono stati riportati risultati di miglioramento terapeutico. Seguono gli anticorpi monoclonali attivi su specifici bersagli (9,93 euro) che per il secondo anno consecutivo registrano un aumento sia della spesa (+16,0%) che dei consumi (+16,7%) rispetto all'anno precedente, e gli anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita (5,14 euro) che invece presentano una riduzione sia della spesa (-10,9%) che del costo medio per DDD (-9,9%) e una leggera riduzione dei consumi (-1,0%), attribuibile alla presenza di biosimilari per alcuni farmaci di questa classe.

Al quarto posto per spesa *pro capite* (4,52 euro) si collocano gli inibitori tirosin chinasi di Bruton, con un aumento del 19,0% rispetto al 2022, attribuibile all'aumento dei consumi (+20,9%) osservato per questo gruppo di farmaci, mentre il costo medio si è ridotto dell'1,5%. Questa categoria di farmaci sarà probabilmente interessata da ulteriori aumenti nei prossimi anni dovuti all'arrivo di nuove molecole sul mercato, come pirtobrutinib e acalabrutinib, per il trattamento di alcune patologie oncoematologiche.

Gli inibitori dell'aromatasi, utilizzati come terapia endocrina in alcune forme di carcinomi ormono-sensibili, sono i farmaci che registrano i consumi più elevati nel 2023 all'interno della categoria, pari a 4,0 DDD/1000 abitanti *die*, a cui corrisponde una spesa *pro capite* di 2,9 euro e un costo medio per DDD di 1,99 euro, la cui riduzione nel 2023 (-29,7% rispetto al 2022) è attribuibile verosimilmente all'introduzione sul mercato a fine del 2022 di farmaci equivalenti per l'avvenuta scadenza brevettuale dell'abiraterone, farmaco utilizzato in associazione a prednisone e prednisolone nel trattamento di alcune forme di carcinoma della prostata. Di contro, si segnala l'arrivo di una nuova terapia ormonale a base di elacestrant, un inibitore selettivo del recettore degli estrogeni (ER) nella terapia del carcinoma avanzato o metastatico, positivo per il recettore degli estrogeni (ER+) e negativo per il recettore HER2-, che abbia sviluppato mutazioni di ESR1, dopo almeno una di linea di trattamento con terapia endocrina, attualmente classificato in Cnn ma che potrebbe far aumentare l'impatto di spesa in questo setting terapeutico.

Gli inibitori tirosin chinasi JAK, dove si annoverano farmaci come ruxolitinib e fedratinib, entrambi indicati nel trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con mielofibrosi primaria, mielofibrosi post-policitemia vera o mielofibrosi

post trombocitemia essenziale, rappresentano la categoria che nel periodo 2014-2023 registra l'incremento medio annuo più elevato sia per la spesa (+68,5%) che per i consumi (+71,7%), mentre le CAR-T presentano il costo medio per DDD più elevato (circa 271,45 mila euro), in aumento del 28,8% rispetto al 2022 (Tabella 3.1.1a). Aumenti di spesa e consumo si rilevano anche per il gruppo degli anticorpi coniugati con farmaci (antibody-drug conjugates, ADC), rispettivamente +36,7% e +51,7%, che hanno la caratteristica di "coniugare" l'efficacia delle terapie a bersaglio molecolare con la citotossicità della chemioterapia e per i quali andrà monitorato l'impatto di spesa nei prossimi anni, dato l'incremento medio annuo registrato per i consumi (+34,7%). Si segnalano infine i marcati aumenti di spesa e consumo (>100%) rispetto all'anno precedente per l'associazione pertuzumab/trastuzumab indicato nel carcinoma mammario HER2 positivo, per gli inibitori protein chinasi RET (pralsetinib, selpercatinib) indicati nel trattamento di alcune forme di cancro della tiroide e del carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato RET fusione-positivi, per la proteina di fusione bispecifica ImmTAC (tebentafusp) nel trattamento del melanoma uveale metastatico e per l'inibitore tirosin chinasi FGFR (pemigatinib) per il trattamento del colangiocarcinoma intraepatico. L'andamento della spesa *pro capite* per i singoli principi attivi segue quello dei sottogruppi; ai primi posti per spesa si collocano pembrolizumab (7,76 euro) e daratumumab (7,75 euro), entrambi in aumento rispetto all'anno precedente. Il daratumumab registra anche un marcato aumento dei consumi (+32,4%), a cui si associa un aumento della spesa (+17,2%) e una riduzione del costo medio per DDD (-11,5%) (Tabella 3.1.1a). Il ribociclib è invece il principio attivo a minor costo con un valore di 67,98 euro per DDD, in lieve riduzione (-0,2%) rispetto all'anno precedente.

Analizzando la spesa *pro capite* regionale (valore medio nazionale di 81,12 euro), le Regioni del Centro e del Sud (con 84,72 e 83,57 euro rispettivamente) tendono a spendere di più rispetto a quelle del Nord (77,86 euro) (Tabella 3.1.1b). La profonda variabilità è evidente dalla differenza tra il valore di spesa più alto del Friuli Venezia Giulia (97,23 euro) e quello più basso della Valle d'Aosta (55,56 euro). Tutte le regioni registrano nel 2023 aumenti sia della spesa *pro capite* che dei consumi rispetto all'anno precedente, mentre solo in tre regioni si osserva una riduzione del costo medio per DDD (Molise: -4,4%; Umbria: -1,6%; Veneto: -1,1%). Infine, Valle d'Aosta ed Emilia Romagna sono le regioni in cui si osserva l'aumento più rilevante rispettivamente della spesa *pro capite* (+27,2%) e dei consumi (+11,0%). La possibilità di identificare le alterazioni molecolari presenti in un singolo paziente ha reso possibile la personalizzazione dei trattamenti oncologici, con lo sviluppo di terapie sempre più mirate e con minori effetti avversi rispetto alle terapie citotossiche tradizionali. Tuttavia, in questo nuovo modello di oncologia mutazionale bisogna tenere in considerazione, non solo l'impatto economico delle terapie farmacologiche ma anche quello derivante dalla diffusione nella pratica clinica sia di test genetici di sequenziamento (per la profilazione del tumore e l'identificazione di specifici biomarcatori) che di medicinali per uso diagnostico utilizzati per la rilevazione di lesioni specifiche prima dell'inizio del trattamento.

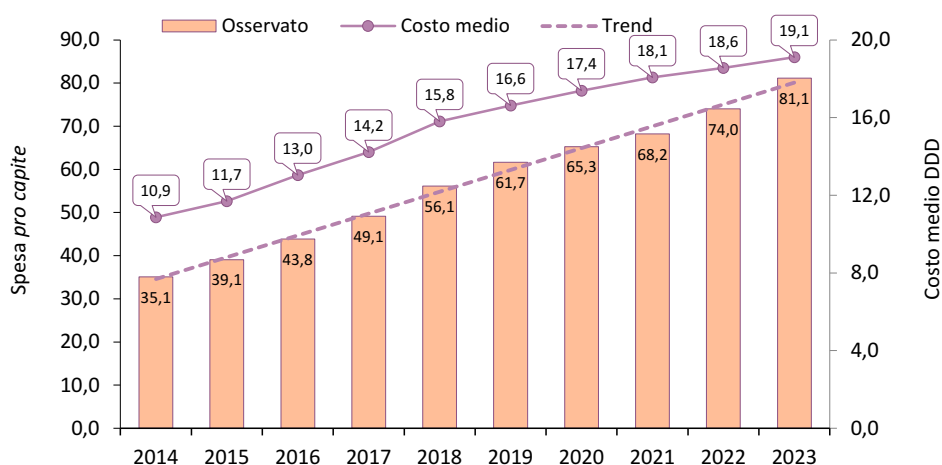
PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Farmaci oncologici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	4.773,9	(18,4)
Δ % 2023-2022		9,6
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	55,6	97,2
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	11,6	(0,9)
Δ % 2023-2022		6,5
Range regionale DDD/1000 ab die:	9,2	12,9

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

Farmaci oncologici, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.1.1a Farmaci oncologici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2023

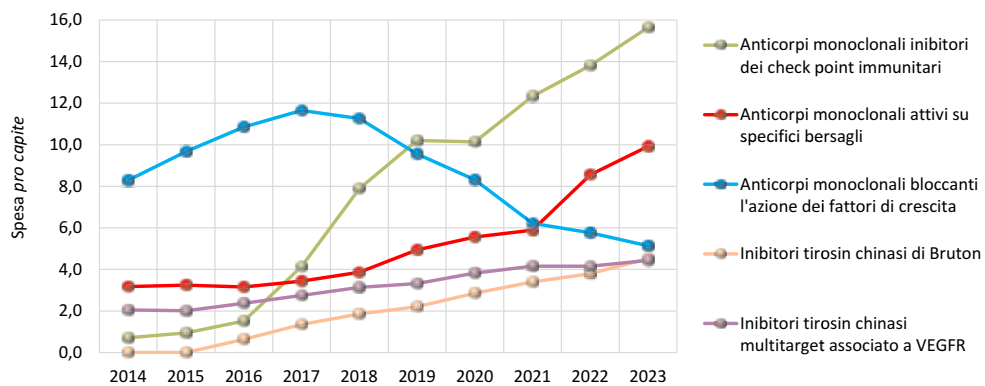
Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Anticorpi monoclonali inibitori dei check point immunitari	15,65	13,3	36,2	0,5	26,4	64,8	92,02	-10,4
Anticorpi monoclonali attivi su specifici bersagli	9,93	16,0	12,1	0,8	16,7	6,7	35,52	-0,6
Anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita	5,14	-10,9	-4,7	0,4	-1,0	3,9	36,88	-9,9
Inibitori tirosin chinasi di Bruton	4,52	19,0	-	0,1	20,9		122,69	-1,5
Inibitori tirosin chinasi multitarget associato a VEGFR	4,43	6,9	8,0	0,1	11,5	11,4	90,58	-4,2
Inibitori protein chinasi CDK 4/6	4,36	14,5	-	0,2	19,9		62,75	-4,5
Terapia endocrina - antiandrogeni	3,84	42,0	31,0	0,8	2,0	-3,5	12,96	39,2
Anticorpi monoclonali coniugati con farmaci	3,80	36,7	28,8	0,1	51,7	34,7	193,83	-9,9
Inibitori tirosin chinasi EGFR	3,01	2,5	11,3	0,1	7,2	6,1	121,86	-4,4
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	2,90	-26,7	1,3	4,0	4,3	4,8	1,99	-29,7
Inibitori tirosin chinasi BCR-ABL	2,63	-16,6	-6,0	0,2	0,0	1,4	40,16	-16,5
Inibitori tirosin chinasi JAK	2,49	17,1	68,5	0,1	17,8	71,7	109,30	-0,7
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRH	2,27	5,8	1,4	1,4	8,1	3,1	4,48	-2,1
Antineoplast. citostatici - inibitori PARP	2,15	14,0	-	<0,05	14,3		135,13	-0,2
Antineoplast citostatici - altri citostatici	2,03	11,8	12,9	0,4	4,3	3,4	14,75	7,2
CAR-T	1,81	51,6	-	<0,05	17,7		271450,37	28,8
Inibitori tirosin chinasi BRAF	1,59	6,1	12,2	<0,05	4,9	24,7	113,46	1,2
Inibitori tirosin chinasi ALK	1,49	3,3	-	<0,05	11,1		131,63	-7,0
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	1,21	-10,6	-8,0	0,6	-2,6	-3,5	5,31	-8,1
Antineoplastici citostatici - inibitori dei proteasomi	0,89	4,7	-4,9	<0,05	7,7	3,3	58,56	-2,7
Inibitori tirosin chinasi MEK	0,69	-3,4	-	<0,05	1,8		53,52	-5,1
Associazioni di antineoplastici	0,64	>100	-	<0,05	>100		2765,26	45,8
Altri inibitori di protein chinasi	0,61	11,9	-	<0,05	11,1		448,61	0,7
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani	0,42	-5,7	-2,3	0,2	1,3	2,2	6,31	-6,9
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	0,36	4,7	-7,1	0,2	0,7	-3,1	5,58	4,0
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	0,36	-18,8	-3,7	0,1	-9,3	-2,9	11,09	-10,5
Inibitori della via di Hedgehog	0,34	13,3	48,6	<0,05	18,0	63,3	113,12	-3,9

segue

Tabella 3.1.1a - continua

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Inibitori protein chinasi mTOR	0,23	-37,6	-14,4	<0,05	-2,6	-3,7	43,05	-36,0
Combinazione di agenti antineoplastici	0,21	40,4	-	<0,05	40,1	-	3817,23	0,2
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	0,20	-43,2	-8,8	0,1	-1,4	-1,1	10,37	-42,4
Terapia endocrina - antiestrogeni	0,20	1,0	-9,5	0,9	9,2	-2,6	0,60	-7,5
Inibitori protein chinasi RET	0,11	>100	-	<0,05	>100	-	139,66	244,4
Inibitori selettivi protein chinasi NTRK	0,11	65,1	-	<0,05	64,2	-	181,74	0,6
Proteina di fusione bispecifica (ImmTAC)	0,08	>100	-	<0,05	>100	-	294,60	>100
Antineoplastici citostatici - composti del platino	0,07	-3,7	-3,0	0,2	-3,0	-0,2	0,99	-0,7
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici -altri	0,07	1,4	-3,1	0,2	37,7	11,9	1,09	-26,4
Antineoplastici citostatici -inibitori PI3K	0,06	-21,1	-	<0,05	-17,0	-	97,67	-4,9
Proteina di fusione di IL-3 e tossina difterica (citotossina anti-CD123)	0,05	-	-	<0,05	-	-	1168,63	-
Inibitori tirosin chinasi HER2	0,04	-45,1	-16,7	<0,05	-45,3	-14,7	70,56	0,3
Inibitori tirosin chinasi MET	0,03	-	-	<0,05	-	-	155,17	-
Inibitori tirosin chinasi FGFR	0,02	>100	-	<0,05	>100	-	197,39	0,0
Anticorpi monoclonali IgG1 bispecifico contro EGFR-MET	0,02	-	-	<0,05	-	-	131,14	-
Antineoplastici citostatici - inibitori TOP1	0,02	-16,5	-8,2	<0,05	-4,9	-1,7	2,01	-12,2
Inibitori tirosin chinasi KIT e PDGFRA	0,02	-	-	<0,05	-	-	428,60	-
Inibitori selettivi di KRAS G12C	0,01	-	-	<0,05	-	-	277,09	-
Sostanze alchilanti	<0,005	-36,2	-	<0,05	-29,8	-	79,65	-
Farmaci oncologici	81,12	9,6	9,8	11,6	6,5	2,8	19,11	2,9
pembrolizumab	7,76	3,0	-	0,2	8,3	-	87,70	-4,9
daratumumab	7,75	17,2	-	0,3	32,4	-	83,48	-11,5
nivolumab	3,78	14,5	-	0,1	22,5	-	109,12	-6,5
ibrutinib	3,40	-0,8	-	0,1	2,8	-	119,24	-3,5
osimertinib	2,94	3,6	-	0,1	11,6	-	130,71	-7,2
enzalutamide	2,52	25,2	68,9	0,1	32,0	81,3	65,62	-5,2
ruxolitinib	2,36	12,8	67,6	0,1	12,0	70,5	111,23	0,6
pertuzumab	2,32	-11,5	24,6	0,1	-11,5	27,7	105,55	0,0
nintedanib	2,05	28,9	-	0,1	30,1	-	91,01	-0,9
ribociclib	1,71	22,0	-	0,1	22,2	-	67,98	-0,2

Figura 3.1.1a Farmaci oncologici, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa



Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.1.1b Farmaci oncologici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	65,62	10,8	16,72	74,16	11,5	17,64	13,0	7,1	5,5	8,1	2,9	5,1
Valle d'Aosta	43,67	8,8	13,67	55,56	9,2	16,55	27,2	5,1	21,0	7,8	2,1	5,6
Lombardia	65,53	11,1	16,23	70,54	11,7	16,52	7,6	5,8	1,8	9,2	2,2	6,8
PA Bolzano	74,76	9,3	21,95	83,78	9,4	24,38	12,1	0,9	11,1	8,4	3,3	4,9
PA Trento	57,03	10,3	15,21	63,44	10,8	16,07	11,2	5,3	5,7	9,0	3,5	5,3
Veneto	73,29	11,0	18,32	75,46	11,4	18,12	3,0	4,1	-1,1	8,4	2,7	5,6
Friuli VG	82,71	10,8	20,93	97,23	11,9	22,42	17,5	9,7	7,1	8,8	1,9	6,8
Liguria	82,69	11,3	20,07	92,01	12,4	20,33	11,3	9,9	1,3	9,9	3,0	6,7
Emilia R.	82,17	11,0	20,49	91,34	12,2	20,52	11,2	11,0	0,1	9,9	3,6	6,2
Toscana	73,90	11,0	18,39	83,43	12,0	19,09	12,9	8,7	3,8	7,2	3,0	4,0
Umbria	89,76	11,6	21,22	95,97	12,6	20,88	6,9	8,7	-1,6	9,8	3,7	5,8
Marche	87,41	12,6	18,99	93,31	12,9	19,76	6,8	2,6	4,1	8,7	2,9	5,7
Lazio	74,06	11,1	18,33	81,48	11,7	19,14	10,0	5,4	4,4	9,0	2,2	6,7
Abruzzo	80,33	11,7	18,79	90,45	12,4	19,98	12,6	5,9	6,3	7,8	2,7	5,0
Molise	73,24	10,6	18,92	73,95	11,2	18,09	1,0	5,6	-4,4	9,1	3,9	5,0
Campania	85,80	11,3	20,75	95,22	12,0	21,78	11,0	5,7	4,9	8,8	3,5	5,1
Puglia	80,10	11,0	19,99	83,51	11,4	19,99	4,3	4,2	0,0	7,7	2,3	5,3
Basilicata	76,94	10,7	19,63	83,87	11,2	20,45	9,0	4,7	4,1	7,6	3,6	3,8
Calabria	70,52	10,3	18,82	77,17	10,9	19,43	9,4	6,0	3,3	9,2	3,3	5,7
Sicilia	64,08	9,5	18,53	71,28	10,2	19,20	11,2	7,4	3,6	9,5	2,7	6,6
Sardegna	73,07	11,1	18,04	84,89	12,1	19,18	16,2	9,3	6,3	8,3	3,4	4,7
Italia	74,01	10,9	18,56	81,12	11,6	19,11	9,6	6,5	2,9	8,7	2,8	5,8
Nord	71,31	10,9	17,88	77,86	11,7	18,26	9,2	6,9	2,2	9,0	2,7	6,2
Centro	76,92	11,3	18,67	84,72	12,0	19,35	10,1	6,3	3,6	8,4	2,6	5,6
Sud e Isole	76,08	10,7	19,50	83,57	11,3	20,19	9,8	6,1	3,5	8,6	3,0	5,4

3.1.2 Immunosoppressori e immunomodulatori

Nel 2023 la spesa pubblica totale per i farmaci immunosoppressori e immunomodulatori è stata pari a 1.817,5 milioni di euro, in aumento dell'1,0% rispetto al 2022, rappresentando il 7,0% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa e di consumo). I corrispettivi consumi totali sono stati pari a 7,3 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 8,8% rispetto all'anno precedente, rappresentando lo 0,6% del totale dei consumi dei farmaci a carico SSN. Considerando il periodo 2014-2023, la spesa per i farmaci immunosoppressori e immunomodulatori è aumentata del 39,4%, passando da 22,1 a 30,9 euro *pro capite*, con un aumento medio annuo del 3,4%. Nello stesso periodo il costo medio per DDD si è ridotto del 30,4%, passando da 16,70 a 11,62 euro, con un decremento medio annuo del 3,6%, mentre i consumi aumentano mediamente ogni anno del 7,2% (Tabella 3.1.2a).

La categoria con la spesa *pro capite* più elevata è rappresentata dagli inibitori delle interleuchine (11,57 euro), in aumento del 17,5% rispetto al 2022. Seguono gli anticorpi monoclonali immunosoppressori selettivi (4,66 euro), i cui valori di spesa sono aumentati del 20,8% rispetto all'anno precedente, e gli inibitori TNF- α (4,49 euro), i cui valori si sono invece ridotti del 3,9%.

Per tutti i sottogruppi appartenenti a questa categoria di farmaci si osservano aumenti dei consumi nel 2023, con gli inibitori tirosin chinasi JAK che mostrano l'aumento più consistente (+23,0% rispetto al 2022), ad eccezione degli interferoni, che invece riducono il numero di DDD consumate per 1000 abitanti *die* del 3,6% (Tabella 3.1.2a). Il sottogruppo degli "altri immunosoppressori" ha registrato la più significativa riduzione della spesa *pro capite* (-43,0% rispetto al 2022), dovuta alla marcata riduzione nel 2023 del costo medio per DDD (-45,0%), attribuibile probabilmente ad un maggior utilizzo dei farmaci biosimilari. Questi farmaci rappresentano infatti il gruppo con il costo medio per DDD più basso della categoria (3,98 euro). Di contro, il costo medio per DDD più elevato è stato osservato per gli "altri immunomodulatori", con un valore di 176,63 euro, in aumento del 4,7%.

Gli inibitori delle interleuchine, gli anticorpi monoclonali immunosoppressori selettivi e gli inibitori tirosin chinasi JAK mostrano un *trend* dei consumi in costante aumento, in particolar modo nell'ultimo quinquennio (Figura 3.1.2a).

Analizzando l'andamento dei singoli principi attivi, ustekinumab, un inibitore delle interleuchine indicato nel trattamento dei pazienti adulti affetti da malattia di Crohn e colite ulcerosa, registra il valore più elevato di spesa (2,60 euro) e di consumo (0,5 DDD/1000 abitanti *die*) della categoria, confermando il trend in crescita osservato negli ultimi anni, nonostante una riduzione del 2,1% del costo medio per DDD nel 2023. Elevati aumenti di spesa e consumo si osservano anche per ixekizumab (+14,5% per spesa e consumi), canakinumab (+16,2% per spesa e +21,3% per consumi) e guselkumab (+43,7% per spesa e consumi), sebbene quest'ultimo principio attivo abbia i valori di spesa e consumo più bassi rispetto agli altri.

Adalimumab e etanercept sono le uniche molecole che riducono la spesa *pro capite* rispetto all'anno precedente, rispettivamente del 6,2% e 8,2%, per una riduzione del costo medio per DDD nel 2023, pari ad oltre il 14% per entrambe le molecole, probabilmente grazie alla presenza di biosimilari sul mercato.

Analizzando la variabilità regionale della spesa *pro capite*, si osserva che le Regioni del Sud presentano un valore più elevato (36,57 euro) rispetto alla media nazionale (30,88 euro), mentre le regioni del Nord (28,65 euro) e del Centro (26,82 euro) mostrano valori inferiori

(Tabella 3.1.2b). La marcata variabilità regionale è evidente considerando il valore minimo osservati nel Lazio (22,61 euro) e quello massimo in Calabria (45,76 euro). Tale variabilità risulta essere tuttavia meno marcata nei consumi, con le Regioni del Sud che mostrano un valore di poco superiore (7,8 DDD/1000 abitanti *die*) alla media nazionale (7,3 DDD) e le Regioni del Centro (6,9 DDD) e del Nord (7,1 DDD) valori lievemente al di sotto della media. Da un confronto con l'anno precedente, la Valle d'Aosta evidenzia nel 2022 l'aumento maggiore della spesa *pro capite* (+13,1%), mentre il Friuli Venezia Giulia dei consumi (+13,9%). Tutte le Regioni mostrano una riduzione del costo per DDD, con valori compresi tra il -3,2% della Sardegna e il -15,6% dell'Umbria.

Per quanto riguarda il costo medio per DDD, a fronte di un dato nazionale pari a 11,62 euro, le Regioni del Sud mostrano un valore più elevato (12,77 euro), mentre quelle del Nord (11,12 euro) e del Centro (10,67 euro) presentano valori lievemente inferiori. La Calabria è la regione con il costo medio per DDD più elevato (17,03 euro), mentre la PA di Trento ha in valore più basso (8,54 euro).

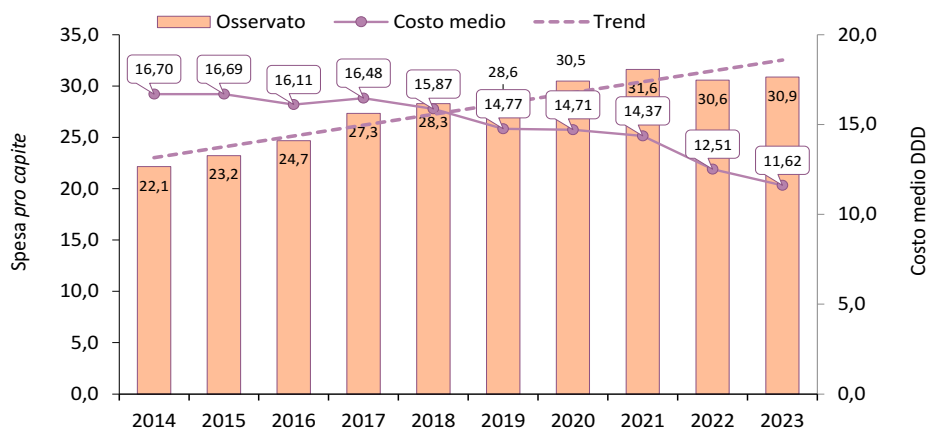
PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Immunosoppressori e immunomodulatori

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	1.817,5	(7,0)
Δ % 2023-2022		1,0
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	22,6	45,8
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	7,3	(0,6)
Δ % 2023-2022		8,8
Range regionale DDD/1000 ab die:	5,6	9,4

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

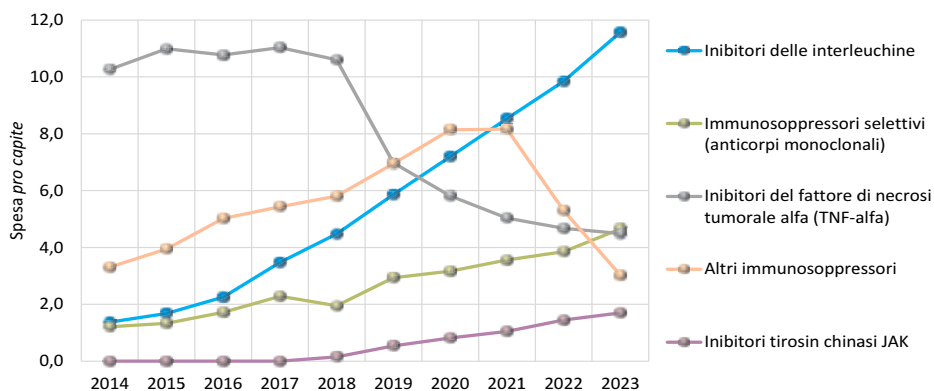
Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.1.2a Immunosoppressori e immunomodulatori, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Inibitori delle interleuchine	11,57	17,5	23,7	1,3	19,9	28,4	24,29	-2,0
Immunosoppressori selettivi (anticorpi monoclonali)	4,66	20,8	14,4	0,2	15,1	39,9	69,84	0 mm
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	4,49	-3,9	-7,9	1,8	9,0	7,2	6,66	-11,9
Altri immunosoppressori	3,02	-43,0	-0,9	2,1	3,7	5,4	3,98	-45,0
Inibitori tirosin chinasi JAK	1,70	17,2	-	0,2	23,0	-	20,97	-4,6
Inibitori della calcineurina	1,41	-0,6	-2,1	0,6	1,3	0,4	6,51	-1,9
Immunosoppressori selettivi	1,29	13,1	8,8	0,7	7,7	5,1	5,39	5,0
Modulatori selettivi della costimolazione dei linfociti T	0,94	-21,7	6,1	0,1	11,8	8,7	34,10	-30,0
Inibitori protein chinasi mTOR	0,73	3,8	3,5	0,2	4,2	5,4	11,07	-0,4
Fattori di crescita	0,48	-0,3	-10,1	0,1	8,0	2,2	10,46	-7,6
Altri immunomodulatori	0,45	10,0	8,5	<0,05	5,1	7,2	176,63	4,7
Interferoni	0,14	36,7	-18,1	<0,05	-3,6	-23,7	37,04	41,8
Immunosoppressori e immunomodulatori	30,88	1,0	3,4	7,3	8,8	7,2	11,62	-7,2
ustekinumab	2,60	13,9	14,5	0,5	16,4	22,4	14,11	-2,1
secukinumab	2,12	4,9	-	0,2	6,4	-	28,95	-1,4
eculizumab	2,01	0,3	5,5	<0,05	2,8	8,4	710,85	-2,5
vedolizumab	1,46	9,1	-	0,1	11,8	-	30,18	-2,4
ixekizumab	1,41	14,5	-	0,1	14,5	-	30,31	0,1
adalimumab	1,36	-6,2	-10,6	0,9	9,6	10,7	4,37	-14,4
canakinumab	1,24	16,2	28,1	<0,05	21,3	32,7	141,56	-4,2
etanercept	1,11	-8,2	-11,0	0,3	7,2	1,8	9,38	-14,3
pomalidomide	1,09	5,9	38,6	<0,05	13,9	41,1	225,52	-7,0
guselkumab	0,99	43,7	-	0,1	43,7	-	24,39	<0,05

Figura 3.1.2a Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.1.2b Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	31,65	6,7	13,01	32,67	7,4	12,03	3,2	11,7	-7,6	5,4	8,5	-2,8
Valle d'Aosta	21,51	5,0	11,80	24,33	5,6	11,83	13,1	12,8	0,2	6,6	5,9	0,7
Lombardia	26,11	6,0	11,85	26,63	6,5	11,25	2,0	7,5	-5,1	3,3	6,1	-2,7
PA Bolzano	33,95	8,9	10,42	31,61	9,4	9,21	-6,9	5,3	-11,6	2,4	6,8	-4,1
PA Trento	23,02	7,0	9,03	23,09	7,4	8,54	0,3	6,1	-5,5	3,9	7,1	-2,9
Veneto	28,03	7,0	10,91	26,33	7,1	10,13	-6,0	1,1	-7,1	2,4	6,7	-4,1
Friuli VG	32,09	7,9	11,12	34,61	9,0	10,53	7,8	13,9	-5,3	4,5	6,2	-1,7
Liguria	27,66	5,8	13,00	28,67	6,4	12,26	3,7	9,9	-5,7	5,4	7,2	-1,7
Emilia R.	30,38	6,6	12,60	30,42	7,3	11,38	0,1	10,8	-9,7	4,9	7,9	-2,8
Toscana	27,71	6,6	11,44	28,41	7,5	10,38	2,5	13,0	-9,3	1,2	7,6	-6,0
Umbria	30,15	6,7	12,36	27,30	7,2	10,43	-9,4	7,3	-15,6	2,0	7,0	-4,7
Marche	42,27	7,0	16,62	38,17	7,4	14,10	-9,7	6,4	-15,2	4,5	7,3	-2,6
Lazio	22,76	5,9	10,54	22,61	6,3	9,86	-0,6	6,2	-6,4	0,6	6,9	-6,0
Abruzzo	37,82	7,2	14,48	38,71	7,9	13,39	2,4	10,7	-7,5	5,0	8,6	-3,3
Molise	36,45	6,3	15,94	34,75	6,7	14,22	-4,6	6,9	-10,8	3,0	7,7	-4,4
Campania	40,06	7,3	15,09	42,26	8,1	14,30	5,5	11,3	-5,2	5,5	8,6	-2,9
Puglia	32,90	7,3	12,41	31,05	8,0	10,66	-5,6	9,8	-14,1	0,4	6,8	-6,0
Basilicata	36,25	6,8	14,70	38,06	7,4	14,09	5,0	9,5	-4,1	4,5	7,6	-2,9
Calabria	45,04	6,9	17,76	45,76	7,4	17,03	1,6	5,9	-4,1	5,2	6,7	-1,4
Sicilia	28,94	6,8	11,64	30,86	7,5	11,20	6,6	10,8	-3,8	3,9	7,7	-3,5
Sardegna	33,85	7,7	12,00	35,75	8,4	11,62	5,6	9,1	-3,2	2,6	5,4	-2,6
Italia	30,58	6,7	12,51	30,88	7,3	11,62	1,0	8,8	-7,2	3,4	7,2	-3,6
Nord	28,45	6,5	11,91	28,65	7,1	11,12	0,7	7,9	-6,7	3,9	7,0	-2,9
Centro	27,42	6,3	11,85	26,82	6,9	10,67	-2,2	8,6	-9,9	1,5	7,2	-5,3
Sud e Isole	35,56	7,1	13,67	36,57	7,8	12,77	2,8	10,1	-6,6	3,7	7,5	-3,5

3.2 Apparato cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte nel mondo con oltre 18 milioni di decessi ogni anno, pari a circa il 30% del totale, di cui l'85% dovuto a infarto e ictus. Nel 2023 i farmaci dell'apparato cardiovascolare rappresentano la seconda categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 3.557 milioni di euro e al 13,7% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 60,43 euro (86,4% rappresentato dall'assistenza farmaceutica convenzionata) e in aumento rispetto all'anno precedente (+4,9%); l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche risulta sensibilmente inferiore (8,18 euro *pro capite*) ma con un incremento rispetto al 2022 (+11,4%) (Tabella 3.1).

Questi farmaci si confermano essere i più utilizzati (513,91 DDD/1000 abitanti *die*) con 494,98 DDD dell'assistenza convenzionata (96,3% del totale) (Tabella 3.2). L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, rileva un costante incremento dell'uso all'aumentare dell'età per entrambi i sessi (prevalenza massima negli ultrasettantacinquenni del 90%) e ciò si riflette anche sulla spesa sostenuta dal SSN, che raggiunge un valore massimo di 197,2 euro *pro capite* nei maschi con più di 75 anni.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la variazione della spesa (+3,7%) è stata determinata dallo spostamento della prescrizione verso specialità a costo più elevato (effetto mix: +2,4%) e da un aumento dei consumi (+1,3%), mentre i prezzi rimangono pressoché stabili (-0,1%) (Tabella 3.9).

Anche nel 2023 gli inibitori della HMG-CoA reduttasi si confermano la categoria a maggior utilizzo (82,0 DDD/1000 abitanti *die*) e spesa (8,09 euro *pro capite*), ma entrambi gli indicatori non registrano variazioni significative rispetto all'anno precedente. I beta-bloccanti selettivi rappresentano invece la seconda categoria a maggior spesa *pro capite* (5,10 euro), con un incremento del 2,1%, mentre i consumi si attestano a 41,9 DDD (+1,3% rispetto al 2022). Le associazioni di vari modificatori dei lipidi rientrano tra le molecole a maggior variazione di spesa (+39,8%) e consumo (+46,2%) rispetto al 2022, pur tenendo conto solo del 4,9% delle dosi totali. Si osserva anche un marcato incremento per la categoria degli altri preparati cardiaci sia nella spesa che nei consumi (>100%), dovuto all'incremento della ranolazina che è stata oggetto di uno spostamento dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata. L'atorvastatina si conferma la molecola a più alta spesa *pro capite* (4,66 euro), mentre gli aumenti maggiori, oltre che per la ranolazina (>100%), si registrano per l'associazione ezetimibe/rosuvastatina (+47,4%) (Tabella 3.10); quest'ultima rappresenta il 4,4% della spesa farmaceutica convenzionata della categoria e il 3,2% dei consumi. Tra i primi trenta principi attivi per spesa compaiono ben 13 principi attivi afferenti all'apparato cardiovascolare, con l'atorvastatina al primo posto (274,4 milioni), mentre nella classifica dei primi 30 principi attivi per costo medio ne compaiono solo 2: gli omega 3 (2,27 euro) e la ranolazina (2,08 euro), entrambe in riduzione rispetto all'anno precedente rispettivamente del 2,0% e dell'8,4% (Tabella 3.11 e Tabella 3.12). Analizzando i principi attivi a minor costo DDD (Tabella 3.13), ve ne sono 17 appartenenti alla categoria dell'apparato cardiovascolare, con la furosemide che presenta il costo minore (0,08 euro). La ranolazina, insieme ad altri sette farmaci cardiovascolari, è presente tra i primi 30 a maggior aumento di spesa collocandosi al primo posto (Tabella 3.14). Nove principi attivi della categoria rientrano tra i primi a maggior riduzione di spesa, tra cui la barnidipina e la simvastatina che registrano una

riduzione nella spesa dell'8,4% e del 7,4%, prevalentemente dovuta ad una contrazione dei consumi (Tabella 3.15). Il ramipril resta il principio attivo più prescritto con 60,7 DDD/1000 abitanti *die*, incidendo per oltre il 12% del totale dei consumi per questa categoria, seguito, a distanza, dall'atorvastatina con 50,6 DDD/1000 abitanti *die*.

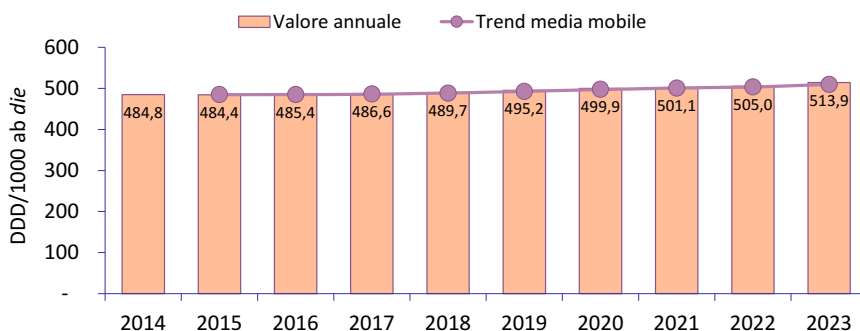
Tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, le altre sostanze modificatrici dei lipidi con 3,67 euro *pro capite* sono il sottogruppo a maggior spesa e presentano un incremento del 56,0% rispetto al 2022, determinato esclusivamente ad un aumento dei consumi (+72,6%) rispetto ad una riduzione dei prezzi del 3,9%, del costo medio per DDD (-9,7%) e da uno spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -6,0%) (Tabella 3.17). Quasi il 75% della spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche per i farmaci del sistema cardiovascolare è relativa a quattro principi attivi: l'associazione valsartan/sacubitril, evolocumab, alirocumab e macitentan; mentre, sul lato consumi, queste molecole incidono solo per il 13,2% del totale, indicando un elevato costo medio per DDD di questi principi attivi (Tabella 3.18). L'associazione valsartan/sacubitril, utilizzata nel trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con ridotta frazione di eiezione, rappresenta il principio attivo con la più elevata spesa *pro capite* (1,96 euro; Tabella 3.18) ed è incluso anche tra i primi 30 principi attivi per spesa dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche (Tabella 3.19), registrando un incremento del 27,2% di spesa e del 45,4% di consumo; a seguire, l'anticorpo monoclonale inibitore del PCSK9, evolocumab, registra un incremento della spesa del 19,6% (1,60 euro), dovuto a un consistente incremento dei consumi (+45,5%). Inoltre, questi due principi attivi, insieme ad alirocumab, rientrano tra i primi trenta principi attivi a maggior variazione di spesa tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.20). Nessun farmaco afferente all'apparato cardiovascolare compare tra i primi 30 per riduzione di spesa e tra i primi 30 per costo medio DDD (Tabella 3.21 e 3.22), mentre valsartan/sacubitril (3,57 euro), alirocumab (7,18 euro) e evolocumab (11,13 euro) sono presenti tra i primi 30 principi attivi acquistati dalle strutture pubbliche a minor costo, tutti in riduzione rispetto all'anno precedente (Tabella 3.23). Riguardo ai consumi, tre principi attivi appartenenti alla categoria del sistema cardiovascolare appaiono nella lista dei primi 30 farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche a maggior utilizzo: furosemide (4,4 DDD), ramipril (1,7 DDD) e l'associazione valsartan/sacubitril (1,5 DDD; Tabella 3.24). Nella lista dei primi 30 principi a maggior spesa (Tabella 3.25) per i farmaci in assistenza convenzionata (A-SSN) e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si trovano atorvastatina (274,5 milioni di euro), bisoprololo (172,1 milioni di euro), valsartan/sacubitril (134 milioni di euro) e gli omega 3 (130,8 milioni di euro), mentre quasi il 50% dei primi trenta principi attivi a maggior consumo, erogati in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2023, appartengono all'ATC C (Tabella 3.26). La Tabella 3.27 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio per DDD tra il canale convenzionale e quello degli acquisti diretti per i farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco e per gli ipolipemizzanti; si osserva una notevole differenza del costo medio DDD tra i due canali di erogazione, inferiore nel canale acquisti diretti rispetto alla convenzionata: mediamente, il costo di una giornata di terapia di un beta bloccante, e di un antagonista del recettore angiotensina II (categorie a maggiore spesa), risulta essere inferiore del 50% in acquisto diretto rispetto al canale della convenzionata.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

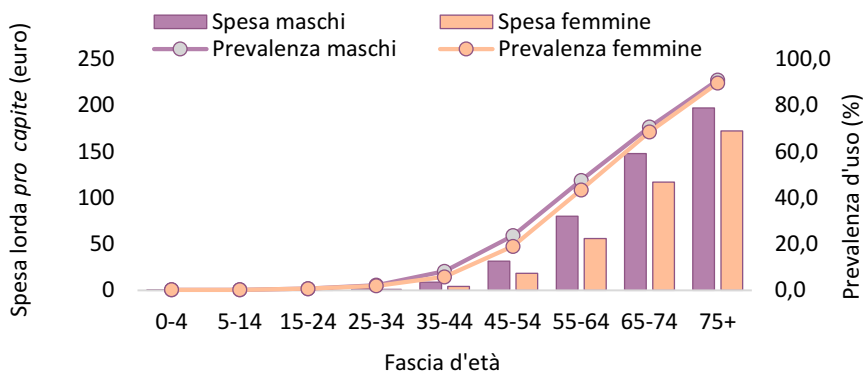
Apparato cardiovascolare

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	3.557,4	(13,7)
Δ % 2023-2022		4,9
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	41,4	77,3
DDD/1000 ab <i>die</i>* (% sul totale)	513,9	(38,8)
Δ % 2023-2022		1,8
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	389,5	611,7

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab <i>die</i>		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,2	0,4	0,3	0,4	0,3	0,4
5-14	0,1	0,1	0,1	0,9	0,7	0,8
15-24	0,5	0,3	0,4	3,8	2,5	3,2
25-34	1,8	1,0	1,4	14,9	8,1	11,6
35-44	8,6	4,2	6,4	74,7	37,7	56,3
45-54	31,5	18,2	24,8	284,2	171,2	227,2
55-64	80,1	55,8	67,7	726,8	510,4	615,9
65-74	147,8	117,0	131,6	1331,6	1054,3	1185,4
75+	197,2	172,3	182,5	1852,8	1639,0	1726,3

3.2.1 Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco

Nel 2023 la categoria dei farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco ha registrato una spesa pubblica complessiva pari a 2.053,6 milioni di euro, stabile rispetto all'anno precedente. Il consumo è rimasto tendenzialmente stabile negli ultimi dieci anni (CAGR -0,1%), registrando nel 2023 un valore di 373,6 DDD, un costo medio per giornata di terapia pari a 0,26 euro (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

La prevalenza d'uso tende ad aumentare con l'età, rimanendo più alta nella popolazione sopra i 75 anni, con valori che superano l'80% in entrambi i sessi. Anche i consumi registrano valori massimi sopra i 75 anni, rispettivamente pari a 1.852 DDD nei maschi e 1.639 DDD nelle femmine.

Nel 2023, la spesa pro capite, per questa categoria di farmaci, è stata di 34,90 euro, con una riduzione media annuale, negli ultimi dieci anni, pari allo 0,7% (Tabella 3.2.1a). I beta-bloccanti si confermano la categoria terapeutica a maggior spesa *pro capite* (5,78 euro), in aumento dell'1,7% rispetto al 2022, con un costo medio per giornata di terapia di 0,33 euro, leggermente superiore rispetto al valore osservato per l'intera classe terapeutica (0,26 euro) e con un incremento del 2,4% dei consumi (47,7 DDD). Entrambi gli indicatori mostrano una crescita annua, riferibile al periodo 2014-2023 (spesa +2,1%; consumo +1,2%) (Tabella 3.2.1a e Figura 3.2.1a). I beta-bloccanti si confermano la categoria a maggior prevalenza d'uso (11,3%), nonostante mostrino una durata mediana di terapia di soli 3,5 mesi (98 giorni), presumibilmente legato al loro maggiore utilizzo nel trattamento dello scompenso cardiaco piuttosto che dell'ipertensione (Tabella 3.2.1b).

Gli ACE-inibitori rappresentano la categoria a maggior consumo (80,5 DDD/1000 abitanti *die*) e con il minor costo medio per DDD (0,12 euro). La spesa *pro capite* per questa classe di farmaci è invece risultata pari a 3,44 euro, sebbene si sia registrata una tendenziale riduzione nel tempo di tutti i valori considerati (CAGR: spesa -2,7%; consumo -1,2%)

Il ramipril è il principio attivo più utilizzato (62,3 DDD), mentre il bisoprololo risulta essere la sostanza a maggiore spesa *pro capite*, con un valore di 2,93 euro (+3,3% rispetto all'anno precedente). Anche nel 2023 si osserva un notevole incremento, sia in termini di spesa (+10,8%) che di consumo (+32,1%), dell'associazione sacubitril/valsartan, l'unico farmaco appartenente alla categoria degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II associato a un inibitore della neprilisina, che registra anche il più alto costo medio per utilizzatore della categoria (1.002 euro), otto volte superiore alla media dei farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco (125 euro) (Tabella 3.2.1b).

Oltre un quarto della popolazione italiana (26,8%) ha utilizzato questi farmaci nel 2023, con una prevalenza maggiore al Sud e nelle Isole (28,6%) e al Nord (27,4%), rispetto al Centro (25,3%) (Tabella 3.2.1c). Ciascun individuo utilizza circa 485 dosi l'anno e metà della popolazione esposta è trattata con un numero di DDD pari a 364, mentre solo il 3% degli utilizzatori risulta avere una sola prescrizione. Non vi sono grandi differenze nell'età mediana e, complessivamente, si rileva una maggiore prevalenza d'uso nelle femmine (Tabella 3.2.1b). L'Umbria è la Regione dove si registra il maggior ricorso a questi farmaci con un consumo pari a 482,3 DDD/1000 abitanti *die*, e un costo medio per DDD più basso (insieme a Toscana ed Emilia-Romagna), pari a 0,22 euro, mentre la PA di Bolzano conferma il valore più basso (277,4 DDD/1000 abitanti *die*). Campania, Calabria e Basilicata, mostrano il costo medio per DDD più elevato (0,29 e 0,30 euro). Rispetto al valore medio nazionale, le Regioni del Nord

hanno evidenziato un consumo minore (360,5 rispetto a 373,6 DDD/1000 abitanti *die*), mentre quelle del Centro e del Sud hanno valori maggiori, pari rispettivamente a 383,5 e 386,3 DDD/1000 abitanti *die*.

Dalle analisi di aderenza e persistenza, emerge che la percentuale di soggetti aderenti al trattamento resta piuttosto stabile, con valori di bassa aderenza in calo del 2% rispetto al 2022 (Figura 3.2.1b), registrando il valore più alto nei soggetti di età superiore agli 85 anni e soprattutto nelle donne. L'alta aderenza è pari al 53,1% degli utilizzatori seguendo un trend di incremento dal 2019 (Figura 3.2.1c). I maschi risultano essere più aderenti delle femmine, con una differenza di quasi dieci punti percentuali tra i due sessi. Trend simile anche per i dati di persistenza al trattamento, con valori maggiori nei maschi (58,0%) rispetto alle femmine (49,7%); complessivamente, il 53,6% dei soggetti risulta essere persistente alla terapia dopo 12 mesi, in maggior percentuale nelle Regioni del Centro, rispetto alle Regioni del Nord e del Sud (Figure 3.2.1d e 3.2.1e).

Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

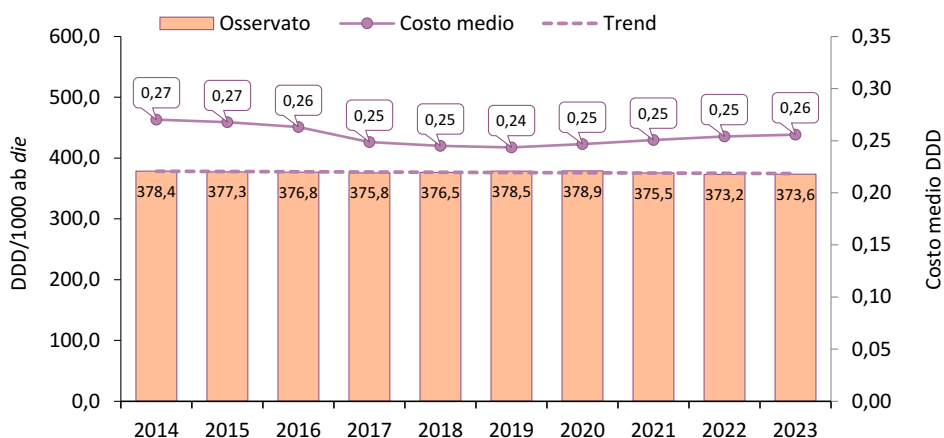
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco

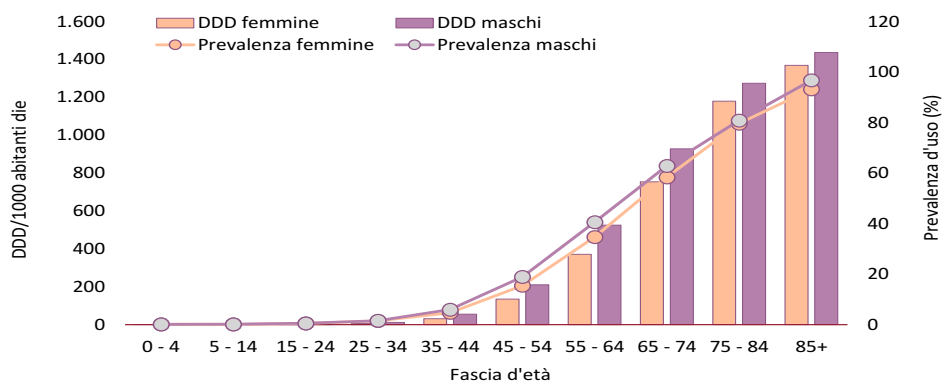
Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	2.053,6	(7,9)
Δ % 2023-2022		0,8
Range regionale spesa lorda pro capite:	24,7	42,4
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	373,6	(28,2)
Δ % 2023-2022		0,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	277,4	482,3

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

Andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.2.1a Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Beta-bloccanti	5,78	1,7	2,1	47,7	2,4	1,2	0,33	-0,7
Antagonisti recettore angiotensina II	5,01	2,0	-1,8	59,1	1,1	0,4	0,23	0,9
Calcio-antagonisti (diidro.)	3,99	-2,5	-1,7	50,5	-0,1	-0,7	0,22	-2,4
Antagonisti recettore angiotensina II e diuretici (ass.)	3,72	-1,6	-5,6	31,4	-1,3	-2,4	0,33	-0,3
ACE-inibitori	3,44	-3,5	-2,7	80,5	-2,0	-1,2	0,12	-1,4
Antagonisti recettore angiotensina II e inibitore della niplrilisina (ass.)	2,28	10,8	-	1,6	32,1	-	3,84	-16,1
ACE-inibitori e diuretici (ass.)	2,25	-4,8	-4,7	17,9	-4,1	-3,4	0,35	-0,7
Antagonisti recettore angiotensina II e calcio-antagonisti (ass.)	1,72	12,9	6,1	11,9	13,5	15,6	0,40	-0,6
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass.)	1,64	-0,1	2,7	12,3	1,2	6,3	0,36	-1,3
Alfabloccanti	1,23	-1,2	-0,3	7,8	0,1	-0,1	0,43	-1,3
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a risparmiatori di potassio	0,96	-3,0	-1,1	28,6	-3,1	-0,4	0,09	0,0
ACE-inibitori, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	0,73	15,1	-	5,3	12,9	-	0,38	2,0
Beta-bloccanti e diuretici (ass.)	0,70	-0,2	0,6	7,5	-0,4	1,7	0,25	0,2
Diuretici risparmiatori del potassio	0,64	7,2	1,7	3,8	2,3	0,6	0,47	4,8
Calcio-antagonisti (non diidro.)	0,24	-8,7	-7,8	1,7	-8,0	-7,4	0,39	-0,7
Diuretici tiazidici e simili (incluse ass.)	0,20	-5,3	-3,7	3,4	-5,0	-4,8	0,16	-0,4
Agonisti dei recettori imidazolinici	0,18	-5,2	-6,4	1,3	-4,6	-5,2	0,39	-0,6
ACE-inibitori, altre associazioni	0,14	9,7	-	1,1	9,7	-	0,33	0,0
Aliskiren da solo o in associazione	0,02	-26,5	-18,6	0,1	-28,7	-18,3	0,88	3,0
Antagonisti recettore angiotensina II, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	0,02	>100	-	0,2	>100	-	0,32	2,4
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	34,90	0,8	-0,7	373,6	0,1	-0,1	0,26	0,7
bisoprololo	2,93	3,3	5,2	13,6	3,5	5,0	0,59	-0,2
valsartan/sacubitril	2,28	10,8	-	1,6	32,1	-	3,84	-16,1
olmesartan	2,07	7,9	-1,0	18,0	7,8	9,4	0,31	0,1
ramipril	1,90	-2,4	-0,9	62,3	-1,1	0,0	0,08	-1,4
olmesartan/amlodipina	1,62	11,2	5,4	11,0	11,4	14,7	0,40	-0,2
amlodipina	1,60	0,0	-0,1	29,5	1,7	0,4	0,15	-1,7
nebivololo	1,59	2,2	2,1	17,4	2,4	2,5	0,25	-0,1
olmesartan/idroclorotiazide	1,31	3,5	-4,5	10,8	3,8	5,0	0,33	-0,3
doxazosin	1,22	-1,0	-0,3	7,7	0,1	-0,1	0,43	-1,1
perindopril/amlodipina	0,82	0,5	0,9	5,3	0,9	3,0	0,42	-0,4

Figura 3.2.1a Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

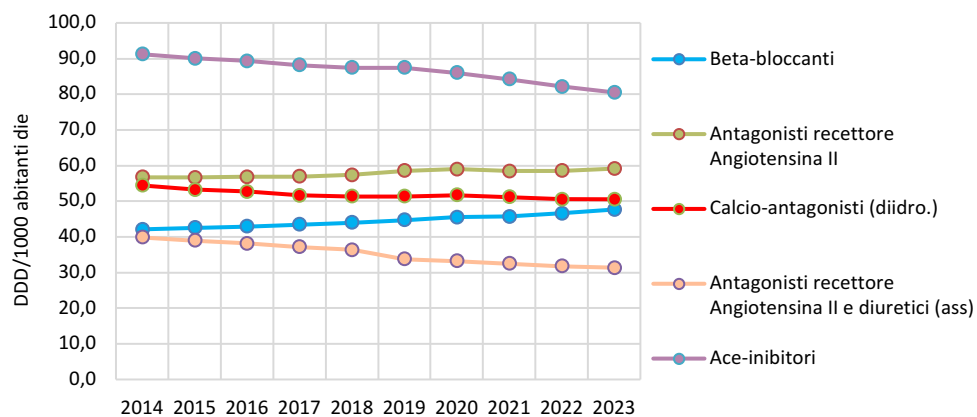


Tabella 3.2.1b Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Beta-bloccanti	10,5	12,2	11,3	49,2	145,0	98,0	4,4
Antagonisti recettore angiotensina II	5,9	6,2	6,0	81,6	348,5	308,0	5,8
Calcio-antagonisti (diidro.)	5,7	5,5	5,6	69,4	315,8	308,0	8,1
Antagonisti recettore angiotensina II e diuretici (ass.)	3,6	4,7	4,1	88,7	272,4	308,0	4,2
ACE-inibitori	6,5	5,5	6,0	56,0	468,4	336,0	6,0
Antagonisti recettore angiotensina II e inibitore della nifrilisina (ass.)	0,3	0,1	0,2	1.002,3	248,7	280,0	3,1
ACE-inibitori e diuretici (ass.)	2,2	2,7	2,5	89,1	257,4	280,0	3,9
Antagonisti recettore angiotensina II e calcio-antagonisti (ass.)	1,9	1,4	1,6	103,1	259,5	308,0	6,6
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass.)	1,9	1,3	1,6	98,8	271,2	300,0	5,5
Alfabloccanti	1,5	1,2	1,4	88,0	197,3	180,0	8,5
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a risparmiatori di potassio	4,1	5,2	4,6	19,0	186,6	112,5	19,5
ACE-inibitori, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	0,9	0,6	0,7	98,6	260,8	300,0	6,8
Beta-bloccanti e diuretici (ass.)	0,7	1,4	1,1	65,0	256,2	280,0	4,7
Diuretici risparmiatori del potassio	1,4	1,4	1,4	42,5	88,4	64,0	12,7
Calcio-antagonisti (non diidro.)	0,3	0,4	0,3	71,5	181,9	168,0	5,0
Diuretici tiazidici e simili (incluse ass.)	0,5	1,0	0,8	25,6	156,3	120,0	17,3
Agonisti dei recettori imidazolici	0,1	0,2	0,2	106,9	271,8	244,4	7,2
ACE-inibitori, altre associazioni	0,2	0,2	0,2	81,3	243,4	240,0	6,5
Aliskiren da solo o in associazione	<0,05	<0,05	<0,05	327,3	372,7	336,0	5,1
Antagonisti recettore angiotensina II, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	<0,05	<0,05	<0,05	46,1	143,8	112,0	20,2
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	26,1	27,5	26,8	125,0	485,4	364,0	2,9

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.2.1c Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ <i>ut</i>	DDD mediana
Piemonte	31,14	370,3	0,23	0,5	1,3	-0,7	-1,2	0,1	-1,3	27,4	114,2	364,0
Valle d'Aosta	29,25	306,6	0,26	2,1	-0,1	2,2	-1,2	-1,2	0,0	23,7	114,5	357,3
Lombardia	32,28	344,0	0,26	1,0	0,6	0,4	-0,6	-0,4	-0,2	24,0	125,7	378,5
PA Bolzano	24,69	277,4	0,24	2,5	-0,4	2,9	-1,3	-0,8	-0,5	18,4	117,9	364,0
PA Trento	27,08	326,2	0,23	1,1	0,1	1,0	-1,0	-0,2	-0,8	22,8	111,0	373,5
Veneto	30,72	359,7	0,23	0,2	-0,2	0,4	-1,4	-0,8	-0,6	25,0	120,9	390,0
Friuli VG	31,50	370,1	0,23	0,9	-0,7	1,6	-1,3	-0,4	-0,9	26,5	122,4	392,0
Liguria	31,09	325,2	0,26	0,8	-0,2	1,1	-1,4	-0,8	-0,7	27,3	115,3	356,0
Emilia R.	33,58	412,8	0,22	0,8	-0,2	1,0	-0,1	-0,1	0,0	26,5	115,9	392,0
Toscana	30,75	376,5	0,22	0,8	-0,4	1,2	-0,4	0,1	-0,5	26,7	114,0	392,0
Umbria	39,56	482,3	0,22	0,5	0,1	0,3	0,2	0,3	-0,2	31,2	129,2	420,0
Marche	36,99	380,3	0,27	1,0	0,8	0,3	-0,4	0,2	-0,6	28,4	127,9	378,0
Lazio	36,95	373,5	0,27	0,5	-0,4	1,0	-0,7	-0,3	-0,4	26,9	129,3	387,3
Abruzzo	37,12	364,2	0,28	0,5	-0,5	1,0	-0,2	0,2	-0,4	28,0	119,5	361,3
Molise	38,33	375,0	0,28	1,3	0,4	0,9	-0,8	0,2	-1,0	30,1	122,3	364,0
Campania	42,44	402,8	0,29	1,3	0,2	1,2	-0,1	0,5	-0,7	28,4	132,7	367,0
Puglia	38,87	381,8	0,28	1,1	0,4	0,7	-0,9	-0,2	-0,8	29,3	121,9	364,0
Basilicata	42,33	384,5	0,30	2,4	0,5	1,8	0,6	0,7	-0,2	30,6	130,2	364,0
Calabria	40,34	381,4	0,29	0,6	-0,1	0,8	-0,6	-0,2	-0,4	29,7	122,9	364,0
Sicilia	38,93	399,6	0,27	0,6	0,1	0,5	-0,5	0,3	-0,9	28,2	127,9	381,5
Sardegna	31,61	333,2	0,26	0,7	-0,4	1,1	-2,0	-0,7	-1,3	27,0	117,3	364,0
Italia	34,90	373,6	0,26	0,8	0,1	0,7	-0,7	-0,1	-0,5	26,8	123,2	378,0
Nord	31,68	360,5	0,24	0,8	0,3	0,5	-0,9	-0,4	-0,5	27,4	120,0	378,0
Centro	35,16	383,5	0,25	0,7	-0,2	0,9	-0,5	0,0	-0,4	25,3	124,5	384,0
Sud e Isole	39,33	386,3	0,28	1,0	0,1	0,9	-0,6	0,1	-0,7	28,6	126,3	364,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.2.1b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci antipertensivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023 (valori grezzi). Il calcolo non comprende l'Emilia Romagna

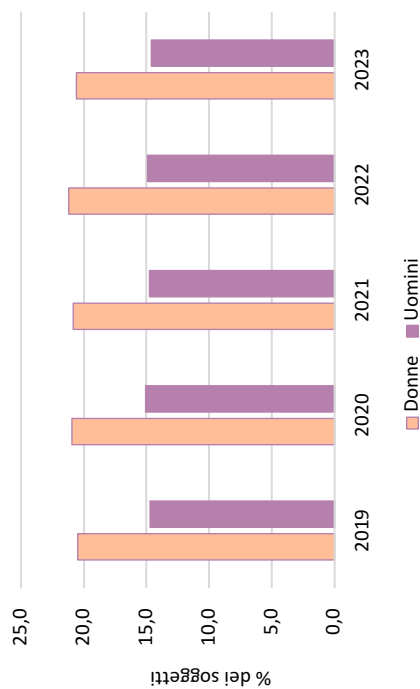
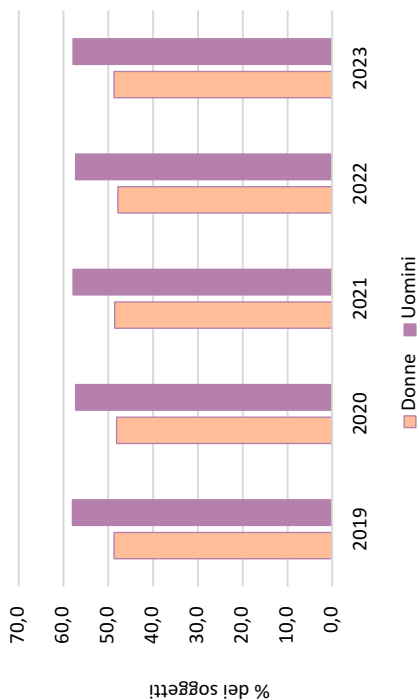


Figura 3.2.1c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci antipertensivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023 (valori grezzi). Il calcolo non comprende l'Emilia Romagna



* L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80 % del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici)

Figura 3.2.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antipertensivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende l'Emilia Romagna.

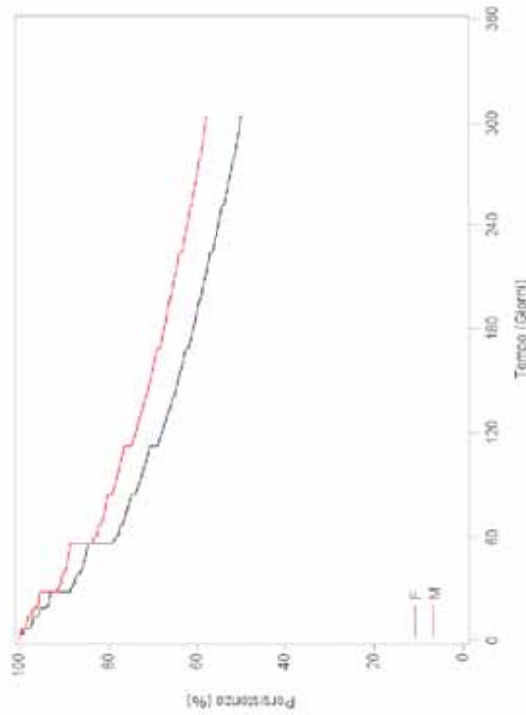
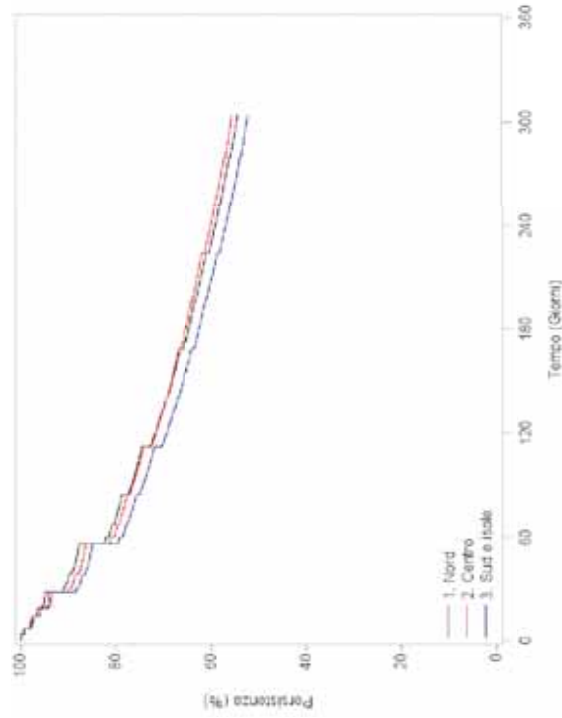


Figura 3.2.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antipertensivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende l'Emilia Romagna.



3.2.2 Ipolipemizzanti

Nel 2023 i farmaci ipolipemizzanti hanno registrato una spesa pubblica complessiva pari a 1.206 milioni di euro, con un incremento rispetto all'anno precedente del 15,7%. Anche il consumo ha mostrato un forte incremento dell'8,2%, raggiungendo le 123,0 DDD (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Nel corso degli anni, il consumo dei farmaci ipolipemizzanti è aumentato di quasi il 60%, passando da un valore di 77,7 DDD/1000 abitanti *die* nel 2014 a uno di 123,0 nel 2023 (CAGR +4,7%). Il costo medio per DDD, invece, ha registrato una riduzione del 22,0% passando da 0,59 euro nel 2014 a 0,46 nel 2023. Per i farmaci ipolipemizzanti, la prevalenza d'uso tende ad aumentare con l'età, rimanendo più alta nella popolazione maschile fino agli 84 anni, dove si raggiunge un valore massimo di 52,51% e 48,56% rispettivamente nei maschi e nelle femmine. Anche il consumo mostra un andamento crescente con l'età, con valori massimi che si registrano tra i 75 e gli 84 anni, rispettivamente pari a 465,46 DDD nei maschi e 355,99 DDD nelle femmine (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Il valore di spesa *pro capite* per questi farmaci è stato di 20,50 euro, con un aumento del 15,7% rispetto all'anno precedente e con una variazione media annua nel periodo 2014-2023 del 2,1% (Tabella 3.2.2a). L'incremento di spesa registrato nel 2023 rispetto all'anno precedente è stato determinato sia dalla crescita dei consumi (+8,2%) sia del costo medio (+7,0%).

Le statine non associate ad altre molecole rappresentano la categoria terapeutica con la spesa *pro capite* e il consumo più elevati (8,10 euro e 83,9 DDD), stabili rispetto al 2022, e un costo medio DDD inferiore rispetto al valore medio dei farmaci ipolipemizzanti (0,26 euro). L'andamento del consumo per questo sottogruppo negli ultimi dieci anni mostra un aumento pari al 2,1% (Figura 3.3.2a). Ezetimibe in associazione a statine rappresenta, invece, la seconda categoria con la spesa più elevata, registrando un valore di 4,02 euro, con un aumento del 38,3% rispetto all'anno precedente. Per questa categoria, è stato osservato un aumento altrettanto importante in termini di consumo (+46,3%), che si attesta a 24,5 DDD/1000 abitanti *die*. Particolarmente interessante è la riduzione del costo medio per giornata di terapia di ezetimibe, soprattutto in associazione (-5,5%), probabilmente attribuibile alle scadenze brevettuali avvenute negli ultimi anni. Gli inibitori del PCSK-9 confermano il trend in aumento degli ultimi anni, sia in termini di spesa (+41,4%) che di consumi (+54,9%), collocandosi al terzo posto per costo medio per DDD (8,82 euro). Si segnala il recente ingresso di una nuova molecola che agisce come *small interfering RNA*, inclisiran, che nel 2023 ha raggiunto una spesa *pro capite* di 0,34 euro con un forte incremento rispetto al 2022 (>100%). Inoltre, nel 2023 è stato commercializzato per la prima volta l'acido bempedoico, *first in class* degli Inibitori dell'adenosintrifosfato-citrato liasi, sia da solo che in associazione con ezetimibe, che ha raggiunto nel 2023 una spesa complessiva di 0,22 euro *pro capite*. La categoria terapeutica che presenta il costo medio DDD (8.190 euro) è rappresentata dai farmaci per l'alterazione del metabolismo lipidico di origine genetica, che include il farmaco volanesorsen, indicato, come coadiuvante della dieta in pazienti adulti affetti da sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) confermata geneticamente e ad alto rischio di pancreatite.

L'atorvastatina risulta il principio attivo più utilizzato tra i farmaci ipolipemizzanti (52,1 DDD) e di conseguenza, a maggiore spesa (4,66 euro *pro capite*), piuttosto stabile rispetto al 2022

(-0,3%), con un incremento medio annuo del 4,2% negli ultimi dieci anni. Inoltre, si conferma essere il principio attivo con il minore costo medio per DDD per questa categoria, pari a 0,25 euro. L'associazione ezetimibe/rosuvastatina risulta il secondo principio attivo a maggior spesa (2,28 euro *pro capite*), con un incremento di quasi il 50% rispetto al 2022. Tra gli altri primi dieci principi attivi per spesa annuale, gli anticorpi monoclonali evolocumab e alirocumab hanno presentato i valori più elevati di costo medio DDD, rispettivamente pari a 11,13 e 7,18 euro, entrambi registrano notevoli incrementi dei consumi (rispettivamente del +45,5% e del +62,4%) e nella spesa (+35,3% e +48,8%, rispettivamente; Tabella 3.2.2a).

L'età mediana degli utilizzatori di farmaci ipolipemizzanti si attesta intorno ai 71 anni; in particolare si registra un'età mediana più bassa (63 anni) nei soggetti trattati con gli inibitori del PCSK9, fino ad arrivare ai 72 anni nei soggetti trattati con statine da sole (Tabella 3.2.2b). Nel 2023 il costo medio per utilizzatore è stato di 106 euro, sebbene si evidenzino notevoli differenze di costo in base alla categoria considerata, che varia dai 45,9 euro delle statine in associazione, fino ad arrivare ai 1673,8 euro degli inibitori del PCSK9. Gli utilizzatori di questi farmaci sono stati esposti a 275,6 giornate di terapia, sebbene anche per questo indicatore sia possibile notare differenze legate alla categoria terapeutica; mentre gli utilizzatori con una sola prescrizione sono stati il 3,8%, con i valori più elevati, tra i gruppi a maggior prevalenza, per ezetimibe da solo e in associazione con statine (9,1% e 6,6%).

La Regione che nel 2023 ha registrato il valore più alto in termini di consumo risulta la Campania, con 139,7 DDD/1000 abitanti *die*, che presenta inoltre il costo medio più elevato (0,58 euro); mentre la Valle d'Aosta è la regione con il valore minore e pari a 78,1 DDD (Tabella 3.2.2c). Rispetto al valore medio nazionale, le Regioni del Sud hanno evidenziato un consumo maggiore (132,2 rispetto a 123,0 DDD/1000 abitanti *die*), mentre quelle del Nord e del Centro hanno mostrato minor consumo, pari rispettivamente a 117,7 e 120,5 DDD/1000 abitanti *die*. Il Sud registra anche l'incremento di spesa e di consumo più elevato (rispettivamente +16,6% e +8,6%) in confronto all'anno precedente, mentre il Centro le variazioni minori (+13,6% e +7,4%; Tabella 3.2.2c).

Dalle analisi di aderenza e persistenza, la percentuale di soggetti aderenti al trattamento resta piuttosto stabile, con valori di bassa aderenza in calo del 2% rispetto al 2023 (Figura 3.2.2b), mentre l'alta aderenza è pari al 44,0% degli utilizzatori seguendo un trend di incremento dal 2019 (Figura 3.2.2c). Trend simile anche sui dati di persistenza a 12 mesi al trattamento, con valori maggiori nei maschi (53,6%) rispetto alle femmine (47,9%); complessivamente, la metà dei nuovi utilizzatori è risultata essere persistente al trattamento (50,0%), in maggior percentuale nelle Regioni del Nord e del Centro, rispetto alle Regioni del Sud (Figure 3.2.2d e 3.2.2e).

Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

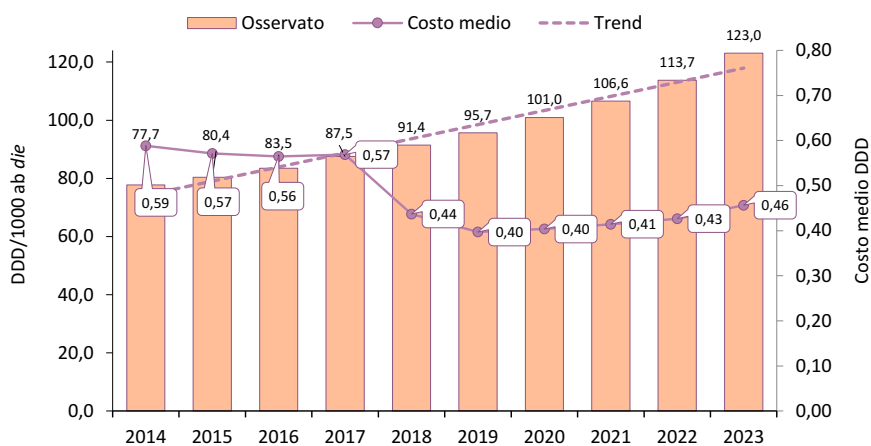
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

Ipolipemizzanti

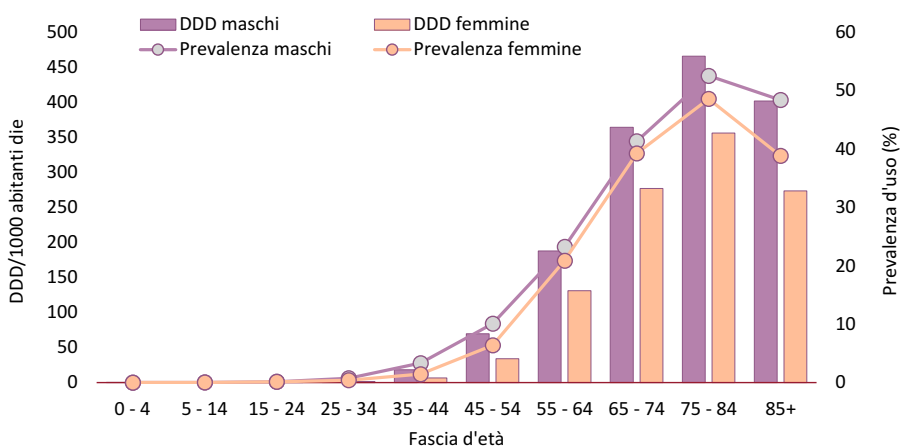
Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	1.206,2	(4,6)
Δ % 2023-2022		15,7
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	12,8	29,8
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	123,0	(9,3)
Δ % 2023-2022		8,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	78,1	140,8

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

Farmaci ipolipemizzanti, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci ipolipemizzanti in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.2.2a Farmaci ipolipemizzanti, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Statine da sole	8,10	-0,6	-2,8	83,9	-0,3	2,1	0,26	-0,4
Ezetimibe e statine (ass.)	4,02	38,3	4,2	24,5	46,3	21,3	0,45	-5,5
Inibitori PCSK9 (anticorpi monoclonali)	3,06	41,4	-	1,0	54,9	-	8,82	-8,7
Omega 3	2,22	2,9	0,8	2,7	5,0	4,2	2,23	-2,0
Ezetimibe	1,86	8,3	7,5	7,1	9,1	17,5	0,72	-0,8
Fibrati	0,41	1,2	1,1	3,0	1,6	1,5	0,38	-0,5
Inibitore PCSK9 (siRNA)	0,34	>100	-	0,1	>100	-	8,84	0,0
Inibitore della MTP	0,14	16,4	-	<0,05	-13,7	-	1079,74	34,9
Ezetimibe e acido bempedoico	0,12	-	-	0,2	-	-	2,08	-
Inibitori dell'adenosintrifosfato- citrato liasi (ACL)	0,10	-	-	0,1	-	-	2,04	-
Farmaci per l'alterazione del metabolismo lipidico di origine genetica	0,07	46,6	-	<0,05	46,6	-	8190,19	0,0
Statine, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (triplice ass.)	0,03	16,3	-	0,2	17,2	-	0,45	-0,7
Statine in associazione	0,03	337,6	-	0,3	>100	-	0,24	1,5
Ipolipemizzanti	20,50	15,7	2,1	123,0	8,2	4,7	0,46	7,0
atorvastatina	4,66	-0,3	4,2	52,1	-0,4	4,6	0,25	0,1
ezetimibe/rosuvastatina	2,28	47,4	-	15,8	48,7	-	0,39	-0,9
omega 3	2,22	2,9	0,8	2,7	5,0	4,2	2,23	-2,0
ezetimibe	1,86	8,3	7,5	7,1	9,1	17,5	0,72	-0,8
evolcumab	1,60	35,3	-	0,4	45,5	-	11,13	-7,0
rosuvastatina	1,59	6,7	-10,4	16,9	6,6	1,8	0,26	0,1
alirocumab	1,46	48,8	-	0,6	62,4	-	7,18	-8,4
ezetimibe/simvastatina	1,26	2,7	-7,2	5,3	2,8	4,1	0,65	-0,1
simvastatina	1,26	-7,4	-3,8	10,8	-7,1	-3,8	0,32	-0,3
ezetimibe/atorvastatina	0,49	253,1	-	3,4	>100	-	0,39	-0,2

Figura 3.2.2a Farmaci ipolipemizzanti, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

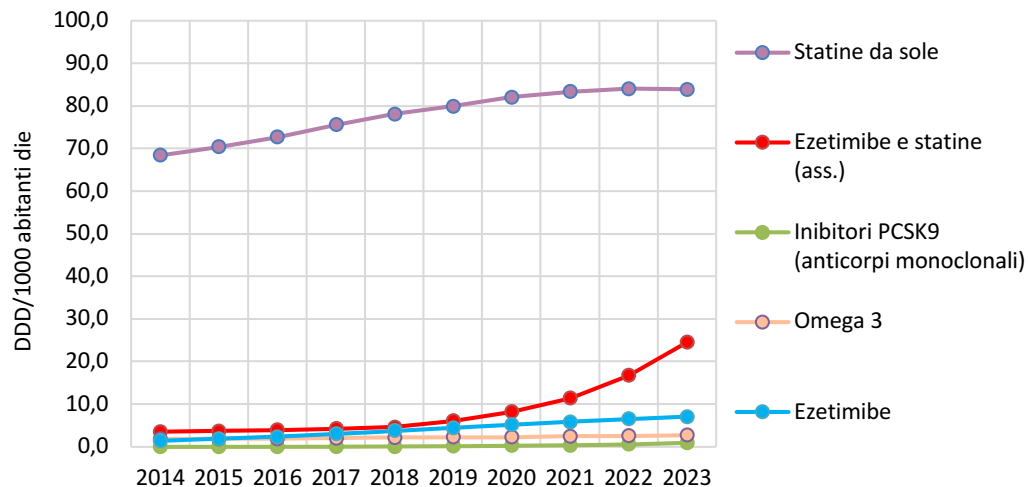


Tabella 3.2.2.b Esposizione e durata di terapia di farmaci ipolipemizzanti per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Statine da sole	11,2	11,8	11,5	69,4	256,9	196,0	4,3
Ezetimibe e statine (ass.)	4,1	3,4	3,8	105,2	233,0	240,0	6,6
Omega 3	1,6	0,9	1,2	177,0	78,0	70,0	3,9
Ezetimibe	1,2	1,2	1,2	158,5	217,7	240,0	9,1
Fibrati	0,8	0,5	0,6	64,2	167,8	174,0	7,4
Ezetimibe e acido bempedoico	<0,05	<0,05	<0,05	333,7	121,8	112,0	15,3
Inibitori della adenosintrifosfato-citratoliasi (ACL)	<0,05	<0,05	<0,05	318,1	116,9	112,0	17,0
Statine, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (triplice ass.)	<0,05	<0,05	<0,05	116,1	260,7	300,0	6,7
Statine in associazione	0,1	0,0	0,1	45,9	189,7	168,0	11,6
Ipolipemizzanti	15,6	15,6	15,6	106,0	275,6	240,0	3,8

Tabella 3.2.2c Farmaci ipolipemizzanti, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023				Δ % 23-22				CAGR % 14-23				2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Costo DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Costo DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Costo DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	18,29	105,6	0,47		19,0	9,7	8,5		2,4	4,9	-2,4		14,1	97,3	224,0
Valle d'Aosta	14,86	78,1	0,52		21,9	9,6	11,3		1,8	3,4	-1,6		10,8	100,2	205,3
Lombardia	17,82	116,4	0,42		16,4	8,5	7,3		1,6	4,9	-3,2		14,0	103,5	240,0
PA Bolzano	12,83	102,5	0,34		16,5	8,0	7,8		2,0	5,7	-3,5		10,3	98,8	261,3
PA Trento	15,79	112,8	0,38		13,5	8,7	4,4		1,6	5,9	-4,0		13,1	103,4	240,0
Veneto	17,95	122,9	0,40		14,9	7,9	6,5		1,2	4,7	-3,3		14,4	107,7	242,7
Friuli VG	18,64	125,5	0,41		17,4	7,8	8,9		1,3	4,6	-3,2		14,7	108,5	261,3
Liguria	19,73	107,6	0,50		18,2	9,2	8,2		3,0	4,9	-1,8		14,5	101,6	236,0
Emilia R.	18,86	131,8	0,39		12,5	7,0	5,2		3,0	5,0	-1,8		15,7	98,6	224,0
Toscana	17,41	114,7	0,42		16,5	7,9	7,9		3,2	5,0	-1,7		14,8	95,6	224,0
Umbria	17,51	111,5	0,43		4,7	4,3	0,4		3,0	4,6	-1,5		15,1	105,8	240,0
Marche	23,28	140,8	0,45		18,8	8,6	9,4		2,3	4,9	-2,4		17,9	108,7	240,0
Lazio	21,92	120,3	0,50		11,9	7,1	4,5		0,2	3,1	-2,8		15,8	114,4	232,0
Abruzzo	21,29	118,5	0,49		16,2	8,7	6,9		3,2	5,4	-2,1		15,5	108,0	224,0
Molise	19,42	108,4	0,49		14,6	10,4	3,8		1,0	5,0	-3,7		15,3	106,7	224,0
Campania	29,78	139,7	0,58		18,5	7,9	9,8		4,9	5,4	-0,4		17,6	105,6	224,0
Puglia	22,73	132,5	0,47		16,2	9,6	6,1		1,4	4,7	-3,2		17,6	101,0	224,0
Basilicata	24,01	129,7	0,51		18,1	9,9	7,5		5,0	5,8	-0,8		17,5	98,8	224,0
Calabria	23,36	124,8	0,51		16,5	9,5	6,4		1,5	4,2	-2,5		17,2	102,2	213,3
Sicilia	20,95	130,2	0,44		15,4	8,4	6,5		1,9	4,7	-2,6		17,5	101,9	224,0
Sardegna	21,48	137,2	0,43		12,8	7,4	5,0		-0,9	3,8	-4,5		17,0	112,9	242,7
Italia	20,50	123,0	0,46		15,7	8,2	7,0		2,1	4,7	-2,5		15,6	104,1	228,0
Nord	18,09	117,7	0,42		16,0	8,3	7,1		2,0	4,9	-2,8		15,7	102,4	240,0
Centro	20,32	120,5	0,46		13,6	7,4	5,8		1,5	4,0	-2,5		14,3	107,5	224,0
Sud e Isole	24,04	132,2	0,50		16,6	8,6	7,4		2,5	4,8	-2,2		17,3	104,1	224,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.2.2b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023 (valori grezzi)

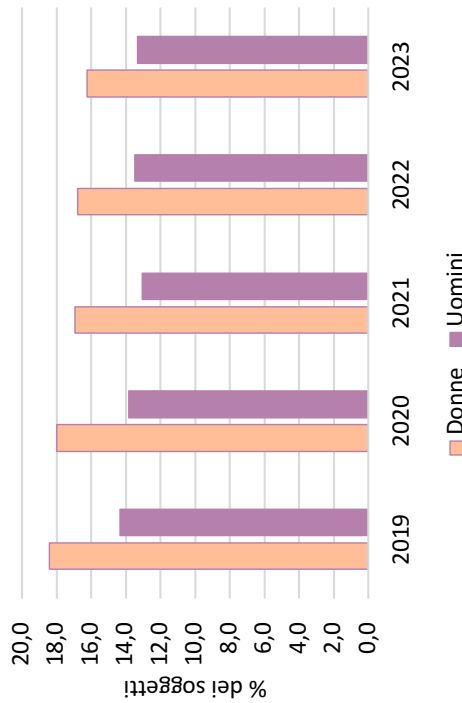
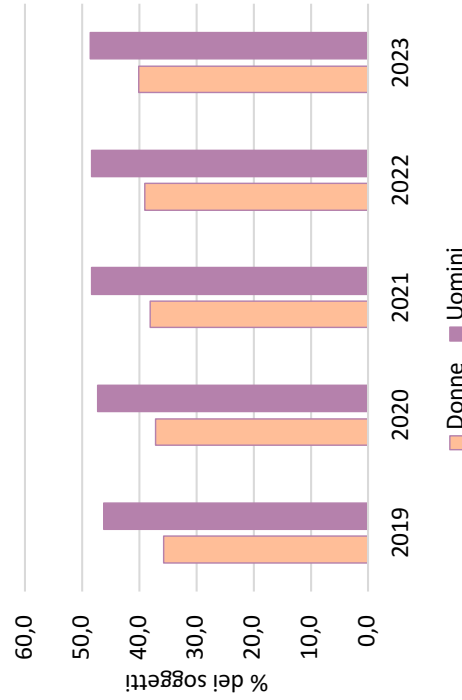


Figura 3.2.2c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023 (valori grezzi)



* L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 3.2.2d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

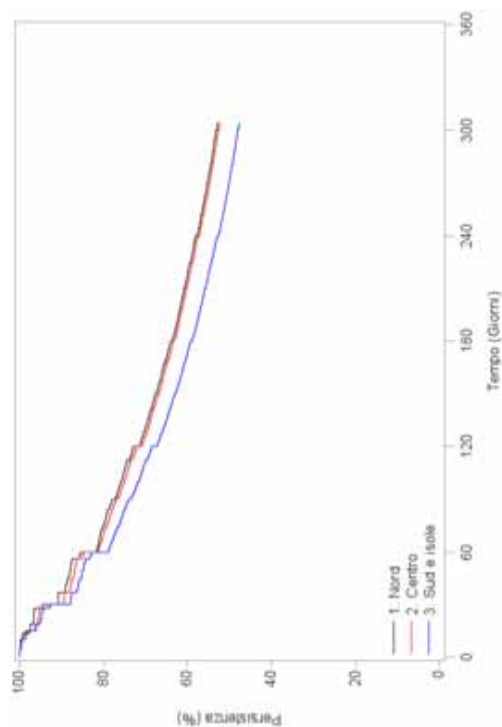
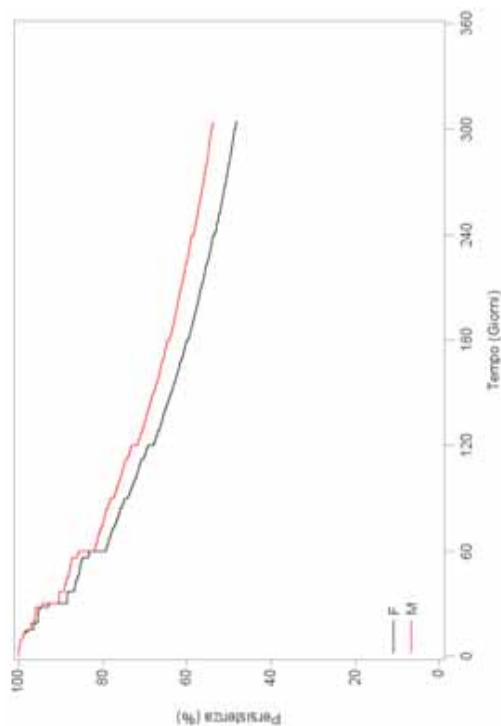


Figura 3.2.2e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



3.3 Apparato gastrointestinale e metabolismo

I farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresentano, nel 2023, la terza categoria terapeutica a maggior spesa pubblica pari a circa 3.321 milioni di euro e al 12,8% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

La spesa *pro capite* complessiva è stata pari a 56,39 euro, in aumento del 2,2% rispetto all'anno precedente, prevalentemente determinata dalla spesa dell'assistenza farmaceutica convenzionata (30,73 euro *pro capite*; 54,5% del totale). È possibile notare tuttavia, una riduzione del 5,8% nel canale convenzionale e un concomitante incremento del 13,7% della spesa da parte delle strutture sanitarie pubbliche, il cui valore *pro capite* è pari a 25,66 euro (Tabella 3.1). Analizzando i consumi nel 2023, si registra un valore complessivo di 298,61 DDD/1000 abitanti *die*, in importante riduzione rispetto al 2022 (-6,1%; Tabella 3.2), di cui l'85,4% attribuibile alla farmaceutica convenzionata. Anche per i consumi è possibile notare una riduzione nel canale convenzionale (-8,7%) e un aumento importante da parte delle strutture sanitarie pubbliche (+13,0%). Complessivamente, negli ultimi cinque anni questi farmaci hanno registrato un incremento di spesa pubblica, ad eccezione del 2020 in cui si è registrata una flessione (Figura 3.1), mentre i consumi hanno evidenziato una riduzione nel 2020 e nell'ultimo anno (Figura 3.2).

La spesa *pro capite* dei farmaci di classe A erogati nel canale convenzionale evidenzia una profonda variabilità regionale, con la Lombardia che ha registrato un valore più che doppio (46,9 euro) rispetto alla PA di Bolzano (17 euro) e a Umbria, Toscana, Emilia Romagna (circa 20 euro; Tabella 3.5 e Figura). La Basilicata ha osservato il consumo più alto con 320,6 DDD/1000 ab die, seguita subito dopo da Sardegna (318,1 DDD/1000 ab die) e Campania (312,6 DDD/1000 ab die), praticamente doppio rispetto a quello dell'Umbria e della Toscana (166,1 e 175,5 DDD/1000 ab die, rispettivamente; Tabella 3.6 e Figura). Campania, Calabria e Puglia sono le regioni con la maggior spesa da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispettivamente pari a 35, 32,5 e 32,4 euro (Tabella 3.7 e Figura), mentre Valle d'Aosta, PA Bolzano e Lombardia sono quelle con minor spesa (14,8, 15,4 e 17,5 euro, rispettivamente); Emilia R. (67,5 DDD) e Lombardia (25,4 DDD) presentano il valore maggiore e minore in termini di consumo (Tabella 3.8 e Figura).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, documenta un progressivo incremento dell'uso dei farmaci appartenenti a questa categoria al crescere dell'età per entrambi i sessi, con un trend più marcato dai 45 anni. Parallelamente anche la spesa *pro capite* presenta un andamento simile, fino a raggiungere il valore massimo di 146,5 euro nei maschi con più di 75 anni (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Nel 2023 per questo ATC si evidenzia il ricorso a specialità medicinali più costose nel canale della farmaceutica convenzionata (effetto mix: +5,7%), sottolineata anche dall'incremento del costo medio DDD (+3,2%), nonostante una riduzione dei prezzi (-2,3%) (Figura 3.4 e Tabella 3.9). Sono soprattutto le insuline e analoghi iniettabili ad azione lenta, le associazioni di ipoglicemizzanti orali e gli analoghi del GLP-1, a registrare un andamento simile a quello del primo livello ATC, con valori rispettivamente pari a +25,9%, +23,3% e +5,1% per l'effetto mix e il +25,9%, il +22,3% e il +5,5% per il costo medio DDD. Sostanzialmente stabili risultano invece i prezzi, che sono in riduzione per le insuline ed analoghi ad azione rapida (-11,1%) e per gli antagonisti dei recettori degli oppioidi periferici (-6,2%). Gli inibitori di pompa

protonica si confermano al primo posto in termini di spesa (11,09 euro *pro capite*) e al secondo posto in termini di consumo (76,6 DDD/1000 abitanti *die*), registrando un decremento dei consumi (-1,4%), della spesa (-3,0%) e un ricorso a specialità meno costose (effetto mix: -1,6%). Al secondo posto per spesa lorda *pro capite* si posiziona la vitamina D e analoghi (4,01 euro), per i quali si evidenziano riduzioni importanti sia della spesa (-14,9%) che dei consumi (-14,6%) nel 2023. Analoghe riduzioni si osservano anche per la categoria del calcio in associazione con vitamina D e/o altri farmaci, con decrementi pari al 5,0% della spesa e al 5,1% dei consumi. Nel caso delle gliflozine (inibitori del co-trasportatore SGLT2) e degli inibitori della DPP-4 si evidenzia un aumento dei consumi, rispettivamente pari al 23% e >100%, nonché il ricorso a specialità medicinali meno costose (effetto mix: -2,6% e -31,0%). Per queste categorie si rileva una sostanziale stabilità dei prezzi per le gliflozine e una riduzione del 31,0% per gli inibitori DPP-4. Per entrambi invece, si registra una riduzione del costo medio pari a 2,6% e a 32,7%.

Il pantoprazolo e il colecalciferolo sono le molecole a più alta spesa *pro capite* (rispettivamente 4,51 e 3,36 euro) e insieme costituiscono la principale voce di costo della spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci per l'apparato gastrointestinale (25,6%) (Tabella 3.10). Queste due molecole si confermano ai primi posti, considerando i primi 30 principi attivi per spesa convenzionata (rispettivamente 265,5 e 198,0 milioni di euro), analogamente all'anno precedente (Tabella 3.11), insieme a esomeprazolo (131,1 mln), mesalazina (127,1 mln), omeprazolo (121,3 mln), lansoprazolo (117,9 mln), metformina (98,9 mln) e rifaximina (80,1 mln).

Semaglutide (9,34 euro), dulaglutide (4,88 euro) e rifamixina (2,08 euro) si collocano nella lista dei farmaci a maggior costo per giornata di terapia in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.12). Si collocano invece tra i primi 30 principi attivi a minor costo per giornata di terapia il colecalciferolo (0,08 euro), la metformina (0,20 euro) e l'omeprazolo (0,33 euro) (Tabella 3.13).

L'acido ursodesossicolico è l'unico principio attivo di questa categoria terapeutica presente nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior aumento di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (+5,5%), attribuibile a un marcato aumento dei consumi (+5,4%) (Tabella 3.14). Si classificano tra i primi trenta principi attivi a maggiore riduzione di spesa convenzionata rispetto al 2022 otto molecole dell'ATC A: dulaglutide (-19,9%), insulina lispro (-17,6%), colecalciferolo (-16,9%), insulina aspart (-14,0%), magaldrato (-12,1%), semaglutide (-10,5%), lansoprazolo (-7,7%) e omeprazolo (-4,6%) (Tabella 3.15).

Sei dei 30 principi attivi a maggior consumo in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.16) appartengono alla categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo. Il colecalciferolo si colloca al primo posto con un valore di 116,7 DDD/1000 abitanti *die*, confermandosi anche per il 2023 il principio attivo più prescritto all'interno della categoria. Seguono, il pantoprazolo con 29,4 DDD/1000 abitanti *die* e la metformina con 23,0 DDD/1000 abitanti *die*. I restanti principi attivi sono rappresentati dagli inibitori della pompa protonica omeprazolo (17,1 DDD), esomeprazolo (15,9 DDD) e lansoprazolo (12,5 DDD).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, si evidenzia un aumento dei consumi (+12,7%), il ricorso a specialità medicinali più costose (effetto mix: +7,4%) e una riduzione dei prezzi (-6,3%) (Figura 3.5 e Tabella 3.17), accompagnata da un

aumento della spesa del 13,4%. Gli analoghi del recettore GLP-1 sono il sottogruppo a maggior spesa con un valore *pro capite* di 6,55 euro, in aumento del 32,7% rispetto al 2022. Tale incremento è attribuibile ad un incremento dei consumi (+34,8%) e al ricorso a specialità medicinali più costose (effetto mix: +4,2%). Seguono gli enzimi con un valore di 5,78 euro, in aumento del 2,7% rispetto all'anno precedente, interamente attribuibile ad un aumento dei consumi (+14,4%). Per questo sottogruppo si evidenzia infatti, una riduzione dei prezzi e del costo medio DDD rispettivamente del 6,1% e del 10,2%, attribuibili alla rinegoziazione di alcuni principi attivi. I più importanti incrementi nella spesa sono stati registrati per gli altri farmaci utilizzati nella terapia biliare (>100%), attribuibile ad un aumento dei consumi (>100%) e al ricorso a specialità medicinali più costose (effetto mix: +14,6%). Anche gli inibitori del co-trasportatore SGLT2 osservano un aumento del 62,3% della spesa, interamente attribuibile ad un aumento dei consumi (+66,5%) e al ricorso a specialità medicinali più costose (effetto mix: +1,9%), soprattutto se si considera la riduzione dei prezzi (-4,3%) e del costo medio DDD (-2,5%).

Analizzando i principi attivi di questo gruppo di farmaci, si evidenzia come semaglutide e dulaglutide costituiscano il 24,2% della spesa (Tabella 3.18). Si evidenzia invece, un costo medio DDD elevato per gli enzimi quali, ad esempio, alglucosidasi alfa, agalsidasi alfa, agalsidasi beta, imiglucerasi, idursulfasi, prevalentemente utilizzati nel trattamento di malattie rare. L'insulina glargine invece, rappresenta da sola il 10,4% dei consumi della categoria, dato sostanzialmente stabile rispetto all'anno precedente. Semaglutide e dulaglutide sono inoltre, presenti nella lista dei primi 30 principi attivi per spesa delle strutture sanitarie pubbliche con un valore assoluto rispettivamente di 185,6 e 179 milioni (Tabella 3.19). Soprattutto la semaglutide evidenzia, rispetto al 2022, un passaggio di rango dal ventisettesimo al decimo posto e una differenza importante del costo medio DDD tra quello riscontrato nella farmaceutica convenzionata (9,3 euro) e quello delle strutture sanitarie pubbliche (3,03 euro). Questo principio attivo si trova inoltre, tra i primi 30 a maggiore incremento di spesa (Tabella 3.20), avendo registrato un aumento dell'84,2%, interamente attribuibile ad un aumento dei consumi (+96,7%). Evidenziano un elevato incremento di spesa anche dapagliflozin (+70,1%), empagliflozin (+69,9%), l'insulina degludec associata alla liraglutide (+24,5%) e l'agalsidasi beta (+22,7%). Tali incrementi sono principalmente attribuibili ad un aumento dei consumi. Nella lista dei primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa sono presenti, per i farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale e metabolismo, l'insulina glargine (-1,1%) e l'alglucosidasi alfa (-0,7%) (Tabella 3.21). Nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia, selezionati tra i primi 100 a maggior spesa, per l'ATC A sono presenti 3 ERT (terapia enzimatica sostitutiva): imiglucerasi (1.096,5 euro), indicato nella malattia di Gaucher di tipo 1 o 3 con significative manifestazioni cliniche non neurologiche, alglucosidasi alfa (960,5 euro), utilizzato nei pazienti con malattia di Pompe, e l'agalsidasi beta (483,6 euro), indicato nella malattia di Fabry (Tabella 3.22). Nell'elenco delle molecole a minor costo medio DDD, sono presenti sei molecole appartenenti all'ATC A, l'insulina glargine (0,89 euro), dapagliflozin (1,18 euro), empagliflozin (1,37 euro), dulaglutide (2,05 euro), semaglutide (3,03 euro), insulina degludec/liraglutide (3,46 euro) (Tabella 2.23). In totale, nove molecole si collocano nella lista dei primi 30 principi attivi per consumo tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2023: insulina glargine (4,5 DDD), dulaglutide (4,1 DDD), dapagliflozin (3,6 DDD), colecalciferolo (3,1 DDD), semaglutide (2,9 DDD), empagliflozin (2,1 DDD), pantoprazolo (1,8 DDD), linagliptin (1,6 DDD) e dapagliflozin/metformina (1,5 DDD) (Tabella

3.24). Per questi principi attivi si registrano importanti aumenti rispetto al 2022. Semaglutide passa dal ventisettesimo al quattordicesimo rango ed empagliflozin dal trentatreesimo al ventesimo.

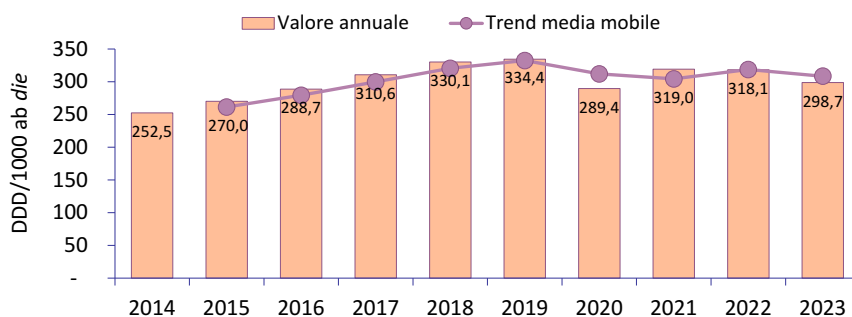
Se si considerano complessivamente i valori di spesa dell'assistenza convenzionata e delle strutture sanitarie pubbliche, pantoprazolo (274,1 mln), dulaglutide (240,7 mln), semaglutide (231,5 mln), colecalciferolo (198,6 mln) ed esomeprazolo (131,6 mln), si collocano nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior spesa (Tabella 3.25). Colecalciferolo (119,8 DDD), pantoprazolo (31,2 DDD), metformina (23,3 DDD), omeprazolo (18,1 DDD), esomeprazolo (16 DDD) e lansoprazolo (13,4 DDD) risultano essere invece, in quella dei primi 30 a maggior consumo (Tabella 3.26). Infine, la Tabella 3.30 evidenzia il diverso andamento in termini di spesa, consumo e costo medio per DDD tra il canale della convenzionata e quello degli acquisti diretti per gli antidiabetici, i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

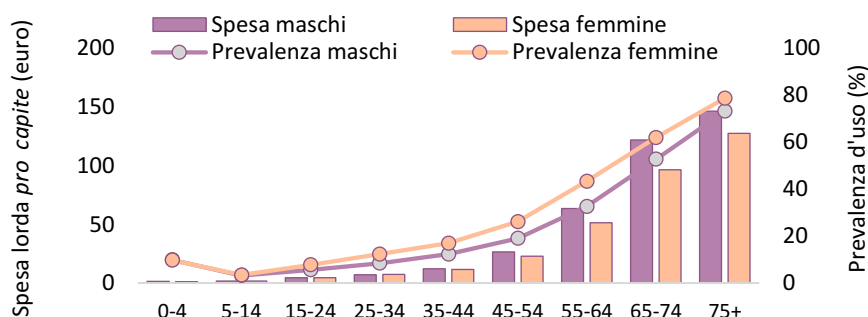
Apparato gastrointestinale e metabolismo

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	3.320,7	(12,8)
Δ % 2023-2022		2,2
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	32,4	72,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	298,7	(22,6)
Δ % 2023-2022		-6,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	212,7	361,8

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	1,4	1,3	1,3	61,1	60,3	60,7
5-14	1,8	1,8	1,8	18,4	19,8	19,1
15-24	4,6	4,5	4,6	22,4	30,3	26,2
25-34	7,0	7,3	7,1	31,0	47,2	38,9
35-44	12,1	11,5	11,8	52,7	80,2	66,4
45-54	26,5	23,0	24,7	111,2	176,7	144,2
55-64	63,6	51,5	57,4	257,2	400,9	330,9
65-74	121,8	96,5	108,5	518,8	733,7	632,1
75+	146,5	127,5	135,3	761,2	1023,8	916,6

3.3.1 Antidiabetici

Nel 2023 la categoria degli antidiabetici ha registrato una spesa pubblica complessiva di 1.450,7 milioni di euro, pari al 5,6% della spesa farmaceutica comprensiva della convenzionata e degli acquisti da parte delle strutture pubbliche, in aumento del 7,6% rispetto all'anno precedente. Anche i consumi hanno mostrato un aumento del 4,5%, arrivando al valore complessivo di 71,4 DDD/1000 ab *die*, circa il 5,4% dei consumi totali (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Analizzando l'andamento negli ultimi 10 anni è possibile notare come il consumo di questi farmaci sia aumentato, passando da 62,3 a 71,4 DDD ogni mille abitanti *die*, con una variazione media annuale (CAGR) dell'1,4%. Il costo per giornata di terapia invece, è aumentato in media del 4,8% all'anno, passando dal valore di 0,59 euro nel 2014 a 0,95 euro nel 2023. Tali andamenti indicano un utilizzo sempre maggiore di farmaci ad alto costo e di più recente introduzione in terapia, come ad esempio gli analoghi del GLP-1, le gliptine e le gliflozine.

Per gli antidiabetici la prevalenza d'uso tende ad aumentare con l'età, mostrando un divario crescente tra femmine e maschi a partire dai 45 anni d'età (rispettivamente 2,54% e 3,75%), fino ad arrivare ad un valore massimo negli ultraottantacinquenni rispettivamente di 18,46% e 24,59%. Anche il consumo mostra un andamento crescente con l'età, con valori massimi che si registrano nella fascia compresa tra i 75 e gli 84 anni (180,03 DDD nelle femmine e 265,10 nei maschi), per poi decrescere leggermente negli ultraottantacinquenni (146,22 DDD nelle femmine e 208,05 DDD nei maschi).

Nel 2023, la spesa *pro capite*, per questa categoria di farmaci, è stata di 24,65 euro, con una variazione media annuale, negli ultimi dieci anni, pari al 6,2% (Tabella 3.3.1a). L'incremento di spesa (+7,6%) nell'ultimo anno, tuttavia, è legato sia ad un aumento dei consumi (+4,5%), che del costo medio DDD (+2,9%).

Analizzando le categorie terapeutiche, gli analoghi del GLP-1 sono i farmaci a maggior spesa *pro capite* (8,38 euro) e osservano un aumento del 17,9%, rispetto all'anno precedente, esclusivamente attribuibile ad un incremento dei consumi (+26,4%). Per questa categoria terapeutica si registra infatti, una riduzione del costo medio del 6,7%. Le gliflozine rappresentano la seconda categoria a maggior spesa (3,04 euro), in aumento del 60,1% rispetto al 2022. Anche per questa categoria si registra un aumento dei consumi del 65,6% e una riduzione del costo medio del 3,3%. Le insuline combinate (*long/intermediate con fast*) evidenziano, invece, la maggiore riduzione di spesa (-36,1%), attribuibile sia a una riduzione del consumo (-31,4%) che del costo medio (-6,9%).

La metformina si conferma il farmaco più utilizzato nel trattamento del diabete (23,3 DDD ogni 1000 abitanti *die* quando usata da sola, pari al 32,6% del totale), seguita dagli analoghi del GLP-1 (circa 8,2 DDD/1000 abitanti *die*, pari all'11,5% del totale) e dalle insuline *fast acting* (7,7 DDD/1000 ab *die*, pari al 10,8% del totale). Le gliflozine da sole riportano un consumo di 6,5 DDD/1000 ab *die*, che diventa pari a 9,7 DDD/1000 ab *die*, circa il 13,6% del totale, quando considerate anche in associazione alla metformina. Le gliptine, sia da sole che in associazione alla metformina, registrano un consumo stabile o in lieve diminuzione rispetto all'anno precedente. Nonostante non siano più raccomandati dalle principali Linee Guida nazionali e internazionali, risultano ancora molto utilizzati i farmaci ad azione secretagoga (sulfaniluree, da sole o in associazione, e glinidi), con un consumo complessivo pari a 6,4 DDD/1000 ab *die*, sebbene in costante e forte diminuzione come evidenziato dal CAGR. Le

insuline associate ad analoghi del GLP-1 sono la categoria a maggior costo medio per giornata di terapia con un valore di 4,39 euro, seguite dagli analoghi del GLP-1 con 2,81 euro. Metformina e sulfaniluree, non associate ad altri principi attivi, presentano invece il valore più basso di 0,20 euro. Nel complesso è possibile notare una riduzione del costo medio DDD delle categorie di più recente introduzione sia se si considerano specialità medicinali con un singolo principio attivo che quelle in associazione ad altri.

Confermando l'andamento di spesa e consumo delle categorie terapeutiche, la dulaglutide è il principio attivo con il valore *pro capite* più alto (4,09 euro), seguito dalla semaglutide (3,93 euro) che mostra un aumento del 52,3%, rispetto all'anno precedente, attribuibile ad un aumento dei consumi (+75,9%). Questo principio attivo osserva infatti una riduzione del costo medio del 13,4%. Complessivamente le gliflozine mostrano un aumento dei consumi del 65,6%, trainate dai principi attivi dapagliflozin (+81,1%) ed empagliflozin (+60,4%). Il costo medio DDD più alto si registra per l'insulina degludec associata alla liraglutide (4,44 euro), seguita dalla semaglutide (3,50 euro).

Analizzando l'andamento nel tempo dei consumi delle principali categorie terapeutiche, è possibile notare come, a partire dal 2021, si sia verificata una lieve riduzione nei consumi delle insuline, sia *long* che *fast acting*, e un deciso incremento delle gliflozine e degli analoghi del GLP-1, mentre con un trend di aumento stabile nel tempo la metformina si conferma il farmaco più utilizzato nel trattamento del diabete dal 2014 (Figura 3.3.1a). L'età mediana degli utilizzatori di antidiabetici si attesta intorno ai 71 anni, oscillando dai 79 anni dei soggetti in trattamento con sole gliptine, scelta coerente con la maggiore tollerabilità di questi farmaci anche se a discapito del beneficio sulle complicanze croniche, ai 67 anni di quelli esposti a gliflozine e analoghi del GLP-1 (Tabella 3.3.1b). Nel 2023 il costo medio per utilizzatore è stato di 357,1 euro, sebbene ci siano notevoli differenze in base alla categoria considerata. Gli analoghi del GLP-1 mostrano infatti, i valori più elevati di costo sia come monocomponenti (809,2 euro), che associati alle insuline (749,4 euro). La metformina invece, mostra il valore più basso di costo sia nei medicinali in cui è presente come unico principio attivo (38,3 euro), che in quelli in cui si trova in associazione alle sulfaniluree (49,5 euro). Gli utilizzatori di antidiabetici sono stati mediamente in terapia per 374,8 giornate di terapia, sebbene anche nell'esposizione sia possibile notare differenze legate alla categoria terapeutica. Gli utilizzatori degli analoghi del GLP-1 e delle sulfaniluree, infatti, hanno evidenziato una maggiore intensità d'uso (rispettivamente di 275,7 e 272,6 DDD), mentre gli utilizzatori di acarbiosio hanno registrato valori decisamente più bassi (108 DDD). Nel 2023, gli utilizzatori con una sola prescrizione di antidiabetici sono stati il 3,4%, con valori particolarmente elevati nel caso delle insuline che hanno registrato il 19,0% per le intermedie, il 16,5% per le combinate, il 14,5% per le *long acting*, il 12,7% per quelle associate ad analoghi GLP-1 e il 10,9% per le *fast acting*. Particolarmente basso è invece il valore dei soggetti che hanno ricevuto una sola prescrizione nel caso delle gliptine associate alla metformina (3,9%) o associate a pioglitazone (4,3%).

La prevalenza d'uso è complessivamente del 6,5%, maggiore al Sud e Isole (7,7%) e più bassa al Nord (5,5%) e al Centro (6,7%) (Tabella 3.3.1c). A livello regionale è possibile notare un'estrema variabilità, si passa infatti da un valore di 8,8% in Calabria al 3,9% della PA di Bolzano. Anche il costo per utilizzatore evidenzia una differenza percentuale tra i due valori estremi di più del 100%, andando dal valore minimo di 234,7 euro dell'Emilia Romagna a quello massimo della Lombardia di 593,8 euro. Ogni utilizzatore è stato esposto alla terapia con antidiabetici per 374,8 giornate.

Analizzando l'aderenza al trattamento invece, si evidenzia un valore di bassa aderenza del 23,9%, in riduzione del 12,0% rispetto al 2022 (Figura 3.3.1b). Le femmine mostrano percentuali maggiori di bassa aderenza (28,1%) rispetto agli uomini (23,9%), sebbene siano questi ultimi a evidenziare la riduzione maggiore rispetto all'anno precedente. L'alta aderenza è pari al 34,3% degli utilizzatori seguendo un trend di incremento dal 2019 (Figura 3.3.1c). I maschi risultano essere più alto aderenti delle femmine e registrano il maggiore incremento nell'ultimo anno. Per quanto riguarda la persistenza al trattamento invece, il 47,5% dei soggetti risulta essere persistente alla terapia dopo 12 mesi, con valori maggiori nei maschi e dunque andamenti simili a quelli evidenziati per l'aderenza (Figura 3.3.1d). Analizzando l'andamento per area geografica, infine, è possibile osservare come al Nord siano più persistenti al trattamento rispetto al Centro e al Sud e isole (Figura 3.3.1e).

Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

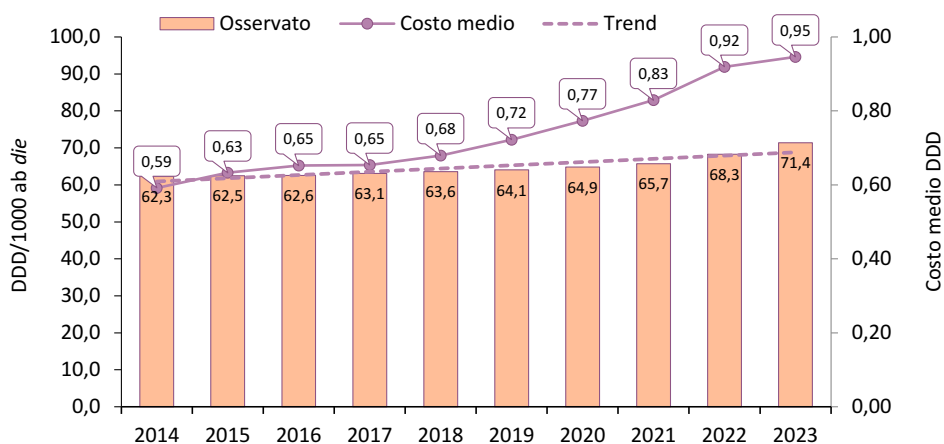
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

Antidiabetici

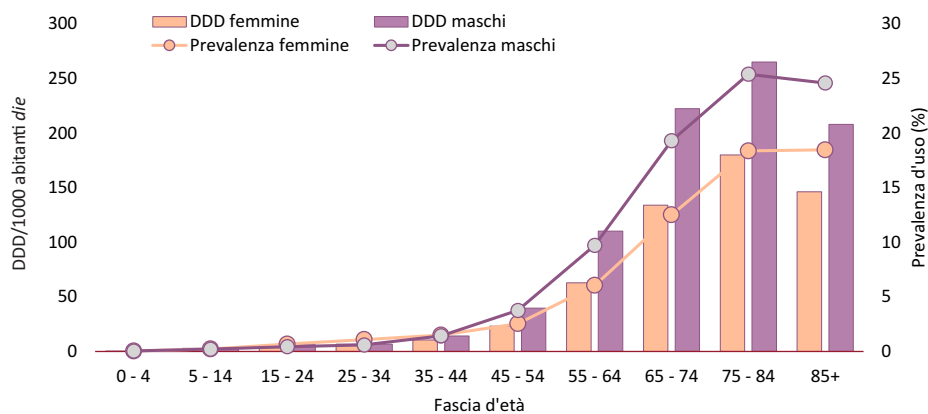
Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	1.450,7	(5,6)
Δ % 2023-2022		7,6
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	13,9	33,4
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	71,4	(5,4)
Δ % 2023-2022		4,5
Range regionale DDD/1000 ab die:	44,6	89,3

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

Antidiabetici, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Antidiabetici, distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.3.1a Antidiabetici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	8,38	17,9	27,0	8,2	26,4	30,1	2,81	-6,7
Gliflozine (inibitori SGLT2) da sole	3,04	60,1	-	6,5	65,6	-	1,29	-3,3
Insuline <i>fast acting</i>	2,92	-13,8	-2,9	7,7	-3,1	-0,8	1,04	-11,1
Insuline <i>long acting</i>	2,09	-9,7	-1,7	6,1	-3,2	1,6	0,94	-6,7
Metformina	1,69	1,3	2,2	23,3	-0,5	1,3	0,20	1,8
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	1,48	26,5	-	0,9	33,8	-	4,39	-5,4
Gliflozine (inibitori SGLT2) in associazione a metformina	1,45	14,5	-	3,2	19,6	-	1,23	-4,2
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	1,18	-19,8	3,7	3,6	2,7	9,8	0,90	-21,9
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a gliflozine (inibitori SGLT2)	0,77	55,4	-	1,2	63,5	-	1,74	-4,9
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a metformina	0,58	-34,6	-6,1	2,2	-8,9	0,7	0,74	-28,2
Sulfaniluree da sole	0,35	-17,7	-4,8	4,9	-19,3	-8,1	0,20	2,0
Glitazoni da soli	0,16	12,3	-0,8	0,9	10,0	-0,1	0,49	2,1
Repaglinide	0,14	-22,6	-12,2	1,0	-23,6	-13,0	0,40	1,2
Glitazoni in associazione a metformina	0,14	-7,6	-11,8	0,6	-4,4	-6,1	0,60	-3,4
Acarbosio	0,11	-9,6	-5,4	0,4	-9,7	-4,7	0,72	0,1
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a pioglitazone	0,07	-7,2	44,6	0,2	-2,8	49,3	1,12	-4,6
Insuline combinate (<i>long/intermediate con fast</i>)	0,04	-36,1	-21,0	0,1	-31,4	-19,9	1,12	-6,9
Sulfaniluree in associazione a metformina	0,04	-27,9	-20,0	0,5	-28,1	-20,1	0,21	0,3
Sulfaniluree in associazione a pioglitazone	0,01	-22,1	-12,2	<0,05	-22,2	-11,2	1,06	0,2
Insuline <i>intermediate acting</i>	0,00	-19,0	-35,8	0,0	-16,2	-29,5	0,47	-3,4
Antidiabetici	24,65	7,6	6,2	71,4	4,5	1,4	0,95	2,9
dulaglutide	4,09	1,1	-	4,7	11,8	-	2,41	-9,6
semaglutide	3,93	52,3	-	3,1	75,9	-	3,50	-13,4
metformina	1,69	1,3	2,2	23,3	-0,5	1,3	0,20	1,8
dapagliflozin	1,58	70,0	-	3,7	81,1	-	1,18	-6,1
insulina glargine	1,51	-2,7	-2,5	4,6	-1,2	1,2	0,90	-1,5
insulina degludec/liraglutide	1,34	25,3	-	0,8	32,8	-	4,44	-5,7
insulina lispro	1,22	-18,0	-4,7	3,5	-3,7	-1,3	0,94	-14,9
insulina aspart	1,22	-14,8	-4,1	3,0	-3,6	-2,1	1,11	-11,6
empagliflozin	1,04	68,8	-	2,1	60,4	-	1,37	5,3
linagliptin	0,84	7,1	24,6	1,9	11,0	27,8	1,23	-3,5

Figura 3.3.1a Antidiabetici, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

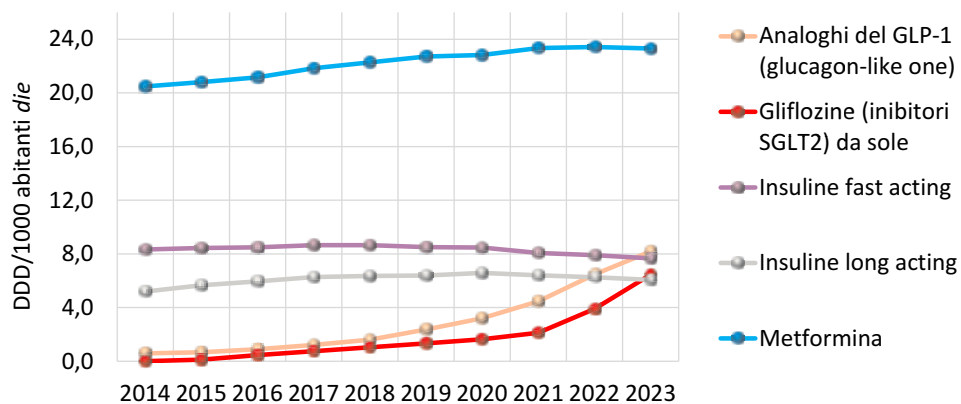


Tabella 3.3.1b Esposizione e durata di terapia di farmaci antidiabetici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	1,18	0,78	0,97	809,2	275,7	254,5	5,4
Gliflozine (inibitori SGLT2) da sole	1,28	0,67	0,97	270,2	205,5	192,0	8,0
Insuline <i>fast acting</i>	1,07	0,9	0,99	283,6	259,2	225,0	10,9
Insuline <i>long acting</i>	1,39	1,12	1,25	152,7	157,9	135,0	14,5
Metformina	4,71	3,95	4,32	38,3	191,0	175,0	4,8
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	0,21	0,16	0,19	749,4	164,4	150,0	12,7
Gliflozine (inibitori SGLT2) in ass. a metformina	0,59	0,28	0,43	320,6	254,1	280,0	5,1
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	0,51	0,51	0,51	223,6	242,7	280,0	5,4
Gliptine (inibitori della DPP-4) in ass. a gliflozine (inibitori SGLT2)	0,20	0,13	0,16	442,4	243,7	270,0	6,4
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a metformina	0,31	0,25	0,28	209,7	263,1	300,0	3,9
Sulfaniluree da sole	0,69	0,58	0,63	54,0	272,6	240,0	5,7
Glitazoni da soli	0,16	0,11	0,13	113,9	227,4	196,0	5,4
Repaglinide	0,22	0,20	0,21	66,9	164,2	101,3	10,1
Glitazoni in associazione a metformina	0,12	0,06	0,09	149,0	243,1	224,0	4,8
Acarbosio	0,14	0,13	0,14	77,7	108,0	86,7	6,8
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a pioglitazone	0,03	0,02	0,02	306,6	267,8	308,0	4,3
Insuline combinate (<i>long/intermediate con fast</i>)	0,02	0,02	0,02	208,9	182,3	150,0	16,5
Sulfaniluree in ass. a metformina	0,08	0,07	0,08	49,5	239,9	200,0	4,5
Sulfaniluree in ass. a pioglitazone	0,01	<0,005	0,01	283,2	264,3	280,0	5,1
Insuline <i>intermediate acting</i>	<0,005	<0,005	<0,005	101,4	172,2	150,0	19,0
Antidiabetici	7,17	5,81	6,47	357,1	374,8	305,0	3,4

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.3.1c Antidiabetici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023				Δ % 23-22				CAGR % 14-23				2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	22,36	68,9	0,89	5,8	12,1	5,9	5,8	4,5	6,1	1,5	4,5	4,5	6,2	358,8	336,0
Valle d'Aosta	14,15	62,1	0,62	7,6	10,0	2,2	7,6	3,1	3,4	0,3	3,1	3,1	5,1	284,4	321,4
Lombardia	33,43	65,2	1,41	1,4	5,6	4,1	1,4	9,0	10,7	1,6	9,0	9,0	5,5	593,8	336,0
PA Bolzano	13,90	44,6	0,85	-0,5	5,7	6,3	-0,5	3,2	3,6	0,3	3,2	3,2	3,9	393,9	337,5
PA Trento	21,18	61,9	0,94	3,9	12,8	8,6	3,9	4,9	7,5	2,5	4,9	4,9	4,9	298,3	280,0
Veneto	19,36	59,9	0,88	6,4	3,0	2,3	6,4	4,1	5,5	1,3	4,1	4,1	5,2	341,8	336,0
Friuli VG	21,43	66,8	0,88	3,4	12,9	6,1	3,4	4,7	6,3	1,5	4,7	4,7	6,0	350,5	336,0
Liguria	18,43	57,1	0,88	3,4	9,4	5,7	3,4	4,9	5,9	1,0	4,9	4,9	5,7	303,9	293,3
Emilia R.	17,93	68,1	0,72	5,6	10,1	4,3	5,6	4,9	6,6	1,6	4,9	4,9	5,5	234,7	280,0
Toscana	18,93	64,2	0,81	2,7	10,5	7,5	2,7	3,8	4,9	1,0	3,8	3,8	6,5	275,1	272,0
Umbria	23,17	67,4	0,94	-0,5	4,2	4,7	-0,5	3,5	5,1	1,6	3,5	3,5	6,7	350,9	312,0
Marche	19,83	64,5	0,84	0,7	3,2	2,4	0,7	4,5	7,1	2,5	4,5	4,5	6,1	323,6	330,0
Lazio	22,45	71,5	0,86	0,7	5,3	4,6	0,7	4,1	5,2	1,0	4,1	4,1	7,0	309,5	270,0
Abruzzo	25,21	72,9	0,95	2,8	6,0	3,0	2,8	3,2	4,5	1,3	3,2	3,2	6,9	361,8	308,0
Molise	24,57	73,2	0,92	4,6	6,6	1,9	4,6	4,1	5,3	1,2	4,1	4,1	7,2	281,7	277,3
Campania	27,68	83,2	0,91	3,0	8,6	5,4	3,0	3,0	5,0	1,9	3,0	3,0	7,3	329,7	315,0
Puglia	28,83	84,6	0,93	3,5	7,9	4,2	3,5	5,3	6,7	1,4	5,3	5,3	7,8	365,1	300,0
Basilicata	29,39	86,5	0,93	9,7	14,7	4,6	9,7	4,6	6,8	2,1	4,6	4,6	8,2	353,3	310,5
Calabria	27,58	89,3	0,85	1,7	0,0	-1,6	1,7	3,3	4,5	1,2	3,3	3,3	8,8	308,6	275,0
Sicilia	25,97	87,1	0,82	8,6	16,7	7,4	8,6	2,7	3,6	0,9	2,7	2,7	8,0	289,9	295,0
Sardegna	23,69	73,2	0,89	0,0	0,6	0,6	0,0	1,8	2,6	0,8	1,8	1,8	6,8	322,2	322,5
Italia	24,65	71,4	0,95	2,9	7,6	4,5	2,9	4,8	6,2	1,4	4,8	4,8	6,5	357,1	305,0
Nord	24,57	64,5	1,04	2,7	7,3	4,4	2,7	6,4	8,0	1,5	6,4	6,4	5,5	416,4	327,5
Centro	21,04	67,9	0,85	1,1	6,4	5,2	1,1	4,0	5,3	1,2	4,0	4,0	6,7	303,7	280,0
Sud e Isole	26,98	83,4	0,89	4,1	8,6	4,3	4,1	3,4	4,8	1,3	3,4	3,4	7,7	325,8	300,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.3.1b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci antidiabetici nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023 (valori grezzi). Il calcolo non comprende l'Emilia Romagna

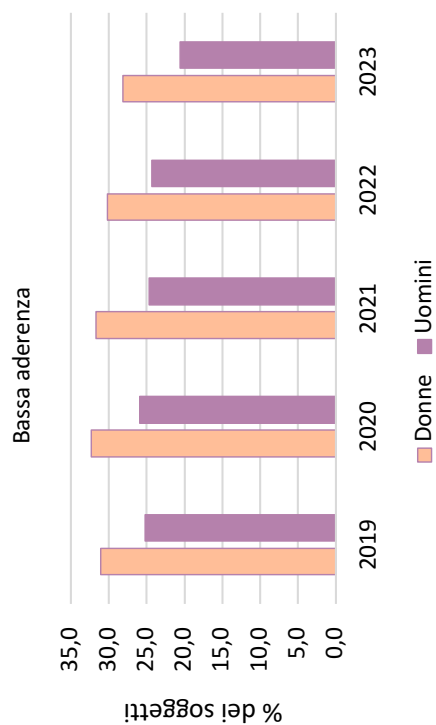
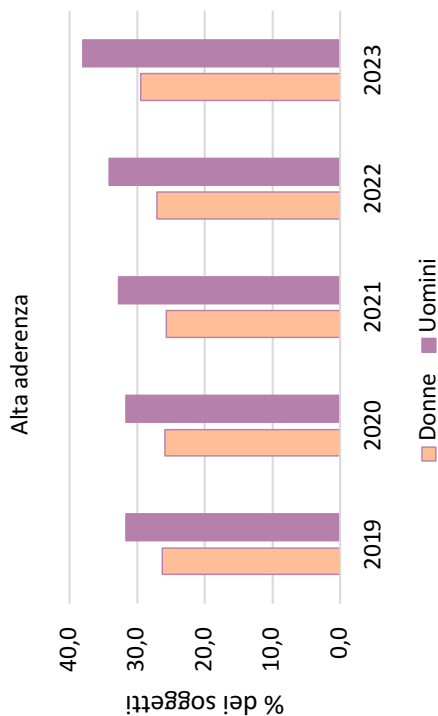


Figura 3.3.1c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci antidiabetici nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023 (valori grezzi). Il calcolo non comprende l'Emilia Romagna



* L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi di statistici)

Figura 3.3.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende l'Emilia Romagna

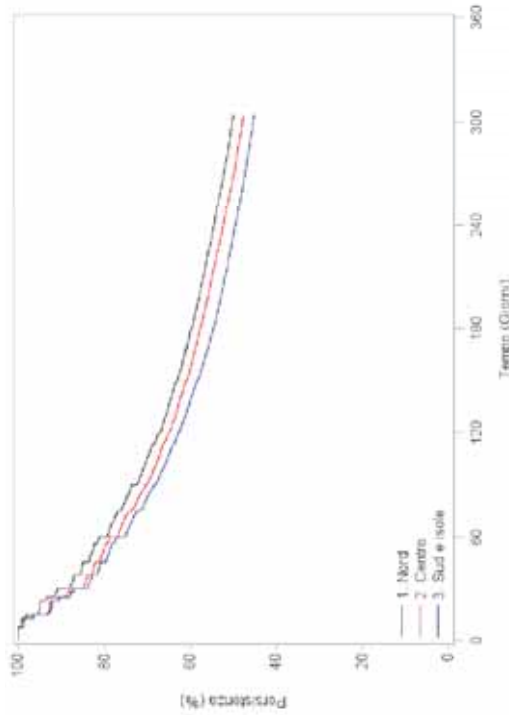
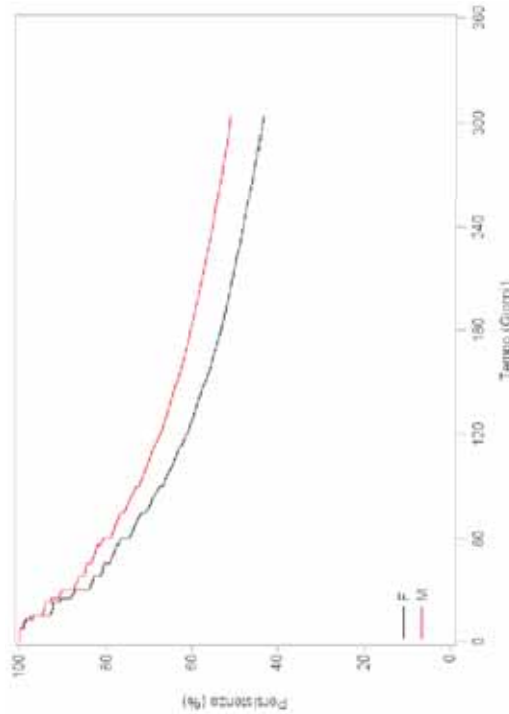


Figura 3.3.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende l'Emilia Romagna



3.3.2 Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE

Nel 2023 la categoria dei farmaci per l'ulcera peptica e MRGE ha registrato una spesa pubblica complessiva di 704,7 milioni di euro, pari al 2,7% della spesa farmaceutica complessiva della convenzionata e degli acquisti da parte delle strutture pubbliche, in riduzione del 5,7% rispetto all'anno precedente. Anche i consumi hanno mostrato una diminuzione del 3,1%, arrivando al valore complessivo di 83,5 DDD/1000 ab *die*, circa il 6,3% dei consumi totali (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Analizzando l'andamento negli ultimi dieci anni è possibile notare come il consumo di questi farmaci sia diminuito nel tempo, passando da 89,3 a 83,5 DDD ogni mille abitanti *die*, con una variazione media annuale (CAGR) dello 0,7%. Il costo per giornata di terapia, invece, si è ridotto in media del 3,1% all'anno, passando dal valore di 0,54 euro nel 2014 a quello di 0,39 nel 2023.

Per i farmaci dell'ulcera peptica e MRGE la prevalenza d'uso tende ad aumentare con l'età, rimanendo leggermente più alta nella popolazione femminile fino agli 84 anni, per poi arrivare negli ultraottantacinquenni ad un valore massimo di 65,29% e 62,20% rispettivamente nelle femmine e nei maschi. Anche il consumo mostra un andamento crescente con l'età, con valori massimi che si registrano negli ultraottantacinquenni, rispettivamente pari a 330,18 DDD nelle femmine e 344,87 nei maschi.

Nel 2023, la spesa *pro capite*, per questa categoria di farmaci, è stata di 11,97 euro, con una variazione media annuale, dal 2014 al 2023, pari al -3,8% (Tabella 3.3.2a). La riduzione di spesa (-5,7%) dell'ultimo anno, tuttavia, è legata sia ad una riduzione dei consumi (-3,1%) che del costo medio DDD (-2,7%).

Analizzando le categorie terapeutiche, gli inibitori della pompa protonica sono la categoria a maggior spesa *pro capite* (11,35 euro) e osservano una riduzione del 2,5%, rispetto all'anno precedente, attribuibile sia ad una lieve contrazione dei consumi (-0,9%), che del costo medio DDD (-1,7%). Gli altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), che comprende i medicinali a base di alginato, bicarbonato e sucralfato, sono la categoria che registra la maggiore riduzione di spesa, attribuibile soprattutto a una riduzione di consumi (-88,0%) e solo parzialmente ad una riduzione del costo medio DDD (-11,9%). Le prostaglandine sono la categoria a maggior costo medio DDD, con un valore di 0,96 euro, in riduzione del 2,2% rispetto all'anno precedente, sebbene si sia registrata una riduzione anche degli altri indicatori considerati (spesa -12,5% e consumi -10,5%). Gli antagonisti dei recettori dell'istamina H₂, sono la terza categoria a maggior spesa con un valore *pro capite* di 0,06 euro, in aumento del 17,2%. Tale incremento è interamente attribuibile ad un aumento dei consumi (+20,9%), vista la riduzione del costo medio DDD del 3,0%.

Gli inibitori della pompa protonica, pantoprazolo (4,66 euro), esomeprazolo (2,24 euro), omeprazolo (2,13 euro) e lansoprazolo (2,03 euro) rappresentano i primi principi attivi a maggiore spesa. Per questi farmaci si registra complessivamente una riduzione del costo medio DDD, che va da un valore di 0,32 euro per l'omeprazolo a uno di 0,42 euro per il lansoprazolo. I consumi sono maggiori per il pantoprazolo (31,2 DDD) e in aumento rispetto all'anno precedente dell'1,9%, seguono l'omeprazolo (18,1 DDD, -2,2%), l'esomeprazolo (16,0 DDD, +0,8%) e il lansoprazolo (13,4 DDD, -6,5%).

Per l'associazione alluminio idrossido/magnesio idrossido si evidenzia un aumento di tutti gli indicatori considerati (spesa +114,1%, consumo +14,8%, costo medio DDD +86,5%).

Analizzando complessivamente l'andamento nel tempo dei consumi delle principali categorie terapeutiche, è possibile notare come il consumo degli inibitori della pompa protonica abbia registrato una riduzione tra il 2016 e il 2018, per poi tornare a crescere nel 2022 e ridursi nell'ultimo anno. Gli altri farmaci per l'ulcera peptica e MRGE invece, hanno subito una riduzione a partire dal 2021 (Figura 3.3.2a).

L'età mediana degli utilizzatori di farmaci per l'ulcera peptica e MRGE si attesta intorno ai 69 anni, oscillando dai 64 anni dei soggetti in trattamento con gli antagonisti del recettore H2, ai 72 anni di quelli esposti alle prostaglandine (Tabella 3.3.2b). Nel 2023 il costo medio per utilizzatore è stato di 60,85 euro, sebbene si evidenzino alcune differenze in base alla categoria considerata. Le prostaglandine mostrano infatti, i valori più elevati di costo (62,06 euro), mentre gli antiacidi quello più basso (16,77 euro). Gli utilizzatori di questi farmaci sono stati esposti a 150,8 giornate di terapia, sebbene anche per questo indicatore sia possibile notare differenze legate alla categoria terapeutica. Gli utilizzatori degli inibitori di pompa protonica, infatti, hanno evidenziato una maggiore intensità d'uso, (154,47 DDD), mentre gli utilizzatori di antiacidi hanno registrato valori decisamente più bassi (27,76 DDD). Nel 2023, gli utilizzatori con una sola prescrizione di farmaci per ulcera peptica e MRGE sono stati il 18,08%, con valori particolarmente elevati nel caso degli altri farmaci per l'ulcera peptica (56,13%). Gli inibitori di pompa protonica mostrano il valore più basso della categoria, pari a 17,44%.

Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

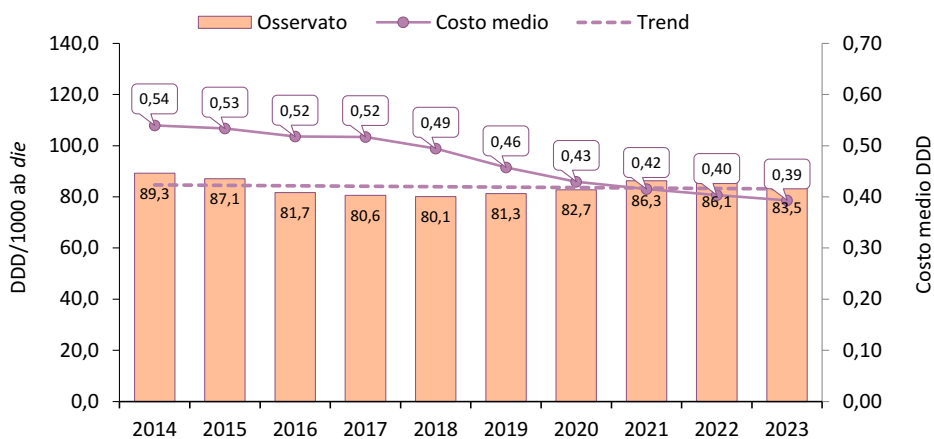
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE

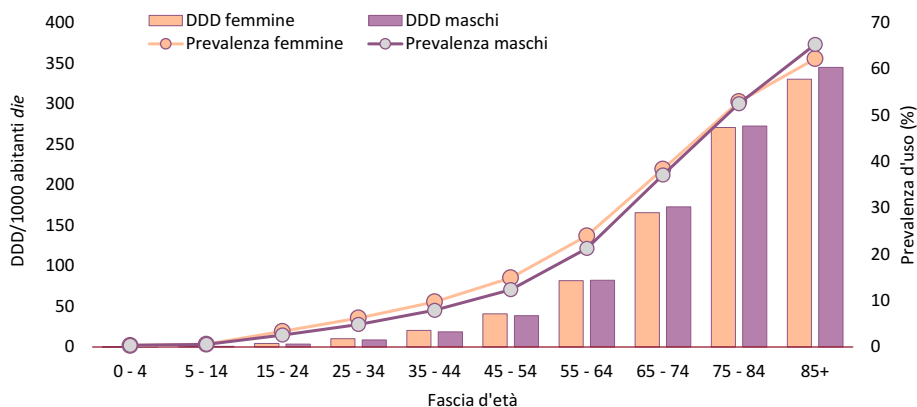
Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	704,7	(2,7)
Δ % 2023-2022		-5,7
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	7,0	18,2
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	83,5	(6,3)
Δ % 2023-2022		-3,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	50,7	122,4

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

Andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.3.2a Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Inibitori della pompa protonica	11,35	-2,5	-3,3	80,5	-0,9	0,0	0,39	-1,7
Antiacidi	0,51	-10,6	2,5	2,4	-10,1	2,0	0,59	-0,6
Antagonisti del recettore H2	0,06	17,2	-17,0	0,3	20,9	-19,7	0,61	-3,0
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	0,04	-89,4	-25,5	0,2	-88,0	-24,6	0,51	-11,9
Prostaglandine	0,01	-12,5	-11,1	<0,05	-10,5	-10,1	0,96	-2,2
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	11,97	-5,7	-3,8	83,5	-3,1	-0,7	0,39	-2,6
pantoprazolo	4,66	0,3	-0,7	31,2	1,9	3,6	0,41	-1,6
esomeprazolo	2,24	-0,6	-2,0	16,0	0,8	1,8	0,38	-1,4
omeprazolo	2,13	-4,7	-4,8	18,1	-2,2	-1,3	0,32	-2,6
lansoprazolo	2,03	-7,5	-7,0	13,4	-6,5	-4,8	0,42	-1,1
magaldrato	0,50	-11,8	2,4	2,3	-10,0	2,3	0,60	-2,0
rabeprazolo	0,29	-8,4	-5,4	1,7	-5,6	-4,3	0,45	-3,0
famotidina	0,06	17,2	32,2	0,3	20,9	35,3	0,61	-3,0
sucralfato	0,04	20,3	-1,0	0,2	19,1	-1,8	0,49	1,0
alluminio idrossido/magnesio idrossido	0,01	>100	7,2	<0,05	14,8	-3,8	1,06	86,5
misoprostolo	0,01	-12,5	-11,1	<0,05	-10,5	-10,1	0,96	-2,2

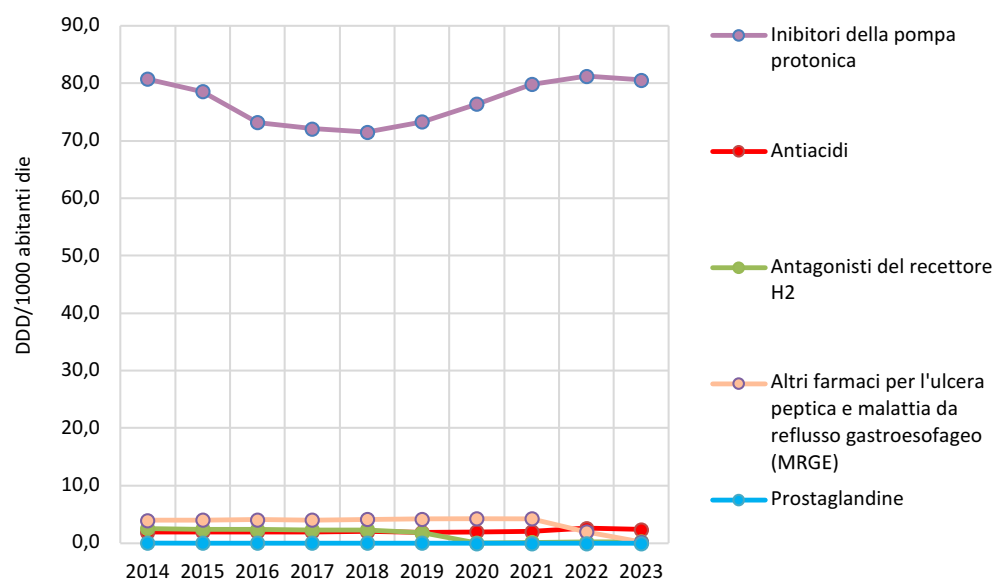
Figura 3.3.2a Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.3.2b Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'ulcera peptica e MRGE per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Inibitori della pompa protonica	16,14	19,45	17,84	61,24	154,47	126,0	17,44
Antiacidi	2,27	3,5	2,90	16,77	27,76	20,0	45,98
Antagonisti del recettore H2	0,08	0,14	0,11	55,29	89,57	40,0	34,90
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	0,19	0,26	0,22	18,65	35,86	15,0	56,13
Prostaglandine	0,01	0,01	0,01	62,06	55,53	37,5	33,84
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	17,02	20,74	18,93	60,85	150,80	112,0	18,08

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.3.2c Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	9,88	71,2	0,38	-4,5	-2,5	-2,1	-5,0	-1,6	-3,5	17,6	56,3	112,0
Valle d'Aosta	10,68	76,7	0,38	-1,3	1,8	-3,1	-3,3	-0,2	-3,1	16,9	61,5	112,0
Lombardia	11,96	84,9	0,39	-1,6	0,1	-1,7	-1,5	1,8	-3,2	17,0	67,1	140,0
PA Bolzano	6,98	51,2	0,37	-1,6	2,3	-3,8	-1,2	1,7	-2,9	10,2	60,7	93,3
PA Trento	12,77	88,8	0,39	-1,1	-0,2	-0,9	-0,8	2,2	-3,0	16,8	71,3	140,0
Veneto	9,29	68,5	0,37	-5,4	-2,1	-3,3	-4,7	-1,7	-3,1	13,2	66,9	136,0
Friuli VG	10,27	70,8	0,40	-3,4	-0,9	-2,6	-3,7	-0,6	-3,2	16,4	64,0	112,0
Liguria	13,74	97,4	0,39	-4,6	-2,0	-2,7	-2,8	0,1	-2,9	21,5	66,6	140,0
Emilia R.	9,91	70,6	0,38	-5,3	-3,2	-2,1	-3,3	-0,9	-2,4	15,9	58,6	98,0
Toscana	7,92	56,7	0,38	-11,6	-8,8	-3,2	-5,4	-2,2	-3,3	14,6	53,6	94,0
Umbria	7,00	50,7	0,38	-25,6	-22,1	-4,4	-8,7	-5,4	-3,5	14,3	48,5	84,0
Marche	9,78	65,3	0,41	-2,7	-1,1	-1,5	-5,4	-2,3	-3,2	16,9	57,3	112,0
Lazio	12,48	84,8	0,40	-9,5	-6,7	-3,0	-5,3	-2,2	-3,2	20,6	58,3	112,0
Abruzzo	13,64	90,9	0,41	-3,6	-1,1	-2,5	-1,9	0,9	-2,8	21,9	57,4	98,0
Molise	14,74	96,3	0,42	3,5	3,1	0,4	-2,2	0,5	-2,7	22,1	62,2	122,0
Campania	18,21	122,4	0,41	-5,0	-2,5	-2,6	-1,3	2,0	-3,2	26,7	62,2	112,0
Puglia	12,74	85,2	0,41	-8,6	-5,9	-2,8	-5,7	-2,5	-3,2	20,3	59,5	112,0
Basilicata	15,21	99,2	0,42	-1,8	1,4	-3,2	-1,2	1,7	-2,8	25,2	58,1	112,0
Calabria	14,59	97,4	0,41	-5,6	-2,6	-3,1	-4,7	-2,0	-2,8	23,7	59,2	112,0
Sicilia	13,27	94,8	0,38	-7,7	-3,8	-4,0	-5,0	-1,6	-3,4	21,8	58,0	112,0
Sardegna	13,49	95,0	0,39	-3,2	-0,4	-2,8	-4,3	-1,4	-2,9	22,0	61,8	112,0
Italia	11,97	83,5	0,39	-5,7	-3,1	-2,6	-3,8	-0,7	-3,1	18,9	60,9	112,0
Nord	10,78	77,0	0,38	-3,5	-1,3	-2,2	-3,1	0,0	-3,0	16,3	63,7	120,0
Centro	10,26	70,7	0,40	-10,2	-7,6	-2,8	-5,5	-2,4	-3,2	17,8	56,4	102,7
Sud e Isole	14,74	100,5	0,40	-5,8	-3,0	-3,0	-3,6	-0,5	-3,1	23,2	60,1	112,0

3.3.3 Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare

Nel 2023 i farmaci per le malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare hanno registrato una spesa complessiva di 629 milioni di euro, pari al 2,4% della spesa farmaceutica comprensiva della convenzionata e degli acquisti da parte delle strutture pubbliche e in aumento del 18,2% rispetto all'anno precedente (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Analizzando l'andamento temporale degli ultimi 10 anni, è possibile notare come la spesa *pro capite* di questi farmaci sia aumentata, passando da 3,8 a 10,69 euro, con una variazione media annuale (CAGR) del 10,9% (Tabella 3.3.3a). Il costo per giornata di terapia invece, è diminuito in media dell'8,0% all'anno, passando dal valore di 447,3 euro nel 2014 a uno di 194,1 nel 2023.

Nel 2023, l'aumento della spesa *pro capite* di questi farmaci (+18,2%), è principalmente dovuto ad un aumento dei consumi (+54,4%) che si attestano a 0,2 DDD (Tabella 3.3.3a).

Analizzando le categorie terapeutiche, i farmaci per il trattamento dell'amiloidosi ereditaria da transtiretina sono la categoria a maggior spesa *pro capite* (3,08 euro) e osservano un aumento del 65,8%, rispetto all'anno precedente, esclusivamente attribuibile ad un incremento dei consumi (+90,8%). Per questa categoria si registra infatti, una riduzione del costo medio del 13,1%. La terapia enzimatica sostitutiva utilizzata nella malattia di Fabry rappresenta la seconda categoria a maggior spesa (1,87 euro), in aumento del 9,3% rispetto al 2022. Anche per questa categoria si registra un aumento dei consumi del 17,5% e una riduzione del costo medio del 7,0%.

La terapia enzimatica sostitutiva per la malattia da accumulo lisosomiale alfa-mannosidosi invece, evidenzia il maggiore incremento di spesa (>100%) interamente attribuibile ad un aumento dei consumi (>100%).

Le riduzioni maggiori invece riguardano le terapie enzimatiche sostitutive per le mucopolisaccaridosi tipo II e VI con valori rispettivamente di 14,5% e di 13,6%. Tali riduzioni sono correlate ad una riduzione del costo medio DDD rispettivamente del 18,0% e del 12,3%. Nel complesso è possibile notare come il costo medio DDD si sia ridotto o sia rimasto stabile per la maggior parte dei principi attivi, con l'unica eccezione della terapia chaperonica per la malattia di Gaucher di tipo 1 (+9,3%), i farmaci per il morbo di Wilson (+13,2%) e i farmaci per la lipodistrofia (+5,7%). La categoria a maggior costo medio DDD è relativa alla terapia enzimatica sostitutiva da accumulo lisosomiale (mucopolisaccaridosi IVA – sindrome di Morquio), con un valore di 2.744,5 euro, in riduzione dell'8,3%. Il principio attivo a maggior spesa è rappresentato da alglucosidasi alfa, autorizzato come ERT nella malattia di Pompe, con un valore pari a 1,41 euro, in riduzione di quasi un punto percentuale, nonostante un aumento dei consumi del 9,9%. Per questo principio attivo, infatti, si evidenzia una riduzione del costo medio DDD del 9,6%. Al secondo posto è presente l'agalsidasi beta, ERT utilizzata nella malattia di Fabry, con un valore *pro capite* pari a 1,11 euro, in aumento del 15,1%, totalmente attribuibile ad un aumento dei consumi (+22,7%). Anche patisiran presenta un valore *pro capite* di 0,89 euro, in aumento del 33,9% esclusivamente attribuibile ad un aumento dei consumi (+33,9%).

Analizzando l'andamento nel tempo dei consumi delle principali categorie terapeutiche, è

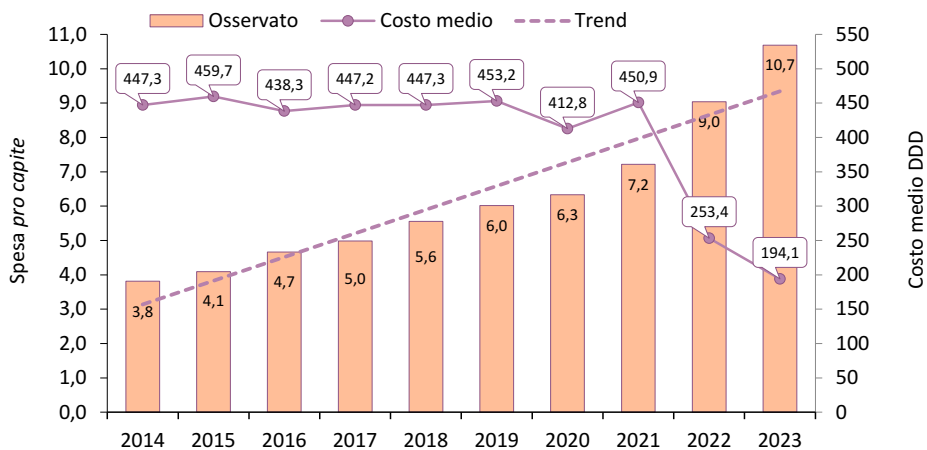
possibile notare come, a partire dal 2020, si sia verificato un deciso aumento della spesa *pro capite* della maggior parte dei farmaci utilizzati nelle malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare. In particolare, si evidenzia un forte incremento dell'amiloidosi ereditaria da transtiretina (Figura 3.3.1b). Analizzando la variabilità regionale, si registra un valore di spesa *pro capite* maggiore alla media nazionale di 10,69 euro nelle Regioni del Centro (11,1 euro) e al Sud e nelle Isole (11,5 euro). Il Nord Italia invece, evidenzia un valore più basso, pari a 9,97 euro. Per questa categoria di farmaci la regione Campania registra il valore più alto (13,72 euro), mentre la PA di Bolzano il più basso (5,91 euro). Nel 2023 la Calabria evidenzia il valore maggiore di costo medio DDD (421,9 euro), mentre la PA di Bolzano quello più basso (90,9 euro).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	629,0	(2,4)
Δ % 2023-2022		18,2
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	5,9	13,7
DDD/1000 ab <i>die</i>* (% sul totale)	0,2	(0,0)
Δ % 2023-2022		54,4
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	0,1	0,2

Andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.3.3a Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

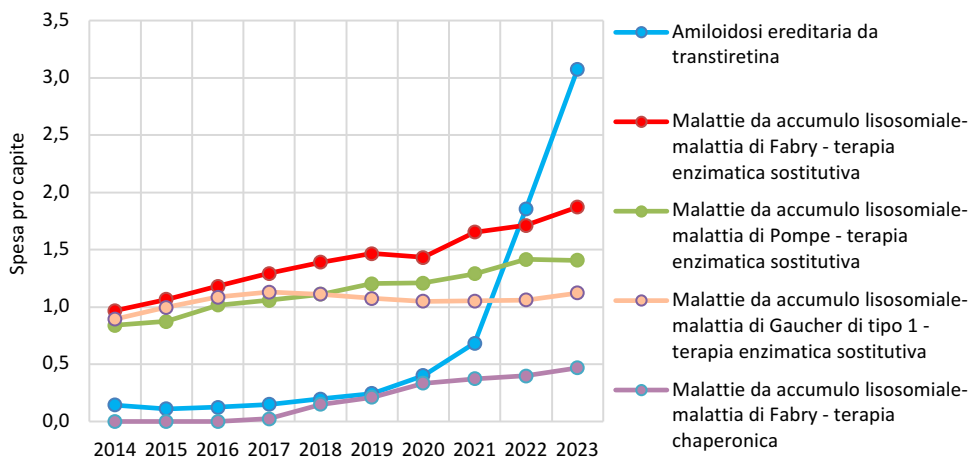
Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Amiloidosi ereditaria da transtiretina	3,08	65,8	35,7	0,1	90,8	59,5	85,07	-13,1
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia enzimatica sostitutiva	1,87	9,3	6,8	<0,05	17,5	11,0	676,50	-7,0
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Pompe - terapia enzimatica sostitutiva	1,41	-0,7	5,3	<0,05	9,9	6,8	960,53	-9,6
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia enzimatica sostitutiva	1,12	5,8	2,3	<0,05	5,8	2,1	1096,50	0,0
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia chaperonica	0,47	17,6	-	<0,05	22,3	-	447,75	-3,8
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia chaperonica	0,43	3,3	14,4	<0,05	-5,5	9,8	362,71	9,3
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi II - terapia enzimatica sostitutiva	0,42	-14,5	-0,7	<0,05	4,3	1,5	2264,25	-18,0
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi IV-a (sindrome di Morquio) - terapia enzimatica sostitutiva	0,29	-1,5	-	<0,05	7,4	-	2744,48	-8,3
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-fenilchetonuria	0,24	9,9	8,2	<0,05	14,8	9,9	144,10	-4,3
Porfiria epatica acuta	0,21	35,6	-	<0,05	35,6	-	854,52	0,0
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi I - terapia enzimatica sostitutiva	0,19	0,4	4,9	<0,05	11,0	6,0	1296,72	-9,6
Ceroidolipofuscinosi neuronali giovanili	0,18	8,8	-	<0,05	57,9	-	473,07	-31,1
Iperossaluria primitiva (siRNA)	0,17	66,2	-	<0,05	66,2	-	1036,83	0,0
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi VI - terapia enzimatica sostitutiva	0,12	-13,6	4,7	<0,05	-1,5	5,1	2517,58	-12,3
Morbo di Wilson	0,12	8,6	32,3	<0,05	-4,1	3,7	46,70	13,2
Malattie da accumulo lisosomiale-deficit lipasi acida lisosomiale - terapia enzimatica sostitutiva	0,10	7,2	-	<0,05	7,2	-	1181,17	0,0
Disturbi del ciclo dell'urea	0,08	-3,2	7,6	<0,05	45,7	17,3	34,06	-33,6
Ipfosfatasia-terapia enzimatica sostitutiva	0,06	49,4	-	<0,05	62,2	-	2353,42	-7,9
Lipodistrofia	0,05	69,1	-	<0,05	60,0	-	969,88	5,7

segue

Tabella 3.3.3a - *continua*

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-omocistinuria	0,03	9,4	4,8	<0,05	8,9	5,9	13,27	0,4
Malattie da accumulo lisosomiale-alfa-mannosidosi - terapia enzimatica sostitutiva	0,02	>100	-	<0,05	118,6	-	664,26	-0,2
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-tirosinemia ereditaria di tipo 1	0,02	-2,1	-5,2	<0,05	24,5	5,3	38,90	-21,4
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-cistinosi nefropatica manifesta	0,01	-6,8	4,9	<0,05	-1,4	3,0	24,58	-5,5
Farmaci per malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare	10,69	18,2	10,9	0,2	54,4	20,5	194,06	-23,4
alglucosidasi alfa	1,41	-0,7	5,3	<0,05	9,9	6,8	960,53	-9,6
agalsidasi beta	1,11	22,7	15,1	<0,05	22,7	15,1	483,63	0,0
patisiran	0,89	33,9	-	<0,05	33,9	-	516,03	0,0
imiglucerasi	0,85	8,4	1,8	<0,05	8,4	1,8	1096,50	0,0
agalsidasi alfa	0,76	-5,8	0,9	<0,05	-2,8	1,2	1625,02	-3,1
migalastat	0,47	17,6	-	<0,05	22,3	-	447,75	-3,8
idursulfasi	0,42	-14,5	-0,7	<0,05	4,3	1,5	2264,25	-18,0
eliglustat	0,41	7,8	-	<0,05	8,0	-	621,79	-0,1
elosulfase alfa	0,29	-1,5	-	<0,05	7,4	-	2744,48	-8,3
velaglucerasi alfa	0,27	-1,9	4,1	<0,05	-1,9	3,3	1096,51	0,0

Figura 3.3.3a Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, andamento temporale 2014-2023 della spesa pro capite dei sottogruppi a maggior spesa



Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.3.3b Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022				2023				Δ % 23-22				CAGR % 14-23			
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Costo medio DDD
Piemonte	6,59	0,1	253,26	176,08	8,22	0,1	176,08	-30,5	24,7	79,3	-30,5	9,0	22,6	-11,1		
Valle d'Aosta	4,55	0,1	150,22	110,05	6,05	0,2	110,05	-26,7	33,0	81,6	-26,7	80,0	37,5	31,0		
Lombardia	8,02	0,1	213,91	174,57	10,01	0,2	174,57	-18,4	24,9	53,0	-18,4	11,1	24,2	-10,5		
PA Bolzano	6,75	0,1	151,29	90,90	5,91	0,2	90,90	-39,9	-12,5	45,6	-39,9	10,2	37,3	-19,7		
PA Trento	9,84	0,1	187,59	140,93	11,36	0,2	140,93	-24,9	15,5	53,8	-24,9	9,5	22,9	-10,9		
Veneto	8,34	0,1	206,24	158,26	9,85	0,2	158,26	-23,3	18,2	54,1	-23,3	10,9	21,6	-8,8		
Friuli VG	8,15	0,1	189,20	145,62	9,78	0,2	145,62	-23,0	19,9	55,8	-23,0	14,1	28,3	-11,1		
Liguria	5,66	0,1	192,85	141,65	7,47	0,1	141,65	-26,5	32,0	79,7	-26,5	10,8	25,3	-11,6		
Emilia R.	11,53	0,1	262,88	177,43	13,11	0,2	177,43	-32,5	13,7	68,5	-32,5	11,5	25,5	-11,2		
Toscana	9,06	0,1	191,19	142,10	11,35	0,2	142,10	-25,7	25,2	68,5	-25,7	13,6	24,8	-9,0		
Umbria	8,53	0,1	200,73	135,39	11,46	0,2	135,39	-32,6	34,3	99,2	-32,6	10,7	23,7	-10,5		
Marche	8,02	0,2	146,32	120,36	9,42	0,2	120,36	-17,7	17,4	42,8	-17,7	6,9	23,5	-13,5		
Lazio	9,63	0,1	287,00	224,32	11,33	0,1	224,32	-21,8	17,7	50,6	-21,8	14,5	22,8	-6,8		
Abruzzo	8,00	0,1	210,89	144,75	10,44	0,2	144,75	-31,4	30,5	90,1	-31,4	9,4	22,9	-10,9		
Molise	5,98	0,1	224,13	210,64	6,76	0,1	210,64	-6,0	13,2	20,5	-6,0	11,6	17,5	-5,0		
Campania	12,12	0,1	387,98	310,38	13,72	0,1	310,38	-20,0	13,2	41,5	-20,0	9,2	15,1	-5,2		
Puglia	9,01	0,1	312,33	248,55	10,49	0,1	248,55	-20,4	16,4	46,3	-20,4	12,9	15,0	-1,8		
Basilicata	7,93	0,1	368,06	268,24	8,95	0,1	268,24	-27,1	12,9	54,9	-27,1	10,0	15,5	-4,8		
Calabria	11,58	0,1	492,18	421,88	12,33	0,1	421,88	-14,3	6,4	24,2	-14,3	8,4	9,1	-0,6		
Sicilia	10,23	0,1	346,45	309,06	11,53	0,1	309,06	-10,8	12,8	26,4	-10,8	8,9	11,6	-2,5		
Sardegna	6,94	0,1	220,63	221,73	7,91	0,1	221,73	0,5	14,0	13,4	0,5	12,0	10,2	1,6		
Italia	9,04	0,1	253,44	194,06	10,69	0,2	194,06	-23,4	18,2	54,4	-23,4	10,9	20,5	-8,0		
Nord	8,27	0,1	221,58	166,40	9,97	0,2	166,40	-24,9	20,5	60,5	-24,9	10,9	24,1	-10,6		
Centro	9,16	0,1	221,11	168,08	11,10	0,2	168,08	-24,0	21,3	59,5	-24,0	12,7	23,7	-8,9		
Sud e Isole	10,06	0,1	338,12	276,81	11,46	0,1	276,81	-18,1	13,9	39,1	-18,1	9,8	14,0	-3,6		

3.4 Antimicrobici generali per uso sistemico

Gli antimicrobici generali per uso sistemico rappresentano la quarta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2023, pari a 2.762,1 milioni di euro e al 10,6% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

La spesa *pro capite* per questi farmaci è stata pari a 46,92 euro, prevalentemente derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche di questi medicinali (35,28 euro *pro capite*). Al contrario, il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (11,64 euro *pro capite*). Analogamente al 2022, nel 2023 si è registrato un aumento di spesa per gli antimicrobici (+5,5%) riscontrabile sia in regime di assistenza convenzionata (+6,1%) che nell'acquisto diretto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (+5,3%) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di medicinali sono stati pari a 22,4 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 6,1% rispetto al 2022 (Tabella 3.2). Contrariamente alla spesa, il maggior contributo è dato dall'assistenza convenzionata, infatti più del 70% delle dosi è dispensato in questo canale di erogazione.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, indica un consumo di antimicrobici per uso sistemico che aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere un valore massimo dopo i 75 anni, più elevato nei maschi (27,6 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto alle femmine (24,1 DDD/1000 abitanti *die*); nelle fasce di età intermedie si conferma invece un utilizzo più frequente nella popolazione femminile. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere nei soggetti con più di 75 anni il livello massimo di 23,4 euro nei maschi e 20,6 euro *pro capite* nelle femmine.

Analizzando gli andamenti negli ultimi sei anni (2018-2023) dei valori di spesa *pro capite*, consumo e costo medio DDD dei farmaci di classe A e acquistati dalle strutture pubbliche (Figure 3.1-3.3), appare evidente un trend altalenante sia per spesa che per costo medio DDD, con valori massimi nel 2019, che mostrano una leggera flessione negli anni successivi. La spesa *pro capite* mostra un lieve incremento negli ultimi due anni attribuibile ad un incremento dei consumi.

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica convenzionata, la distribuzione regionale (Tabella 3.5) mostra un'elevata variabilità della spesa lorda *pro capite* con valori massimi in Campania e Calabria (entrambe con 17,8 euro) e valori minimi nella PA di Bolzano (5,9 euro) e in Friuli VG (7,2 euro). La distribuzione dei consumi (Tabella 3.6) mostra andamenti molti simili. Nel complesso la spesa in questo canale di erogazione registra un incremento del 5,8%, dovuto esclusivamente ad un aumento dei consumi (+6,0%). È possibile notare come i prezzi rimangano sostanzialmente stabili, mentre si assiste ad un leggero spostamento verso specialità medicinali a minor costo (effetto mix: -0,2%); anche il costo medio DDD rimane pressoché stabile (-0,2%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questo canale distributivo, le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono la categoria a maggiore spesa (3,19 euro), registrando un aumento del 16,9% legato esclusivamente a un aumento dei consumi (+16,4%), seguono le cefalosporine di III generazione con un valore di 2,82 euro *pro capite*, con un aumento sia della spesa che dei consumi, rispettivamente del 14,6% e del 15,7%, e i macrolidi (1,43 euro *pro capite*) in riduzione, sia nella spesa che nei consumi, rispettivamente del 10,0% e del 9,2%. Dopo l'incremento registrato nel 2022, si riduce lievemente il consumo dei fluorochinoloni sia in termini di spesa (-2,9%), che di consumo

(-1,1%), a fronte di una riduzione del costo medio DDD (-1,7%) e di uno spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -1,6%).

L'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico risulta essere il primo principio attivo della categoria per spesa *pro capite* (3,05 euro) e per consumo (6,1 DDD), registrando un aumento di entrambi gli indicatori, rispettivamente del 17,6% e del 16,8% (Tabella 3.10). Nel 2023 tutti i principi attivi maggiormente erogati in convenzionata mostrano importanti aumenti dei consumi, ad eccezione dell'azitromicina (-18,4%) e della ciprofloxacina (-1,7%). In particolare, dopo l'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico, la cefixima (+15,0%) e il ceftriaxone (+14,2%) registrano gli aumenti maggiori.

L'associazione amoxicillina/acido clavulanico è l'unico principio attivo di questa categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla convenzionata, con un valore totale di spesa pari a 179,7 milioni (Tabella 3.11). Il ceftriaxone (11,63 euro), il fluconazolo (5,48 euro), la fosfomicina (4,60 euro), la ciprofloxacina (2,55 euro), la cefixima (2,34 euro) e l'azitromicina (1,47 euro) rientrano tra i primi trenta principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia in assistenza convenzionata (Tabella 3.12). Nessun antimicrobico per uso sistemico è presente nella lista dei primi 30 principi attivi a minor costo DDD (Tabella 3.13). L'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico (+17,6%), la cefixima (+15,3%) e il ceftriaxone (+11,3%) sono inclusi tra i primi trenta principi attivi a maggior variazione di spesa rispetto all'anno precedente in questo canale erogativo (Tabella 3.14). Per tutti i principi attivi l'aumento di spesa è associato ad un relativo aumento dei consumi, mentre il costo medio DDD rimane pressoché stabile, con un lieve decremento per il ceftriaxone (-2,5%). L'azitromicina (-16,2%), insieme alla ciprofloxacina (-2,2%), sono presenti nella lista dei primi trenta principi attivi a maggiore riduzione di spesa in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.15). Nessun principio attivo è invece inserito nell'elenco di quelli a maggior consumo in questo canale erogativo (Tabella 3.16).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la distribuzione regionale (Tabella 3.7) mostra una moderata variabilità della spesa lorda *pro capite* con valori massimi in Lombardia (41,8 euro) e in Liguria (40,9 euro) e valori minimi in Basilicata (22,3 euro) e Molise (23,1 euro). La distribuzione dei consumi (Tabella 3.8) evidenzia i valori più elevati di utilizzo in Emilia Romagna (9,2 DDD), Lombardia e Toscana (7,0 DDD) e quelli più bassi in Molise (3,8 DDD) e Calabria (3,9 DDD). Nel complesso, è stato registrato un aumento del 5,0% della spesa rispetto al 2022, legato ad un aumento dei consumi (+5,2%) e ad uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix +1,1%; Tabella 3.17), a fronte di una riduzione dei prezzi (-1,2%) e di una sostanziale stabilità del costo medio DDD (-0,2%). Le associazioni di antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV sono la categoria a maggiore spesa (8,66 euro *pro capite*), seguiti dai vaccini influenzali (2,56 euro *pro capite*). Quest'ultimo gruppo ha registrato una riduzione della spesa (-3,5%) dovuta principalmente ad un decremento dei consumi (-4,1%) e a una riduzione dei prezzi (-7,4%), nonostante si sia registrato uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +8,6%). La categoria dei vaccini varicellosi Zoster continua a registrare un incremento della spesa (+46,4%), sebbene di entità minore rispetto a quello del 2022, correlato principalmente allo spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +38,9%) e all'aumento del costo medio DDD (+38,4%), e in misura minore all'aumento dei consumi (+5,8%).

I principi attivi a maggior spesa sono rappresentati dall'associazione emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir (2,68 euro *pro capite*), dal vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato (2,10 euro), dall'associazione dolutegravir/lamivudina (1,98 euro) e dal vaccino per

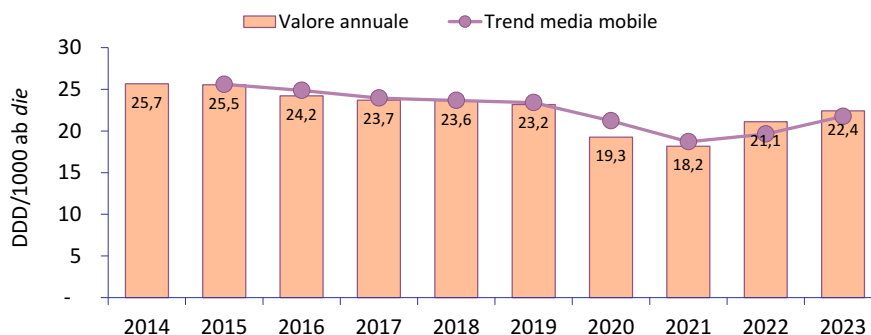
il papilloma virus umano (1,64 euro) (Tabella 3.18). Per tutti questi farmaci si osserva un sostenuto incremento della spesa e dei consumi, in particolar modo per il vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato che registra un incremento della spesa del 66,6%, dei consumi del 41,0% e del costo medio DDD del 18,2%. Inoltre, l'associazione emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir, il vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato e l'associazione dolutegravir/lamivudina sono presenti nella lista dei primi trenta principi attivi per spesa dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche, con un valore totale rispettivamente di 157,7 e 123,4 e 116,4 milioni di euro (Tabella 3.19). Tra le molecole a maggiore variazione di spesa nel 2023, sono presenti il vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato (+66,6%) e l'immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare (+32,3%; Tabella 3.20). Solo l'associazione emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide (-22,8%) e remdesivir (-22,8%) sono compresi tra le molecole a maggior riduzione di spesa (Tabella 3.21). L'immunoglobulina umana per somministrazione extravascolare (531,0 euro), l'immunoglobulina umana normale per somministrazione intravascolare (385,4 euro), il remdesivir (357,0 euro) e il vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato (321,4 euro) sono gli antimicrobici che rientrano nella graduatoria dei principi attivi a maggior costo DDD (Tabella 3.22). Tra i principi attivi a minor costo (Tabella 3.23) invece, rientrano i vaccini antinfluenzali tetravalenti, da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato (15,00 euro) e l'associazione dolutegravir/lamivudina (16,60 euro). Nessun antimicrobico per uso sistemico rientra invece tra quelli a maggior consumo (Tabella 3.24). Complessivamente, considerando sia il regime di erogazione convenzionale che quello per acquisti diretti, tra i primi trenta principi attivi per spesa sono presenti: l'associazione amoxicillina/acido clavulanico (186,8 milioni) e l'emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir (157,7 milioni) (Tabella 3.28). Nessun principio attivo di questo ATC è invece presente nella lista delle molecole a maggior consumo (Tabella 3.25).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

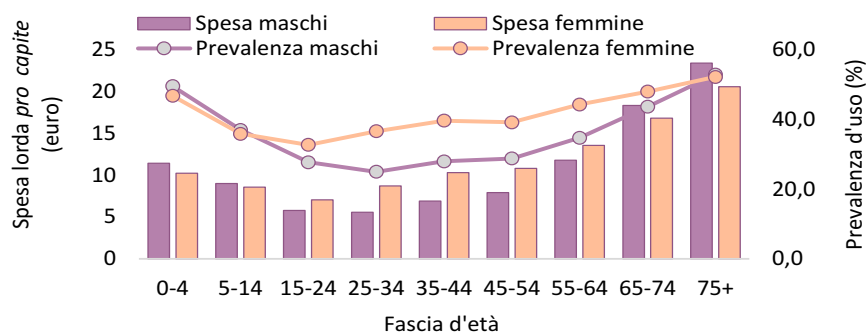
Antimicrobici per uso sistemico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	2.762,1	(10,6)
Δ % 2023-2022		5,5
Range regionale spesa lorda pro capite:	35,1	51,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	22,4	(1,7)
Δ % 2023-2022		6,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	15,1	26,7

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	11,4	10,2	10,8	16,3	14,6	15,5
5-14	9,0	8,6	8,8	14,0	13,2	13,6
15-24	5,8	7,1	6,4	10,1	11,5	10,8
25-34	5,6	8,7	7,1	9,0	13,5	11,2
35-44	6,9	10,3	8,6	11,0	15,8	13,4
45-54	7,9	10,8	9,4	11,9	15,9	13,9
55-64	11,8	13,6	12,7	15,8	19,2	17,5
65-74	18,3	16,8	17,5	22,5	22,4	22,5
75+	23,4	20,6	21,7	27,6	24,1	25,5

3.4.1 Antibiotici

Nel 2023 la categoria degli antibiotici ha registrato una spesa pubblica complessiva pari a 822,6 milioni di euro, in aumento del 5,8% rispetto all'anno precedente. Anche i consumi hanno mostrato un aumento del 6,4%, arrivando a 17,2 DDD/1000 ab *die* (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Analizzando l'andamento temporale, è possibile notare come il consumo di questi farmaci si sia lentamente ridotto dal 2014 al 2019, mentre nel 2020 e nel 2021 si osserva una forte riduzione attribuibile agli effetti della pandemia da Covid-19. Negli ultimi due anni, invece, il consumo ha registrato un andamento crescente. Il costo per giornata di terapia, invece, è risultato pressoché stabile (CAGR: +0,0%) con un picco rilevato nel 2021.

Quasi 4 persone su dieci hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici, con livelli d'uso più elevati nei bambini fino a 4 anni di età e nelle persone con più di 75 anni. Vi è una maggiore prevalenza nelle femmine rispetto ai maschi (40,8% vs 33,7%), con differenze più marcate tra i 35 e i 54 anni, probabilmente determinate dall'utilizzo degli antibiotici nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie nelle femmine. Emerge, pertanto, la necessità di implementare programmi di "Antimicrobial Stewardship" in particolar modo nelle popolazioni ad alta prevalenza d'uso per ottimizzarne il consumo e ridurre la resistenza antimicrobica; inoltre, in una popolazione vulnerabile, come quella ultra-settantacinquenne, vi è anche un maggiore bisogno di gestione e prevenzione delle infezioni.

Nel 2023, la spesa *pro capite*, per questa categoria di farmaci, è stata di 14,0 euro, in aumento del 5,8% rispetto al 2022, con una riduzione media annuale, dal 2014 al 2023, dell'1,5% (Tabella 3.4.1a). L'incremento di spesa del 2023, tuttavia, è legato all'aumento dei consumi (+6,4%), mentre il costo medio DDD risulta in leggera riduzione (-0,5%).

Analizzando le categorie terapeutiche, le associazioni di penicilline, quasi interamente rappresentate da amoxicillina/acido clavulanico, rimangono la categoria di antibiotici a maggior prescrizione (6,6 DDD) e a maggior spesa (3,79 euro *pro capite*) e fanno registrare un incremento, rispettivamente del 15,9% e del 13,3% in confronto al 2022. Seguono nei consumi i macrolidi e lincosamidi (3,5 DDD) e le cefalosporine di III generazione (2,3 DDD). Mentre per le cefalosporine di III generazione si registra un incremento dei consumi del 15,1% per i macrolidi e i lincosamidi si osserva una riduzione dell'8,2%. Analogamente al 2022, la seconda categoria in termini di spesa è rappresentata dalle cefalosporine di III generazione (3,37 euro *pro capite*).

Il sottogruppo che ha registrato il maggior incremento, sia in termini di spesa che di consumo, è quello delle penicilline sensibili alle beta-lattamasi (rispettivamente +27,6% e +28,2%); mentre il costo per DDD è rimasto stabile ed è tra i più elevati dell'intera categoria (49,81 euro). Il secondo sottogruppo per variazione di spesa è rappresentato dalle penicilline resistenti alle beta-lattamasi (+18,4%), che rilevano anche aumento dei consumi (+14,5%) e del costo medio per DDD (+3,3%). Si rilevano le più importanti riduzioni nella spesa per le cefalosporine di IV generazione (-21,8%), dovute sia a una riduzione dei consumi (-13,9%) sia del costo medio DDD (-9,2%) e dei macrolidi e lincosamidi (-9,3%), associata ad una riduzione dei consumi (-8,2%) e a una riduzione del costo medio DDD (-1,2%).

L'amoxicillina+acido clavulanico, farmaco ad ampio spettro molto utilizzato in ambito pediatrico, si conferma sia la molecola a maggior utilizzo con 6,5 DDD che per spesa (3,17 euro *pro capite*), seguita nel consumo dalla claritromicina e dall'azitromicina. Tutte queste molecole, ad eccezione dell'azitromicina, hanno registrato un aumento dei consumi rispetto al 2022. L'amoxicillina+acido clavulanico e la cefixima sono le sostanze che hanno osservato

i maggiori incrementi, tra i primi 10 antibiotici per spesa. Si rileva, invece, una contrazione di spesa e consumi per l'azitromicina (-16,3% e -17,1% rispettivamente) e per la ciprofloxacina (-1,5% sia per spesa che per i consumi) rispetto al 2022. Si evidenzia come per l'associazione piperacillina/tazobactam e per la levofloxacina si registri una riduzione della spesa dovuta ad una riduzione del costo medio per giornata di terapia (rispettivamente del -10,0% e -2,4%).

La Figura 3.4.1a mostra l'andamento dei consumi nel periodo 2014-2023 dei sotto-gruppi a maggior spesa. Per i fluorochinoloni si osserva a partire dal 2019 una riduzione dell'uso a seguito della pubblicazione nel 2018 delle raccomandazioni restrittive di EMA e AIFA su questo sottogruppo di farmaci, sebbene nel 2022 si registri una leggera ripresa per poi diminuire nuovamente nel 2023. Si osserva, invece, per le cefalosporine di terza generazione e per le associazioni di penicilline (inclusi gli inibitori delle beta lattamasi), dopo la riduzione nel 2020 e nel 2021, una forte ripresa dei consumi, tale da arrivare a livelli anche superiori al periodo pre-pandemico. I macrolidi e lincosamidi, per cui era stato osservato un decremento negli anni 2020-2021, hanno avuto un forte incremento nel 2022 e nel 2023 hanno registrato una marcata riduzione, imputabile all'andamento dell'azitromicina. La categoria degli altri antibatterici, che include antibiotici di prevalente uso ospedaliero (es. linezolid, tedizolid, daptomicina e fosfomicina), mostrano un andamento in costante crescita. Considerando che alcuni di questi antibiotici sono usati nel trattamento delle infezioni causate da microrganismi *multi-drug resistant*, tali dati ci suggeriscono la necessità di migliorare la sorveglianza delle infezioni nosocomiali nelle strutture sanitarie, garantendo una risposta tempestiva e adeguata alle infezioni.

Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi e i macrolidi e lincosamidi hanno la maggior esposizione nella popolazione, con valori pari al 18,4% e al 10,3% rispettivamente (Tabella 3.4.1b). Seguono le cefalosporine di III generazione (9,1%) e i fluorochinoloni (5,9%). Si osserva un'ampia variabilità nell'età mediana degli utilizzatori di antibiotici, che va dai 38 anni per le penicilline ad ampio spettro a oltre 70 anni per aminoglicosidi, glicopeptidi e cefalosporine di IV generazione. Per queste ultime due categorie si notano bassi livelli di esposizione e minori livelli di prescrizione sporadica (7,7% e 3,8% rispettivamente), ma elevati costi per utilizzatore di 595,8 euro e 97,7 rispettivamente. A fronte di una media di 14,7 DDD per utilizzatore, vi è un'ampia variabilità tra i diversi sottogruppi, con le dosi più elevate per utilizzatore per le tetracicline (23,9 DDD) e quelle più basse per le cefalosporine di quarta generazione (2,9 DDD). Anche nel costo per utilizzatore vi è un'elevata variabilità con le penicilline ad ampio spettro che hanno il valore più basso (5,4 euro) e i glicopeptidi quello più alto (595,8 euro).

La prevalenza d'uso, pari a livello nazionale al 37,3%, è maggiore al Sud e Isole (44,8%) e più bassa al Nord (30,9%) e al Centro (39,9%; Tabella 3.4.1c). Anche il costo per utilizzatore rilevato nelle Regioni del Sud (28,8 euro) è superiore a quello delle Regioni del Nord (22,7 euro) e del Centro (26,6 euro), suggerendo una maggiore tendenza a prescrivere antibiotici a maggior costo.

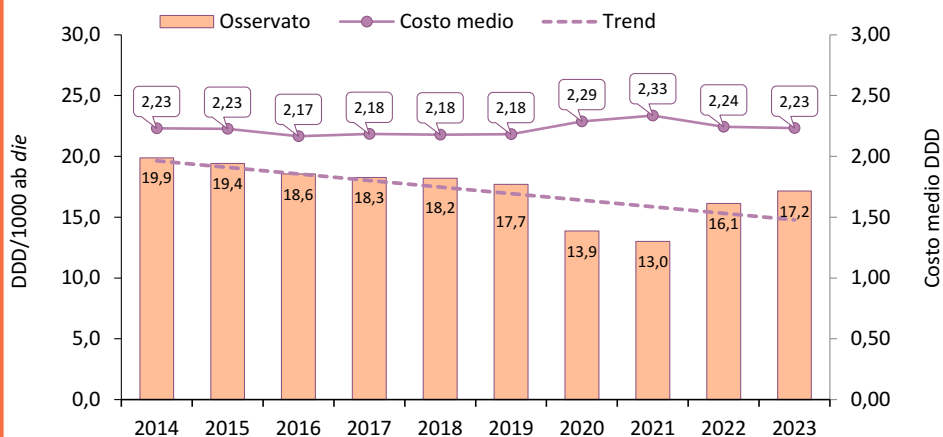
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

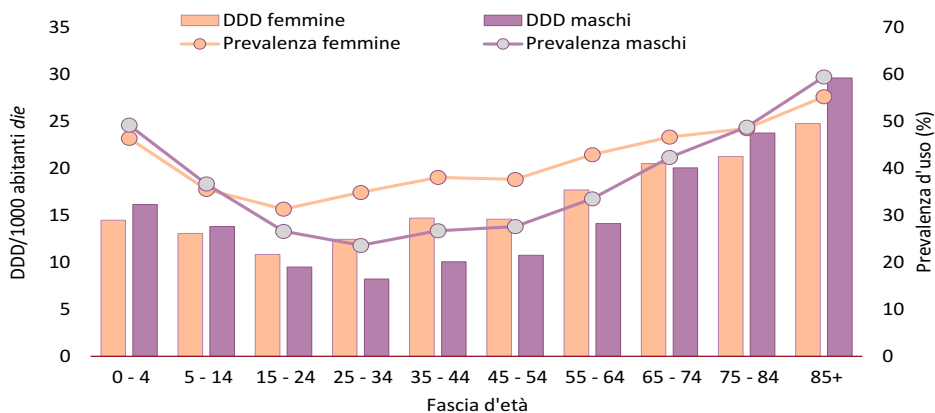
Antibiotici

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	822,6	(3,2)
Δ % 2023-2022		5,8
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	8,0	20,8
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	17,2	(1,3)
Δ % 2023-2022		6,4
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	11,3	22,4

Antibiotici, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antibiotici per uso sistemico in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanze

Tabella 3.4.1a Antibiotici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	3,79	13,3	0,6	6,6	15,9	0,1	1,56	-2,2
Cefalosporine di III generazione	3,37	12,6	-0,2	2,3	15,1	1,1	3,97	-2,1
Macrolidi e lincosamidi	1,50	-9,3	-2,5	3,5	-8,2	-2,0	1,17	-1,2
Fluorochinolonici	1,22	-2,5	-7,3	1,7	-1,0	-7,3	2,01	-1,5
Altri antibatterici	1,11	-2,4	-3,3	0,5	-1,0	2,6	6,02	-1,4
Altre cefalosporine e penemi	0,80	7,5	83,7	0,0	7,3	69,5	220,83	0,2
Carbapenemi	0,48	12,0	-0,4	0,1	-9,6	-1,4	21,15	23,8
Glicopeptidi	0,36	6,7	-8,1	0,0	-11,7	-4,1	22,05	20,8
Penicilline ad ampio spettro	0,27	-0,1	-2,6	1,0	6,9	-4,9	0,76	-6,5
Polimixina	0,16	-5,9	-2,0	0,0	-10,1	-2,5	38,53	4,6
Tetracicline	0,16	0,3	-9,9	0,4	3,6	0,9	1,13	-3,2
Aminoglicosidi	0,15	9,6	-3,8	0,0	1,6	-5,7	9,27	7,9
Cefalosporine di I generazione	0,11	0,8	-0,5	0,1	9,5	0,4	2,60	-8,0
Penicilline resistenti alle beta- lattamasi	0,09	18,4	18,9	0,0	14,5	8,1	6,87	3,4
Sulfonamidi da sole e in ass.	0,09	12,8	2,7	0,4	12,7	2,8	0,53	0,0
Cefalosporine di II generazione	0,08	-7,3	-8,4	0,1	-3,0	-7,2	1,68	-4,5
Altre associazioni	0,08	41,8	-	0,0	41,6	-	6,71	0,1
Derivati nitrofuranici	0,06	9,2	57,6	0,2	8,3	40,2	0,93	0,8
Cefalosporine di IV generazione	0,06	-21,8	-2,8	0,0	-13,9	0,7	18,65	-9,2
Monobattami	0,03	-15,1	-3,9	0,0	-15,1	-3,9	88,12	0,0
Derivati imidazolici	0,02	2,0	-0,1	0,0	1,8	0,9	1,01	0,1
Penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,01	27,6	-1,6	0,0	28,2	-19,3	49,81	-0,5
Amfenicoli	0,00	-6,7	-2,5	0,0	-15,8	-2,8	5,82	10,8
Antibiotici	13,98	5,8	-1,5	17,2	6,4	-1,5	2,23	-0,5
amoxicillina/acido clavulanico	3,17	17,3	0,2	6,5	16,1	0,1	1,35	1,0
cefixima	1,16	15,4	2,7	1,4	15,2	2,9	2,29	0,2
ceftriaxone	1,13	10,9	-3,5	0,5	10,6	-1,1	6,39	0,3
fosfomicina	0,88	3,3	3,9	0,4	1,0	1,1	5,99	2,3
azitromicina	0,80	-16,3	1,1	1,6	-17,1	1,4	1,40	1,0
ciprofloxacina	0,64	-1,5	-5,5	0,7	-1,5	-5,1	2,40	0,0
claritromicina	0,60	0,6	-4,9	1,8	1,0	-3,8	0,90	-0,4
piperacillina/tazobactam	0,59	-3,9	4,9	0,2	6,7	6,6	9,52	-10,0
levofloxacina	0,47	-1,8	-7,1	0,8	0,5	-8,0	1,55	-2,4
ceftazidima/avibactam	0,40	1,3	-	0,0	1,3	-	190,48	0,0

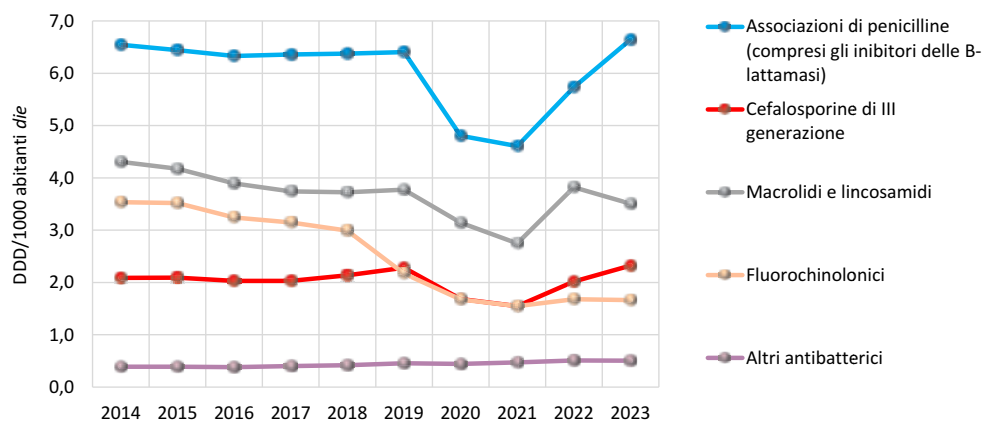
Figura 3.4.1a Antibiotici, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti die) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.4.1b Esposizione e durata di terapia di antibiotici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Associazioni di penicilline (compresi gli inib. beta-lattamasi)	17,4	19,3	18,4	17,0	11,9	7,0	55,0
Cefalosporine di III gen.	8,4	9,7	9,1	30,6	7,9	5,0	47,0
Macrolidi e lincosamidi	9,2	11,4	10,3	13,9	11,6	10,0	62,5
Fluorochinoloni	5,4	6,5	5,9	18,4	9,0	6,0	39,1
Altri antibatterici	1,4	6,3	3,9	16,0	3,5	2,0	65,9
Glicopeptidi	<0,05	<0,05	<0,05	595,8	9,0	6,0	7,7
Penicilline ad ampio spettro	2,8	3,4	3,1	5,4	10,7	8,0	58,4
Tetracicline	0,5	0,6	0,5	15,3	23,9	20,0	40,2
Aminoglicosidi	0,1	0,1	0,1	57,0	6,6	5,1	5,1
Cefalosporine di I gen.	0,1	0,1	0,1	15,2	7,5	4,0	35,9
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	16,5	9,0	6,0	74,6
Sulfonamidi da sole e in ass.	0,9	0,8	0,9	7,3	15,6	8,0	67,6
Cefalosporine di II gen.	0,4	0,5	0,5	15,2	10,0	9,0	41,0
Altre associazioni	0,1	0,1	0,1	71,0	10,5	10,0	96,1
Derivati nitrofurantici	0,2	0,6	0,4	13,3	14,2	10,0	71,5
Cefalosporine di IV gen.	<0,05	<0,05	<0,05	97,7	2,9	2,8	3,8
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	54,2	3,2	2,0	19,1
Penicilline sensibili alle beta lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	68,5	0,9	0,6	30,9
Amfenicoli	<0,05	<0,05	<0,05	31,0	7,4	6,0	57,8
Antibiotici	33,7	40,8	37,3	26,0	14,7	10,0	40,0

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.4.1c Antibiotici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	11,06	14,5	2,09	2,7	7,0	-4,0	-1,7	-0,5	33,0	22,4	10,0	
Valle d'Aosta	11,09	14,8	2,05	14,9	15,1	-0,2	-2,0	-0,7	29,2	22,0	10,0	
Lombardia	10,71	14,5	2,02	6,2	9,8	-3,3	-0,7	0,4	30,6	23,8	11,0	
PA Bolzano	8,05	11,3	1,96	12,2	15,2	-2,6	-2,0	-1,1	23,3	19,4	10,0	
PA Trento	10,39	15,1	1,89	5,2	7,1	-1,8	-1,9	-0,8	31,7	22,1	10,0	
Veneto	10,24	13,5	2,08	-2,7	8,3	-10,1	-1,9	-0,3	28,6	21,9	10,0	
Friuli VG	11,47	14,2	2,21	14,2	15,7	-1,3	0,5	1,0	28,3	22,9	14,0	
Liguria	14,36	14,0	2,80	14,7	9,0	5,2	1,3	1,6	32,1	25,0	10,0	
Emilia R.	11,37	16,1	1,93	2,4	7,2	-4,5	-1,2	-0,2	33,0	21,1	10,0	
Toscana	12,43	16,2	2,11	8,1	8,9	-0,8	-1,9	-0,4	35,9	22,3	10,0	
Umbria	17,85	20,1	2,43	5,8	11,0	-4,6	-0,4	0,6	43,5	24,9	11,0	
Marche	16,41	19,3	2,34	8,3	10,1	-1,6	-1,2	-0,2	44,1	26,9	10,0	
Lazio	16,56	19,0	2,39	8,9	7,5	1,3	-1,1	-1,4	40,8	29,2	10,0	
Abruzzo	20,79	22,4	2,55	11,7	7,0	4,4	1,2	1,4	46,2	27,8	11,0	
Molise	15,40	19,8	2,13	18,4	13,6	4,2	-2,1	-0,9	45,9	28,7	10,0	
Campania	19,16	21,7	2,42	1,8	-2,2	4,1	-2,3	0,0	45,5	32,2	10,0	
Puglia	16,82	20,9	2,20	3,5	6,3	-2,7	-3,1	-1,0	47,3	27,6	10,0	
Basilicata	17,54	21,5	2,24	11,5	10,3	1,1	-0,6	0,2	47,7	27,0	10,0	
Calabria	19,51	20,6	2,59	7,7	2,4	5,1	-1,1	-1,7	44,5	32,7	10,0	
Sicilia	16,45	19,3	2,34	8,6	2,3	6,1	-1,6	0,1	44,0	25,9	10,0	
Sardegna	11,66	15,2	2,10	9,0	8,5	0,4	-2,1	-0,3	36,4	24,8	10,0	
Italia	13,98	17,2	2,23	5,8	6,4	-0,5	-1,5	0,0	37,3	26,0	10,0	
Nord	10,99	14,5	2,08	4,4	8,9	-4,1	-1,1	0,1	30,9	22,7	10,0	
Centro	15,32	18,2	2,31	8,3	8,5	-0,2	-1,3	0,1	39,9	26,6	10,0	
Sud e Isole	17,44	20,3	2,35	5,9	2,9	2,9	-1,9	0,0	44,8	28,8	10,0	

3.4.2 Antivirali anti-HIV

Nel 2023 la categoria degli antivirali anti-HIV ha registrato una spesa pubblica complessiva pari a 619,2 milioni di euro, stabile (+0,9%) rispetto all'anno precedente. I consumi hanno mostrato un lieve aumento del 2,9%, arrivando a 2,2 DDD/1000 ab *die* (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

La spesa *pro capite* dei farmaci antivirali anti-HIV, pari nel 2023 a 10,52 euro, è stabile rispetto all'anno precedente (+0,9%) e rispetto al 2014 ha registrato una riduzione del 3,5% e un tasso di decrescita medio annuo (CAGR) dello 0,4%. Il costo medio per DDD ha mostrato un trend decrescente nel periodo 2018-2020, per poi aumentare nuovamente nel 2021 e nel 2022; nel 2023 il costo medio ha osservato una riduzione del 2,0% per raggiungere i 12,82 euro rispetto a 13,1 euro del 2022.

Gli antivirali in regimi coformulati con due inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici (NRTI) e un inibitore delle integrasi (INSTI) rappresentano il 31,3% della spesa, in aumento del 2,9% rispetto al 2022 e con un tasso di crescita medio annuo (CAGR) del 53,0% rispetto al 2014 (Tabella 3.4.2a e Figura 3.4.2a). I consumi aumentano del 4,4% rispetto al 2022, mentre il costo medio DDD diminuisce dell'1,5%. Nonostante ciò, si mantiene tra i più alti dell'intera categoria (20,21 euro), secondo solo agli altri antivirali anti-HIV (41,86 euro). Mostrano un andamento crescente dal 2019 anche i regimi coformulati (1 NRTI + 1 INSTI), rappresentati esclusivamente dall'associazione dolutegravir/lamivudina e presentano l'incremento più elevato rispetto al 2022, tra tutti i regimi coformulati, sia in termini di spesa che di consumo, entrambi del 20,6%. Tra i sottogruppi a maggior spesa i regimi coformulati (2 NRTI + 1 NNRTI) sono quelli ad aver registrato il maggior decremento nel periodo 2014-2023 con una riduzione media annua del 3,8%.

Considerando l'andamento dei consumi, gli inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici (NRTI) registrano il valore più elevato, pari a 0,5 DDD per 1000 abitanti *die*, stabile rispetto all'anno precedente (+0,4%). Ciò corrisponde ad una spesa *pro capite* di 0,53 euro, in diminuzione del 12,6% rispetto al 2022, dovuta alla riduzione del costo medio del 14,9%.

La combinazione emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir, con 2,68 euro *pro capite*, si colloca al primo posto tra i principi attivi a maggior spesa (Tabella 3.4.2a). Tale combinazione (+17,5%) è l'unica, insieme a tenofovir disoproxil/lamivudina/doravirina (+32,6%), dolutegravir/lamivudina (+20,6%) e dolutegravir/rilpivirina (+4,9%), a registrare un aumento della spesa rispetto al 2022. Tutti gli altri principi attivi mostrano contrazioni che oscillano tra il 7,3% e il 28,1%.

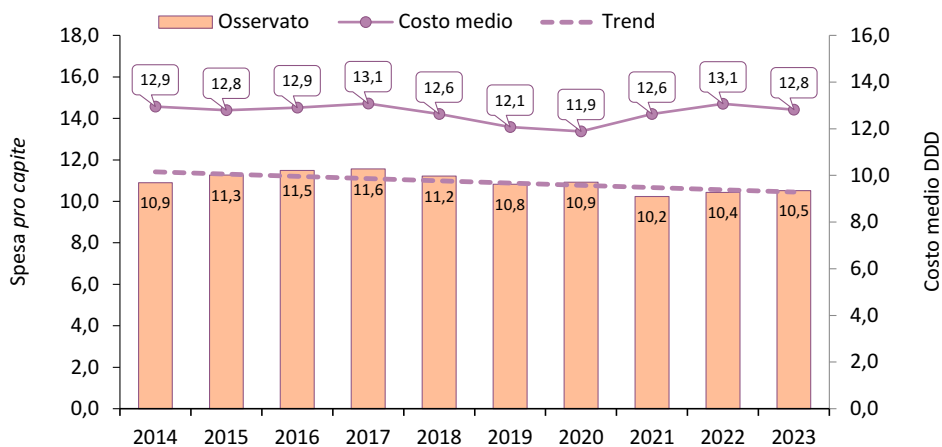
La spesa *pro capite* regionale (Tabella 3.4.2.b) presenta un'ampia variabilità nel 2023, con i valori più elevati nelle Regioni del Nord (12,89 euro *pro capite*) e del Centro (12,05 euro), quasi doppi rispetto a quello delle Regioni del Sud (6,20 euro). Rispetto al 2022 si osserva come nelle Regioni del Nord la spesa risulti stabile (-0,1%), mentre nelle Regioni del Centro e del Sud si registra un incremento sebbene di lieve entità (+1,9% e +2,7%, rispettivamente).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Antivirali anti-HIV

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	619,2	(2,4)
Δ % 2023-2022		0,9
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	3,1	17,0
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	2,2	(0,2)
Δ % 2023-2022		2,9
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	0,7	3,6

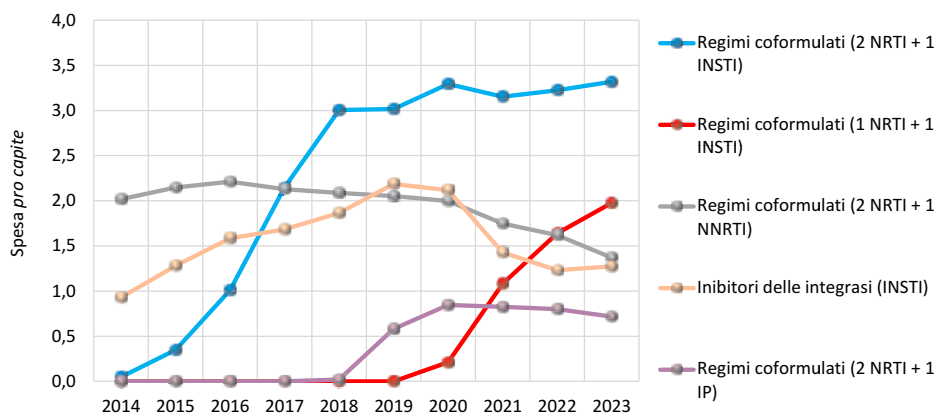
Antivirali anti-HIV, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.4.2a Antivirali anti-HIV, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Regimi coformulati (2 NRTI + 1 INSTI)	3,32	2,9	53,0	0,4	4,4	57,3	20,21	-1,4
Regimi coformulati (1 NRTI + 1 INSTI)	1,98	20,6	-	0,3	20,6	-	16,60	0,0
Regimi coformulati (2 NRTI + 1NNRTI)	1,37	-15,4	-3,8	0,2	-9,6	-1,2	16,36	-6,4
Inibitori delle integrasi (INSTI)	1,27	3,3	3,2	0,3	2,9	4,8	13,30	0,4
Regimi coformulati (2 NRTI + 1 IP)	0,72	-10,3	-	0,1	-10,3	-	21,85	0,0
Regimi coformulati (1 NNRTI + 1 INSTI)	0,60	4,9	-	0,1	4,9	-	18,30	0,0
Inibitori della trascrittasi inversa (NRTI)	0,53	-12,6	-18,6	0,5	0,4	-6,0	2,65	-12,9
Inibitori delle proteasi (IP)	0,36	-19,7	-18,8	0,1	-18,8	-15,5	8,80	-1,1
Inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (NNRTI)	0,27	42,6	-7,3	0,1	35,2	-5,7	5,58	5,4
Altri antivirali anti-HIV	0,10	9,0	-9,3	0,0	-0,9	-9,1	41,86	10,0
Antivirali anti-HIV	10,52	0,9	-0,4	2,2	2,9	-0,3	12,82	-1,9
emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	2,68	17,5	-	0,4	17,5	-	19,96	0,0
dolutegravir/lamivudina	1,98	20,6	-	0,3	20,6	-	16,60	0,0
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	1,02	-22,8	-	0,2	-16,5	-	17,96	-7,5
dolutegravir	0,75	-7,3	55,8	0,1	-7,3	55,9	16,42	0,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/cobicistat	0,72	-10,3	-	0,1	-10,3	-	21,85	0,0
dolutegravir/rilpivirina	0,60	4,9	-	0,1	4,9	-	18,30	0,0
dolutegravir/abacavir/lamivudina	0,57	-28,1	-	0,1	-28,1	-	21,48	0,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,32	-22,3	-	0,1	-22,3	-	11,29	0,0
raltegravir	0,31	-23,2	-10,3	0,1	-23,9	-5,9	9,69	1,0
tenofovir disoproxil/lamivudina/doravirina	0,30	32,6	-	0,1	32,3	-	14,41	0,2

Figura 3.4.2a Antivirali anti-HIV, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.4.2b Antivirali anti-HIV, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	10,70	2,0	14,33	10,73	2,2	13,56	0,4	6,1	-5,4	0,6	0,6	0,0
Valle d'Aosta	7,72	1,6	13,54	7,98	1,7	12,57	3,3	11,3	-7,2	5,3	5,3	0,0
Lombardia	17,13	3,3	14,33	16,99	3,4	13,85	-0,8	2,6	-3,4	-0,9	-1,3	0,5
PA Bolzano	6,49	1,3	13,78	7,05	1,5	12,65	8,5	18,2	-8,2	-0,2	-0,7	0,4
PA Trento	7,96	1,5	14,13	7,76	1,6	13,43	-2,5	2,6	-5,0	0,3	0,3	0,0
Veneto	9,06	2,0	12,26	9,08	2,1	12,12	0,2	1,3	-1,1	-0,5	-1,2	0,7
Friuli VG	7,67	1,7	12,25	7,92	1,8	12,11	3,2	4,5	-1,2	1,7	1,7	0,0
Liguria	11,01	1,9	15,70	11,07	2,0	15,09	0,5	4,6	-3,9	-0,1	-0,9	0,8
Emilia R.	13,58	3,6	10,24	13,58	3,6	10,29	0,0	-0,5	0,5	-1,2	0,0	-1,2
Toscana	11,45	2,2	14,58	12,20	2,4	13,91	6,6	11,7	-4,6	0,5	0,6	0,0
Umbria	9,59	1,8	14,40	10,17	2,0	13,94	6,1	9,6	-3,2	0,5	0,2	0,2
Marche	9,59	1,9	13,57	9,63	1,9	13,60	0,5	0,2	0,2	-0,4	-0,4	0,0
Lazio	13,04	2,7	13,07	12,89	2,7	12,96	-1,1	-0,3	-0,9	-1,1	-0,7	-0,4
Abruzzo	6,74	1,4	13,57	6,74	1,4	13,42	0,0	1,2	-1,2	0,9	1,2	-0,3
Molise	2,97	0,7	11,65	3,24	0,8	11,33	8,9	11,9	-2,7	4,0	5,4	-1,4
Campania	5,75	1,3	11,86	6,12	1,4	11,91	6,5	6,1	0,4	0,9	1,5	-0,5
Puglia	6,39	1,5	11,82	6,70	1,6	11,82	4,8	4,8	0,0	-0,1	0,7	-0,8
Basilicata	3,40	0,8	12,30	3,05	0,7	11,88	-10,3	-7,2	-3,4	-0,5	0,1	-0,6
Calabria	3,29	0,8	11,15	3,31	0,8	11,19	0,6	0,3	0,3	0,4	2,1	-1,6
Sicilia	6,35	1,3	12,96	6,42	1,4	12,66	1,0	3,4	-2,3	0,9	1,2	-0,3
Sardegna	9,14	2,1	12,14	9,03	1,9	12,79	-1,3	-6,3	5,3	-2,4	-1,9	-0,5
Italia	10,43	2,2	13,07	10,52	2,2	12,82	0,9	2,9	-1,9	-0,4	-0,3	-0,1
Nord	12,90	2,7	13,15	12,89	2,8	12,81	-0,1	2,5	-2,6	-0,5	-0,6	0,1
Centro	11,82	2,4	13,64	12,05	2,5	13,38	1,9	3,9	-1,9	-0,4	-0,2	-0,2
Sud e Isole	6,04	1,4	12,23	6,20	1,4	12,23	2,7	2,7	0,0	0,2	0,8	-0,6

3.4.3 Vaccini

Nel 2023 la categoria dei vaccini ha registrato una spesa pubblica complessiva pari a 712,2 milioni di euro e ha avuto un incremento dell'11,8% rispetto all'anno precedente. I consumi hanno mostrato un lieve aumento dell'1,7%, arrivando a 1,2 DDD/1000 ab *die* (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

La spesa per vaccini è più che raddoppiata dal 2014 al 2022, passando da 4,79 a 12,1 euro *pro capite*. Allo stesso modo, il costo medio DDD, dopo la riduzione del 2020, ha presentato un andamento crescente passando da 22,4 euro nel 2021 a 27,9 euro nel 2023.

Il vaccino per il virus varicella Zoster ricombinante adiuvato, di recente commercializzazione, è diventato la prima voce di spesa di questa categoria, costituendo quasi il 17% del totale e attestandosi a 2,10 euro *pro capite* nel 2023, con un aumento del 66,6% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.4.3a); è anche il sottogruppo a maggior costo medio DDD, pari a 321,38 euro e in aumento rispetto al 2022 del 18,2%. Invece, per il vaccino varicella-Zoster vivo attenuato si registrano valori di spesa molto più bassi (0,19 euro) e un forte decremento rispetto all'anno precedente (-28,4%).

Se consideriamo le tre sottocategorie, il vaccino antinfluenzale (è quello a maggior spesa complessiva (2,56 euro), registrando una riduzione per la formulazione non adiuvata (-17,5%), mentre per la formulazione adiuvata (+4,8%) e per la formulazione nasale (+23,7%) si osserva un incremento. Segue con 1,64 euro il vaccino per il papilloma virus, che nel 2023 ha registrato un incremento rispetto all'anno precedente del 13,6% e nel periodo 2014-2023 ha mostrato un trend in crescita con una variazione media annua del 15,7%. Immediatamente dopo, con 1,46 euro, si colloca il vaccino per il meningococco B, che nel periodo 2014-2017 ha mostrato una forte crescita per poi diminuire negli ultimi 6 anni (Figura 3.4.3a). Nell'ambito del vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato (1,42 euro *pro capite*), il vaccino coniugato ventivalente con 0,54 euro è quello con il maggior valore, registrando un incremento sia della spesa che dei consumi di oltre il 30%. Il vaccino pneumococcico tredicivalente, al contrario, registra una forte riduzione sia della spesa che dei consumi di quasi il 40%. Va sottolineato che nel 2022 è stato commercializzato un nuovo vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato quindicivalente somministrabile dalle 6 settimane di età, che ha registrato una forte crescita della spesa che è stata nel 2023 pari a 0,42 euro *pro capite* e un costo medio per DDD di 45,84 euro.

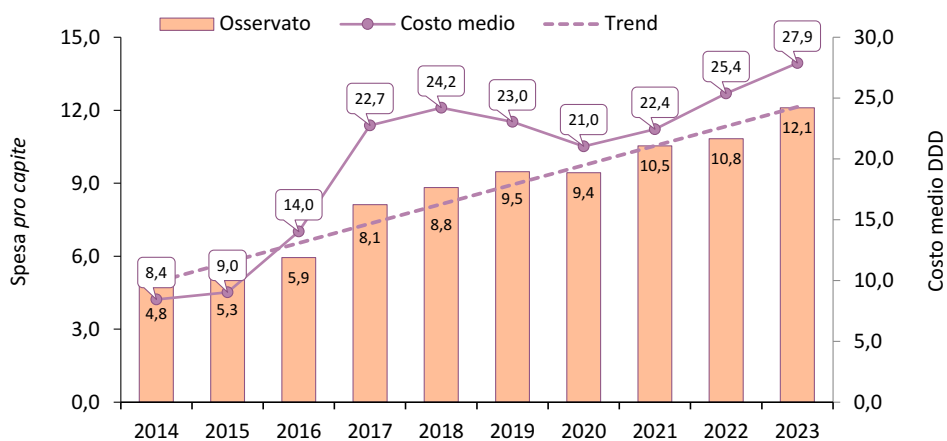
Le Regioni del Nord, con 13,07 euro *pro capite* e un aumento del 10,5% rispetto all'anno precedente sono l'area geografica a maggior spesa, mentre le Regioni del Sud e del Centro hanno valori abbastanza simili (11,62 e 10,65 euro *pro capite* rispettivamente), entrambe in crescita del 14,4% e del 10,9% rispettivamente (Tabella 3.4.3b).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Vaccini

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	712,2	(2,7)
Δ % 2023-2022		11,8
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	8,5	17,0
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	1,2	(0,1)
Δ % 2023-2022		1,7
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	1,0	1,6

Vaccini, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.4.3a Vaccini, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

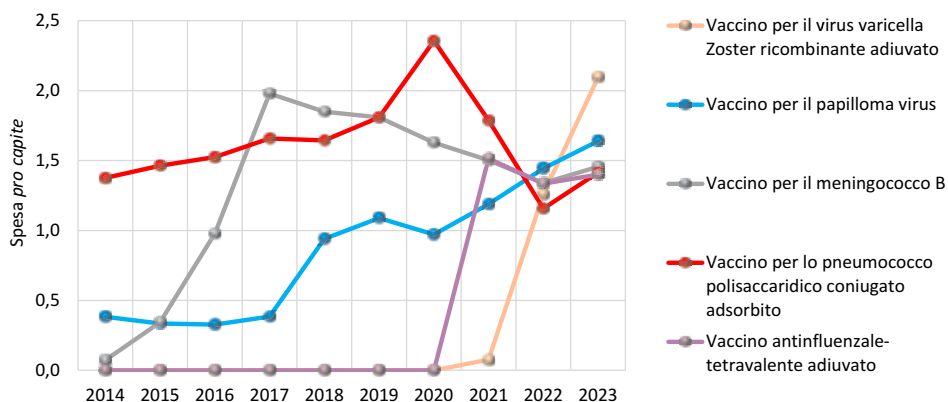
Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Vaccino per il virus varicella Zoster ricombinante adiuvato	2,10	66,6	-	<0,05	41,0	-	321,38	18,2
Vaccino per il papilloma virus	1,64	13,6	15,7	0,1	13,5	10,2	69,37	0,1
Vaccino per il meningococco B	1,46	8,7	35,1	0,1	7,8	35,1	62,66	0,8
Vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato adsorbito	1,42	22,4	0,3	0,1	22,3	0,1	47,58	0,1
Vaccino antinfluenzale-tetraivalente adiuvato	1,40	4,8	-	0,3	3,9	-	15,03	0,9
Vaccino antinfluenzale-tetraivalente non adiuvato	0,98	-17,5	70,3	0,3	-11,0	72,3	7,79	-7,3
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/varicella)	0,66	7,7	13,6	<0,05	6,8	14,8	48,02	0,9
Vaccino esavalente (difterite/tetano/pertosse/ <i>Haemophilus Influenzae B</i> /poliomielite/epatite B)	0,50	-4,6	-8,7	0,1	-0,8	-1,6	25,51	-3,8
Vaccino per il meningococco tetraivalente coniugato	0,37	-3,5	20,9	<0,05	4,1	25,7	25,16	-7,3
Vaccino tetraivalente (difterite/tetano/pertosse/poliomielite)	0,33	5,2	8,0	0,1	6,9	8,3	17,75	-1,5
Vaccino per il rotavirus vivo attenuato	0,25	-0,1	16,5	<0,05	6,2	24,5	18,97	-6,0
Vaccino per il virus varicella Zoster vivo attenuato	0,19	-28,4	97,8	<0,05	-28,4	95,9	96,20	0,0
Vaccino antinfluenzale-tetraivalente nasale	0,18	23,7	-	<0,05	22,9	-	19,77	0,6
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	0,15	14,1	4,1	<0,05	18,2	6,2	11,43	-3,5
Vaccino polisaccaridico 23 per lo pneumococco	0,10	-33,1	19,2	<0,05	-29,7	15,9	21,29	-4,8
Vaccino per l'encefalite da zecca	0,08	29,0	30,8	<0,05	27,3	30,4	35,34	1,4
Vaccino per l'epatite A	0,06	45,0	1,6	<0,05	43,1	3,2	17,36	1,3
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	0,06	-21,9	-6,4	<0,05	-21,3	-4,9	30,88	-0,7
Vaccino per l'epatite B	0,06	35,6	2,4	<0,05	36,5	2,0	16,99	-0,7
Vaccino MPR (morbillo/parotite/rosolia)	0,02	-30,1	-18,3	<0,05	-28,8	-17,3	8,90	-1,9
Vaccino per il meningococco C coniugato	0,02	-29,9	-16,4	<0,05	-30,1	-17,9	11,96	0,3
Vaccino per la febbre gialla	0,01	41,4	5,4	<0,05	37,0	0,5	20,89	3,2
Vaccino DT (difterite/tetano)	0,01	148,1	-2,0	<0,05	135,6	-8,6	4,96	5,3
Vaccino per il tifo vivo attenuato	0,01	85,3	5,5	<0,05	76,7	-7,6	11,10	4,9
Vaccino per l'epatite A e B	0,01	59,5	1,4	<0,05	55,4	14,1	31,59	2,6
Vaccino per il colera	0,01	422,7	0,5	<0,05	428,9	-2,5	27,16	-1,2
Vaccino per il tetano	0,01	12,7	-6,2	<0,05	6,5	-12,6	4,71	5,8
Vaccino per il tifo polisaccaridico	0,01	53,7	8,0	<0,05	51,1	4,2	12,05	1,7

segue

Tabella 3.4.3a - continua

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Vaccino per l' <i>Haemophilus Influenzae</i> B coniugato	0,01	69,3	18,3	<0,05	68,8	17,6	13,08	0,3
Vaccino poliomielitico inattivato	<0,005	89,4	-0,3	<0,05	92,5	-2,4	7,54	-1,6
Vaccino per l'encefalite giapponese	<0,005	610,3	9,1	<0,05	230,8	-0,8	170,18	114,7
Vaccino per l' <i>Haemophilus Influenzae</i> B	<0,005	22,7	11,2	<0,05	22,5	7,4	15,85	0,1
Vaccino per la rabbia	<0,005	-86,9	-11,2	<0,05	-87,0	-17,0	50,32	0,3
Vaccini	12,10	11,8	9,6	1,2	1,7	-2,7	27,88	9,8
vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato	2,10	66,6	-	<0,05	41,0	-	321,38	18,2
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	1,64	13,6	168,1	0,1	13,5	193,6	69,37	0,1
vaccino meningococcico gruppo B	1,46	8,7	35,1	0,1	7,8	35,1	62,66	0,8
vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	1,40	4,8	-	0,3	3,9	-	15,03	0,9
vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato	0,77	-25,0	66,0	0,2	-32,1	64,6	9,55	10,4
vaccino morbillo/parotite/rosolia/varicella vivo attenuato	0,66	7,7	13,6	<0,05	6,8	14,8	48,02	0,9
vaccino pneumococcico ventivalente	0,54	35,9	-	<0,05	34,3	-	49,02	1,2
vaccino difterico/epatitico B ricombinante/ <i>Haemophilus Influenzae</i> B coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetanico	0,50	-4,6	-8,7	0,1	-0,8	-1,6	25,51	-3,8
vaccino pneumococcico tredicivalente	0,44	-38,5	-10,8	<0,05	-38,6	-11,2	48,84	0,2
vaccino pneumococcico quindicivalente	0,42	>100	-	<0,05	>100	-	45,84	0,0

Figura 3.4.3a Vaccini, andamento temporale 2014-2023 della spesa pro capite dei sottogruppi a maggior spesa



Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.4.3b Vaccini, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	9,89	1,0	27,09	11,46	1,1	29,51	16,0	6,3	8,9	11,8	3,8	7,7
Valle d'Aosta	8,04	0,9	23,62	9,21	1,0	25,03	14,7	8,2	6,0	8,2	3,1	5,0
Lombardia	11,62	1,3	25,22	13,01	1,2	28,74	12,0	-1,7	14,0	12,2	-8,2	22,2
PA Bolzano	12,60	1,2	29,10	16,99	1,3	35,51	34,9	10,5	22,0	12,3	-6,8	20,5
PA Trento	15,27	1,4	28,94	17,04	1,4	32,61	11,5	-1,0	12,7	12,6	5,3	6,9
Veneto	14,21	1,2	32,96	15,00	1,2	34,06	5,5	2,1	3,3	11,1	-1,4	12,6
Friuli VG	10,69	1,1	25,50	13,53	1,2	30,02	26,6	7,5	17,7	9,5	-2,4	12,1
Liguria	10,40	1,0	27,15	12,33	1,1	31,24	18,6	3,1	15,1	11,6	2,3	9,1
Emilia R.	12,07	1,3	25,50	12,01	1,3	25,62	-0,5	-1,0	0,5	10,1	-2,8	13,2
Toscana	9,90	1,2	22,19	10,65	1,3	22,33	7,5	6,8	0,6	12,6	-4,8	18,3
Umbria	9,82	1,4	19,92	9,94	1,1	24,59	1,2	-18,0	23,5	8,1	1,9	6,1
Marche	8,89	1,1	22,76	9,25	1,1	23,39	4,0	1,2	2,8	8,5	2,9	5,5
Lazio	9,55	1,1	23,94	11,13	1,1	26,97	16,6	3,5	12,7	9,4	0,9	8,4
Abruzzo	9,01	1,1	23,01	10,45	1,1	26,51	16,0	0,7	15,2	9,3	1,9	7,3
Molise	10,45	1,3	22,02	15,78	1,6	26,91	51,0	23,6	22,2	11,9	5,1	6,5
Campania	10,00	1,1	24,02	11,47	1,2	26,40	14,6	4,3	9,9	9,1	0,2	9,0
Puglia	10,90	1,3	23,57	11,95	1,3	25,59	9,6	0,9	8,6	4,5	-0,7	5,3
Basilicata	11,12	1,2	25,43	8,49	1,0	22,70	-23,6	-14,4	-10,7	3,9	-1,7	5,7
Calabria	10,16	1,1	24,91	12,51	1,2	29,37	23,1	4,4	17,9	10,1	-0,7	10,9
Sicilia	10,69	1,2	25,40	12,08	1,1	28,84	13,0	-0,5	13,6	5,7	-3,1	9,1
Sardegna	7,90	0,9	24,85	10,22	1,0	29,43	29,3	9,2	18,4	9,0	-0,5	9,6
Italia	10,83	1,2	25,38	12,10	1,2	27,88	11,8	1,7	9,8	9,6	-2,7	12,7
Nord	11,83	1,2	27,13	13,07	1,2	29,64	10,5	1,1	9,3	11,4	-4,2	16,3
Centro	9,60	1,2	22,85	10,65	1,2	24,73	10,9	2,5	8,3	10,1	-1,4	11,7
Sud e Isole	10,16	1,1	24,33	11,62	1,2	27,21	14,4	2,3	11,8	7,1	-0,9	8,1

3.4.4 Antimicotici per uso sistemico

Nel 2023 la categoria degli antimicotici per uso sistemico ha registrato una spesa pubblica complessiva pari a 144,7 milioni di euro, in riduzione dell'1,2% rispetto all'anno precedente. Al contrario i consumi pari a 0,7 DDD hanno mostrato un aumento dell'1,4% (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Negli ultimi dieci anni si è assistito ad una diminuzione media annuale del 3,2% della spesa di antimicotici, che è passata da 3,4 nel 2014 a 2,5 euro *pro capite* nel 2023. Il costo medio DDD ha mostrato variazioni nei diversi anni considerati, con un aumento fino al 2017, seguito da una successiva riduzione e un leggero aumento dal 2019 al 2022; nel 2023 il costo medio DDD ha registrato una lieve riduzione rispetto al 2022, passando da 10,6 euro a 10,3 euro. I derivati triazolici, principalmente rappresentati dal fluconazolo, costituiscono la categoria con il maggior consumo (0,6 DDD) e la maggiore spesa, registrando un valore di 1,38 euro *pro capite* nel 2023, in aumento dell'1,6% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.4.4a e Figura 3.4.4a), con una riduzione media annua dal 2014 al 2023 del 2,9%. Seguono i polieni (0,85 euro *pro capite*), rappresentati esclusivamente dall'amfotericina B, confermando l'andamento in crescita con un incremento del 3,2% rispetto al 2022 e una variazione media annua dal 2014 al 2023 del 6,3%. Le echinocandine, dopo la crescita della spesa registrata nel periodo 2014-2017, hanno osservato una forte riduzione negli ultimi 6 anni, risultando in una riduzione media annua del 15,0%. Il sottogruppo, invece, con la maggiore riduzione, nel 2022 rispetto all'anno precedente, di spesa e consumo è rappresentato dai derivati imidazolici (-44,6% e -44,6% rispettivamente).

Il fluconazolo rappresenta la molecola a maggior consumo (0,4 DDD), seguita dall'itraconazolo (0,2 DDD) con una variazione rispetto al 2022 del 1,1% e del 2,6% rispettivamente. Quattro derivati triazolici, ovvero il fluconazolo, l'isavuconazolo, l'itraconazolo e il posaconazolo, si trovano ai primi posti per spesa dopo l'amfotericina B; tutti mostrano un incremento rispetto al 2022 ad eccezione del posaconazolo (-15,8%) (Tabella 3.4.4a). Il micafungin, un'echinocandina, è la sostanza con il costo medio per DDD più elevato (216,79 euro), sebbene sia in riduzione rispetto al 2022 (-9,2%).

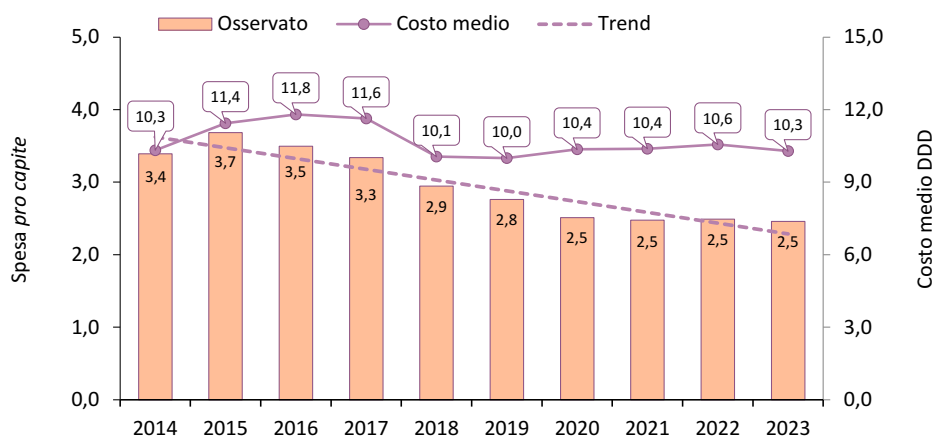
Nelle regioni del Sud vi è una spesa più elevata (2,61 euro *pro capite*) in confronto al Nord (2,37 euro) e al Centro (2,42 euro); quest'ultima è in aumento del 3% in confronto al 2022, mentre al Sud rimane stabile e al Nord si osserva un calo del 3,8% (Tabella 3.4.4b).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Antimicotici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	144,7	(0,6)
Δ % 2023-2022		-1,2
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	1,0	4,2
DDD/1000 ab <i>die</i>* (% sul totale)	0,7	(0,0)
Δ % 2023-2022		1,4
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	0,3	1,1

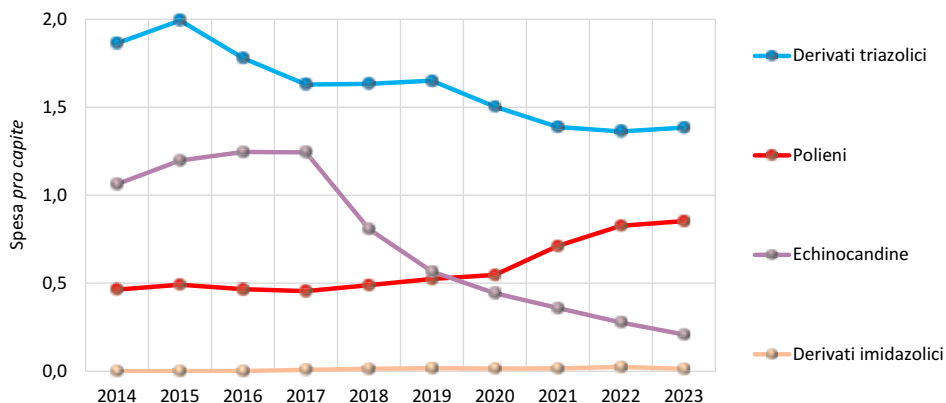
Antimicotici per uso sistemico, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.4.4a Antimicotici per uso sistemico, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Derivati triazolici	1,38	1,6	-2,9	0,6	2,2	-3,5	6,16	-0,6
Polieni	0,85	3,2	6,3	<0,05	3,3	5,0	101,55	0,0
Echinocandine	0,21	-24,8	-15,0	<0,05	-13,1	4,8	46,77	-13,5
Derivati imidazolici	0,01	-44,6	49,9	<0,05	-44,6	36,3	9,44	-0,1
Antimicotici	2,46	-1,2	-3,2	0,7	1,4	-3,1	10,28	-2,6
amfotericina B	0,85	3,2	6,3	<0,05	3,3	5,0	101,55	0,0
fluconazolo	0,68	0,3	-3,5	0,4	1,1	-3,0	4,78	-0,8
isavuconazolo	0,37	13,5	-	<0,05	19,3	-	100,30	-4,9
itraconazolo	0,17	2,6	-5,7	0,2	2,6	-5,6	2,55	-0,1
posaconazolo	0,14	-15,8	-3,6	<0,05	14,6	4,6	17,49	-26,6
caspofungin	0,10	-24,3	-17,3	<0,05	-14,3	7,0	30,17	-11,7
micafungin	0,08	-25,2	-5,8	<0,05	-17,6	-0,9	216,79	-9,2
voriconazolo	0,03	-9,0	-23,5	<0,05	-0,2	1,1	7,14	-8,8
anidulafungina	0,03	-26,0	-19,5	<0,05	-3,0	0,2	39,45	-23,6
ketoconazolo	0,01	-44,6	-	<0,05	-44,6	-	9,44	-0,1

Figura 3.4.4a Antimicotici per uso sistemico, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.4.4b Antimicrobici per uso sistemico, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	2,30	0,6	10,25	1,91	0,6	8,46	-17,1	0,3	-17,4	-5,1	-1,9	-3,3
Valle d'Aosta	1,18	0,5	7,02	1,02	0,5	5,97	-13,7	1,4	-14,9	-3,2	-2,3	-0,9
Lombardia	2,22	0,5	12,41	2,30	0,5	12,67	3,7	1,6	2,1	-1,4	-2,8	1,4
PA Bolzano	1,01	0,3	10,09	1,38	0,3	12,77	36,9	8,2	26,5	-6,7	-2,9	-4,0
PA Trento	1,40	0,5	6,99	1,15	0,5	5,91	-18,0	-3,1	-15,4	-6,2	-2,2	-4,1
Veneto	2,91	0,5	14,58	2,69	0,5	13,51	-7,5	-0,1	-7,4	-2,6	-3,5	1,0
Friuli VG	2,20	0,6	10,64	2,67	0,6	12,41	21,1	3,8	16,7	-1,3	-2,7	1,4
Liguria	3,17	0,6	13,65	3,53	0,7	14,40	11,6	5,9	5,4	-2,1	-2,1	0,0
Emilia R.	2,81	0,6	13,11	2,41	0,6	11,45	-14,4	-2,0	-12,6	-1,7	-2,7	1,1
Toscana	2,06	0,5	10,81	2,15	0,5	10,93	4,4	3,2	1,2	-4,0	-3,2	-0,9
Umbria	2,83	0,6	13,03	3,31	0,6	14,63	16,7	4,0	12,3	-5,1	-3,7	-1,5
Marche	2,41	0,7	9,14	2,36	0,8	8,49	-2,1	5,5	-7,2	-2,1	-2,5	0,5
Lazio	2,45	0,6	10,67	2,47	0,7	10,34	1,1	4,3	-3,1	-4,2	-4,2	0,0
Abruzzo	3,00	0,7	11,19	3,22	0,8	11,39	7,3	5,4	1,8	0,8	-2,0	2,9
Molise	1,15	0,5	5,77	1,11	0,6	5,28	-4,1	4,9	-8,5	-9,1	-4,4	-5,0
Campania	2,65	0,8	8,99	2,66	0,8	8,98	0,3	0,4	-0,1	-3,1	-2,5	-0,6
Puglia	2,35	0,7	8,68	2,06	0,8	7,37	-12,2	3,4	-15,1	-6,8	-3,7	-3,2
Basilicata	1,59	0,6	6,82	1,73	0,7	7,12	8,6	4,1	4,3	-5,8	-2,8	-3,1
Calabria	4,05	1,1	10,25	4,22	1,1	10,68	4,2	0,1	4,2	-0,4	-2,4	2,1
Sicilia	2,38	0,8	7,68	2,33	0,8	7,70	-2,0	-2,3	0,2	-4,4	-4,3	0,0
Sardegna	2,49	0,8	8,59	2,86	0,8	9,65	14,7	2,2	12,3	-2,4	-3,4	1,0
Italia	2,49	0,6	10,56	2,46	0,7	10,28	-1,2	1,4	-2,6	-3,2	-3,1	0,0
Nord	2,46	0,5	12,38	2,37	0,5	11,81	-3,8	0,8	-4,6	-2,5	-2,7	0,2
Centro	2,35	0,6	10,65	2,42	0,6	10,53	3,0	4,2	-1,1	-4,0	-3,6	-0,4
Sud e Isole	2,61	0,8	8,78	2,61	0,8	8,70	-0,1	0,8	-0,9	-3,5	-3,3	-0,3

3.5 Sangue e organi emopoietici

I farmaci del sangue e degli organi emopoietici rappresentano la quinta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica nel corso del 2023, pari a 2.587 milioni di euro e al 10% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata pari a 43,95 euro, determinata prevalentemente dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (36,76 euro *pro capite*), in aumento rispetto all'anno precedente (+7,6%). Il contributo derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata, al contrario, risulta di minore entità (7,19 euro *pro capite*), in diminuzione del 3,2% in confronto all'anno precedente (Tabella 3.1). Per quanto riguarda i consumi, complessivamente si registrano valori pari a 144,5 DDD per 1000 abitanti *die*, con un lieve incremento dello 0,7% rispetto all'anno precedente.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente spesa farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, documenta un progressivo incremento nell'uso di questi farmaci al crescere dell'età, con un aumento più marcato nella popolazione maschile a partire dalla fascia 55-64 anni di età, probabilmente conseguente alla diversa prevalenza delle patologie cardio-cerebro-vascolari. La prevalenza più elevata si raggiunge negli over settantacinquenni, con valori di 58,8% e 67,3%, rispettivamente per femmine e maschi. Nei soggetti più giovani, invece, la prevalenza è maggiore nella popolazione femminile, verosimilmente per un maggior utilizzo di preparazioni antianemiche. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN presenta un andamento simile, fino a raggiungere il valore massimo di 101,5 euro *pro capite* nella fascia di età superiore ai 75 anni (116,0 euro nei maschi e 91,4 euro nelle femmine).

Nel complesso la spesa nel canale di erogazione della convenzionata ha fatto registrare nel 2023 una riduzione rispetto all'anno precedente (-3,5%), insieme ad una contrazione dei consumi (-1,2%) e uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose (effetto mix: -2,6%), con una riduzione anche del costo medio DDD (-2,3%) (Tabella 3.9). Le categorie terapeutiche che determinano il maggiore impatto sulla spesa sono gli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (3,07 euro *pro capite*) e gli eparinici (1,92 euro *pro capite*). Rispetto all'anno precedente, gli inibitori del fattore della coagulazione Xa (decimo attivato), tra cui apixaban, principio attivo che incide per il 4,2% sulla spesa convenzionata, registrano un incremento dello stesso indicatore (+8,8%) e di consumo (+9,2%) (Tabelle 3.9 e 3.10). Nel 2023 gli antagonisti della vitamina K (AVK) mostrano un aumento dei prezzi del 17,2% attribuibile all'effetto della rinegoziazione del warfarin (Determina n. 299 del 21 aprile 2022, G.U. 101 del 2 maggio 2022) a fronte però di una riduzione dei consumi (-13,9%). Enoxaparina (1,76 euro), clopidogrel (1,28 euro) e acido acetilsalicilico (1,20 euro) rappresentano le molecole a più alta spesa *pro capite* e costituiscono nell'insieme la principale voce di costo della farmaceutica convenzionata dei farmaci per il sangue e organi emopoietici (59,8%) (Tabella 3.10). Nel 2023 si evidenzia un incremento nel consumo di tutti i principi attivi, con le uniche eccezioni di enoxaparina (-12,1%) e albumina umana (-2,6%). Nel complesso il costo medio DDD è in calo rispetto all'anno precedente, con l'unica eccezione di quest'ultimo principio attivo che ha registrato un aumento del 2,3%.

Il clopidogrel, che da solo rappresenta il 17,8% della spesa per l'intera categoria, è l'unica molecola ad essere ricompresa nella lista dei primi 30 principi attivi a maggiore impatto sulla farmaceutica convenzionata (Tabella 3.11) e a maggior aumento di spesa (Tabella 3.14).

L'acido acetilsalicilico e l'acido folico, invece, sono presenti tra le trenta molecole a minor costo medio per giornata di terapia, con valori rispettivamente di 0,07 e 0,21 euro (Tabella 3.13). Il clopidogrel è inserito nella lista dei primi trenta principi attivi a maggior aumento di spesa (+5,5%) rispetto al 2022 (Tabella 3.14). L'enoaparina è tra i principi attivi a registrare invece le maggiori contrazioni di spesa (-13,8%) (Tabella 3.15), sebbene si classifichi tra i primi 30 per spesa in regime di assistenza convenzionata (Tabella 3.11). Infine, acido acetilsalicilico e cianocobalamina sono presenti nella lista delle molecole a maggior consumo, con valori rispettivamente di 46,0 e 11,3 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 3.16).

Per gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto al 2022, è stato registrato un aumento sia della spesa (+7,3%) che dei consumi (+3,2%) e uno spostamento verso specialità più costose (effetto mix: +3,7%) (Tabella 3.17). La categoria terapeutica con impatto di spesa più elevato è rappresentata dagli inibitori diretti del fattore Xa con un valore *pro capite* di 9,95 euro, seguita dalla categoria dei fattori della coagulazione del sangue con 7,46 euro e dagli altri emostatici per uso sistemico con 3,60 euro. Gli inibitori diretti del fattore Xa sono i farmaci a più alto consumo (16,3 DDD), seguiti dagli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (9,3 DDD). L'apixaban è il principio attivo che si colloca al primo posto in termini di spesa *pro capite* (3,80 euro), registrando un aumento del 21,5% nella spesa e del 21,8% nei consumi rispetto all'anno precedente (Tabella 3.18). Seguono rivaroxaban (3,47 euro), edoxaban (2,68 euro) ed enoxaparina (1,91 euro). Questi principi attivi, assieme a emicizumab, si collocano anche tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa nelle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.19).

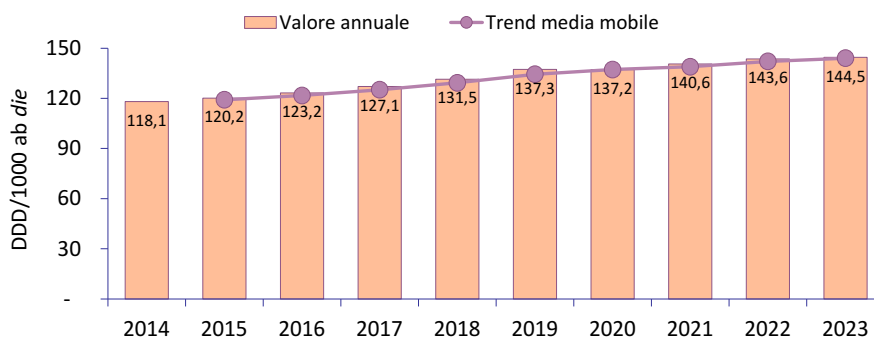
Octocog alfa, ticagrelor, darbepoetina alfa, dabigatran ed efmoroctocog alfa si collocano nella lista delle molecole a maggiore riduzione di spesa acquistate dalle strutture sanitarie pubbliche, rispetto all'anno precedente (Tabella 3.21), mentre albutrepenonacog alfa, emicizumab, efmoroctocog alfa e octocog alfa sono tra i primi trenta principi attivi a maggior costo medio per DDD (Tabella 3.22). Di contro, nove principi attivi di questa categoria risultano essere tra i primi trenta a minor costo medio per DDD (Tabella 3.23) e nove tra le prime 30 molecole per consumo (Tabella 3.24). Nel complesso apixaban, enoxaparina, rivaroxaban ed edoxaban sono tra i principi attivi a maggior spesa complessiva (convenzionata e strutture sanitarie pubbliche) passando da 241,1 milioni a 159,7 milioni di euro (Tabella 3.25). Infine, acido acetilsalicilico, cianocobalamina, clopidogrel ed enoxaparina si collocano tra le sostanze a maggior consumo, passando dalle 8,4 DDD dell'enoaparina alle 47,3 dell'acido acetilsalicilico (Tabella 3.26).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

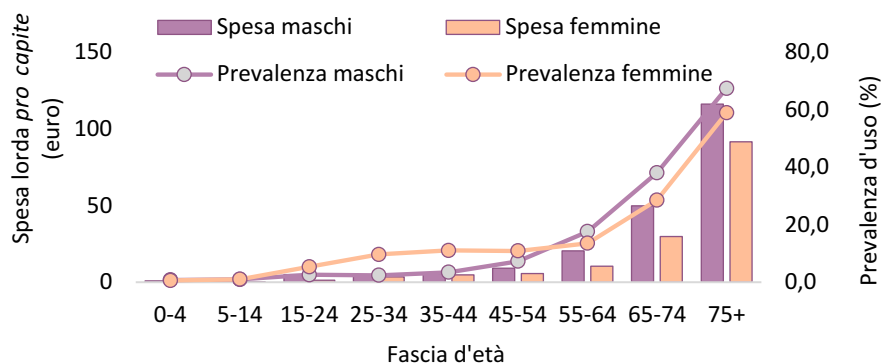
Sangue e organi emopoietici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	2.587,0	(10,0)
Δ % 2023-2022		5,7
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	32,4	72,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	144,5	(10,9)
Δ % 2023-2022		0,6
Range regionale DDD/1000 ab die:	95,4	190,2

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto nel 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,9	0,1	0,5	2,1	1,7	1,9
5-14	2,2	0,3	1,3	1,3	1,3	1,3
15-24	5,0	1,4	3,3	4,4	9,3	6,8
25-34	4,9	3,6	4,3	5,7	23,4	14,4
35-44	5,4	4,7	5,0	12,1	29,5	20,8
45-54	9,1	5,7	7,4	38,8	34,9	36,8
55-64	20,5	10,5	15,4	120,9	70,7	95,1
65-74	49,7	29,8	39,2	307,1	197,3	249,2
75+	116,0	91,4	101,5	577,4	461,5	508,9

3.5.1 Anticoagulanti

Nel 2023 la spesa pubblica totale per i farmaci anticoagulanti è stata pari a 973,8 milioni di euro, in aumento del 7,4% rispetto al 2022, rappresentando il 3,7% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa e di consumo). I corrispettivi consumi totali sono stati pari a 30,8 DDD/1000 abitanti die, in aumento del 5,8% rispetto al 2022, rappresentando il 2,3% dei consumi totali dei farmaci a carico dell'SSN.

Nell'ultimo decennio si è osservato un significativo aumento del consumo di anticoagulanti (CAGR: +5,0%), che si attesta nel 2023 a 30,8 DDD/1000 abitanti *die* con un aumento rispetto all'anno precedente del 5,8%. Analogamente, la spesa *pro capite* ha fatto registrare un incremento dal 2014 (CAGR: +7,0%), attestandosi a 16,55 euro nel 2023 con un aumento rispetto all'anno precedente del 7,4% (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione e Tabella 3.5.1a). Il costo medio per DDD ha raggiunto 1,47 euro nel 2023, confermando il trend in aumento degli ultimi cinque anni. L'esposizione a farmaci anticoagulanti nella popolazione generale tende ad aumentare con l'età dei pazienti per entrambi i sessi, fino a raggiungere una prevalenza d'uso del 36% nei maschi con più di 85 anni e con un utilizzo maggiore nei maschi rispetto alle femmine per tutte le fasce di età fatta eccezione per i pazienti di età compresa tra 25 e 44 anni.

Nel 2023, la categoria dei NAO registra i consumi maggiori pari a 19,0 DDD/1000 abitanti *die* che aumentano del 12,9% rispetto al 2022 e con un aumento medio annuale del 28,0% nel periodo 2014-2023 (Tabella 3.5.1a e Figura 3.5.1a). Al contrario, gli antagonisti della vitamina K (AVK) registrano un consumo pari a 2,3 DDD/1000 abitanti *die* mostrando una riduzione dei consumi del 13,9% rispetto all'anno precedente e un decremento medio annuale del 10,1% nel periodo 2014-2023 (Tabella 3.5.1a e Figura 3.5.1a). Questi andamenti sono da attribuirsi al fatto che i NAO sono preferiti nell'impiego clinico rispetto agli AVK in quanto non necessitano di monitoraggio periodico dello stato emo-coagulativo e sono gravati da un minore rischio emorragico, soprattutto cerebrale. Rispetto all'anno precedente, la categoria degli inibitori diretti della trombina mostra l'incremento più significativo sia in termini di spesa che di consumo (+32,4% e +41,1%, rispettivamente) mentre il fondaparinux registra le maggiori riduzioni (-21,7% per la spesa e -23,7% per il consumo) (Tabella 3.5.1a). Tra i NAO si registra rispetto al 2022 un aumento più marcato dei consumi per edoxaban (+23,4%) e apixaban (+21,5%) di più recente introduzione rispetto al rivaroxaban che rileva un aumento più contenuto (+5,0%). Il dabigatran mostra, invece, una lieve flessione dei consumi (-1,6%) (Tabella 3.5.1a). Rispetto al 2022, l'edoxaban (+21,5%) e l'apixaban (+20,8%) registrano l'aumento più marcato della spesa *pro capite*, con l'apixaban che risulta il principio attivo con la spesa *pro capite* (4,10 euro) più elevata. Rispetto all'anno precedente la nadroparina mostra la maggiore riduzione sia in termini di spesa che di consumo (-25,7% e -28,7%, rispettivamente), confermando il *trend* di riduzione registrato negli ultimi dieci anni (CAGR spesa *pro capite*: -15,5% e CAGR consumo: -14,5%) come riportato in Tabella 3.5.1a.

Nel 2023 la prevalenza d'uso degli anticolagulanti è stata del 5,8%, con valori sostanzialmente sovrapponibili tra maschi e femmine per tutti i sottogruppi di farmaci, mentre l'età mediana dei pazienti è più elevata per AVK e NAO rispetto a EBPM, eparina/eparinoidi e fondaparinux (Tabella 3.5.1b). Considerando tutta la categoria, l'età mediana degli utilizzatori è di 75 anni e ogni utilizzatore riceve in media circa 153,5 DDD di farmaco all'anno con un costo per utilizzatore pari a 235,2 euro. Metà della popolazione esposta è stata trattata con 108,0 DDD (equivalenti ad oltre 3 mesi di terapia), mentre il 16,5% degli utilizzatori ha ricevuto una sola

prescrizione nell'anno. Questa percentuale varia dal 3,3% dei NAO al 35,4% di eparina ed eparinoidi. Tali dati risultano in linea con le indicazioni cliniche e la durata del trattamento delle diverse categorie di anticoagulanti.

Nel 2023 la differenza tra la regione a maggiore consumo (Umbria con 38,3 DDD) e quella a minore consumo (Sicilia con 24,8 DDD) è stata pari a 13,5 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 3.5.1c), sebbene la prevalenza d'uso registri valori più o meno sovrapponibili nelle Regioni del Nord (5,7%), del Centro (6,6%) e del Sud e Isole (5,5%). Rispetto all'anno precedente, la PA di Bolzano registra l'aumento maggiore di consumo (+19,7%), mentre il Veneto l'aumento maggiore di spesa *pro capite* (+26,0%), con un incremento del 7,8% del costo medio per DDD.

Le analisi di aderenza e di persistenza al trattamento con farmaci anticoagulanti sono state condotte su una coorte di 74.992 nuovi utilizzatori (>45 anni) di farmaci anticoagulanti (età mediana di 76 anni), seguiti per un periodo di un anno. La percentuale di individui con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 51,8% e del 9,7% (Figure 3.5.1b e 3.5.1c), più alta nei maschi rispetto alle femmine. Dal confronto dei dati tra 2023 e 2022, a livello nazionale la percentuale di utilizzatori con bassa aderenza è diminuita del 7%, mentre la percentuale degli utilizzatori con alta aderenza è rimasta invariata. Prendendo in esame i dati relativi all'ultimo quinquennio sull'aderenza al trattamento con farmaci anticoagulanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, si nota come la percentuale di soggetti con un'alta aderenza sia costantemente superiore nei maschi rispetto alle femmine mentre quella dei soggetti con bassa aderenza sia superiore nei maschi soltanto negli ultimi due anni. Tali dati riflettono la ridotta *compliance* al trattamento degli utilizzatori di anticoagulanti che generalmente tende a peggiorare con l'età, a causa del deterioramento delle funzioni cognitive, del verosimile peggioramento dello stato di salute e del cambiamento delle condizioni socio-economiche.

Prendendo in considerazione la persistenza al trattamento con anticoagulanti, il 67,0% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento a 12 mesi dall'inizio della terapia. Ciò significa che ad un anno dall'inizio del trattamento il 33% dei soggetti manifesta un'interruzione di almeno 60 giorni. Nessuna differenza è riscontrata per sesso sull'intera popolazione in studio mentre minime e non significative differenze sono riscontrate per sesso differenziando per macroarea geografica (Figure 3.5.1d e 3.5.1e).

In generale, dal confronto dei dati di persistenza tra il 2023 e il 2022, si osserva una sostanziale stabilità della percentuale di soggetti persistenti a 12 mesi con incrementi più accentuati nelle Regioni del Nord e del Centro tra gli individui della fascia di età uguale o superiore a 85 anni. Tali variazioni, seppur modeste nella maggior parte dei casi, suggeriscono un generale miglioramento complessivo dell'indicatore della persistenza specialmente nei soggetti con età più avanzata. Come nell'anno precedente, nelle Regioni del Nord (64,5%) emerge una percentuale di individui persistenti a 12 mesi lievemente inferiore rispetto al Centro (71,7%) e al Sud e Isole (67,4%).

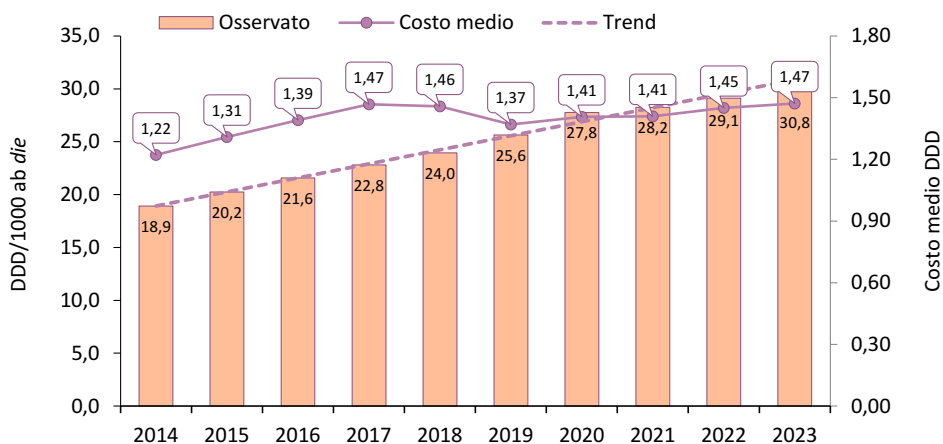
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

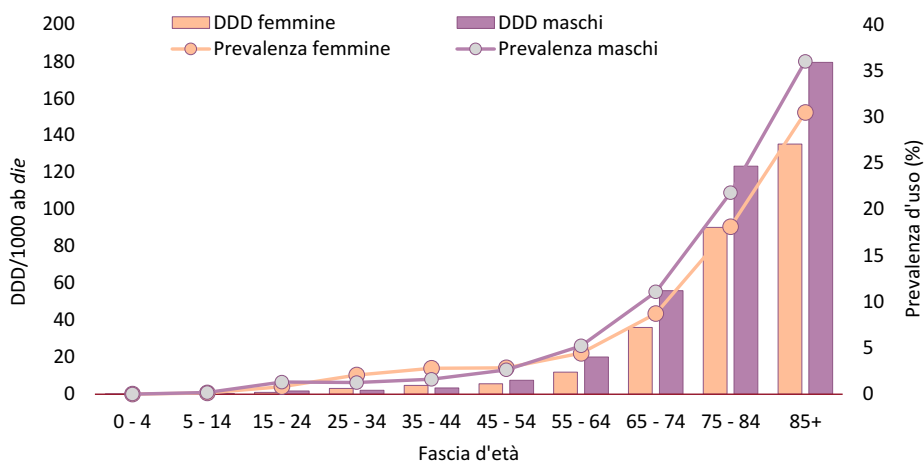
Anticoagulanti

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	973,8	(3,7)
Δ % 2023-2022		7,4
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	13,7	20,4
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	30,8	(2,3)
Δ % 2023-2022		5,8
Range regionale DDD/1000 ab die:	24,8	38,3

Anticoagulanti, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci anticoagulanti in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.5.1a Anticoagulanti, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
NAO	11,55	13,5	22,6	19,0	12,9	28,0	1,67	0,5
EBPM	3,98	-5,7	-3,5	8,8	-0,3	-1,1	1,24	-5,5
Eparina ed eparinoidi	0,25	4,6	-4,9	0,4	3,6	-4,5	1,78	0,9
Enzimi antitrombotici	0,24	14,9	0,1	0,0	-2,3	-0,1	924,96	17,6
Fondaparinux	0,23	-21,7	-1,2	0,4	-23,7	1,7	1,66	2,6
Antagonisti della vitamina K	0,16	1,5	-5,2	2,3	-13,9	-10,1	0,19	17,8
Altri antitrombotici	0,13	21,7	-	<0,05	21,5	-	4099,74	0,1
Antitrombotici – inibitori diretti della trombina	0,01	32,4	-12,4	<0,05	41,1	-9,1	203,41	-6,2
Anticoagulanti	16,55	7,4	7,0	30,8	5,8	5,0	1,47	1,5
apixaban	4,10	20,8	33,6	6,4	21,5	40,5	1,75	-0,5
enoxaparina	3,67	-4,5	-0,8	8,4	1,5	1,1	1,20	-5,9
rivaroxaban	3,50	6,7	20,5	6,0	5,0	25,4	1,60	1,6
edoxaban	2,71	21,5	-	4,2	23,4	-	1,77	-1,5
dabigatran	1,24	-2,7	5,3	2,4	-1,6	12,0	1,42	-1,1
fondaparinux	0,23	-21,7	-1,2	0,4	-23,7	1,7	1,66	2,6
nadroparina	0,22	-25,7	-15,5	0,3	-28,7	-14,5	1,97	4,3
eparina	0,20	9,7	-3,0	0,4	3,8	-4,5	1,46	5,7
alteplasi	0,16	1,0	7,4	<0,05	0,3	7,2	834,02	0,7
warfarin	0,15	3,2	-4,2	2,1	-13,9	-9,9	0,19	19,8

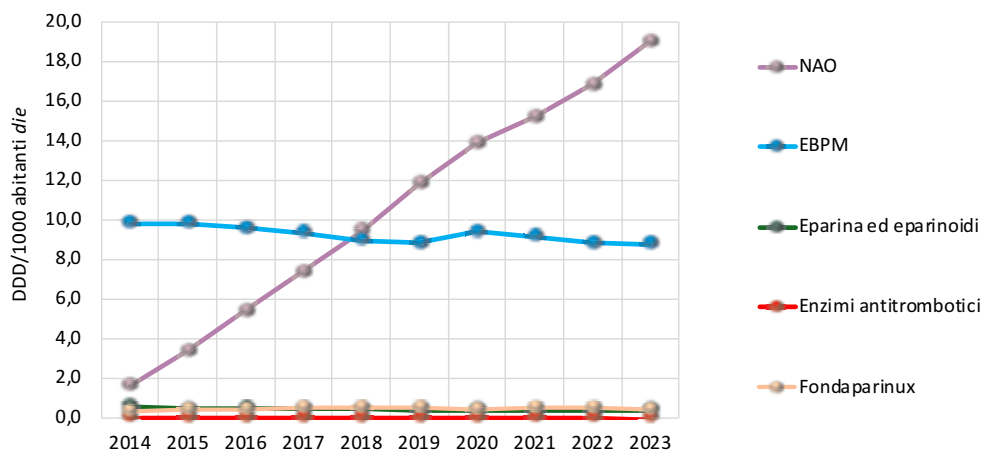
Figura 3.5.1a Anticoagulanti, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.5.1b Esposizione e durata di terapia di anticoagulanti per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
NAO	2,8	2,5	2,7	397,4	233,8	242,0	3,3
EBPM	2,6	3,3	2,9	94,0	61,9	36,0	34,0
Fondaparinux	0,1	0,2	0,1	117,3	66,1	30,0	28,0
Eparina ed eparinoidi	0,0	0,0	0,0	101,3	39,5	15,0	35,4
Antagonisti della vitamina K	0,6	0,5	0,6	27,4	139,6	120,0	4,9
Anticoagulanti	5,6	6,0	5,8	235,2	153,5	108,0	16,5

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.5.1c Anticoagulanti, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	15,31	29,9	1,40	10,4	3,6	6,5	8,5	5,9	2,5	5,5	228,7	132,0
Valle d'Aosta	16,11	29,7	1,48	7,9	1,6	6,2	12,0	4,7	6,9	5,6	247,8	120,0
Lombardia	18,27	29,8	1,68	5,4	5,8	-0,3	8,1	5,7	2,3	5,8	278,5	100,0
PA Bolzano	16,51	30,1	1,50	24,6	19,7	4,1	8,5	3,9	4,4	5,4	239,6	120,0
PA Trento	17,17	34,9	1,35	-1,5	-5,3	4,0	12,4	4,3	7,7	5,9	190,0	90,0
Veneto	17,75	35,3	1,38	26,0	16,9	7,8	8,4	4,1	4,1	5,0	256,9	168,0
Friuli VG	20,45	36,9	1,52	14,5	8,5	5,5	9,1	4,9	4,0	5,9	286,6	176,0
Liguria	16,89	32,9	1,41	10,8	14,5	-3,3	7,7	3,7	3,8	7,0	209,6	94,5
Emilia R.	17,65	37,3	1,29	5,9	3,4	2,4	11,1	4,4	6,4	5,7	220,0	128,0
Toscana	17,06	34,4	1,36	9,7	6,9	2,7	7,7	3,5	4,1	7,2	194,7	84,0
Umbria	19,50	38,3	1,39	8,7	6,4	2,2	10,8	4,9	5,6	7,4	232,4	122,0
Marche	17,12	35,7	1,31	2,9	0,5	2,5	13,6	8,3	4,8	7,7	203,6	100,0
Lazio	16,88	28,9	1,60	3,4	2,6	0,8	5,3	5,2	0,1	5,8	246,8	96,0
Abruzzo	16,03	31,5	1,39	-1,1	3,5	-4,5	6,7	6,1	0,6	6,9	195,6	80,0
Molise	13,69	28,6	1,31	0,7	2,1	-1,4	7,9	5,8	2,0	5,5	190,5	80,0
Campania	14,02	25,6	1,50	1,0	2,5	-1,5	2,9	5,8	-2,7	5,4	207,9	80,0
Puglia	15,92	29,6	1,47	4,4	4,8	-0,4	4,7	5,2	-0,4	5,5	269,9	120,0
Basilicata	15,97	30,3	1,44	1,3	3,1	-1,8	6,6	5,2	1,3	6,7	210,1	88,0
Calabria	14,01	25,6	1,50	0,1	-1,4	1,5	1,4	3,5	-2,0	5,7	198,6	64,0
Sicilia	14,04	24,8	1,55	9,5	9,8	-0,3	5,1	5,4	-0,2	5,0	227,6	80,0
Sardegna	15,54	32,0	1,33	5,0	2,1	2,9	6,7	4,3	2,3	6,0	209,9	110,0
Italia	16,55	30,8	1,47	7,4	5,8	1,5	7,0	5,0	1,9	5,8	235,2	108,0
Nord	17,56	32,6	1,48	10,3	7,5	2,6	8,8	4,9	3,7	5,7	251,0	120,0
Centro	17,17	32,3	1,46	5,7	4,0	1,7	7,3	4,9	2,3	6,6	221,5	92,0
Sud e Isole	14,72	27,3	1,48	3,7	4,2	-0,5	4,3	5,2	-0,8	5,5	222,5	84,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.5.1b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci anticoagulanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023. Il calcolo non comprende la Valle d'Aosta

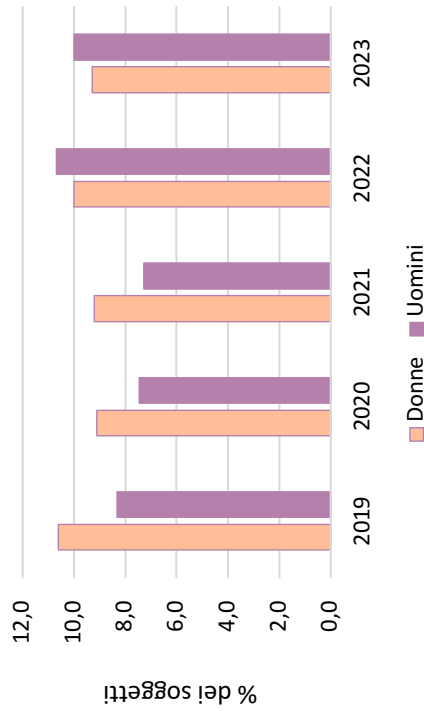
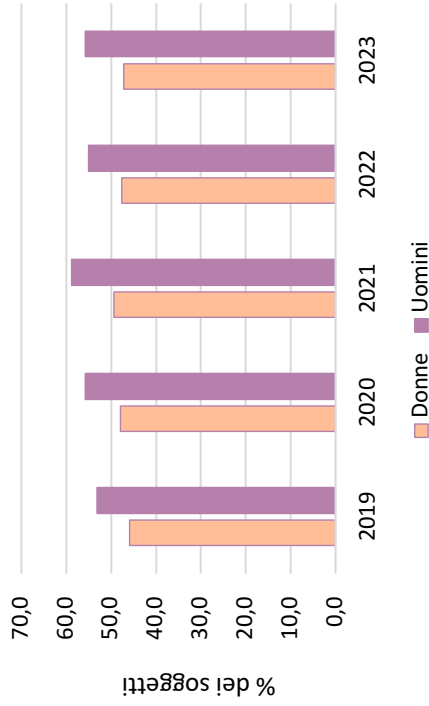


Figura 3.5.1c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci anticoagulanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023. Il calcolo non comprende la Valle d'Aosta



* L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 3.5.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con anticoagulanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza). L'area geografica del nord non comprende la Valle d'Aosta

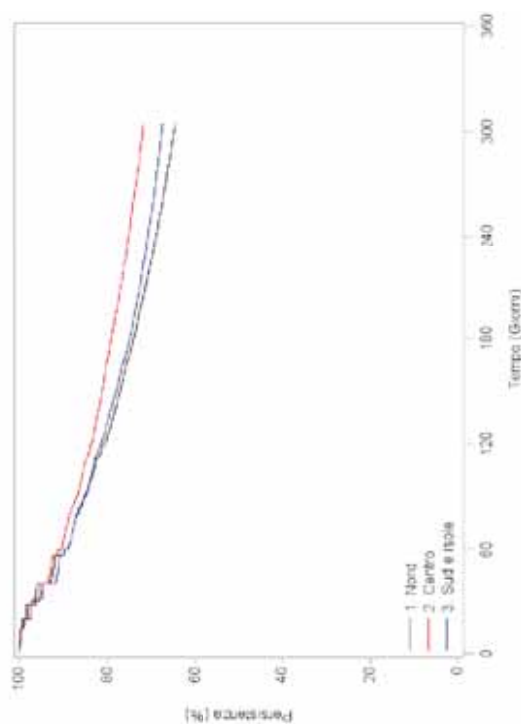
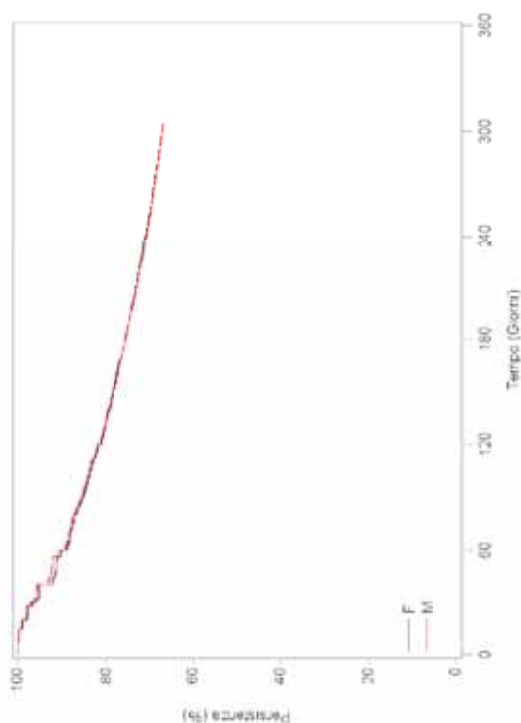


Figura 3.5.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con anticoagulanti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



3.5.2 Fattori della coagulazione

Nel 2023 la spesa pubblica totale per i fattori della coagulazione è stata pari a 553,4 milioni di euro, in aumento del 1,7% rispetto al 2022, rappresentando il 2,1% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa e di consumo). I corrispettivi consumi totali sono stati pari a 0,1 DDD/1000 abitanti die, in aumento del 2,0% rispetto al 2022.

Nel 2023 questa categoria di farmaci ha registrato un aumento della spesa *pro capite* complessiva (+1,7%), e un corrispondente un aumento dei consumi del 2,0%. La spesa *pro capite* ha registrato un trend in incremento dal 2014 (CAGR: +2,4%), attestandosi a 9,4 euro nel 2023, mentre il costo medio per DDD continua a evidenziare un trend in flessione nell'ultimo quinquennio attestandosi a 404,2 euro nel 2023.

I farmaci ricombinanti *short-acting* per il trattamento dell'emofilia A evidenziano una riduzione dei consumi anche nel 2023 (-18,0%); di contro i fattori ricombinanti *long-acting* hanno fatto registrare un incremento di utilizzo pari al 14,0% e si confermano la categoria con la maggiore spesa *pro capite* pari a 2,84 euro (Tabella 3.5.2a).

Nell'ambito dei farmaci ricombinanti, i fattori *long-acting* consentono un allungamento dell'intervallo tra le infusioni, maggiori margini di sicurezza nei confronti degli episodi emorragici, il miglioramento dell'aderenza alla profilassi e della qualità di vita dei pazienti; tali aspetti hanno determinato un sempre maggiore ricorso negli ultimi anni ai principi attivi dotati di emivita più lunga, come dimostrato anche dal trend di spesa in aumento dei *long-acting* rispetto agli *short-acting* (Figura 3.5.2a).

Nel trattamento dell'emofilia A, l'anticorpo monoclonale emicizumab ha registrato nel 2023 un aumento dei consumi (+20,6%) rispetto all'anno precedente ed è il principio attivo con la maggiore spesa *pro capite* (1,91 euro) (Tabella 3.5.2a).

In linea con i dati epidemiologici e clinici, dall'analisi emerge come tra i primi dieci principi attivi per spesa *pro capite* vi siano nove fattori impiegati nel trattamento dell'emofilia A e un fattore impiegato nel trattamento dell'emofilia B ovvero l'eftrenonacog alfa con un valore di 0,32 euro (Tabella 3.5.2a).

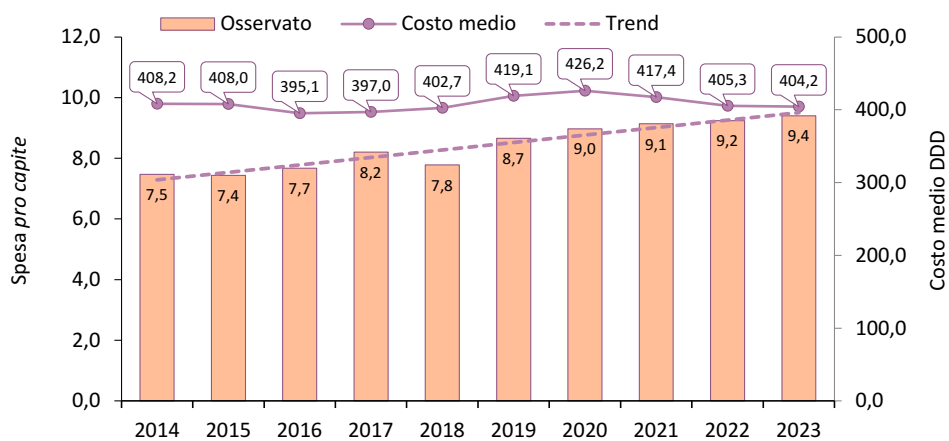
I farmaci ricombinanti *short-acting* per il trattamento dell'emofilia B evidenziano una riduzione dei consumi (-18,0%) mentre i fattori ricombinanti *long-acting* hanno fatto registrare un contestuale incremento nei consumi (+21,2%); essi si confermano la categoria con la spesa *pro capite* maggiore (1,35 euro) per il trattamento della carenza del Fattore IX (Tabella 3.5.2a). Come per l'anno precedente, si rileva un'ampia variabilità regionale con un gradiente Nord-Sud sia per quanto concerne la spesa *pro capite* (Nord: 8,72 euro - Centro: 9,52 euro - Sud e Isole: 10,31 euro) sia per quanto concerne il costo medio per DDD (Nord: 428,87 euro - Centro: 390,70 euro - Sud e Isole: 384,93 euro) (Tabella 3.5.2b).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Fattori della coagulazione

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	553,4	(2,1)
Δ % 2023-2022		1,7
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	5,3	13,9
DDD/1000 ab <i>die</i>* (% sul totale)	0,1	(0,0)
Δ % 2023-2022		2,0
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	<0,05	0,1

Fattori della coagulazione, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

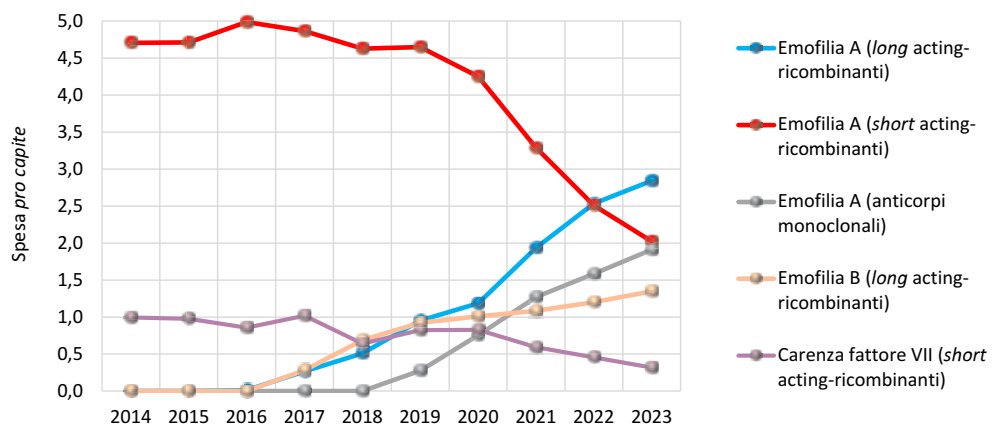


Dati nazionali di spesa e di consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.5.2a Fattori della coagulazione, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Emofilia A (<i>long acting</i> -ricombinanti)	2,84	12,2	-	<0,05	14,0	-	315,46	-1,5
Emofilia A (<i>short acting</i> -ricombinanti)	2,02	-19,5	-8,1	<0,05	-18,0	-7,3	330,60	-1,8
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	1,91	20,7	-	<0,05	20,6	-	683,67	0,1
Emofilia B (<i>long acting</i> -ricombinanti)	1,35	12,2	-	<0,05	21,2	-	855,43	-7,4
Carenza fattore VII (<i>short acting</i> -ricombinanti)	0,32	-30,7	-10,8	<0,05	-27,2	-9,5	3855,66	-4,8
Emofilia A (plasmaderivati)	0,31	-2,7	-6,2	<0,05	-3,9	-5,7	252,46	1,2
Emofilia B (<i>short acting</i> -ricombinanti)	0,20	-17,7	-10,6	<0,05	-18,0	-10,7	378,91	0,4
Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	0,16	33,8	-9,4	<0,05	31,9	-10,3	8496,29	1,5
Combinazione di fattori della coagulazione (plasmaderivati)	0,08	7,4	11,3	<0,05	10,1	11,4	102,00	-2,4
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	0,08	0,2	5,7	<0,05	-1,1	5,6	366,29	1,3
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)	0,06	14,2	2,2	<0,05	14,3	2,3	71,65	-0,1
Altre carenze di fattori coagulazione (<i>long acting</i> -ricombinanti)	0,06	16,5	27,8	<0,05	16,5	25,6	15524,20	0,0
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	0,02	57,1	-	<0,05	39,8	-	6169,18	12,4
Emofilia B (plasmaderivati)	0,01	-49,8	-9,8	<0,05	-52,3	-11,3	227,46	5,3
Fattori della coagulazione	9,40	1,7	2,3	0,1	2,0	2,4	404,20	-0,3
emicizumab	1,91	20,7	-	<0,05	20,6	-	683,67	0,1
efmoroctocog alfa	1,05	-1,5	-	<0,05	-1,6	-	357,40	0,1
albutrepenonacog alfa	0,93	3,4	-	<0,05	11,8	-	979,96	-7,5
octocog alfa	0,88	-24,4	-13,3	<0,05	-22,9	-12,3	320,66	-1,8
damoctocog alfa pegol	0,79	19,8	-	<0,05	20,0	-	329,77	-0,1
turoctocog alfa pegilato	0,62	28,2	-	<0,05	30,3	-	254,47	-1,6
lonoctogoc alfa	0,37	-1,6	-	<0,05	-0,6	-	314,45	-1,0
rurioctocog alfa pegol	0,37	18,2	-	<0,05	17,8	-	307,97	0,3
moroctocog alfa	0,36	-18,8	-10,0	<0,05	-19,3	-9,0	327,04	0,6
eftrenonacog alfa	0,32	8,6	-	<0,05	8,8	-	668,14	-0,2

Figura 3.5.2a Fattori della coagulazione, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa



Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.5.2b Fattori della coagulazione, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	9,10	0,1	463,12	8,81	0,1	438,99	-3,2	2,1	-5,2	1,1	0,4	0,7
Valle d'Aosta	10,71	<0,05	662,27	7,07	<0,05	400,36	-33,9	9,3	-39,5	8,0	8,1	0,0
Lombardia	8,44	0,1	418,72	9,18	0,1	450,79	8,8	1,0	7,7	5,1	4,0	1,1
PA Bolzano	6,21	0,1	334,97	7,26	0,1	335,29	17,0	16,9	0,1	2,3	2,3	0,0
PA Trento	5,52	<0,05	346,49	6,17	<0,05	346,65	11,8	11,7	<0,05	3,3	3,7	-0,4
Veneto	8,16	0,1	396,34	7,94	0,1	402,57	-2,7	-4,2	1,6	5,3	4,0	1,2
Friuli VG	5,42	<0,05	587,14	5,35	<0,05	612,55	-1,3	-5,4	4,3	-5,1	-4,4	-0,8
Liguria	8,53	0,1	462,80	8,35	<0,05	461,20	-2,1	-1,8	-0,3	5,4	3,2	2,1
Emilia R.	10,72	0,1	422,94	10,09	0,1	394,77	-5,9	0,9	-6,7	5,2	6,4	-1,1
Toscana	9,02	0,1	485,74	9,05	0,1	472,88	0,4	3,1	-2,6	2,3	3,1	-0,7
Umbria	6,94	<0,05	395,36	8,58	0,1	397,38	23,6	23,0	0,5	9,2	9,3	-0,1
Marche	7,46	<0,05	419,15	7,29	<0,05	417,84	-2,3	-2,0	-0,3	1,1	3,2	-2,0
Lazio	10,81	0,1	347,66	10,58	0,1	350,65	-2,2	-3,0	0,9	0,9	1,4	-0,5
Abruzzo	14,29	0,1	429,81	13,88	0,1	410,73	-2,8	1,7	-4,4	5,5	5,2	0,3
Molise	6,73	<0,05	378,05	8,63	0,1	364,89	28,2	32,9	-3,5	4,3	4,1	0,2
Campania	11,43	0,1	387,59	11,84	0,1	379,69	3,5	5,7	-2,0	0,2	1,5	-1,2
Puglia	9,71	0,1	391,48	10,03	0,1	393,88	3,2	2,6	0,6	0,2	0,4	-0,2
Basilicata	6,03	<0,05	400,69	6,09	<0,05	372,49	1,1	8,7	-7,0	-0,1	-0,8	0,8
Calabria	11,42	0,1	432,02	11,53	0,1	415,45	1,0	5,0	-3,8	2,3	1,7	0,6
Sicilia	8,91	0,1	371,44	9,42	0,1	372,14	5,7	5,5	0,2	1,0	1,9	-0,8
Sardegna	5,36	<0,05	324,41	6,17	<0,05	352,75	14,9	5,7	8,7	0,8	-0,4	1,2
Italia	9,24	0,1	405,26	9,40	0,1	404,20	1,7	2,0	-0,3	2,3	2,4	-0,1
Nord	8,65	0,1	426,80	8,72	0,1	428,87	0,9	0,4	0,5	3,8	3,4	0,4
Centro	9,51	0,1	390,78	9,52	0,1	390,70	0,1	0,1	0,0	1,8	2,4	-0,6
Sud e Isole	9,93	0,1	389,30	10,31	0,1	384,93	3,8	5,0	-1,1	1,1	1,5	-0,5

3.5.3 Antiaggreganti

Nel 2023 la spesa pubblica totale per i farmaci antiaggreganti è stata pari a 339,1 milioni di euro, in lieve riduzione rispetto al 2022 (-1,6%), rappresentando l'1,3% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). I corrispettivi consumi totali sono stati pari a 71,0 DDD/1000 abitanti die, il 5,4% dei consumi totali a carico dell'SSN, sostanzialmente stabili nel periodo 2014-2023 (CAGR: +0,3%). L'esposizione agli antiaggreganti nella popolazione generale tende ad aumentare con l'età per i pazienti di entrambi i sessi, fino a raggiungere una prevalenza d'uso più elevata nei maschi di età uguale o maggiore di 85 anni (48,4%). In tutte le fasce di età, fatta eccezione per i soggetti fra 15 e 44 anni, i maschi consumano anche un numero maggiore di dosi rispetto alle femmine.

Nell'ultimo decennio il consumo delle principali categorie a maggiore spesa si è mantenuto sostanzialmente stabile (Tabella 3.5.3a e Figura 3.5.3a). In particolare, nel 2023 l'acido acetilsalicilico da solo o in associazione è rimasto stabile sia per la spesa *pro capite* che per i consumi (rispettivamente -0,2% e +0,3% rispetto al 2022). Analogamente, la spesa e il consumo degli inibitori del recettore piastrinico P2Y12 risultano stabili rispetto all'anno precedente (+0,3% e +0,5%, rispettivamente). Come per l'anno precedente la categoria degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa mostra la maggiore diminuzione di spesa *pro capite* e consumo (-18,5% e -16,2%, rispettivamente).

Il ticagrelor è il principio attivo con il maggior incremento negli ultimi dieci anni in termini di DDD/1000 abitanti *die* (CAGR: +7,8%), seguito dal clopidogrel e acido acetilsalicilico (CAGR: +5,6%). Per quanto concerne la variazione della spesa *pro capite* rispetto al 2022, il ticagrelor ha registrato una diminuzione del 4,9% mentre il clopidogrel un aumento del 4,5% (Tabella 3.5.3a). Il treprostinil utilizzato nel trattamento dell'ipertensione polmonare tromboembolica cronica ha mostrato la maggiore riduzione della spesa *pro capite* rispetto al 2022 (-16,8%) e una sostanziale stabilità nei consumi (+0,9%). Gli anticorpi monoclonali per il trattamento degli episodi di Porpora Trombotica Trombocitopenica (PTT) acquisita, rappresentati dal caplacizumab, registrano una riduzione di spesa *pro capite* pari al 9,2% rispetto all'anno precedente, con un costo medio per DDD tra i più elevati della categoria pari a 3402,90 euro. In linea con gli anni precedenti, l'analisi sul consumo degli antiaggreganti conferma un utilizzo preferenziale della monoterapia o della terapia concomitante a base di clopidogrel e acido acetilsalicilico, rispetto alla combinazione fissa.

La prevalenza d'uso degli antiaggreganti a livello nazionale è pari a 9,1%, lievemente maggiore nei maschi (9,7%) rispetto alle femmine (8,5%), con un valore più basso al Nord (7,4%) rispetto al Centro (10,3%) e al Sud e Isole (10,8%). Il 3,8% degli utilizzatori a livello nazionale ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno, con una percentuale che varia dal 4,5% dell'acido acetilsalicilico da solo e in associazione al 31,5% degli altri antiaggreganti piastrinici. L'età mediana degli utilizzatori è di 75 anni e ogni individuo riceve in media 270,7 dosi di farmaco nel corso dell'anno con un costo medio per utilizzatore pari a 44,5 euro. Metà della popolazione esposta a livello nazionale è trattata per almeno 10 mesi in un anno (Tabella 3.5.3b e Tabella 3.5.3c).

Nel 2023 la Regione a maggiore consumo ha registrato un valore doppio rispetto a quella a minore consumo (Molise: 94,8 DDD vs PA di Bolzano: 43,5 DDD/1000 abitanti *die*). Analogamente, la Regione a maggiore spesa ha registrato un valore triplo rispetto a quella a minore spesa (Basilicata: 9,90 euro vs Veneto: 3,20 euro). Rispetto all'anno precedente, le variazioni di consumo a livello regionale risultano contenute delineando un quadro di

sostanziale stabilità. Per quanto concerne la spesa *pro capite*, la Valle d'Aosta registra l'aumento maggiore (+21,4%) ed un incremento del 21,6% del costo medio per DDD mentre l'Umbria registra la maggiore diminuzione (-26,6%) e una riduzione del 26,2% del costo medio per DDD (Tabella 3.5.3c).

Per quanto riguarda le analisi di aderenza e persistenza, i dati si riferiscono a una coorte di 162.843 nuovi utilizzatori (età mediana pari a 72 anni), costituita per il 51,0% da maschi, seguiti per un periodo di un anno (Figure 3.5.3b e 3.5.3c). Nel 2023 la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antiaggreganti è stata rispettivamente pari a 62,0% e 6,8%. La bassa aderenza è superiore nelle femmine rispetto ai maschi (7,3% vs 6,3%), mentre l'alta aderenza è superiore nei maschi rispetto alle femmine (64,8% vs 59,1%). Da un confronto dei dati di aderenza del 2023 rispetto al 2022, si osserva una generale stabilità (con alcuni casi di lieve incremento) della percentuale di soggetti con alta aderenza. Prendendo in esame i dati relativi all'ultimo quinquennio sull'aderenza al trattamento con farmaci antiaggreganti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, si nota come la percentuale di soggetti con un'alta aderenza sia costantemente superiore nei maschi rispetto alle femmine al contrario di quella dei soggetti con bassa aderenza che risulta essere costantemente più elevata nelle femmine.

Analizzando la persistenza al trattamento (Figure 3.5.3d e 3.5.3e), si evidenzia come oltre la metà dei nuovi utilizzatori risulti essere persistente al trattamento a distanza di un anno (54,2%), con percentuali lievemente inferiori per le Regioni del Sud (56,3%) rispetto a quelle del Centro e del Nord (56,2% e 56,3%, rispettivamente). I maschi mostrano percentuali di persistenza lievemente maggiori rispetto alle femmine (57,0% e 51,2%, rispettivamente). Le Regioni del Sud (51,0%) evidenziano una percentuale di individui persistenti a 12 mesi lievemente inferiore rispetto al Centro (56,2%) e al Nord (56,3%).

In generale, sia l'aderenza che la persistenza al trattamento con farmaci antiaggreganti risultano subottimali nella popolazione a rischio cardiovascolare e ulteriori sforzi devono essere sostenuti per migliorare l'impiego nella prevenzione cardiovascolare.

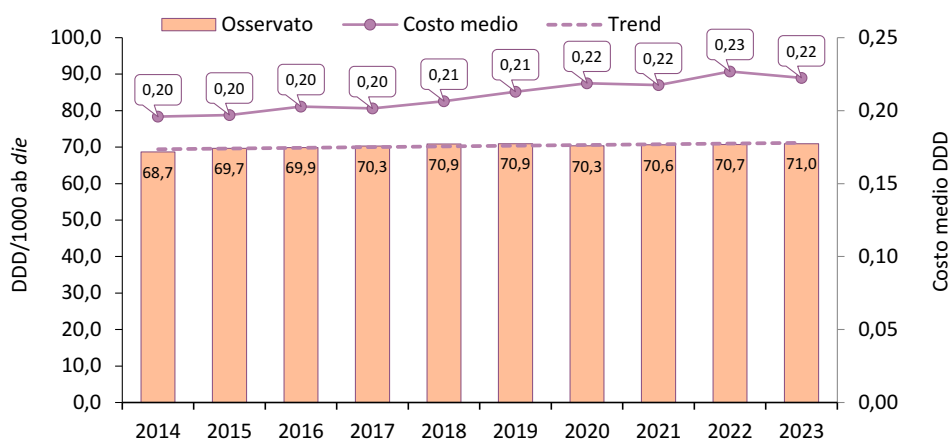
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

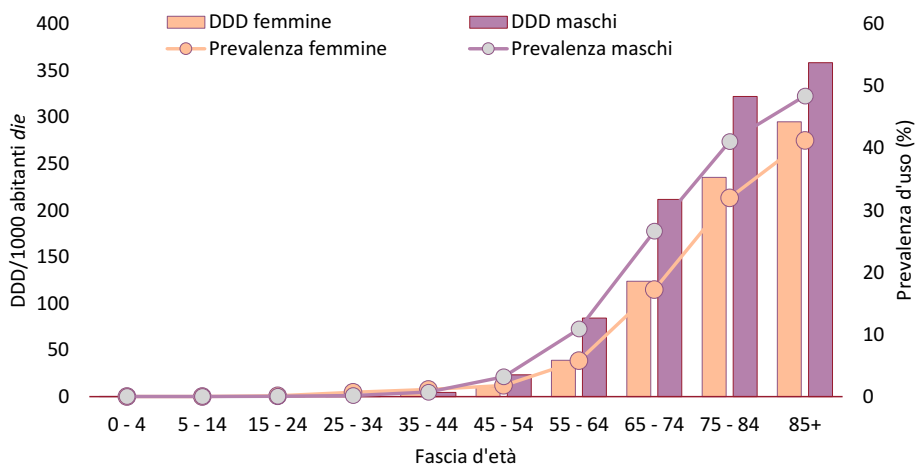
Antiaggreganti

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	339,1	(1,3)
Δ % 2023-2022		-1,6
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	3,2	9,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	71,0	(5,4)
Δ % 2023-2022		0,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	43,5	94,8

Antiaggreganti, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antiaggreganti in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.5.3a Antiaggreganti, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	2,51	0,3	1,7	14,2	0,5	1,2	0,48	-0,1
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	1,44	-0,2	-0,5	54,5	0,3	<0,05	0,07	-0,4
Altri antiaggreganti piastrinici	0,97	-6,1	1,7	<0,05	4,9	1,2	114,51	-10,5
Anticorpi monoclonali per episodi di PTT acquisita	0,50	-9,2	-	<0,05	-9,4	-	3402,90	0,2
Acido acetilsalicilico/clopidogrel	0,33	5,3	0,8	2,2	0,7	5,6	0,41	4,6
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,02	-18,5	-20,0	<0,05	-16,2	-5,5	62,71	-2,8
Antiaggreganti	5,76	-1,6	1,6	71,0	0,3	0,3	0,22	-1,9
clopidogrel	1,38	4,5	3,2	11,8	3,0	5,2	0,32	1,5
acido acetilsalicilico	1,21	0,7	1,1	47,3	0,9	0,8	0,07	-0,2
ticagrelor	0,92	-4,9	5,9	1,1	-2,8	7,8	2,29	-2,2
caplacizumab	0,50	-9,2	-	<0,05	-9,4	-	3402,90	0,2
treprostiniil	0,46	-16,8	-0,5	<0,05	0,9	4,0	400,06	-17,6
selexipag	0,34	15,2	-	<0,05	17,7	-	107,39	-2,1
clopidogrel/acido acetilsalicilico	0,33	5,3	0,8	2,2	0,7	5,6	0,41	4,6
lisina acetilsalicilato	0,19	-2,5	-3,0	6,2	-1,8	-2,5	0,08	-0,7
iloprost	0,13	-8,1	-6,8	<0,05	10,5	-1,8	62,60	-16,8
ticlopidina	0,10	-16,6	-13,2	1,1	-16,6	-13,4	0,25	0,0

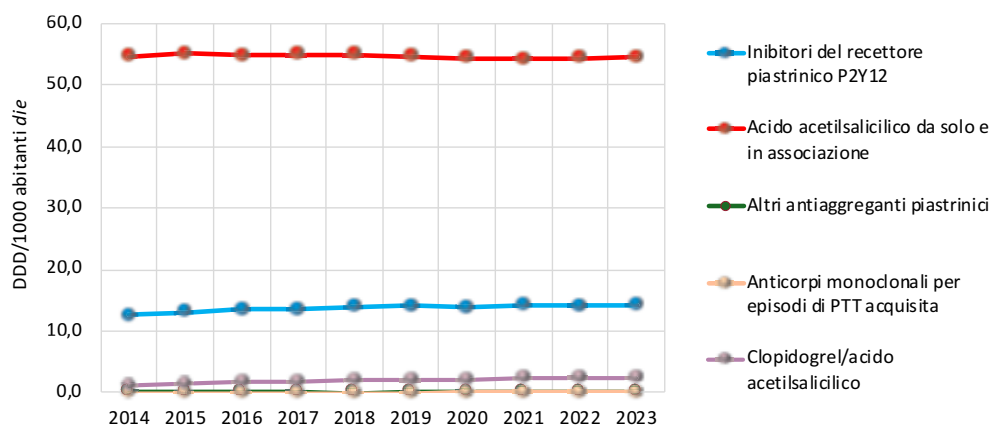
Figura 3.5.3a Antiaggreganti, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.5.3b Esposizione e durata di terapia di farmaci antiaggreganti per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Inibitori del recettore piastriatico P2Y12	2,3	1,7	2,0	76	115,9	240,5	280,0	5,1
Acido acetilsalicilico da solo e in ass.	8,0	7,0	7,5	75	18,7	253,3	300,0	4,5
Altri antiaggreganti piastriatici	0,0	0,0	0,0	76	1.023,0	104,4	60,0	31,5
Acido acetilsalicilico/clopidogrel	0,5	0,2	0,3	73	103,9	250,7	280,0	6,3
Antiaggreganti	9,7	8,5	9,1	75	44,5	270,7	300,0	3,8

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.5.3c Antiaggreganti, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	4,60	73,0	0,17	-2,4	0,9	-3,3	0,6	0,0	0,6	9,4	31,6	300,0
Valle d'Aosta	5,58	62,1	0,25	21,4	-0,1	21,6	3,4	-2,0	5,5	7,7	30,5	300,0
Lombardia	4,83	48,5	0,27	-6,0	-0,2	-5,9	1,4	-0,1	1,5	6,1	62,4	300,0
PA Bolzano	3,52	43,5	0,22	-17,7	-1,3	-16,7	2,3	-1,5	3,8	5,0	44,5	300,0
PA Trento	4,42	73,7	0,16	3,7	-1,5	5,2	-0,3	-0,3	-0,1	8,6	40,8	300,0
Veneto	3,20	46,6	0,19	1,5	0,0	1,5	-0,1	0,6	-0,6	5,5	39,6	300,0
Friuli VG	3,74	68,4	0,15	-3,6	-0,5	-3,1	-0,8	-1,2	0,5	8,8	29,9	300,0
Liguria	3,98	53,7	0,20	-9,2	-5,0	-4,4	0,5	-1,4	1,9	7,9	33,8	270,0
Emilia R.	4,50	83,2	0,15	-0,7	-0,6	-0,1	0,6	-0,5	1,1	9,9	26,3	300,0
Toscana	6,45	76,3	0,23	18,3	0,0	18,3	3,3	-0,4	3,8	10,0	52,8	300,0
Umbria	4,57	74,2	0,17	-26,6	-0,5	-26,2	-0,4	-0,4	0,0	9,6	31,7	300,0
Marche	4,87	84,2	0,16	-1,3	-1,2	-0,2	2,6	0,6	2,0	11,0	33,5	300,0
Lazio	8,00	80,7	0,27	-3,9	0,4	-4,3	1,4	0,7	0,7	10,4	58,9	300,0
Abruzzo	8,84	91,9	0,26	-3,6	-0,3	-3,3	3,1	0,7	2,4	11,7	54,0	300,0
Molise	5,68	94,8	0,16	21,2	0,3	20,8	-1,2	0,7	-1,9	12,3	27,7	300,0
Campania	7,37	76,9	0,26	-2,6	1,1	-3,6	1,9	2,2	-0,3	10,2	42,9	270,0
Puglia	8,57	88,5	0,27	-0,9	1,2	-2,0	2,9	0,8	2,0	11,2	52,9	300,0
Basilicata	9,90	93,0	0,29	-0,4	2,1	-2,4	4,7	1,8	2,8	12,4	58,6	300,0
Calabria	9,12	88,0	0,28	-0,9	-1,0	0,1	6,2	0,7	5,5	12,0	57,3	300,0
Sicilia	4,60	80,9	0,16	-0,3	4,0	-4,1	-1,3	1,1	-2,4	10,5	29,6	300,0
Sardegna	6,31	71,1	0,24	1,9	-1,1	3,0	3,4	-1,0	4,4	9,3	32,0	300,0
Italia	5,76	71,0	0,22	-1,61	0,33	-1,9	1,6	0,3	1,3	9,1	44,5	300,0
Nord	4,32	59,4	0,20	-3,59	-0,39	-3,2	0,8	-0,3	1,0	7,4	41,2	300,0
Centro	6,84	79,2	0,24	0,53	0,01	0,5	2,0	0,2	1,8	10,3	51,7	300,0
Sud e Isole	7,16	82,5	0,24	-1,04	1,31	-2,3	2,2	1,1	1,1	10,8	43,6	300,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.5.3b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci antiaggreganti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023

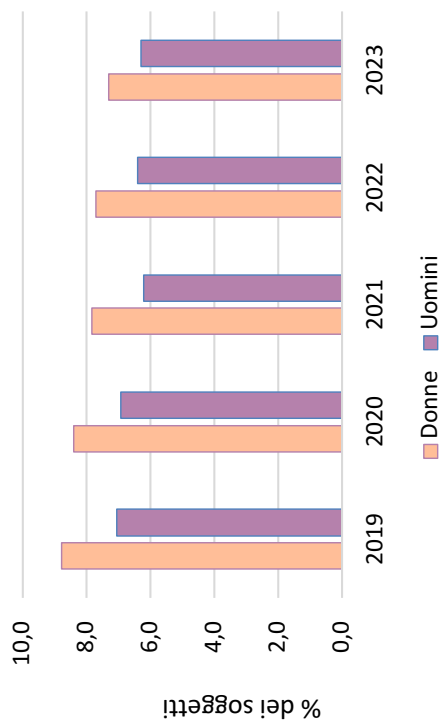
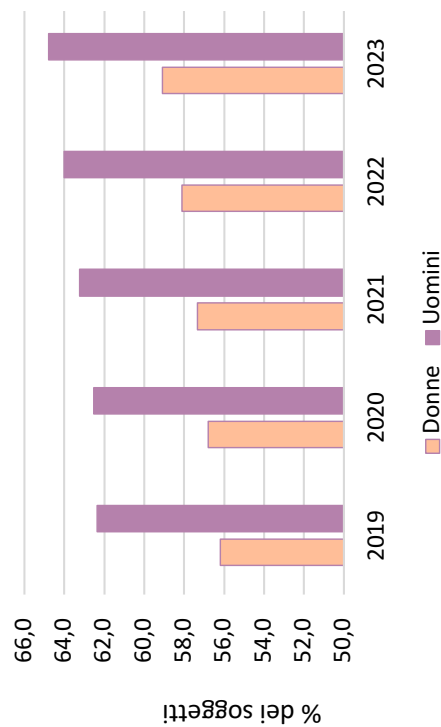


Figura 3.5.3c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci antiaggreganti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023



*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici)

Figura 3.5.3d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci antiaggreganti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

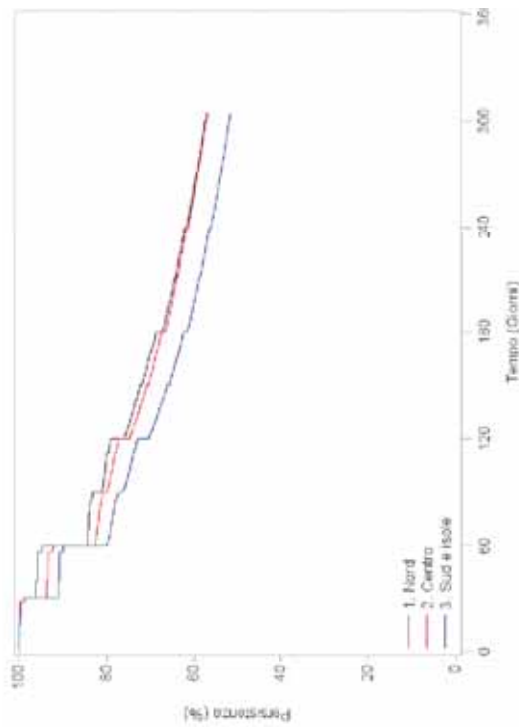
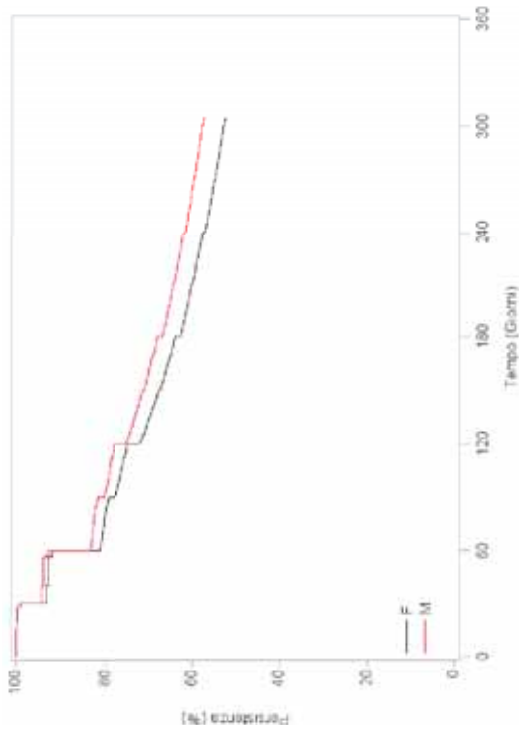


Figura 3.5.3e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antiaggreganti nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



3.6 Sistema Nervoso Centrale

Nel 2023 i farmaci ad azione sul Sistema Nervoso Centrale si collocano, con 2.061 milioni di euro, al sesto posto tra le categorie a maggior spesa pubblica, rappresentando il 7,9% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva è stata pari a 34,88 euro in aumento del 3,9% in confronto all'anno precedente e relativa prevalentemente all'assistenza farmaceutica convenzionata (23,65 euro *pro capite*), in lieve riduzione rispetto all'anno 2022 (-0,6%). La spesa da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minore entità (11,23 euro *pro capite*), ma registra un aumento più rilevante (+15,0%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1).

Per quanto riguarda i consumi in regime SSN, questa categoria di farmaci si conferma al quarto posto con 97,79 DDD/1000 abitanti *die*, stabile rispetto al 2022; anche in questo caso i consumi maggiori si registrano nell'ambito dell'assistenza convenzionata con 71,80 DDD/1000 abitanti *die*, mentre l'acquisto da parte delle strutture pubbliche rappresenta circa un terzo del totale (25,99 DDD) (Tabella 3.2).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione per fascia d'età e sesso nell'ambito dell'assistenza territoriale (comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto) conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci del sistema nervoso centrale al crescere dell'età, per entrambi i sessi, con una maggiore prevalenza d'uso nelle femmine a partire dai 15 anni di età, in linea con i dati epidemiologici sulla frequenza delle malattie neurologiche e psichiatriche. Nella fascia d'età con più di 75 anni si raggiunge il maggiore livello di prevalenza, per entrambi i sessi (44,14% nelle femmine e 32,35% per i maschi) e di spesa (74,4 nelle femmine e 57,9 euro *pro capite* nei maschi). In età evolutiva (5-14 anni) circa un ragazzo su 100 riceve nel corso di un anno almeno una prescrizione di farmaci del sistema nervoso centrale, principalmente antidepressivi, antipsicotici e antiepilettici.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* dei farmaci del sistema nervoso centrale è stata pari a 23,65 euro. La variazione di spesa rispetto al 2022 (-0,9%) è stata determinata esclusivamente da una riduzione dei prezzi (-2,9%), confermata anche dal decremento del 2,8% del costo medio per giornata di terapia, mentre il consumo di questi farmaci è aumentato dell'1,9%, con un effetto mix (+0,1%) che si è mantenuto stabile nel 2023 (Tabella 3.9). Dall'analisi dei singoli sottogruppi risulta che gli "altri antidepressivi", gli "inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)" e gli "altri antiepilettici" sono quelli che incidono maggiormente sulla spesa, rispettivamente con 3,61 euro, 3,41 euro e 3,03 euro. Gli SSRI hanno anche i maggiori livelli di consumi con 31,1 DDD/1000 abitanti *die*, rappresentando poco meno della metà dell'intera categoria (Tabella 3.9). Tutti e tre i sottogruppi citati mostrano aumenti rispetto al 2022 in termini di consumo mentre in termini di spesa per gli "altri antiepilettici" c'è stata una riduzione del 5,9% dovuta ad una contrazione dei prezzi (-7,8%) che si riflette anche sulla diminuzione del costo medio per giornata di terapia (-8,1%).

Levetiracetam, pregabalin, fentanyl e tapentadol sono le molecole a maggior impatto sulla spesa della categoria con valori pari rispettivamente a 1,69 euro, 1,48 euro e 1,16 e 1,04 euro *pro capite*, in aumento rispetto all'anno precedente per i primi due (+1,1% e +8,8%) e in contrazione per gli altri due (-9,6% e -1,1%) (Tabella 3.10). Levetiracetam e pregabalin fanno parte dei primi trenta principi attivi per spesa convenzionata nel 2023 occupando rispettivamente il diciottesimo (99,6 milioni di euro) e il venticinquesimo posto (87,2 milioni

di euro) (Tabella 3.11). Ben sette molecole (rotigotina, fentanil, tapentadolo, naloxone/ossicodone, quetiapina, levetiracetam e pregabalin) rientrano tra i principi attivi a maggior costo per giornata di terapia (Tabella 3.12), con valori che oscillano da un massimo di 5,17 euro per DDD della rotigotina a un minimo di 1,51 euro per DDD del pregabalin, mentre la sertralina è l'unico principio attivo della categoria che si colloca al quattordicesimo posto tra i primi trenta a minor costo medio per giornata di terapia, con 0,25 euro (Tabella 3.13).

Quetiapina, vortioxetina, pregabalin e sertralina sono invece i principi attivi appartenenti alla categoria che si collocano tra quelli a maggior aumento di spesa convenzionata in confronto al 2022 (da +5,7% a +13,8%) (Tabella 3.14), mentre naloxone/ossicodone, fentanil, rotigotina e paroxetina rientrano tra quelle a maggior riduzione di spesa convenzionata (Tabella 3.15). La sertralina, che registra i consumi maggiori della categoria con 9,7 DDD/1000 abitanti *die*, è anche l'unica molecola a rientrare nei primi trenta principi attivi a maggior consumo in regime di assistenza convenzionata (25esimo posto nel 2023) (Tabella 3.16).

Per quanto riguarda invece gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, si osserva un aumento sia della spesa (+14,7%) ma una riduzione dei consumi (-5,2%), con una maggiore propensione all'utilizzo di farmaci più costosi (effetto mix: +22,4%) e costo medio per DDD (+20,9%), nonostante i prezzi si siano ridotti dell'1,2% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.17). Il sottogruppo degli "altri farmaci del sistema nervoso" registra il valore maggiore di spesa (3,26 euro *pro capite*), in aumento del 62,4% rispetto al 2022, mentre le "diazepine, ossazepine, tiazepine e ossepine" e gli "altri antipsicotici" sono le categorie a maggior consumo (3,5 e 3,0 DDD/1000 abitanti *die*), con una propensione all'utilizzo di farmaci meno costosi (effetto mix: -7,1% e -3,6% rispettivamente). Tafamidis (18,6% della spesa della categoria), aripiprazolo e paliperidone sono le molecole a maggior spesa *pro capite* nel 2023 (2,09, 1,26 e 1,22 euro), in aumento le prime due dell'85% e dell'8,8% rispetto all'anno precedente, mentre il paliperidone rileva una riduzione del 23,2% (Tabella 3.18).

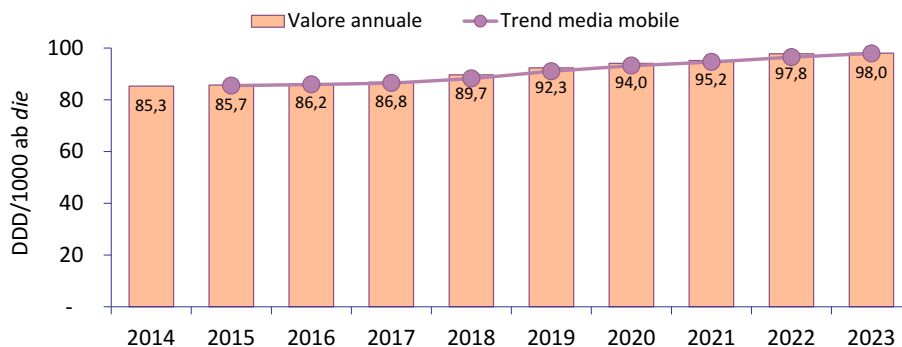
Il tafamidis, indicato per il trattamento dell'amiloidosi da transtiretina nei pazienti adulti affetti da polineuropatia sintomatica di stadio 1 al fine di ritardare la compromissione neurologica periferica, si colloca tra i principi attivi a maggior spesa tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (123,2 milioni di euro e un costo medio per giornata di terapia pari a 61,20 euro, incidendo per lo 0,8% sulla spesa totale registrata da parte delle strutture pubbliche (Tabella 3.19). Tafamidis e patisiran sono gli unici farmaci che si collocano tra i primi 30 a maggior aumento di spesa nel 2023 (+85,0% e +33,9%) (Tabella 3.20). Il paliperidone è presente nella lista dei primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa (Tabella 3.21) e il patisiran tra i primi 30 a maggior costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.22). Paracetamolo, metadone, olanzapina, lidocaina e quetiapina sono invece presenti tra le 30 molecole a maggior consumo tra quelle acquistate dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.24), con consumi che oscillano tra le 2,4 DDD del paracetamolo alle 1,5 DDD della quetiapina.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

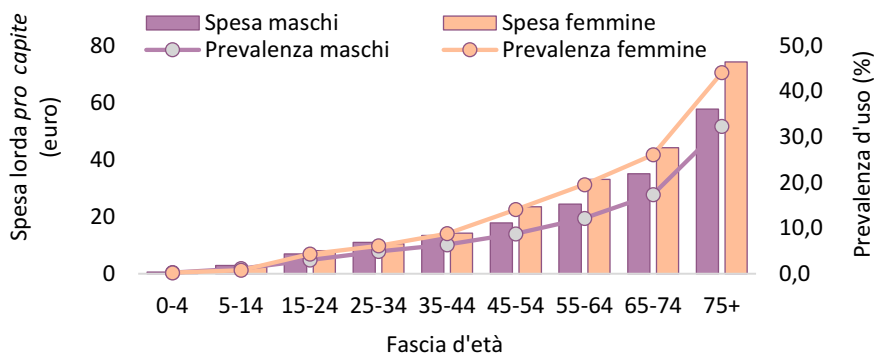
Sistema Nervoso Centrale

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	2.061,0	(7,9)
Δ % 2023-2022		3,9
Range regionale spesa lorda pro capite:	31,4	43,4
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	98,0	(7,4)
Δ % 2023-2022		0,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	84,5	123,0

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,6	0,5	0,6	0,7	0,5	0,6
5-14	3,0	2,3	2,6	4,9	3,5	4,2
15-24	6,9	8,1	7,5	19,3	25,9	22,5
25-34	11,0	10,5	10,8	33,8	33,6	33,7
35-44	13,4	14,3	13,9	42,0	46,6	44,3
45-54	17,9	23,6	20,7	56,5	77,8	67,3
55-64	24,4	33,2	28,9	73,2	116,4	95,3
65-74	35,1	44,2	39,9	97,8	152,2	126,5
75+	57,9	74,4	67,6	165,1	238,3	208,4

3.6.1 Farmaci per la sclerosi multipla

I farmaci per la sclerosi multipla registrano nel 2023 una spesa di oltre 763 milioni di euro, pari a circa il 3% del totale, con un aumento dei consumi lieve ma costante nel tempo (CAGR: 1,4%), raggiungendo 1,2 DDD nel 2023, in aumento del 2,3% rispetto al 2022 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Analizzando la spesa e la prevalenza d'uso dei farmaci per sesso e per fascia di età si conferma, in linea con i dati epidemiologici, che questi indicatori crescono all'avanzare delle età, con valori maggiori nelle femmine rispetto ai maschi a partire dai 45 anni di età, fino a raggiungere tra le ultrasettantacinquenni una prevalenza d'uso del 44,14% (nei maschi pari al 32,35%) e una spesa *pro capite* di 74,39 euro (nei maschi 57,87 euro).

Negli ultimi dieci anni il costo medio per giornata di terapia della categoria è aumentato progressivamente fino a raggiungere i 30,7 euro nel 2023, probabilmente per la commercializzazione dei nuovi anticorpi monoclonali che nel 2023 sono arrivati ad occupare il 25% dei consumi dell'intera categoria (0,3 DDD/1000 abitanti *die*) e a registrare il costo medio per DDD più alto della categoria (51,69 euro), incidendo sulla spesa totale per oltre un terzo (5,16 su 12,97 euro) (Tabella 3.6.1a) e registrando l'aumento più significativo nel periodo 2014-2023 (Figura 3.6.1b). Anche gli immunosoppressori hanno un significativo impatto sulla spesa *pro capite* (2,93 euro), seppure in contrazione del 12,7% rispetto al 2022, a fronte di ridotti livelli di consumo (0,3 DDD/1000 abitanti *die*), in aumento del 2,3% rispetto al 2022. Le categorie che registrano riduzioni di spesa rispetto al 2022 sono gli anticorpi monoclonali (+20,4%), gli inibitori della sintesi delle pirimidine (+19,8%) e gli altri modulatori del recettore S1P (+95,6%), che tuttavia rilevano i consumi più bassi della categoria (0,1 DDD).

L'ocrelizumab è il farmaco più utilizzato (0,2 DDD) e con il maggior impatto sulla spesa *pro capite* (2,68 euro) dovuto al costo medio per giornata di terapia (44,72 euro), anche se il valore maggiore si osserva per un altro anticorpo monoclonale di recente introduzione sul mercato, ofatumumab, con un costo medio per DDD pari a 1240,44 euro, sebbene i livelli di consumo di questo principio attivo siano trascurabili nel 2023 (Tabella 3.6.1a).

Nelle aree del Sud e Isole i consumi dei farmaci per la sclerosi multipla sono maggiori della media nazionale (1,4 vs 1,2 DDD), stabili rispetto al 2022, mentre al Nord e al Centro sono simili ma in aumento (+2,7% e +6,8% rispettivamente) (Tabella 3.6.1b).

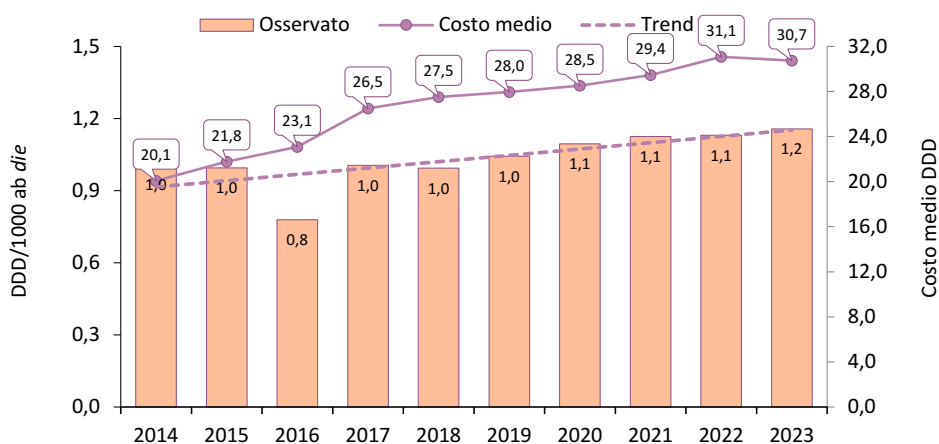
A livello regionale il consumo maggiore, in linea con le evidenze in letteratura sulla prevalenza della patologia, è stato osservato per la Sardegna (2,6 DDD), in leggero aumento rispetto all'anno precedente (+2,6%); mentre in Lombardia e Valle d'Aosta si rilevano i consumi minori (0,8 DDD), meno della metà rispetto a quelli della Sardegna, ma in aumento rispetto al 2022 e con l'incremento medio annuale più importante (CAGR: +2,5%) dopo il Piemonte (CAGR: +2,6%). Il Molise è la Regione con la spesa *pro capite* più elevata (26,41 euro) dopo la Sardegna (27,56 euro), dovuta sia a livelli di consumo superiori rispetto alla media nazionale (1,9 DDD/1000 abitanti *die*) che al costo medio più alto tra le Regioni (37,33 euro).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

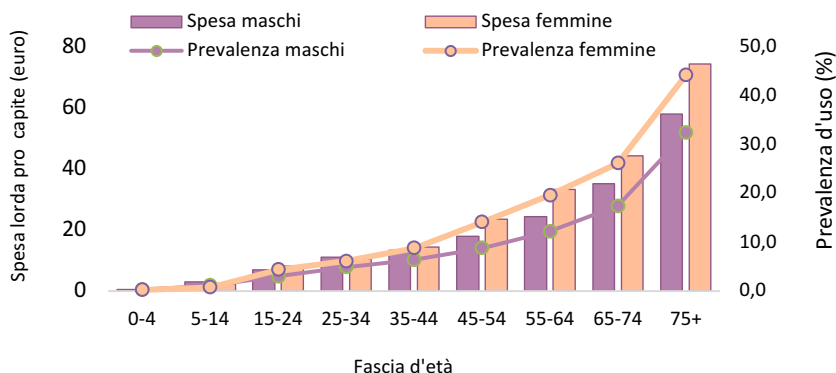
Farmaci per la sclerosi multipla

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	763,4	(2,9)
Δ % 2023-2022		1,2
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	9,1	27,6
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	1,2	(0,1)
Δ % 2023-2022		2,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	0,8	2,6

Farmaci per la sclerosi multipla, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per la sclerosi multipla per uso sistemico in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

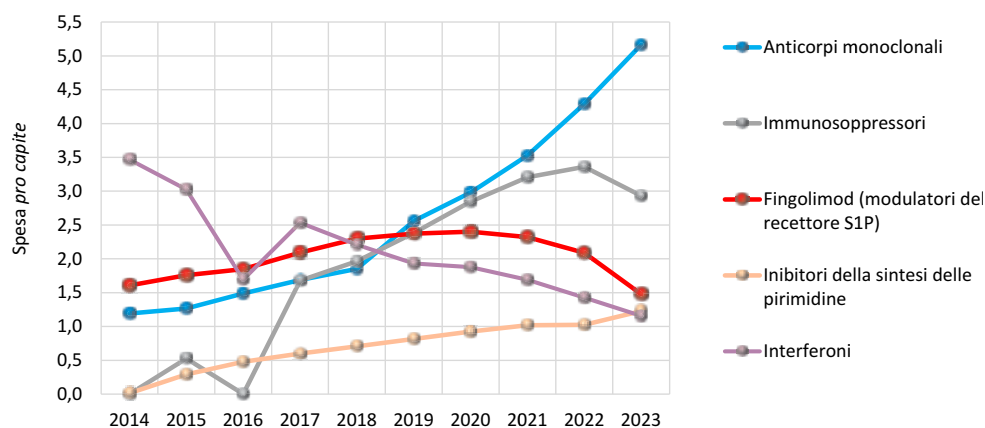


Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.1a Farmaci per la sclerosi multipla, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Anticorpi monoclonali	5,16	20,4	15,8	0,3	14,3	17,0	51,69	5,3
Immunosoppressori	2,93	-12,7	-	0,3	2,3	-	29,65	-14,7
Fingolimod (modulatori del recettore S1P)	1,48	-29,2	-0,8	0,1	-12,3	2,7	43,23	-19,3
Inibitori della sintesi delle pirimidine	1,23	19,8	54,8	0,1	27,2	56,7	24,72	-5,8
Interferoni	1,16	-18,8	-10,4	0,3	-17,2	-10,5	12,65	-1,9
Altri modulatori del recettore S1P	0,87	95,6	-	0,1	83,8	-	35,88	6,4
Glatiramer (AA copolimeri)	0,14	-22,7	-18,5	0,1	-12,1	-5,6	6,06	-12,0
Farmaci per la sclerosi multipla	12,97	1,2	5,8	1,2	2,3	1,4	30,74	-1,0
ocrelizumab	2,68	19,7	-	0,2	21,0	-	44,72	-1,2
dimetilfumarato	2,10	-18,0	-	0,2	2,0	-	25,88	-19,6
natalizumab	1,81	-4,4	4,3	0,1	4,4	6,6	45,83	-8,4
fingolimod	1,48	-29,2	-0,8	0,1	-12,3	2,7	43,23	-19,3
teriflunomide	1,23	19,8	54,8	0,1	27,2	56,7	24,72	-5,8
cladribina	0,83	4,0	-	<0,05	3,9	-	46,85	0,1
interferone beta-1a	0,80	-19,5	-12,6	0,2	-18,3	-11,4	10,60	-1,6
ofatumumab	0,63	>100	-	<0,05	>100	-	1240,44	1,1
siponimod	0,44	44,4	-	<0,05	40,9	-	31,76	2,4
ozanimod	0,34	>100	-	<0,05	>100	-	40,57	-3,3

Figura 3.6.1a Farmaci per la sclerosi multipla, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa



Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.1b Farmaci per la sclerosi multipla, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	13,55	1,2	31,91	13,86	1,2	31,49	2,3	3,7	-1,3	6,7	2,6	4,0
Valle d'Aosta	10,54	0,8	34,98	10,28	0,8	33,16	-2,4	3,0	-5,2	4,7	2,5	2,2
Lombardia	9,23	0,8	32,62	9,11	0,8	31,78	-1,3	1,3	-2,6	6,4	2,5	3,8
PA Bolzano	13,36	1,1	31,94	13,53	1,2	31,83	1,3	1,6	-0,4	5,5	2,0	3,4
PA Trento	11,51	1,0	32,31	10,37	0,9	30,77	-9,9	-5,4	-4,8	5,6	1,4	4,2
Veneto	13,21	1,1	34,19	13,22	1,1	34,33	<0,05	-0,4	0,4	7,9	2,7	5,0
Friuli VG	12,61	1,2	28,96	13,53	1,3	29,36	7,2	5,8	1,4	5,4	1,2	4,1
Liguria	13,97	1,1	35,93	13,89	1,1	36,10	-0,6	-1,1	0,5	7,1	1,5	5,6
Emilia R.	12,08	1,1	30,50	12,88	1,2	29,90	6,6	8,7	-2,0	8,3	4,8	3,4
Toscana	10,74	1,0	30,65	10,78	1,1	25,77	0,4	19,4	-15,9	4,2	1,1	3,1
Umbria	12,43	1,2	29,32	12,60	1,2	28,01	1,3	6,1	-4,5	5,7	0,8	4,9
Marche	12,75	1,2	28,47	12,42	1,2	29,17	-2,6	-5,0	2,5	5,0	0,8	4,2
Lazio	12,19	1,1	30,41	12,31	1,1	29,76	1,0	3,2	-2,1	4,4	<0,05	4,4
Abruzzo	17,53	1,4	33,67	17,63	1,4	33,39	0,6	1,4	-0,8	5,8	1,3	4,4
Molise	30,76	2,2	38,46	26,41	1,9	37,33	-14,1	-11,5	-2,9	13,1	5,8	6,9
Campania	13,01	1,1	32,00	13,37	1,1	33,71	2,8	-2,4	5,3	5,5	-0,6	6,2
Puglia	14,12	1,3	28,91	14,12	1,3	29,59	0,0	-2,3	2,4	4,5	-0,4	4,9
Basilicata	12,78	1,4	25,56	13,44	1,4	26,54	5,2	1,3	3,8	5,6	1,4	4,1
Calabria	12,78	1,1	31,02	13,19	1,1	32,60	3,2	-1,8	5,1	7,3	1,2	5,9
Sicilia	13,33	1,3	28,00	13,93	1,3	28,60	4,5	2,3	2,2	5,0	1,3	3,7
Sardegna	27,57	2,5	29,72	27,56	2,6	28,96	<0,05	2,6	-2,6	3,9	1,2	2,8
Italia	12,82	1,1	31,06	12,97	1,2	30,74	1,2	2,3	-1,0	5,8	1,4	4,4
Nord	11,65	1,0	32,40	11,80	1,0	31,96	1,3	2,7	-1,4	7,0	2,7	4,1
Centro	11,81	1,1	30,10	11,85	1,1	28,27	0,3	6,8	-6,1	4,5	0,5	4,0
Sud e Isole	15,11	1,4	30,14	15,34	1,4	30,72	1,6	-0,3	1,9	5,3	0,6	4,6

3.6.2 Antidepressivi

Gli antidepressivi sono arrivati a registrare nel 2023 una spesa pubblica di oltre 432 milioni di euro (1,7% sul totale) e consumi pari a 47,1 DDD/1000 *ab die*, in aumento del 3,1% rispetto all'anno precedente; mentre il costo medio per DDD è rimasto stabile dal 2016 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). In linea con le evidenze di letteratura, i consumi di questi farmaci nelle femmine sono maggiori rispetto ai maschi con un divario che aumenta all'avanzare dell'età fino ad arrivare ad una differenza del 65% nella fascia 85+ anni (157,44 vs 95,35 DDD). Anche la prevalenza d'uso aumenta con l'età in entrambi i sessi fino a raggiungere i valori più elevati negli ultra-ottantacinquenni, con valori che superano il 28% nelle femmine e sfiorano il 20% nei maschi.

Nel 2023 la spesa *pro capite*, con un incremento del 4,4% rispetto al 2022, si attesta a 7,35 euro (Tabella 3.6.2a). Gli SSRI tengono conto di circa il 69% (32,4 DDD) del consumo (in aumento del 3,1% rispetto al 2022 e dell'1,8% dal 2014) e del 46,5% (3,42 euro *pro capite*) della spesa dell'intera categoria (Tabella 3.6.2a e Figura 3.6.2a). Aumenti più elevati di consumo e spesa si riscontrano per SNRI (+2,6% e +3,7%), altri antidepressivi (+4,8% e +4,4%) e vortioxetina (+13,7% e +13,8%), farmaco con un costo medio per DDD di quasi tre volte superiore a quello della media dell'intera categoria (1,13 vs 0,43 euro); tuttavia, è l'esketamina, un principio attivo introdotto sul mercato a maggio 2022, medicinale di uso ospedaliero indicato nella terapia antidepressiva in associazione con un SSRI o SNRI, che registra il costo medio per DDD più alto della categoria (19,23 euro).

La paroxetina, con 0,97 euro *pro capite*, in riduzione del 2,4% rispetto al 2022, si conferma la molecola a maggior spesa e al secondo posto per consumi (8,2 DDD), preceduta solo dalla sertralina (10,3 DDD) che registra, tra l'altro, un aumento del 5,8% rispetto al 2022. Il bupropione è la molecola con il più alto costo medio per DDD (1,67 euro) a fronte, tuttavia, di limitati livelli di consumo e di spesa *pro capite* (questo farmaco è indicato anche per il trattamento della disassuefazione al fumo di sigaretta).

Tra le categorie, la prevalenza d'uso si attesta al 4,4% negli SSRI con le femmine che rilevano un valore più che doppio degli uomini (5,9% vs 2,7%), seguono gli SNRI e gli altri antidepressivi con 1,2% e 1,3% (Tabella 3.6.2b). Metà degli utilizzatori ha un'età superiore ai 67 anni. I giorni di trattamento medi per utilizzatore passano da un minimo di 63,4 per gli antidepressivi di I generazione (da soli o in associazione) ai 256,2 per gli SSRI. Metà degli utilizzatori di SNRI rimane in trattamento per meno di 6 mesi che salgono a 7,3 mesi per quanto riguarda gli SSRI e circa un paziente su cinque riceve in un anno una sola prescrizione di vortioxetina o di "altri antidepressivi", ad indicare come spesso questi farmaci vengano prescritti per condizioni cliniche non legate alla patologia depressiva, ma che potrebbero essere trattate con approcci di tipo non farmacologico.

Le Regioni del Centro hanno un livello di uso (52,7 DDD) superiore del 5% a quelle del Nord (50,1 DDD) e del 33% rispetto al Sud (39,5 DDD) (Tabella 3.6.2c). A conferma di ciò la Toscana è la Regione italiana con il maggior utilizzo e prevalenza d'uso di farmaci antidepressivi, attestandosi nel 2023 a 69,3 DDD/1000 abitanti *die* e 10,2%, valori quasi doppi rispetto alla Basilicata (36,5 DDD) e alla Campania (5,4%). Tutte le Regioni rilevano degli aumenti di spesa, consumo e costo medio per DDD rispetto all'anno precedente, in particolare per la Valle d'Aosta e la Lombardia.

Le analisi di aderenza e persistenza dei trattamenti cronici sono stati valutati considerando

una coorte di 128.934 nuovi utilizzatori (il 67% sono donne) di farmaci antidepressivi con almeno 45 anni di età e un follow-up di un anno. I risultati mostrano come i livelli più marcati di bassa aderenza si registrino per le donne rispetto agli uomini (27,7% vs 27,1%) con valori lievemente in diminuzione rispetto al 2022. Al contrario gli uomini risultano essere più frequentemente aderenti rispetto alle donne (Figure 3.6.2b e 3.6.2c) ed in questo caso la quota è in aumento rispetto al 2022.

Analizzando la persistenza al trattamento a 12 mesi solo un soggetto su tre (34,0%) è rimasto persistente, senza marcate differenze di sesso e tra aree geografiche. Se si prende in considerazione il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento, si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a circa 143 giorni, simile al dato osservato nel 2022 (148 giorni) e con valori tra aree geografiche che vanno dai 148 giorni per il Nord, a 145 giorni per il Centro e a 135 giorni per il Sud e Isole (Figura 3.6.2e). Gli uomini sono lievemente più persistenti (148 giorni) delle donne (140 giorni) (Figura 3.6.2d). Questi dati documentano la distanza tra le raccomandazioni sull'uso presenti delle LG specifiche e la pratica clinica corrente. Un'attività di sanità pubblica di formazione specifica per migliorare l'aderenza al trattamento dovrebbe essere definita ed implementata.

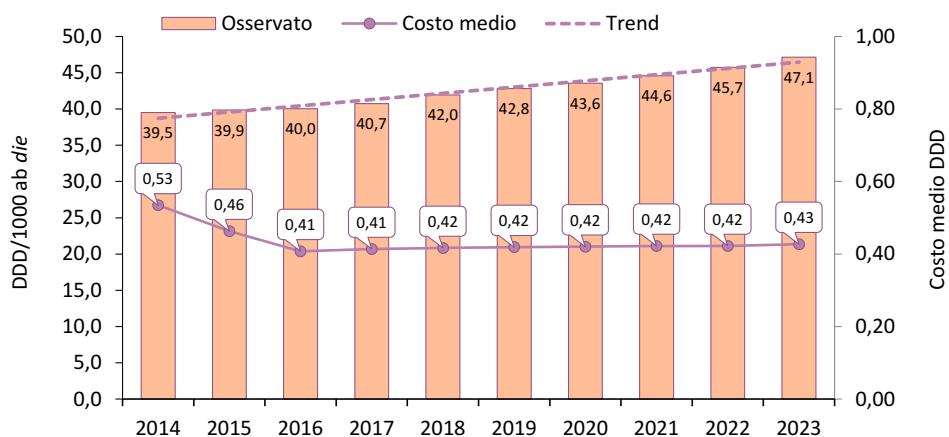
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione, durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

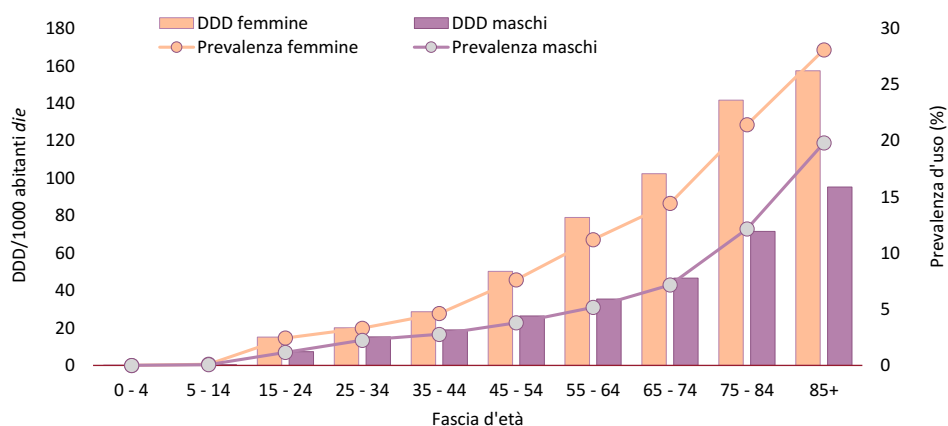
Antidepressivi

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	432,7	(1,7)
Δ % 2023-2022		4,4
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	5,9	9,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	47,1	(3,6)
Δ % 2023-2022		3,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	36,5	69,3

Antidepressivi, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antidepressivi in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.2a Antidepressivi, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Antidepressivi SSRI	3,42	0,6	-1,9	32,4	2,1	1,0	0,29	-1,5
Antidepressivi SNRI	1,68	2,6	-4,1	7,6	3,7	2,1	0,61	-1,0
Altri antidepressivi	1,05	4,8	2,6	3,8	4,4	3,2	0,76	0,4
Vortioxetina	0,94	13,7	-	2,3	13,8	-	1,13	0,0
Antidepressivi di I generazione da soli o in associazione	0,16	0,3	-1,6	1,1	1,8	-0,9	0,41	-1,5
Esketamina	0,09	>100	-	<0,05	>100	-	19,23	51,9
Farmaci antidepressivi	7,35	4,4	-0,5	47,1	3,1	1,8	0,43	1,3
paroxetina	0,97	-2,4	-2,3	8,2	<0,05	0,1	0,33	-2,4
escitalopram	0,97	0,1	-4,6	7,8	0,9	0,7	0,34	-0,8
vortioxetina	0,94	13,7	-	2,3	13,8	-	1,13	0,0
sertralina	0,87	5,5	3,0	10,3	5,8	3,6	0,23	-0,2
duloxetina	0,85	3,1	-7,3	3,6	3,9	2,9	0,65	-0,8
venlafaxina	0,84	2,2	0,9	4,0	3,5	1,5	0,57	-1,3
trazodone	0,48	5,5	5,0	1,4	6,0	5,6	0,91	-0,5
citalopram	0,39	-1,3	-2,1	4,1	-0,9	-1,7	0,26	-0,4
mirtazapina	0,37	3,2	1,9	2,0	2,9	2,4	0,50	0,3
bupropione	0,20	7,4	0,6	0,3	8,7	2,2	1,67	-1,2

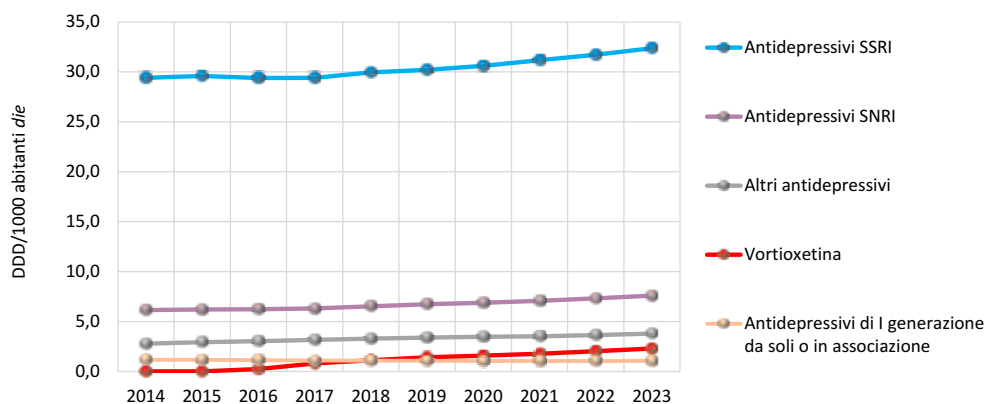
Figura 3.6.2a Antidepressivi, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.6.2b Esposizione e durata di terapia di antidepressivi per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Antidepressivi SSRI	2,7	5,9	4,4	66	76,9	256,2	224,0	10,4
Antidepressivi SNRI	0,7	1,7	1,2	66	136,0	216,8	182,0	8,4
Altri antidepressivi	1,0	1,6	1,3	77	77,4	94,1	54,0	19,9
Vortioxetina	0,3	0,5	0,4	71	212,3	186,4	126,0	19,0
Antidepressivi di I generazione da soli o in associazione	0,3	0,8	0,6	61	26,9	63,4	30,0	31,1
Farmaci antidepressivi	4,4	9,1	6,8	67	103,6	237,1	186,0	11,5

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.2c Antidepressivi, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	7,92	54,5	0,40	4,8	3,9	0,9	-1,2	2,1	-3,2	8,1	98,0	196,0
Valle d'Aosta	8,22	47,0	0,48	17,0	4,6	11,9	0,3	1,9	-1,6	6,7	106,0	180,0
Lombardia	6,93	45,6	0,42	6,0	4,3	1,6	-0,3	2,2	-2,4	6,3	103,6	210,0
PA Bolzano	9,32	60,3	0,42	3,3	1,8	1,5	-1,1	1,5	-2,5	6,9	119,5	224,0
PA Trento	7,21	47,3	0,42	4,0	2,8	1,2	0,3	2,2	-1,9	6,4	105,9	182,0
Veneto	6,93	45,7	0,41	4,1	3,0	1,1	-0,4	2,0	-2,4	6,3	105,0	192,0
Friuli VG	5,88	40,2	0,40	4,4	2,6	1,8	-1,2	1,6	-2,8	6,1	98,8	180,0
Liguria	9,54	61,7	0,42	3,5	2,5	1,0	-0,7	1,4	-2,0	9,8	99,4	180,0
Emilia R.	7,89	58,1	0,37	3,1	1,7	1,4	-0,3	1,5	-1,7	7,7	97,9	196,0
Toscana	9,86	69,3	0,39	2,8	2,5	0,4	-0,3	1,3	-1,6	10,2	96,2	196,0
Umbria	8,37	59,6	0,39	1,0	3,1	-2,0	-1,0	1,6	-2,5	8,6	97,2	196,0
Marche	7,96	48,9	0,45	3,7	3,0	0,7	-0,2	1,7	-1,9	7,5	106,9	196,0
Lazio	6,94	41,4	0,46	3,6	2,5	1,0	-0,9	1,6	-2,5	6,3	106,5	180,0
Abruzzo	8,29	46,4	0,49	6,3	3,2	3,0	1,0	2,3	-1,3	6,7	113,3	182,0
Molise	6,73	39,3	0,47	6,1	3,3	2,6	-0,6	1,7	-2,3	5,9	109,7	188,0
Campania	6,51	36,7	0,49	5,9	2,9	2,9	0,4	2,2	-1,7	5,4	108,7	180,0
Puglia	6,39	37,9	0,46	5,1	4,2	0,9	-0,3	2,1	-2,4	5,8	106,2	180,0
Basilicata	6,15	36,5	0,46	2,1	2,0	<0,05	0,0	1,7	-1,7	5,9	103,6	180,0
Calabria	7,16	42,7	0,46	3,2	2,6	0,6	-0,7	1,4	-2,1	6,7	103,8	180,0
Sicilia	6,48	37,3	0,48	4,3	3,0	1,2	-0,4	1,8	-2,2	5,8	106,2	180,0
Sardegna	8,30	50,5	0,45	3,8	2,7	1,1	-1,1	1,4	-2,5	7,2	117,5	224,0
Italia	7,35	47,1	0,43	4,4	3,1	1,3	-0,5	1,8	-2,2	6,8	103,6	186,0
Nord	7,41	50,1	0,41	4,6	3,2	1,4	-0,6	1,9	-2,4	7,0	101,7	196,0
Centro	8,11	52,7	0,42	3,1	2,5	0,5	-0,6	1,4	-2,0	7,8	101,6	195,0
Sud e Isole	6,81	39,5	0,47	4,8	3,1	1,7	-0,2	1,9	-2,0	5,9	108,2	180,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.6.2b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023

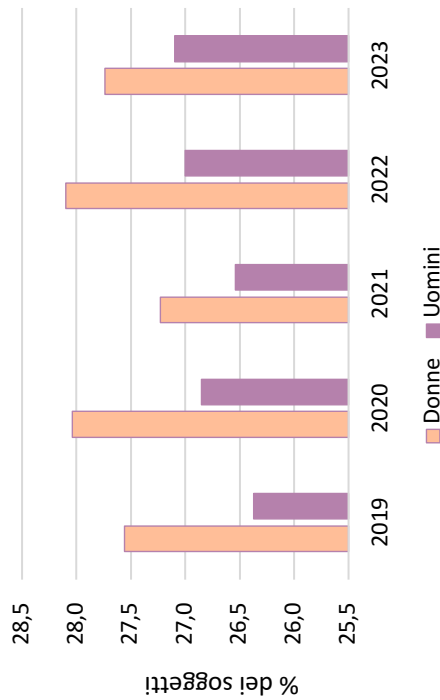
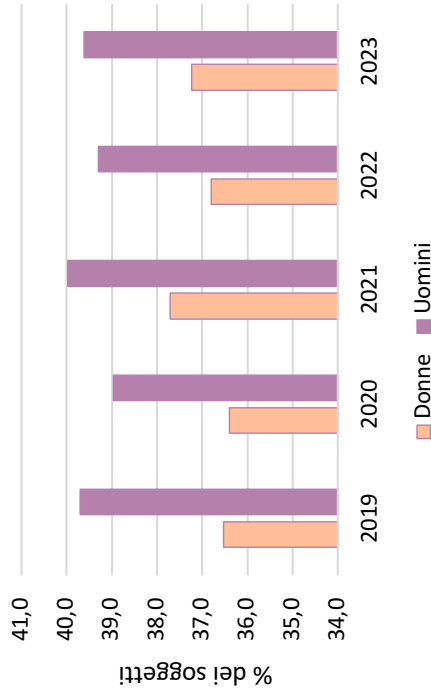


Figura 3.6.2c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023



* L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

Figura 3.6.2d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

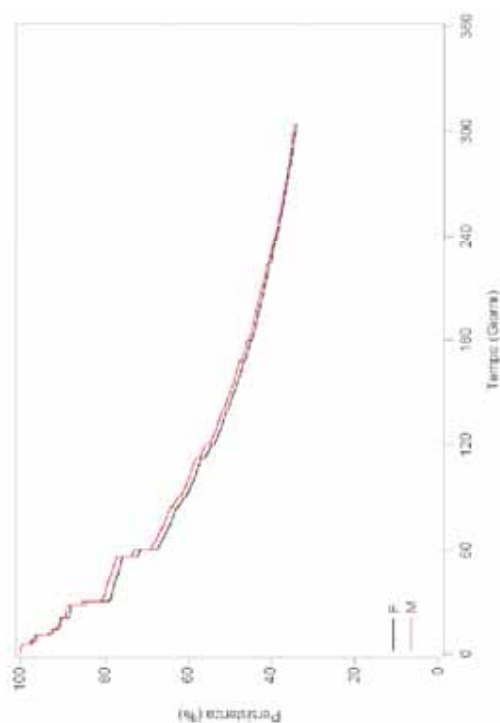
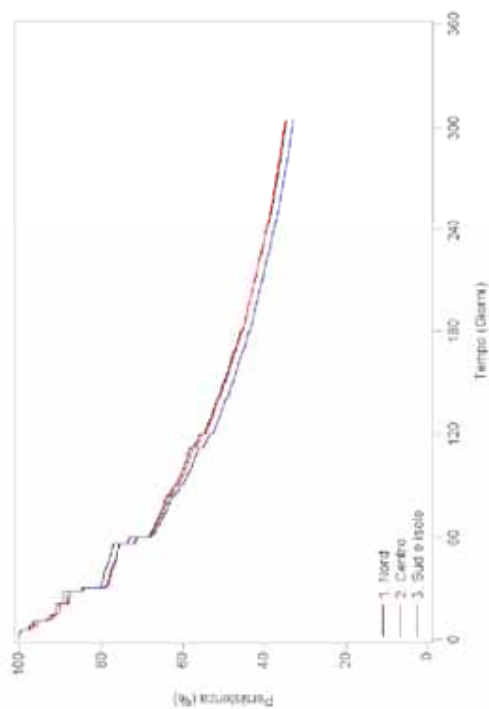


Figura 3.6.2e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



3.6.3 Farmaci per la terapia del dolore

(Include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate)

I farmaci per la terapia del dolore, con 359,8 milioni di euro di spesa pubblica tengono conto dell'1,4% del totale della spesa farmaceutica. Mentre per tale indicatore si rileva una riduzione del 2,6% rispetto al 2022, i consumi rimangono pressoché stabili, pari a 8,1 DDD/1000 abitanti *die* nel 2023 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). Con una variazione media annuale (CAGR) pari al +1,6%, il ricorso ai farmaci per la terapia del dolore è aumentato nel corso degli anni dalle 6,9 DDD/1000 abitanti *die* del 2014 alle 8,1 DDD del 2023 (Tabella 3.6.3a). Il costo medio per giornata di terapia si è ridotto nel 2018 ed è rimasto stabile fino al 2021 per poi diminuire nuovamente fino ad arrivare a 2,07 euro nel 2023 (-5,3% rispetto al 2022). Come atteso, per questi farmaci si rileva un aumento dei consumi e della prevalenza d'uso all'aumentare dell'età con valori massimi di questi indicatori nelle femmine ultra-ottantacinquenni (35 DDD e 24,02%) rispetto ai maschi della stessa età (22,99 DDD e 18,23%).

Gli oppioidi maggiori da soli o in associazione (costituiti da quelli orali, parenterali, transdermici e nasali) rappresentano circa il 40% della spesa dell'intera categoria, con 2,43 euro *pro capite*. I consumi dei transdermici aumentano del 17,4%, mentre gli orali e i parenterali sono stabili o in leggero aumento (+0,4% e +1,4%, rispettivamente) (Tabella 3.6.2a). I medicinali a base di fentanil orale, nasale e transdermico sono quelli a maggior costo medio per giornata di terapia e rilevano riduzioni rispetto al 2022 che oscillano tra il 6,3% dei preparati transdermici e nasali e il 22,1% degli orali. A conferma dell'alto costo medio per DDD (4,33 euro) il principio attivo fentanil è al secondo posto per spesa *pro capite* (1,21 euro), dopo il pregabalin (1,49 euro di spesa *pro capite* e 1,36 euro il costo medio per DDD), con consumi (3,0 DDD) di quest'ultimo che tengono conto di quasi un terzo dell'intera categoria. Questo principio attivo appartiene al gruppo dei farmaci per il dolore neuropatico che dal 2014 ad oggi hanno rilevato gli aumenti maggiori in termini di consumo (Figura 3.6.3a). Il tapentadolo rileva il maggior costo medio per giornata di terapia (4,86 euro) e ciò lo rende il terzo principio attivo per spesa *pro capite* (1,05 euro). Infine, continua l'aumento dei consumi per la buprenorfina (+11,3%), che è anche utilizzata come trattamento di mantenimento nell'ambito dell'attività dei servizi per le tossicodipendenze (Tabella 3.6.3a).

La prevalenza d'uso dei farmaci utilizzati per la terapia del dolore nella popolazione generale ha raggiunto nel 2023 il 5,4%, con un maggiore livello nelle femmine (6,6%) rispetto ai maschi (4,1%), differenza che si mantiene per tutti i sottogruppi (Tabella 3.6.3b). Ad esempio, nel caso dei farmaci oppioidi minori da soli o in associazione tale divario supera il 60% (3,4% nelle femmine vs 2,1% nei maschi). L'età mediana degli utilizzatori di oppioidi maggiori orali è di 73 anni ed è piuttosto simile per tutti i sottogruppi ad eccezione dei preparati transdermici che hanno un'età mediana di 78 anni. Le preparazioni nasali di fentanil registrano il costo medio per utilizzatore più alto, di quasi 20 volte superiore alla media dell'intera categoria (1.938,9 vs 107,9 euro). Nella maggior parte dei casi ad eccezione dei farmaci per il dolore neuropatico (25,7 DDD) e del fentanil transdermico (22,5 DDD), metà degli utilizzatori viene trattato per una settimana o poco più. A parziale conferma di ciò vi è l'elevata percentuale di utilizzatori con una sola prescrizione nell'anno (33,1%). Questo dato richiede un approfondimento clinico sul tema dell'appropriatezza in modo tale da poter distinguere il trattamento del dolore oncologico, condiviso ed accettato a lungo termine, dal trattamento non oncologico e/o neuropatico.

A livello delle aree geografiche, i maggior livelli di consumo si registrano al Nord (9,3 DDD) rispetto al Centro (8,2), simile alla media nazionale, e al Sud (6,3 DDD), tutte in aumento rispetto al 2022 (Tabella 3.6.3c). In termini di prevalenza d'uso vi sono marcate differenze tra Regioni, con valori che passano dal 7,0% del Piemonte al 3,7% della PA di Bolzano. Mediamente ogni utilizzatore è stato trattato per 13,3 giorni, con le Regioni del Nord che arrivano a 14,0 e quelle del Sud a 10,7 giorni. Il costo medio per utilizzatore è simile al Centro e al Sud, con valori di poco al di sotto dei 100 euro mentre al Nord raggiunge circa i 120 euro, tra le Regioni la variabilità è ancora più evidente, si passa infatti da 80,4 euro in Toscana a 150,2 euro in Friuli Venezia Giulia.

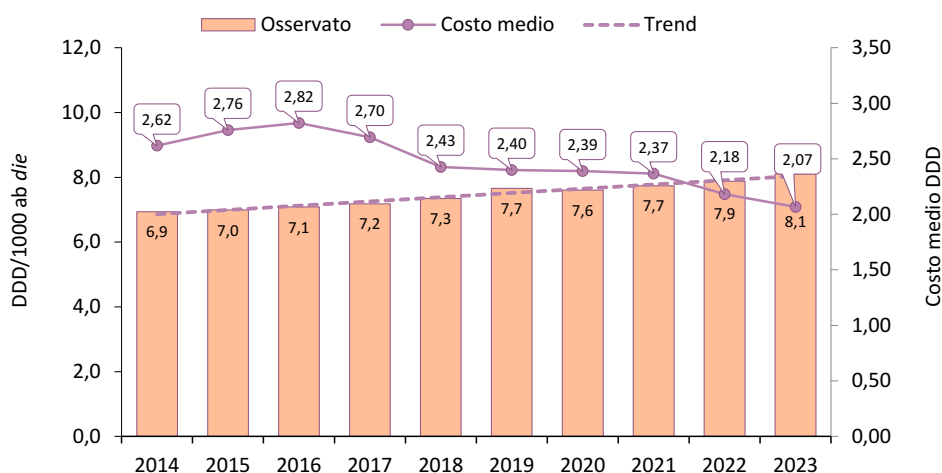
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e di durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

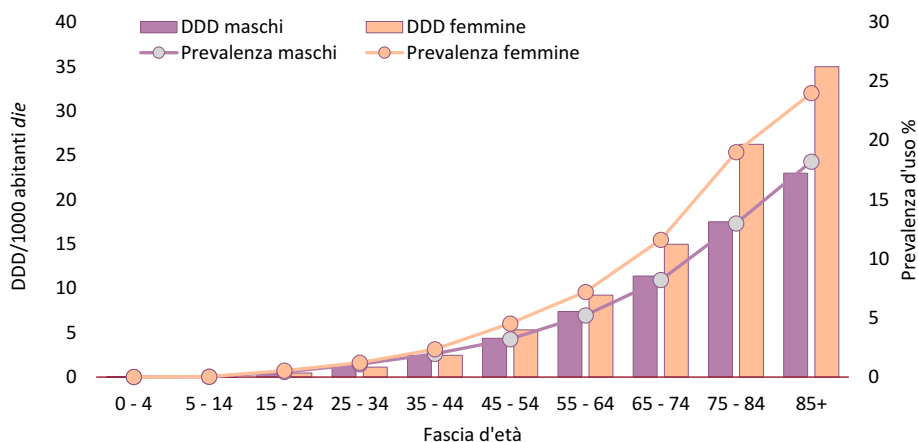
Terapia del dolore

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	359,8	(1,4)
Δ % 2023-2022		-2,6
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	4,6	8,3
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	8,1	(0,6)
Δ % 2023-2022		2,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	5,6	11,0

Terapia del dolore, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per la terapia del dolore in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.3a Terapia del dolore, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - orale	2,04	-8,7	0,2	1,6	0,4	2,6	3,57	-9,0
Farmaci per il dolore neuropatico	1,87	8,0	-3,0	3,6	9,5	5,0	1,42	-1,4
Oppioidi minori da soli o in associazione	0,60	-5,0	-3,9	1,8	-6,7	-3,4	0,92	1,9
Fentanil - transdermici	0,53	-5,2	0,5	0,6	0,8	1,1	2,22	-5,9
Fentanil - orale	0,37	-20,8	-0,9	0,1	-3,3	0,3	12,15	-18,1
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - transdermici	0,34	20,1	29,2	0,2	17,4	21,1	5,29	2,3
Fentanil - nasale	0,31	-2,4	2,9	<0,05	3,7	3,5	25,45	-5,9
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - parenterali	0,05	-1,5	1,1	0,2	1,4	-3,4	0,64	-2,8
Terapia del dolore	6,11	-2,6	-0,8	8,1	2,9	1,6	2,07	-5,3
pregabalin	1,49	8,8	-3,8	3,0	10,6	5,8	1,36	-1,6
fentanil	1,21	-10,0	0,6	0,8	0,4	1,1	4,33	-10,3
tapentadolo	1,05	-1,6	6,1	0,6	3,4	8,8	4,86	-4,9
naloxone/ossicodone	0,53	-17,2	-2,9	0,4	-0,9	3,7	3,70	-16,5
buprenorfina	0,40	16,8	10,7	0,2	11,3	5,5	4,68	4,9
gabapentin	0,38	4,7	1,6	0,6	4,7	1,9	1,72	0,0
paracetamolo/codeina	0,30	-1,1	-4,3	1,1	-1,6	-3,6	0,73	0,5
paracetamolo/ossicodone	0,25	1,8	0,1	0,3	2,0	0,7	2,02	-0,2
tramadolo	0,21	-12,1	-5,0	0,5	-16,7	-4,5	1,14	5,5
morfina	0,10	-1,9	-0,3	0,3	0,9	-3,1	1,05	-2,7

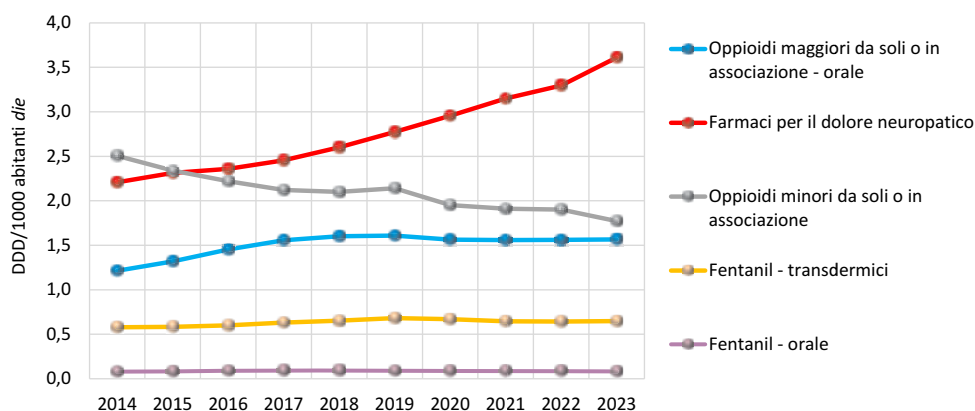
Figura 3.6.3a Terapia del dolore, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.6.3b Esposizione e durata di terapia dei farmaci per la terapia del dolore per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - orale	1,1	1,8	1,4	134,9	36,5	7,5	38,5
Farmaci per il dolore neuropatico	1,5	2,4	2,0	93,5	61,4	25,7	19,5
Oppioidi minori da soli o in associazione	2,1	3,4	2,8	20,5	21,1	8,7	49,2
Fentanil - transdermici	0,2	0,3	0,2	226,9	84,7	22,5	22,2
Fentanil - orale	<0,05	<0,05	<0,05	840,3	62,4	7,3	33,2
Oppioidi maggiori da soli o in ass. - transdermici	0,2	0,4	0,3	115,5	21,5	8,4	38,1
Fentanil - nasale	<0,05	<0,05	<0,05	1.938,9	74,7	5,3	44,6
Terapia del dolore	4,1	6,6	5,4	107,9	48,2	13,3	33,1

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.3c Terapia del dolore, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	6,87	10,0	1,87	-2,1	3,3	-5,2	-1,4	1,7	-3,0	7,0	98,4	11,2
Valle d'Aosta	7,43	11,0	1,86	-2,6	6,9	-9,0	-2,6	1,5	-4,0	5,6	127,4	16,0
Lombardia	7,56	9,5	2,19	-3,5	2,9	-6,2	-0,5	2,0	-2,4	5,2	137,1	16,0
PA Bolzano	5,69	8,4	1,86	-6,6	4,2	-10,4	-1,3	1,5	-2,7	3,7	129,1	14,9
PA Trento	7,05	8,8	2,20	-1,4	2,0	-3,3	1,9	2,0	-0,1	5,5	120,0	10,7
Veneto	5,87	8,0	2,01	-2,8	1,5	-4,3	-0,6	1,4	-2,0	4,0	135,0	16,0
Friuli VG	8,31	9,8	2,32	-4,9	1,8	-6,5	-0,2	0,6	-0,8	5,6	150,2	15,0
Liguria	6,66	9,7	1,88	-6,6	0,0	-6,5	-1,2	1,4	-2,6	6,7	100,9	13,9
Emilia R.	5,87	9,5	1,70	4,6	6,6	-1,9	-0,5	1,0	-1,4	6,0	90,5	10,9
Toscana	5,44	9,2	1,62	-6,2	1,1	-7,2	-2,7	0,0	-2,7	6,4	80,4	11,1
Umbria	5,34	7,9	1,85	-6,2	-0,1	-6,1	-2,0	1,8	-3,7	5,3	102,0	11,7
Marche	5,19	6,8	2,08	0,3	2,8	-2,5	-1,3	0,6	-1,9	5,1	99,1	11,2
Lazio	6,02	7,9	2,09	-3,4	2,3	-5,6	-1,3	2,0	-3,2	5,2	110,8	14,4
Abruzzo	5,83	6,7	2,37	-5,7	3,4	-8,9	0,8	2,2	-1,3	4,8	111,7	11,0
Molise	5,19	5,7	2,51	-9,5	0,9	-10,2	0,1	1,6	-1,5	4,7	109,9	10,7
Campania	4,59	5,7	2,20	-1,6	3,3	-4,7	-1,0	2,5	-3,4	4,9	86,7	10,7
Puglia	6,08	7,0	2,39	-0,6	3,5	-3,9	0,4	2,2	-1,7	6,2	93,9	10,7
Basilicata	5,03	7,1	1,93	1,4	3,5	-2,0	0,8	3,5	-2,6	6,1	80,6	10,7
Calabria	4,72	5,6	2,32	-3,0	2,9	-5,6	-0,8	1,5	-2,3	4,8	92,6	10,7
Sicilia	5,20	6,0	2,38	-2,1	3,0	-4,9	-0,8	1,6	-2,4	4,8	105,0	11,2
Sardegna	7,24	8,3	2,39	-2,9	2,7	-5,4	0,2	2,0	-1,8	5,4	137,8	14,0
Italia	6,11	8,1	2,07	-2,6	2,9	-5,3	-0,8	1,6	-2,3	5,4	107,9	13,3
Nord	6,81	9,3	2,01	-2,4	3,1	-5,3	-0,7	1,5	-2,2	5,5	118,6	14,0
Centro	5,68	8,2	1,90	-4,1	1,7	-5,7	-1,8	1,0	-2,8	5,6	97,9	13,7
Sud e Isole	5,38	6,3	2,32	-2,1	3,1	-5,1	-0,3	2,1	-2,4	5,2	98,8	10,7

3.6.4 Antiepilettici

(non include la prescrizione di pregabalin e gabapentin)

Nel 2023 la spesa pubblica per i farmaci antiepilettici è stata pari a 332 milioni di euro (1,3% della spesa totale), in lieve riduzione rispetto all'anno precedente (-0,3%). Per i consumi si rilevano invece aumenti (+1,5%) con valori pari a 11,2 DDD nel 2023, stabili negli anni a partire dal 2014 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). Come atteso in base all'epidemiologia della condizione, l'esposizione aumenta con l'età fino a raggiungere una prevalenza d'uso del 4,8% negli ultra-ottantacinquenni senza differenze tra maschi e femmine. Lievi differenze tra i due sessi si rilevano invece per i consumi, sempre superiori nei maschi rispetto alle femmine, con il divario che raggiunge le 20 DDD nella fascia tra 25 e 34 anni. Gli antiepilettici di II generazione, con 2,72 euro *pro capite*, sono la categoria a maggior spesa, in aumento dell'1,8% rispetto al 2022; e tengono conto del 48% dell'intera categoria (Tabella 3.6.4a). Questa categoria, assieme agli antiepilettici di III generazione, registra i maggiori aumenti dei consumi dal 2014, con una variazione media annuale (CAGR) del +3,9% e del +18,1% (Figura 3.6.4b). La categoria a maggior utilizzo sono invece gli antiepilettici di I generazione (6,1 DDD) anche se in riduzione dell'1,4% in confronto al 2022 e una variazione media annuale del -1,4%, mentre il cannabidiolo utilizzato in due forme di epilessie farmaco-resistente (Sindrome di Dravet e Sindrome di Lennox-Gastaut) in combinazione con clobazam nei pazienti dai 2 anni di età è il farmaco che nonostante registri il costo medio per DDD più alto (48,28 euro) della categoria, è quello che registra anche aumenti rilevanti di spesa (+66,5%) e consumo (+64%). Levetiracetam e acido valproico si confermano, anche nel 2023, i farmaci a maggior spesa (1,83 e 1,07 euro rispettivamente) e consumo (2,8 e 2,7 DDD rispettivamente) e in aumento rispetto all'anno 2022. In generale tutti i principi attivi della categoria rilevano degli aumenti in termini di consumo, ad eccezione del topiramato e oxcarbazepina, che rimangono stabili, e della carbamazepina (-3,0%), mentre il costo medio di tutti i farmaci subisce delle contrazioni più o meno marcate, passando dal -0,2% della lamotrigina al -41,4% della lacosamide, in quest'ultimo caso per effetto della scadenza brevettuale della molecola a settembre 2022 e l'introduzione sul mercato di medicinali equivalenti (Tabella 3.6.4a).

Nel 2023 il 2,0% della popolazione è stata trattata con antiepilettici, principalmente di I generazione. L'età mediana degli utilizzatori è stata di 60 anni e ogni soggetto è stato trattato in media per 6 mesi, con un costo di 245,7 euro. Circa un utilizzatore su dieci ha ricevuto una sola prescrizione in un anno e metà degli utilizzatori è in trattamento per soli 3,8 mesi, ad indicare verosimilmente una prescrizione non in linea con le principali linee guida nazionali e internazionali sul trattamento dell'epilessia (Tabella 3.6.4b) che dovrebbe essere sempre controllata farmacologicamente. Vi è un maggior utilizzo di antiepilettici nelle aree del Centro-Sud. Infatti, le Regioni a maggior consumo sono Toscana (13,0 DDD) e Calabria (12,6 DDD), mentre le due a minore sono Lombardia e Valle d'Aosta (poco sopra le 9 DDD) (Tabella 3.6.4c). Lazio e Toscana rilevano 93 e 90 giorni di trattamento mediano contro i 168 giorni del Friuli Venezia Giulia. Rispetto al 2014 vi è un aumento medio annuale sia in termini di spesa che di consumi per tutte le Regioni (ad eccezione della Valle d'Aosta).

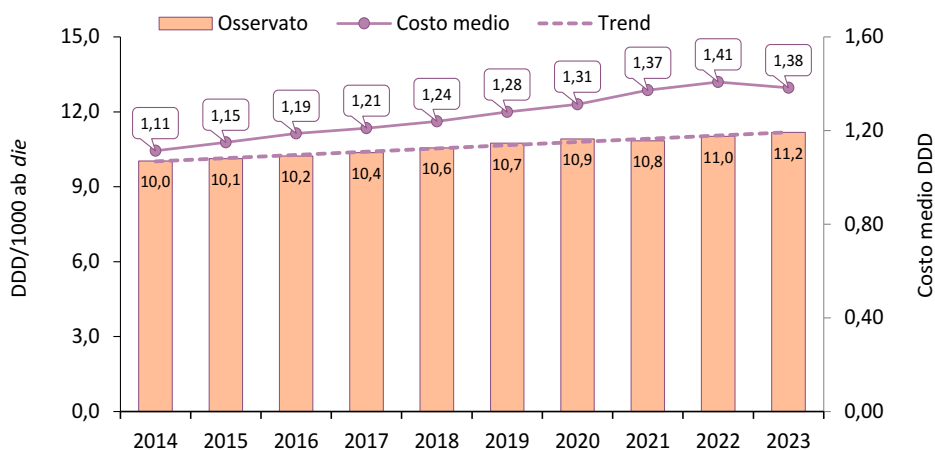
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e di durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

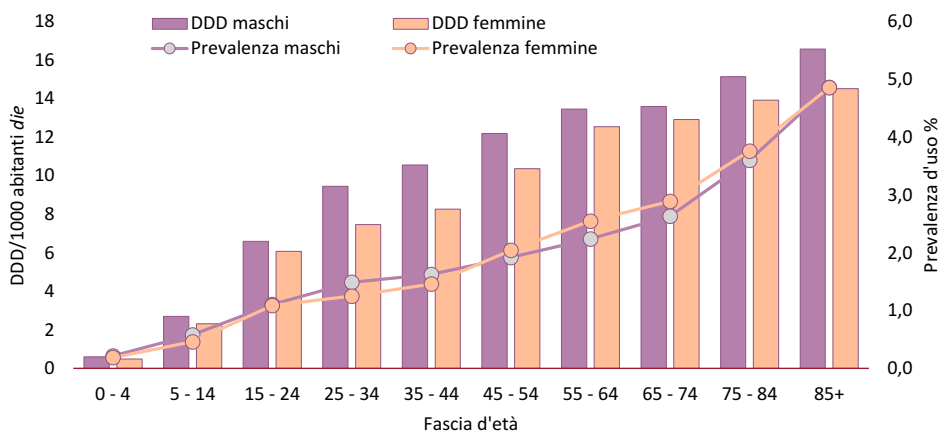
Antiepilettici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	332,0	(1,3)
Δ % 2023-2022		-0,3
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	3,8	7,4
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	11,2	(0,8)
Δ % 2023-2022		1,5
Range regionale DDD/1000 ab die:	9,1	13,0

Antiepilettici, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antiepilettici in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.4a Antiepilettici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Antiepilettici di II generazione	2,72	1,8	2,3	4,2	3,2	3,9	1,76	-1,3
Antiepilettici di I generazione	1,63	1,1	0,4	6,1	-1,4	-1,4	0,73	2,5
Antiepilettici di III generazione	0,95	-22,8	10,9	0,8	10,6	18,1	3,26	-30,2
Cannabidiolo	0,21	66,5	-	0,0	64,0	-	48,28	1,5
Altri antiepilettici	0,13	726,0	-	<0,05	677,1	-	8,85	6,3
Farmaci antiepilettici	5,64	-0,3	3,3	11,2	1,5	1,1	1,38	-1,8
levetiracetam	1,83	1,8	3,1	2,8	3,2	4,7	1,79	-1,4
acido valproico	1,07	3,6	1,7	2,7	3,5	1,3	1,09	0,1
lacosamide	0,55	-36,4	7,1	0,5	8,5	14,9	2,85	-41,4
lamotrigina	0,50	5,0	3,5	0,9	5,2	4,4	1,50	-0,2
topiramato	0,29	-1,8	-1,0	0,4	-0,1	-0,5	2,22	-1,7
carbamazepina	0,23	-5,1	-1,5	1,2	-3,0	-1,7	0,53	-2,1
cannabidiolo	0,21	66,5	-	<0,05	64,0	-	48,28	1,5
oxcarbazepina	0,18	-1,8	-2,9	0,6	-0,4	-1,7	0,81	-1,4
perampanel	0,17	12,3	-	0,1	14,0	-	5,19	-1,5
brivaracetam	0,14	17,9	-	0,1	19,4	-	2,88	-1,2

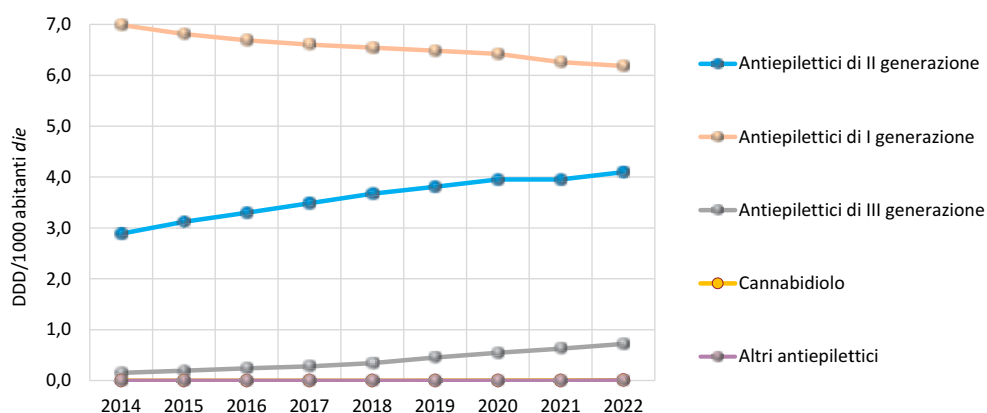
Figura 3.6.4a Antiepilettici, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.6.4b Esposizione e durata di terapia di antiepilettici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Antiepilettici di I gen.	0,6	0,9	0,7	58	358,7	194,3	140,0	8,1
Antiepilettici di I gen.	1,4	1,4	1,4	59	108,9	143,4	90,0	9,6
Antiepilettici di III gen.	0,1	0,1	0,1	57	790,3	263,1	224,0	5,2
Altri antiepilettici	<0,05	<0,05	<0,05	42	1.013,0	204,5	169,3	4,4
Farmaci antiepilettici	1,9	2,1	2,0	60	245,7	183,4	114,0	8,8

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.4c Antiepilettici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza <i>d'uso</i>	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	5,39	11,0	1,35	-2,8	0,8	-3,5	3,1	1,2	1,8	1,8	269,0	130,0
Valle d'Aosta	4,40	9,2	1,32	0,9	0,2	0,7	3,2	-0,2	3,4	1,4	274,0	140,0
Lombardia	5,18	9,1	1,57	-0,1	1,5	-1,5	3,8	1,1	2,7	1,5	301,5	128,0
PA Bolzano	6,04	10,5	1,57	1,4	0,5	0,9	3,3	1,2	1,1	1,3	354,8	149,3
PA Trento	5,44	10,5	1,41	-3,1	-1,0	-2,1	3,1	-0,1	3,2	1,8	261,1	120,0
Veneto	5,48	10,3	1,46	1,7	2,4	-0,6	4,2	1,1	3,1	1,4	330,7	160,0
Friuli VG	5,23	10,3	1,39	-2,5	0,4	-2,8	3,8	0,9	2,9	1,4	338,6	168,0
Liguria	5,79	11,6	1,37	2,2	1,8	0,4	3,5	1,0	2,5	2,3	221,8	100,0
Emilia R.	3,79	10,9	0,96	-2,5	2,8	-5,2	2,0	1,0	1,0	1,7	145,3	96,9
Toscana	4,00	13,0	0,84	-10,3	2,6	-12,5	2,3	1,6	0,7	2,6	122,6	90,0
Umbria	5,70	12,6	1,24	-1,7	1,5	-3,2	4,1	0,9	3,1	2,0	258,8	121,3
Marche	6,89	12,4	1,53	1,7	1,5	0,2	4,1	0,8	3,2	2,2	274,8	120,0
Lazio	6,45	11,7	1,50	1,7	0,9	0,8	3,4	1,0	2,4	2,4	229,4	93,3
Abruzzo	7,37	12,5	1,62	4,8	0,6	4,1	3,3	0,8	2,5	2,2	268,2	110,0
Molise	5,35	11,4	1,28	-3,7	-0,8	-2,9	2,8	0,8	2,0	2,2	227,2	106,0
Campania	6,67	12,1	1,52	1,3	1,4	-0,1	3,5	1,1	2,4	2,1	275,1	120,0
Puglia	6,11	11,6	1,44	0,6	2,0	-1,4	2,8	1,2	1,6	2,1	255,6	118,8
Basilicata	6,26	12,4	1,38	-1,6	0,5	-2,1	2,8	1,0	1,7	2,4	238,3	116,0
Calabria	6,89	12,6	1,50	-0,6	0,5	-1,1	3,5	1,2	2,3	2,5	243,7	100,0
Sicilia	6,19	11,8	1,44	-0,2	1,9	-2,1	3,1	1,5	1,6	2,3	240,1	102,0
Sardegna	5,73	11,8	1,33	-0,5	-0,6	0,1	2,3	0,5	1,8	2,6	213,2	100,0
Italia	5,64	11,2	1,38	-0,3	1,5	-1,8	3,3	1,1	2,2	2,0	245,7	114,0
Nord	5,10	10,1	1,38	-0,5	1,6	-2,1	3,4	1,0	2,4	1,6	268,6	121,9
Centro	5,67	12,3	1,26	-1,5	1,6	-3,0	3,3	1,2	2,2	2,4	200,4	100,0
Sud e Isole	6,40	12,0	1,46	0,6	1,2	-0,7	3,1	1,1	2,0	2,3	251,6	110,0

3.6.5 Antipsicotici

I farmaci antipsicotici registrano nel 2023 una spesa pubblica di poco superiore ai 296 milioni di euro (1,1% della spesa totale), in riduzione rispetto all'anno precedente del 2,8% (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). Dal 2014 al 2023 il consumo dei farmaci antipsicotici è aumentato in media ogni anno del 2,3% passando da 8,4 a 10,6 DDD (+1,5% rispetto al 2022). In linea con l'epidemiologia delle condizioni cliniche in cui trovano impiego gli antipsicotici, la prevalenza d'uso aumenta con l'età fino a raggiungere l'11,1% nelle femmine e l'8,9% nei maschi nella fascia superiore agli 85 anni. Andando però ad analizzare i consumi per sesso, si nota come i livelli siano più alti nei maschi rispetto alle femmine, ma soltanto fino ai 64 anni di età, dopodiché l'andamento si inverte raggiungendo il picco nelle femmine ultra-ottantacinquenni (13,41 vs 9,17 DDD).

Gli "antipsicotici atipici e altri" si confermano la categoria a maggior spesa (4,52 euro *pro capite*, pari all'83% del totale) e a maggior consumo (8,1 DDD, pari al 76% del totale), con un aumento (+1,4%) in confronto al 2022 soltanto per quest'ultimo indicatore (Tabella 3.6.5a). Questo sottogruppo è inoltre l'unico a registrare un aumento dei consumi negli anni (Figura 3.6.5b). Gli "antipsicotici atipici e altri-lurasidone" hanno il costo per giornata di terapia più elevato e di cinque volte superiore a quello degli antipsicotici tipici (2,14 vs 0,37 euro) (Tabella 3.6.5a).

Anche nel 2023, aripiprazolo e paliperidone si collocano ai primi due posti in termini di spesa (rispettivamente 1,39 e 1,26 euro), con un incremento rispetto all'anno precedente del 7,9% per il primo e una importante riduzione del 22,7% per il secondo. Nonostante un ridotto consumo in termini di dosi prescritte, da 1,5 e 0,9 DDD, la spesa di entrambi è determinata da un elevato costo medio per giornata di terapia (2,58 e 3,69 euro, rispettivamente).

Nel 2023 la prevalenza d'uso di farmaci antipsicotici in Italia è stata pari all'1,9%, con il valore più alto per gli antipsicotici atipici e altri, in particolare nelle femmine (Tabella 3.6.5b). L'età mediana della popolazione che utilizza farmaci antipsicotici è di 66 anni e in media ogni utilizzatore è trattato per poco più di 4 mesi (129,6 giorni), mentre metà degli utilizzatori vengono trattati solo per 56 giorni. L'11,5% degli utilizzatori riceve una sola prescrizione, con una maggiore percentuale tra coloro che ricevono antipsicotici tipici (17,5%). Questi dati sono in linea con le informazioni di contesto clinico sul diffuso uso inappropriato e *off label* di questi farmaci per le persone con demenza. Inoltre, questi dati indicano che una quota non trascurabile di pazienti può andare incontro a significativi effetti collaterali, in particolare correlati all'ideazione e a disturbi extrapiramidali (ad esempio distonia, tremore, discinesia tardiva), o che i pazienti affetti da schizofrenia non rispondono agli antipsicotici convenzionali.

Il costo medio annuale per ciascun utilizzatore è di 110,4 euro, con ampie differenze tra aree geografiche, con le regioni del Centro che registrano un costo minore (77,7 euro) rispetto al Sud (106,4 euro) e al Nord (132,7 euro). Nel dettaglio, la Lombardia registra un costo per utilizzatore di quasi sei volte superiore alla Liguria (232,2 vs 40,6 euro). Metà degli utilizzatori della Liguria rimane in trattamento solo per un mese mentre la durata maggiore si rileva in Puglia e Basilicata (DDD mediana 70 giorni) (Tabella 3.6.5c).

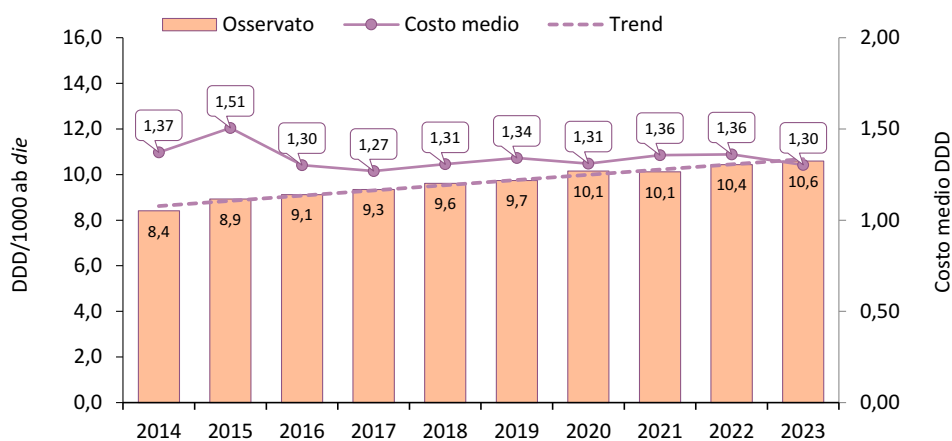
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e di durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

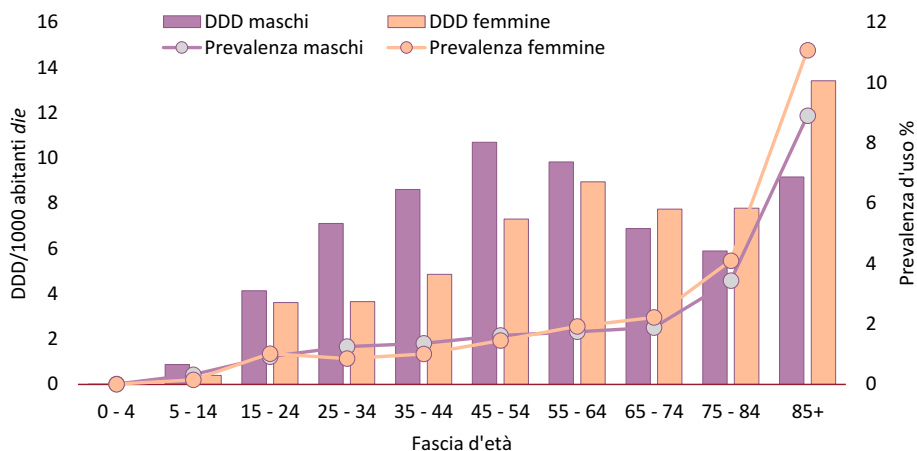
Antipsicotici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	296,4	(1,1)
Δ % 2023-2022		-2,8
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	3,1	7,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	10,6	(0,8)
Δ % 2023-2022		1,5
Range regionale DDD/1000 ab die:	8,8	14,8

Antipsicotici, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antipsicotici in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.5a Antipsicotici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Antipsicotici atipici e altri	4,52	-4,0	1,5	8,1	1,4	3,5	1,53	-5,3
Antipsicotici tipici	0,31	2,4	-0,2	2,2	-0,7	-1,9	0,39	3,1
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	0,16	14,8	-	0,2	19,7	-	2,14	-4,1
Antipsicotici atipici e altri-brexipirazolo	0,05	51,8	-	0,1	52,4	-	1,55	-0,4
Farmaci antipsicotici	5,04	-2,8	1,8	10,6	1,5	2,3	1,30	-4,2
aripirazolo	1,39	7,9	10,2	1,5	2,6	18,4	2,58	5,2
paliperidone	1,26	-22,7	4,6	0,9	3,8	8,5	3,69	-25,5
quetiapina	0,84	12,5	-1,9	2,0	1,2	1,7	1,15	11,1
olanzapina	0,40	4,8	0,0	2,2	0,4	1,5	0,50	4,4
risperidone	0,34	-5,8	-6,6	0,9	0,1	-0,2	1,10	-5,8
clozapina	0,16	0,3	1,2	0,5	2,7	1,6	0,95	-2,3
lurasidone	0,16	14,8	-	0,2	19,7	-	2,14	-4,1
litio	0,08	12,7	1,8	0,4	2,6	0,6	0,59	9,9
aloperidolo	0,08	-1,1	-0,3	1,1	-0,5	-0,3	0,19	-0,6
amisulpride	0,06	-1,8	-2,6	0,1	-1,2	-2,4	1,62	-0,7

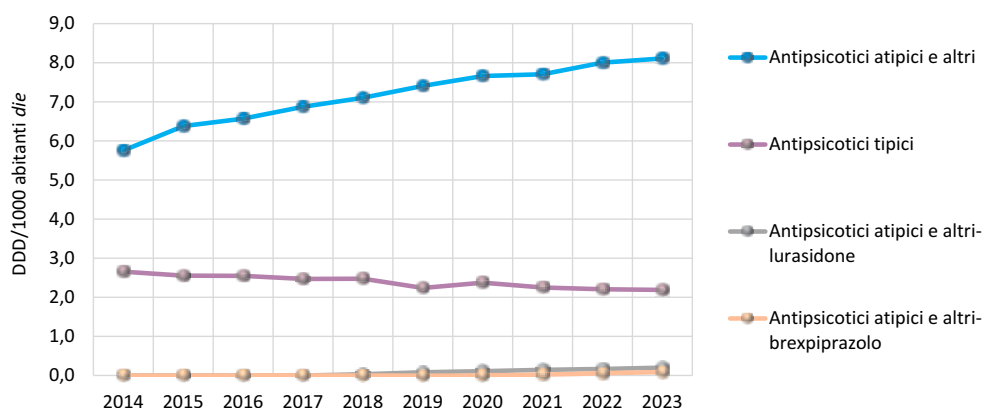
Figura 3.6.5a Antipsicotici, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.6.5b Esposizione e durata di terapia di antipsicotici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Antipsicotici atipici e altri	1,4	1,7	67	106,9	120,5	52,5	11,3
Antipsicotici tipici	0,4	0,5	61	41,3	92,6	45,0	17,5
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	<0,05	<0,05	47	428,4	194,3	112,2	15,4
Antipsicotici atipici e altri-brexipirazolo	<0,05	<0,05	45	218,9	126,1	74,7	12,8
Farmaci antipsicotici	1,7	2,0	66	110,4	129,6	56,0	11,5

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.5c Antipsicotici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	3,13	10,6	0,80	-13,9	3,3	-16,6	-1,5	2,1	-3,5	1,7	49,5	48,8
Valle d'Aosta	3,44	9,7	0,97	-13,7	7,8	-19,9	3,0	4,2	-1,1	1,5	48,2	56,0
Lombardia	6,89	8,8	2,14	-0,6	2,9	-3,4	4,8	3,0	1,8	1,8	232,2	56,0
PA Bolzano	5,47	10,5	1,43	-0,2	6,5	-6,3	3,5	1,9	1,6	1,4	102,7	45,0
PA Trento	3,72	10,1	1,01	10,9	2,1	8,7	5,0	3,8	1,2	1,6	96,0	54,4
Veneto	3,86	10,2	1,04	-4,8	1,6	-6,4	0,1	1,3	-1,2	1,3	88,5	60,0
Friuli VG	3,50	10,2	0,94	7,2	2,9	4,2	1,5	1,5	-0,1	1,4	60,8	31,9
Liguria	4,32	10,9	1,08	4,9	5,0	-0,1	0,3	3,1	-2,7	2,1	40,6	38,8
Emilia R.	3,83	11,0	0,95	0,6	1,2	-0,6	-0,1	1,6	-1,7	1,3	54,1	48,0
Toscana	4,33	11,0	1,08	-8,4	3,8	-11,8	4,9	3,1	1,8	2,1	84,4	45,0
Umbria	4,05	11,4	0,97	-8,9	-2,1	-6,9	1,4	3,2	-1,7	1,8	44,7	37,5
Marche	6,05	11,6	1,43	-0,9	-1,2	0,3	2,4	3,7	-1,2	2,1	63,2	57,9
Lazio	4,81	10,7	1,24	1,9	-1,5	3,5	2,2	2,9	-0,6	2,2	81,0	56,0
Abruzzo	7,85	10,6	2,02	-1,0	-0,6	-0,3	0,4	1,5	-1,2	2,3	176,2	56,0
Molise	3,60	10,3	0,96	-14,1	0,6	-14,6	-4,2	1,0	-5,2	2,1	66,3	50,6
Campania	4,95	9,9	1,36	-7,0	3,2	-9,9	1,9	2,1	-0,1	1,7	94,5	60,0
Puglia	6,79	12,2	1,52	-11,5	1,9	-13,1	3,5	2,9	0,6	2,0	149,1	70,0
Basilicata	6,86	11,6	1,62	-5,4	-2,6	-2,8	3,2	2,7	0,4	2,2	157,0	70,0
Calabria	4,77	10,8	1,21	2,3	-4,5	7,1	-1,0	1,7	-2,7	2,0	83,8	66,7
Sicilia	3,95	11,1	0,97	-5,1	-0,4	-4,8	-2,2	1,5	-3,7	2,1	62,3	67,5
Sardegna	7,12	14,8	1,32	23,6	4,3	18,5	1,2	2,7	-1,4	3,0	118,4	57,5
Italia	5,04	10,6	1,30	-2,8	1,5	-4,2	1,8	2,3	-0,5	1,9	110,4	56,0
Nord	4,85	10,0	1,33	-1,9	2,6	-4,4	2,2	2,2	<0,05	1,6	132,7	50,0
Centro	4,76	10,9	1,19	-2,5	0,1	-2,6	2,9	3,1	-0,1	2,1	77,7	50,6
Sud e Isole	5,47	11,3	1,33	-4,0	1,0	-4,9	0,8	2,1	-1,2	2,0	106,4	61,9

3.6.6 Farmaci per il Parkinson

Nel 2023 il consumo di farmaci antiparkinson ha raggiunto le 5,7 DDD/1000 abitanti *die* stabile (+0,4%) rispetto al 2022 e con un aumento medio annuale dello 0,6% tra il 2014 e il 2023 (Box. Principali indici di spesa, di consumo, di esposizione). La spesa pubblica di questi farmaci, che occupano lo 0,8% del totale, si attesta a 201,9 milioni di euro, in aumento dello 0,5% rispetto all'anno 2022.

I dati epidemiologici sulla malattia di Parkinson indicano che, in genere, la patologia si manifesta dopo i 60 anni, anche se circa il 10% dei malati ha un'età intorno ai 40 anni. Il Parkinson è una patologia neurodegenerativa progressiva, i cui dati di prevalenza d'uso e consumo di farmaci mostrano un netto aumento con l'età fino a raggiungere un valore del 5,4% negli uomini ultra-ottantacinquenni rispetto alle donne della stessa età (4,1%). Gli uomini presentano un maggiore utilizzo nelle fasce d'età a partire dai 45 anni con differenze di consumo rispetto alle donne che oscillano tra il 60% e l'80% (31,7 DDD vs 19,6 DDD nelle fasce di età più estreme).

Tra le categorie di farmaci che controllano i sintomi della patologia, gli agonisti dopa-derivati da soli o in associazione, si confermano anche nel 2023 quelli più utilizzati con 2,4 DDD (pari al 42% del totale dei farmaci antiparkinson) e una spesa di 1,28 euro *pro capite* (rispettivamente +1,0% e +1,9% in confronto al 2022), seguiti dai dopamino-agonisti, in riduzione del 4,2% in termini di dosi e del 4,8% per quanto riguarda la spesa. I COMT inibitori, pur rappresentando una quota ridotta del consumo (0,2 DDD), continuano ad aumentare in misura significativa (+13,8% di consumi e +13,0% di spesa) e per entrambi gli indicatori l'incremento medio annuale tra il 2014 e il 2023 rileva valori poco inferiori al 20% (Tabella 3.6.6a). I MAO inibitori registrano un aumento medio annuale delle dosi del 4,0% rispetto al 2014 (passando da 1,1 a 1,7 DDD) mentre i dopamino-agonisti nello stesso periodo hanno subito una del 3,6% (Figura 3.6.6b). In media, ogni giornata di terapia ha un costo di 1,64 euro (-0,9% in confronto al 2014), con valori che, tra le categorie terapeutiche, oscillano tra lo 0,26 euro degli anticolinergici e i 3,90 euro dei COMT (Tabella 3.6.6a).

I principi attivi a maggior consumo sono levodopa e benserazide in associazione (1,1 DDD), selegilina e l'associazione levodopa/carbidopa entrambe con 1,0 DDD. Continua, come già osservato nel 2022, l'aumento dei consumi di opicapone (+15,0%). Questa sostanza è l'ultima molecola commercializzata nella classe dei COMT inibitori e, grazie alla sua azione prolungata, permette una mono-somministrazione giornaliera. Le molecole a più alto costo per giornata di terapia, in quanto ancora coperte da brevetto, sono rotigotina (5,05 euro, disponibile come cerotto transdermico), safinamide (4,11 euro) e opicapone (3,88 euro) (Tabella 3.6.6a).

La prevalenza d'uso totale nella popolazione italiana nel 2023 dei farmaci antiparkinson è pari allo 0,8%; i dopa-derivati da soli o in associazione hanno una prevalenza d'uso di 0,5%, mentre quella dei dopamino-agonisti (0,3%). Per queste due categorie vi è una differenza nell'età mediana degli utilizzatori di 4 anni (80 vs 76), poco più di un mese nei giorni di trattamento (6 mesi vs 4,5), di 224 euro nel costo medio per utilizzatore (160,3 vs 384,4 euro) e del 3,7% per gli utilizzatori con una sola prescrizione (5,5% vs 9,2%). Circa una persona su 100 è stata trattata nel corso del 2023 con farmaci antiparkinson (0,8%). Metà degli utilizzatori ha un'età superiore ai 77 anni e, in media, ogni soggetto è stato in trattamento per poco più di 8 mesi con una spesa per utilizzatore di 361,6 euro (Tabella 3.6.6b).

Al Centro (6,2 DDD) e al Sud (6,1 DDD) si rilevano consumi più elevati che al Nord (5,4 DDD). Le Regioni del Centro sono anche quelle con un costo medio per DDD e una spesa *pro capite* superiore (rispettivamente 1,74 euro e 3,94 euro) rispetto al Sud (1,60 euro e 3,57 rispettivamente) e al Nord (1,60 euro e 3,13 rispettivamente) (Tabella 3.6.6c). Tra le singole Regioni la variabilità, in termini di consumi, va da 4,0 DDD della PA di Bolzano ad un massimo a 6,9 DDD in Abruzzo. Il Molise è l'unica regione che rileva un aumento dei consumi superiore al 2% rispetto all'anno precedente, mentre la PA di Bolzano ha registrato contrazioni poco inferiori al 3%. La Sardegna ha un costo medio per DDD quasi doppio rispetto al quello dell'Emilia Romagna (1,91 vs 1,11 euro). Un'ampia variabilità regionale si rileva anche nel costo per utilizzatore, che in Emilia-Romagna ha valori di circa il 60% inferiori a quelli della Valle d'Aosta (197,4 vs 480 euro). Questa differenza può dipendere sia dalla modalità di erogazione (distribuzione diretta vs convenzionata) sia, a parità di canale d'erogazione, dall'effetto delle diverse gare d'acquisto. Va inoltre sottolineato come metà dei soggetti sia trattato per meno di 4 mesi e l'8,2% ha ricevuto una sola prescrizione nell'anno con ampie differenze tra Regioni.

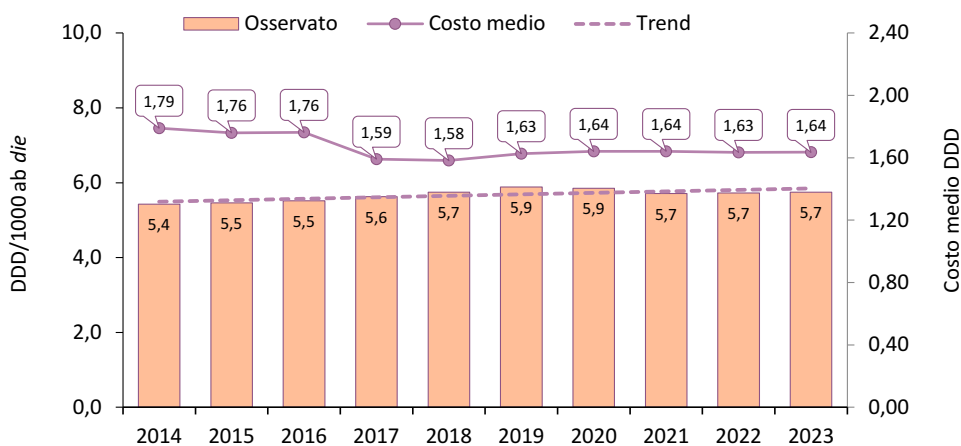
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e di durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

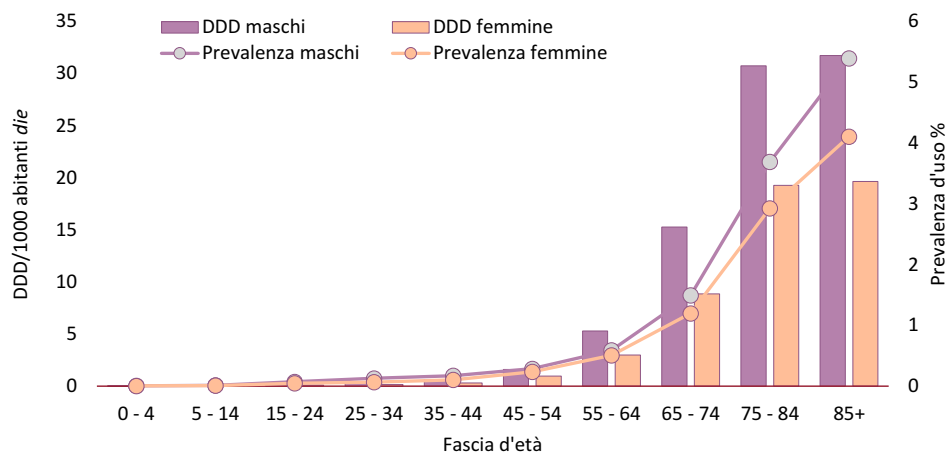
Antiparkinson

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	201,9	(0,8)
Δ % 2023-2022		0,5
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	2,1	4,8
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	5,7	(0,4)
Δ % 2023-2022		0,4
Range regionale DDD/1000 ab die:	4,0	6,9

Antiparkinson, andamento temporale temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci antiparkinson in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.6a Antiparkinson, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
DOPA-derivati agonisti da soli o in associazione	1,28	1,9	0,5	2,4	1,0	0,6	1,47	0,9
Dopamino-agonisti	1,05	-4,8	-2,7	1,0	-4,2	-3,6	2,81	-0,6
MAO inibitori	0,81	2,0	-0,5	1,7	1,2	4,0	1,32	0,8
COMT inibitori	0,25	13,0	18,1	0,2	13,8	19,8	3,90	-0,7
Anticolinergici	0,04	0,5	-1,2	0,5	0,5	-1,1	0,26	-0,1
Amantadina	<0,005	-16,7	-4,6	<0,05	-19,7	-10,7	0,77	3,7
Farmaci antiparkinson	3,43	0,5	-0,3	5,7	0,4	0,6	1,64	0,1
levodopa/carbidopa	0,72	3,3	3,8	1,0	2,9	1,3	2,03	0,4
rotigotina	0,57	-9,1	-1,3	0,3	-6,6	-0,8	5,05	-2,6
safinamide	0,43	3,3	-	0,3	5,7	-	4,11	-2,2
levodopa/benserazide	0,38	3,9	2,8	1,1	2,3	2,2	0,93	1,6
pramipexolo	0,37	-0,7	-3,2	0,5	-1,9	-2,5	2,19	1,2
rasagilina	0,27	0,9	-9,9	0,4	1,0	-1,7	2,03	0,0
opicapone	0,24	14,3	-	0,2	15,0	-	3,88	-0,6
melevodopa/carbidopa	0,15	-4,0	0,8	0,2	-4,2	<0,05	1,83	0,2
selegilina	0,12	-0,2	2,7	1,0	0,1	4,0	0,31	-0,3
ropinirolo	0,08	-6,4	-8,0	0,2	-6,2	-7,5	0,96	-0,2

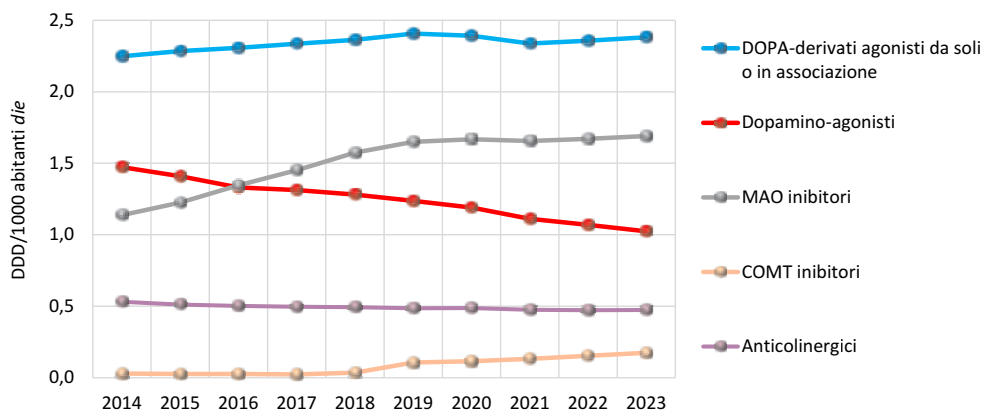
Figura 3.6.6a Antiparkinson, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.6.6b Esposizione e durata di terapia di farmaci antiparkinson per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
DOPA-derivati agonisti da soli o in associazione	0,5	0,4	0,5	160,3	173,5	136,7	5,5
Dopamino-agonisti	0,2	0,3	0,3	384,4	136,1	57,0	9,2
MAO inibitori	0,2	0,1	0,2	479,3	361,8	336,0	7,2
COMT inibitori	<0,05	<0,05	<0,05	968,9	239,2	270,0	8,3
Anticolinergici	0,1	0,1	0,1	29,2	103,3	84,0	14,5
Amantadina	<0,05	<0,05	<0,05	152,0	155,1	120,0	25,7
Farmaci antiparkinson	0,8	0,8	0,8	361,6	252,1	126,7	8,2

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.6c Antiparkinson, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	3,57	6,1	1,60	0,6	0,2	0,4	-1,7	0,4	-2,0	0,8	352,7	120,0
Valle d'Aosta	3,53	6,2	1,57	-2,8	-0,8	-2,0	2,2	2,0	0,2	0,7	480,0	136,6
Lombardia	3,22	4,8	1,83	0,8	0,8	0,0	0,4	0,7	-0,3	0,6	472,3	140,0
PA Bolzano	2,09	4,0	1,45	5,3	-2,9	8,5	-0,3	-1,1	0,8	0,6	255,1	80,0
PA Trento	3,20	4,7	1,86	6,5	-0,6	7,1	-0,1	-0,6	0,5	0,5	392,3	140,0
Veneto	3,49	5,7	1,67	0,5	-0,6	1,0	0,2	0,3	-0,1	0,7	379,3	133,3
Friuli VG	2,88	5,3	1,49	1,6	0,0	1,6	-0,6	0,5	-1,1	0,6	388,8	133,3
Liguria	3,47	6,7	1,42	1,5	1,5	-0,1	0,1	0,5	-0,4	1,0	320,4	120,0
Emilia R.	2,10	5,2	1,11	5,6	0,5	5,1	-2,0	-0,3	-1,7	0,7	197,4	110,0
Toscana	3,44	5,7	1,66	0,4	-0,4	0,8	-0,1	0,0	-0,1	0,8	345,7	115,0
Umbria	4,18	6,5	1,77	-4,9	-0,9	-4,1	-0,8	0,7	-1,5	0,9	367,6	125,0
Marche	3,74	6,8	1,50	-1,2	1,4	-2,6	-1,1	0,3	-1,4	1,0	366,6	125,0
Lazio	4,29	6,4	1,84	-0,9	-0,4	-0,5	0,1	0,9	-0,8	0,8	444,0	141,7
Abruzzo	4,76	6,9	1,88	1,2	0,6	0,6	-0,5	1,7	-2,1	0,9	389,0	120,0
Molise	3,42	5,9	1,58	-3,5	2,3	-5,6	-1,9	0,9	-2,8	0,8	326,3	141,7
Campania	3,04	5,6	1,49	-0,9	0,4	-1,3	-1,1	1,2	-2,3	0,8	330,8	125,0
Puglia	4,06	6,0	1,84	3,0	1,9	1,1	0,4	0,4	0,0	0,9	365,3	121,3
Basilicata	3,77	6,2	1,68	-3,7	0,5	-4,1	0,3	1,2	-0,9	0,9	331,8	132,0
Calabria	3,53	5,9	1,64	1,4	1,1	0,3	1,3	0,5	0,8	0,8	305,6	120,0
Sicilia	3,32	6,4	1,41	0,3	1,1	-0,7	-0,3	1,1	-1,4	0,9	297,2	130,7
Sardegna	3,68	5,3	1,91	-3,6	-0,7	-2,9	-1,4	0,6	-2,0	0,8	354,7	140,0
Italia	3,43	5,7	1,64	0,5	0,4	0,1	-0,3	0,6	-0,9	0,8	361,6	126,7
Nord	3,13	5,4	1,60	1,4	0,3	1,1	-0,4	0,3	-0,7	0,7	369,7	128,7
Centro	3,94	6,2	1,74	-0,9	-0,2	-0,7	-0,2	0,6	-0,7	0,8	396,3	130,0
Sud e Isole	3,57	6,1	1,60	0,6	0,2	0,4	-1,7	0,4	-2,0	0,8	332,4	125,0

3.6.7 Antiemigranici

Nel 2023 il consumo dei farmaci per il trattamento dell'emigrania è stato pari a 1,2 DDD/1000 abitanti *die*, registrando negli ultimi dieci anni lievi incrementi medi annuali (CAGR: +3,1%) e un aumento del 5,5% nel 2023 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). Nello stesso periodo la spesa *pro capite* totale si è mantenuta pressoché stabile (CAGR +1,5%), sebbene solo nell'ultimo anno abbia subito un aumento del 6,1%, attestandosi su un valore di circa 92 milioni di euro, lo 0,4% della spesa totale.

Il costo medio per giornata di terapia, che nel 2023 è stato pari a 3,69 euro, ha subito un graduale incremento a partire dal 2020 (Figura 3.6.7a), per l'introduzione in commercio degli anticorpi monoclonali, farmaci che registrano il costo medio per giornata di terapia più elevato della categoria (5,08 euro, in riduzione del 3,2% rispetto al 2022) (Tabella 3.6.7a).

Nel 2023 la prevalenza d'uso dei farmaci antiemigranici nella popolazione generale è stata pari a 0,6%, con rilevanti differenze in base al sesso. Infatti, a partire dalla fascia di età 15-24 anni si inizia a registrare un progressivo aumento della prevalenza d'uso nelle donne che raggiunge circa il 2% tra i 45 e i 54 anni, per poi diminuire dopo i 65 anni. Anche i livelli di consumo seguono lo stesso andamento con un valore massimo di 3 DDD nella stessa fascia di età. Negli uomini si rileva una medesima situazione, anche se notevolmente meno marcata, con valori di prevalenza (0,46%) e di consumo (0,7 DDD) massimi nella fascia 45-54 anni.

I triptani occupano la quasi totalità della spesa (65%; 1,01 su 1,56 euro *pro capite*) e dei consumi (75%) con 0,9 su 1,2 DDD/1000 abitanti *die* dell'intera categoria e mantengono una certa stabilità nel periodo 2014-2023 (CAGR: +0,5%) (Figura 3.6.7a). Gli anticorpi monoclonali registrano gli aumenti più consistenti sia della spesa che dei consumi rispetto al 2022 (rispettivamente +16,9% e 20,6%), contribuendo all'aumento della spesa totale della categoria (+6,1%) (Tabella 3.6.7a). Per questi farmaci è cruciale in termini di sanità pubblica acquisire dei dati sull'efficacia e sicurezza nella pratica clinica corrente in modo da caratterizzare al meglio la validità esterna dei RCT.

I singoli principi attivi, pur con valori ancora esigui di consumo, evidenziano un notevole incremento della spesa rispetto al 2022: galcanezumab (+15,4%) e fremanezumab (+52,4%), ad eccezione dell'erenumab (-5,3%). Di conseguenza, nell'interpretazione degli indicatori di spesa e consumo nei diversi sottogruppi, in particolare gli anticorpi monoclonali e i triptani, occorre tenere in considerazione le diverse modalità di utilizzo, rispettivamente per la profilassi e per il trattamento acuto dell'emigrania. Tra i triptani quello che aumenta maggiormente nei livelli di consumo è l'eletriptan (+4,4%) che è anche tra quelli con il valore più alto di consumo (0,2 DDD). Tra gli anticorpi monoclonali fremanezumab è la molecola con il costo medio per giornata di terapia più alto (7,01 euro), seguito da galcanezumab (5,33 euro).

Nel 2023 si registra una prevalenza d'uso di farmaci antiemigranici dello 0,6%, con un'età mediana degli utilizzatori pari a 51 anni (Tabella 3.6.7b). In linea con i dati di prevalenza relativi ai disturbi emigranici disponibili in letteratura si osservano nette differenze tra uomini e donne, che si riflettono di conseguenza anche sui livelli di consumo. Ciascun utilizzatore ha ricevuto, mediamente nel corso dell'anno, almeno una dose di farmaco per circa 50 giorni, con una spesa di 155 euro. Dai risultati si osserva che la durata mediana di trattamento a livello nazionale scende a 24 giorni. Gli utilizzatori degli anticorpi monoclonali sono più giovani rispetto alla media (49 anni) con un costo medio per utilizzatore di 200 euro, il più elevato tra gli antiemigranici.

A livello regionale si rilevano variazioni sia nel consumo che nella spesa (Tabella 3.6.7c): la regione con la spesa più alta è la Sardegna (2,21 euro), valore quasi doppio rispetto a quello dell'Umbria (1,15 euro); tale differenza è determinata da un maggior utilizzo (1,5 vs 0,8 DDD) mentre il costo medio per DDD è piuttosto simile. Tra le Regioni le variazioni dei consumi vanno da -2,5% in Valle d'Aosta a +8,4% in Toscana e Molise mentre per la spesa si passa da -7,2% della Valle d'Aosta a +15,2% della Sardegna. Il costo per DDD varia tra 128 euro in Calabria e 199 euro in Sardegna.

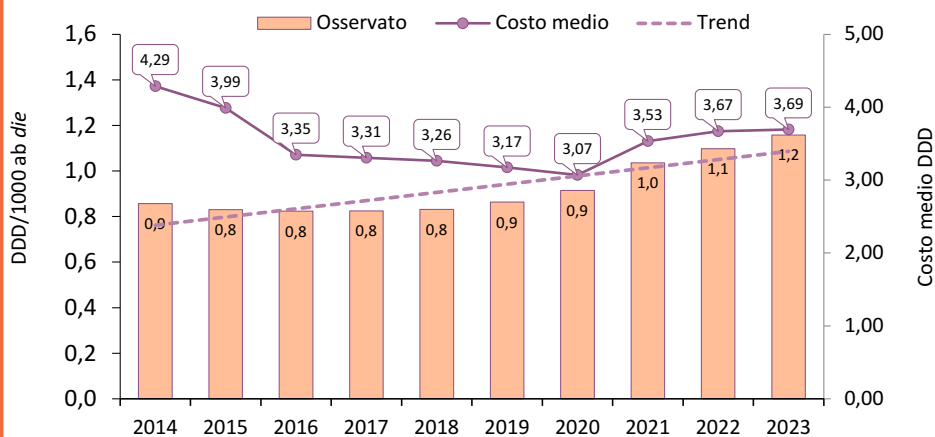
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e di durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

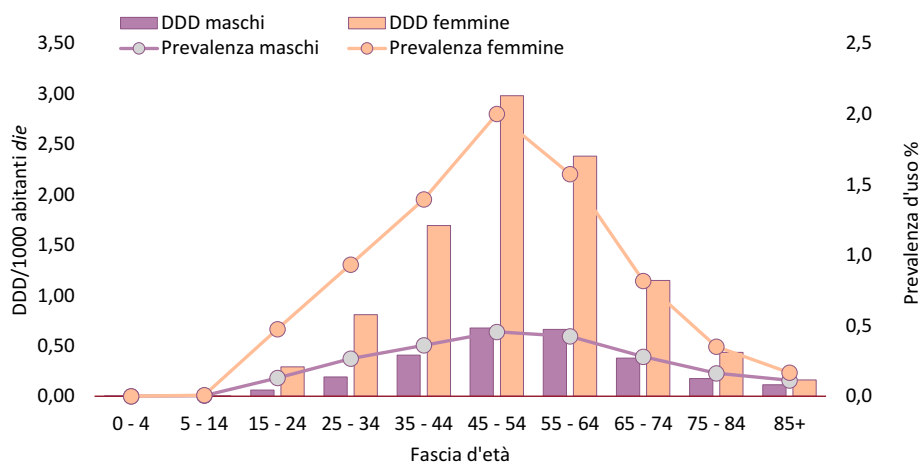
Antiemicranici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	91,8	(0,4)
Δ % 2023-2022		6,1
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	1,1	2,2
DDD/1000 ab <i>die</i>* (% sul totale)	1,2	(0,1)
Δ % 2023-2022		5,5
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	0,8	1,5

Antiemicranici, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di antiemicranici in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.7a Antiemicranici, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Triptani	1,01	1,1	-2,8	0,9	1,1	0,5	3,22	<0,05
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)	0,55	16,9	-	0,3	20,6	-	5,08	-3,1
Altri antiemicranici	<0,005	3,3	-18,1	<0,05	-1,1	-34,4	3,22	4,4
Alcaloidi dell'ergot	<0,005	-54,5	-40,7	<0,05	-79,5	-43,8	0,54	122,2
Farmaci antiemicranici	1,56	6,1	1,5	1,2	5,5	3,1	3,69	0,6
rizatriptan	0,25	2,3	1,6	0,2	2,8	2,2	2,85	-0,5
sumatriptan	0,22	-1,7	-1,5	0,2	-2,5	-1,1	3,69	0,8
galcanezumab	0,20	15,4	-	0,1	47,6	-	5,33	-21,8
almotriptan	0,20	-0,2	-4,7	0,2	-0,1	0,7	3,20	-0,2
eletriptan	0,19	4,0	-1,5	0,2	4,4	4,2	3,48	-0,4
fremanezumab	0,18	52,4	-	0,1	52,5	-	7,01	0,0
erenumab	0,17	-5,3	-	0,1	-5,8	-	3,79	0,5
frovatriptan	0,09	1,7	-10,5	0,1	0,1	-5,3	3,11	1,6
zolmitriptan	0,07	1,0	-0,4	0,1	1,2	0,7	2,92	-0,2
eptinezumab	<0,005	-	-	<0,05	-	-	2,41	-

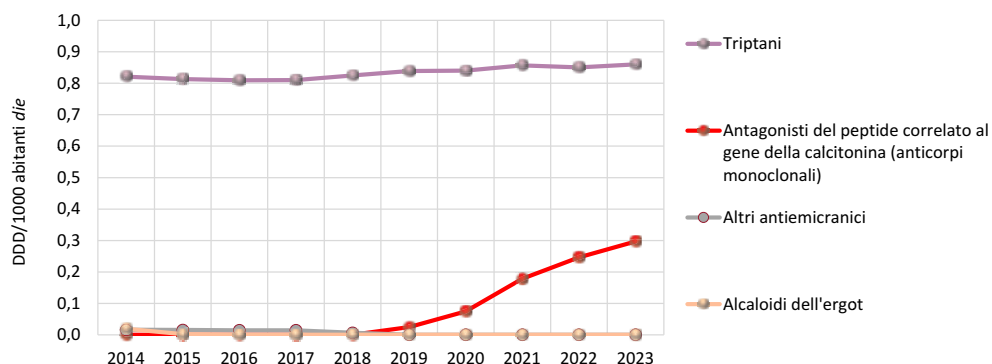
Figura 3.6.7a Antiemicranici, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.6.7b Esposizione e durata di terapia di antiemigranici per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)	
	maschi	femmine						totale
Triptani	0,3	1,0	0,6	51	154,6	48,1	24,0	22,2
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)	-	<0,05	<0,05	49	199,1	12,0	12,0	-
Altri antiemigranici	<0,05	<0,05	<0,05	59	101,7	26,0	6,0	49,5
Alcaloidi dell'ergot	<0,05	<0,05	<0,05	84	41,6	46,4	7,5	72,7
Farmaci antiemigranici	0,3	1,0	0,6	51	154,6	48,1	24,0	22,2

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.7c Antiemicranici, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	1,64	1,3	3,50	4,6	4,2	0,4	0,4	2,2	-1,8	0,8	154,0	24,0
Valle d'Aosta	1,55	1,3	3,37	-7,9	-2,5	-5,6	-1,4	0,7	-2,2	0,6	162,9	32,0
Lombardia	1,36	1,1	3,52	3,2	4,0	-0,8	-0,3	2,0	-2,2	0,6	156,3	24,0
PA Bolzano	1,65	1,2	3,74	2,8	6,2	-3,2	3,1	3,8	-0,7	0,6	131,1	24,0
PA Trento	1,65	1,3	3,52	11,1	8,1	2,7	0,7	1,9	-1,1	0,7	152,5	24,0
Veneto	1,84	1,4	3,74	7,5	5,6	1,8	1,3	2,9	-1,5	0,7	162,1	24,0
Friuli VG	1,98	1,4	3,87	7,5	5,9	1,4	1,6	3,2	-1,5	0,8	166,9	24,0
Liguria	1,45	1,1	3,66	3,2	3,3	-0,1	1,8	3,0	-1,2	0,6	150,0	24,0
Emilia R.	2,05	1,5	3,65	7,7	7,9	-0,2	2,7	4,0	-1,3	0,8	167,0	24,0
Toscana	1,36	1,0	3,77	9,3	8,4	0,8	2,8	3,5	-0,7	0,5	145,2	24,0
Umbria	1,15	0,8	3,85	9,1	8,2	0,8	2,7	3,8	-1,0	0,5	153,1	24,0
Marche	1,49	1,1	3,62	1,1	3,0	-1,8	1,7	3,5	-1,8	0,7	141,9	24,0
Lazio	1,73	1,2	3,83	4,7	4,2	0,4	2,4	3,9	-1,5	0,6	160,1	24,0
Abruzzo	1,74	1,2	3,85	3,8	1,7	2,1	4,0	4,7	-0,6	0,5	149,4	24,0
Molise	1,32	0,9	3,91	6,9	8,4	-1,3	2,7	4,5	-1,7	0,5	149,0	20,0
Campania	1,29	0,9	3,85	7,4	7,7	-0,3	3,7	4,6	-0,8	0,5	136,1	18,0
Puglia	1,56	1,2	3,69	6,2	5,0	1,2	1,7	3,1	-1,4	0,7	155,0	24,0
Basilicata	1,08	0,8	3,69	4,8	4,2	0,6	2,3	2,6	-0,3	0,5	130,3	18,0
Calabria	1,38	1,0	3,80	7,3	6,8	0,4	2,0	3,5	-1,4	0,6	128,7	16,0
Sicilia	1,27	1,0	3,57	6,2	4,8	1,3	-0,1	1,9	-1,9	0,6	147,4	21,0
Sardegna	2,21	1,5	4,06	15,2	8,0	6,7	1,6	2,8	-1,2	0,7	198,8	32,0
Italia	1,56	1,2	3,69	6,1	5,5	0,6	1,5	3,1	-1,5	0,6	154,6	24,0
Nord	1,65	1,2	3,61	5,5	5,2	0,2	0,9	2,7	-1,7	0,7	158,6	24,0
Centro	1,54	1,1	3,79	5,8	5,5	0,3	2,5	3,8	-1,3	0,6	152,9	24,0
Sud e Isole	1,45	1,1	3,77	7,5	5,8	1,5	1,9	3,3	-1,3	0,6	149,3	22,0

3.6.8 Farmaci antidemenza

Nel 2023 i farmaci utilizzati nella demenza registrano un lieve aumento dei consumi (+0,6%) che rimangono a 2,4 DDD/1000 abitanti *die*, con una variazione media annuale nel periodo 2014-2023 dello +0,4%, mentre la spesa continua a ridursi (-8,3%) rispetto al 2022, attestandosi a 0,32 euro *pro capite* (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). Nello stesso periodo il costo medio per giornata di terapia si è ridotto di circa il 70% (da 1,19 a 0,37 euro) per la scadenza brevettuale di tutte le molecole appartenenti alla categoria. I dati di esposizione dei farmaci anti-demenza sono linea con i dati di prevalenza della patologia, che infatti tende a manifestarsi principalmente nella fascia di età degli ultra-settantacinquenni. Nel dettaglio, la prevalenza d'uso di questi farmaci passa dallo 0,4% nella fascia 65-74, fino a circa il 3% nella fascia di età più estrema (85+ anni). Le donne hanno un livello di esposizione e di consumo maggiore in tutte le fasce di età, in particolare nelle ultra-ottantacinquenni (2,9% vs 2,5% e 18,9 vs 16,2 DDD).

Nel dettaglio tutti i farmaci registrano riduzioni di spesa (da -0,5% della galantamina a -14,4% della rivastigmina) rispetto al 2022 (Tabella 3.6.8a). La rivastigmina è il principio attivo che rappresenta metà della spesa dell'intera categoria con 0,14 euro *pro capite*, con un costo medio per giornata di terapia più alto (0,85 euro), 3,5 volte superiore al donepezil (0,24), mentre la galantamina è la molecola che incide in misura minore sulla spesa con 0,01 euro *pro capite*, a causa di un consumo esiguo. La memantina tiene conto di circa la metà del consumo (1,1 DDD/1000 abitanti *die*), con un aumento dello 0,7% rispetto al 2022 e dal 2014 al 2023 ha registrato un incremento medio annuale del 3,2% (Figura 3.6.8a).

La prevalenza d'uso nella popolazione generale è pari allo 0,3% ed è simile a livello delle singole categorie (0,2%), mentre il costo per utilizzatore degli anticolinesterasici è il doppio rispetto a quello degli altri farmaci antidemenza (111 vs 55 euro), così come le DDD per utilizzatore sono superiori del 10% (224 vs 203 giorni) (Tabella 3.6.8b). Nel complesso metà degli utilizzatori è rimasto in trattamento per meno di 7 mesi e l'8,1% ha ricevuto una sola prescrizione nel corso dell'anno. A livello delle aree geografiche, il Centro ha livelli di consumo più elevati (2,9 DDD) e in riduzione del 4,3% rispetto al 2022, in confronto al Nord e al Sud (2,3 e 2,2 DDD rispettivamente).

Nonostante i bassi livelli di consumo al Nord si rileva la spesa *pro capite* più elevata (0,39 euro) per effetto di un maggior ricorso a farmaci con un costo medio per DDD più alto (0,47 euro) (Tabella 3.6.8c). A livello delle singole regioni vi è una spesa minima di 0,08 euro in Sicilia e una massima di 0,71 euro in Lombardia, questa differenza è determinata oltre che da un maggior consumo (2,1 DDD vs 1,3 DDD), anche da un costo medio per DDD più alto in Lombardia (0,91 vs 0,17) probabilmente per il diverso canale di erogazione. Vi è un'ampia variabilità regionale di tutti gli indicatori rispetto al 2022. La variazione di spesa passa dal -62,7% dell'Umbria al +23,8% della Sardegna, quello dei consumi da -22,2% della Valle d'Aosta a +22,0% della Liguria, il costo medio da -54,5% dell'Umbria a +33,7% della Valle d'Aosta con una prevalenza d'uso che passa da 0,1% nella PA di Trento a 0,6% in Abruzzo. Il costo per utilizzatore in Lombardia è di circa 6 volte superiore a quello del Piemonte (232,7 euro vs 40,2 euro).

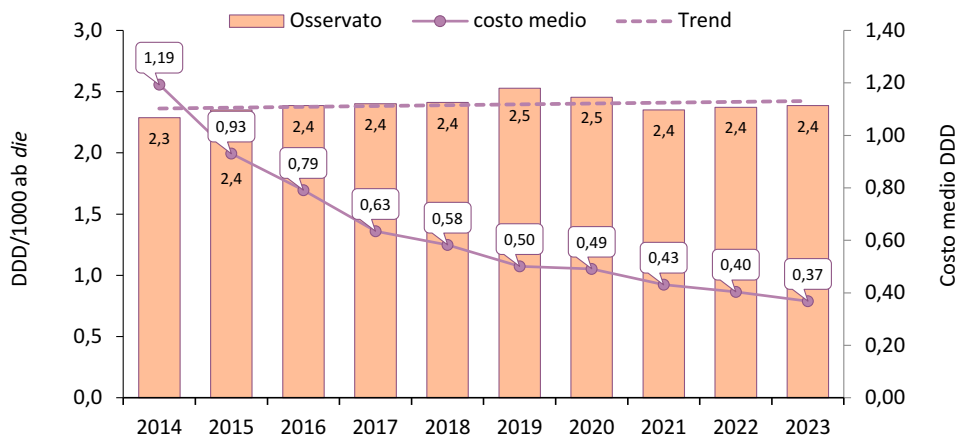
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e di durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

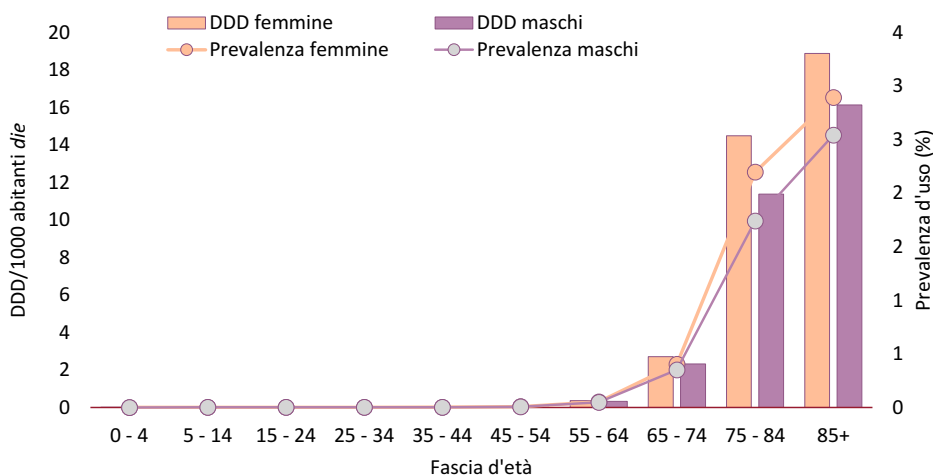
Farmaci antidemenza

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	18,9	(0,1)
Δ % 2023-2022		-8,3
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	0,1	0,7
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	2,4	(0,2)
Δ % 2023-2022		0,6
Range regionale DDD/1000 ab die:	1,1	4,5

Farmaci antidemenza, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci antidemenza in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.6.8a Farmaci antidemenza, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Anticolinesterasici	0,22	-6,0	-10,7	1,3	0,5	-1,3	0,46	-6,4
Altri farmaci antidemenza	0,10	-13,1	-10,6	1,1	0,7	3,2	0,25	-13,8
Farmaci antidemenza	0,32	-8,3	-10,7	2,4	0,6	0,4	0,37	-8,8
rivastigmina	0,14	-14,4	-13,3	0,4	-5,8	-3,9	0,85	-9,1
memantina	0,10	-13,1	-10,6	1,1	0,7	3,2	0,25	-13,8
donepezil	0,08	13,6	-2,0	0,8	4,4	1,0	0,24	8,9
galantamina	0,01	-0,5	-9,8	<0,05	-7,4	-9,8	1,00	7,5

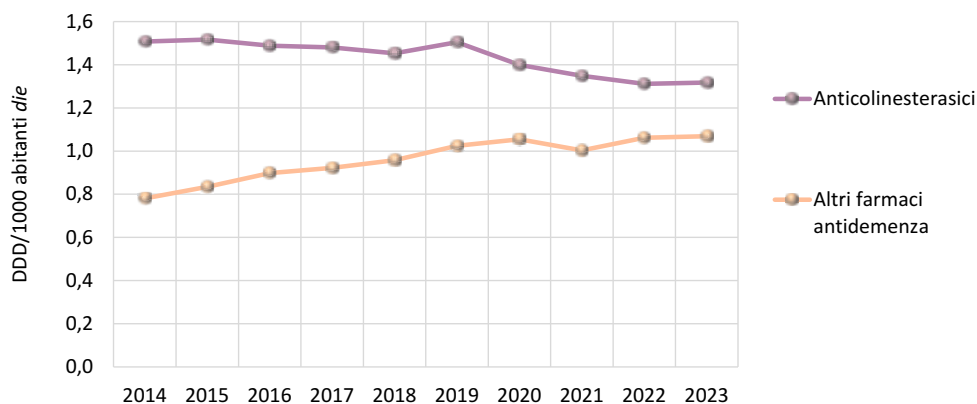
Figura 3.6.8a Farmaci antidemenza, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.6.8b Esposizione e durata di terapia di farmaci antidemenza per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
Anticolinesterasici	0,1	0,2	0,2	111,0	223,8	196,0	7,6
Altri farmaci antidemenza	0,1	0,2	0,2	54,8	202,6	196,0	10,3
Farmaci antidemenza	0,2	0,4	0,3	94,0	239,1	210,0	8,1

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.6.8c Farmaci antidemenza, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza <i>d'uso</i>	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	0,14	2,2	0,17	22,8	10,7	10,9	-15,8	-0,1	-15,7	0,3	40,2	210,0
Valle d'Aosta	0,31	1,7	0,49	4,0	-22,2	33,7	-9,3	-1,6	-7,8	0,3	99,8	174,3
Lombardia	0,71	2,1	0,91	-2,2	0,9	-3,0	-4,3	0,4	-4,7	0,3	232,7	224,0
PA Bolzano	0,70	4,2	0,46	3,3	5,3	-1,8	-5,8	1,8	-7,5	0,3	167,3	298,7
PA Trento	0,11	1,1	0,26	-23,6	4,8	-27,1	-14,5	-1,5	-13,3	0,1	70,0	224,0
Veneto	0,16	2,1	0,21	-22,1	-13,7	-9,7	-16,2	-1,4	-14,9	0,3	60,5	224,0
Friuli VG	0,44	2,1	0,57	2,5	4,1	-1,5	-7,5	0,7	-8,2	0,3	152,9	224,0
Liguria	0,39	4,5	0,24	17,6	23,0	-4,4	-10,9	2,1	-12,7	0,5	63,1	205,3
Emilia R.	0,18	2,1	0,24	4,9	4,3	0,5	-11,2	0,9	-12,0	0,2	59,2	196,0
Toscana	0,30	3,2	0,25	2,7	-1,9	4,7	-13,9	0,5	-14,3	0,4	63,8	224,0
Umbria	0,25	3,5	0,20	-62,7	-18,1	-54,5	-17,7	0,4	-18,1	0,5	50,6	224,0
Marche	0,24	2,4	0,28	-11,4	-1,1	-10,4	-13,1	-0,7	-12,5	0,4	66,5	224,0
Lazio	0,29	2,7	0,28	1,6	-3,5	5,2	-12,3	1,3	-13,4	0,4	70,3	196,0
Abruzzo	0,54	4,0	0,37	-6,8	2,5	-9,1	-13,3	0,9	-14,1	0,6	89,5	204,3
Molise	0,24	2,9	0,23	6,2	7,1	-0,8	-9,6	5,4	-14,2	0,4	58,3	168,0
Campania	0,22	2,7	0,22	-0,9	12,1	-11,5	-11,5	2,8	-13,9	0,4	53,5	205,3
Puglia	0,32	2,2	0,41	-44,5	-4,3	-41,9	-10,0	0,5	-10,5	0,4	104,2	196,0
Basilicata	0,67	2,6	0,71	8,4	6,0	2,2	-2,1	4,0	-5,9	0,4	177,8	238,1
Calabria	0,27	1,9	0,39	-5,6	-4,1	-1,6	-14,8	-1,5	-13,5	0,3	88,0	168,0
Sicilia	0,08	1,3	0,17	-38,0	-3,2	-35,9	-19,1	-3,1	-16,5	0,2	45,9	224,0
Sardegna	0,21	2,1	0,27	23,8	-4,5	29,7	-16,7	-0,9	-15,9	0,3	63,9	186,7
Italia	0,32	2,4	0,37	-8,3	0,6	-8,8	-10,7	0,4	-11,1	0,3	94,0	210,0
Nord	0,39	2,3	0,47	-1,0	2,3	-3,3	-8,3	0,3	-8,5	0,4	126,1	224,0
Centro	0,28	2,9	0,26	-10,1	-4,3	-6,2	-13,4	0,7	-14,0	0,3	66,1	205,3
Sud e Isole	0,25	2,2	0,30	-20,4	2,2	-22,1	-12,9	0,4	-13,3	0,3	75,0	196,0

3.7 Apparato respiratorio

I farmaci dell'apparato respiratorio si confermano anche per il 2023 la settima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 1.655,2 milioni di euro, corrispondenti al 6,4% della spesa pubblica totale e in aumento del 7,2% rispetto al 2022 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è pari a 28,12 euro. Questa è dovuta, per più della metà, all'assistenza farmaceutica convenzionata (15,56 euro *pro capite*), che mostra una leggera riduzione rispetto all'anno precedente (-1,9%), mentre il contributo dato dagli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche, pari a 12,55 euro *pro capite*, risulta in crescita rispetto al 2022 (+21,1%) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci, pari a 43,2 DDD/1000 abitanti *die* (stabili rispetto allo scorso anno, +0,2%), sono dovuti prevalentemente alle dosi dispensate nell'ambito dell'assistenza farmaceutica convenzionata (40,72 DDD/1000 ab *die*), mentre la quota dispensata nelle strutture sanitarie pubbliche risulta minima (2,46 DDD/1000 ab *die*), sebbene in crescita dell'8,9% rispetto al 2022 (Tabella 3.2).

L'analisi relativa all'esposizione a tali farmaci per fascia di età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia come i bambini al di sotto dei 5 anni e i soggetti con età superiore ai 75 anni siano quelli a maggiore prevalenza d'uso. L'analisi dei consumi evidenzia un aumento delle DDD con il crescere dell'età e un valore massimo che si raggiunge nella fascia degli ultra-settantacinquenni (94,8 DDD/1000 abitanti *die*), verosimilmente attribuibile al trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Relativamente alle differenze di sesso, si riscontra una maggiore prevalenza d'uso nei maschi fino ai 14 e dopo i 75 anni. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN varia con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 44,9 euro *pro capite* nella fascia di età superiore ai 75 anni, con un diverso contributo da parte dei due sessi (57,4 euro nei maschi e 36,2 euro nelle femmine).

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* è stata pari a 15,56 euro, in calo in valori assoluti del 2,2% rispetto al 2022. Tale andamento è determinato da una riduzione dei prezzi (-3,5%), dei consumi (-0,5%) e del costo medio per DDD (-1,7%) sebbene si faccia ricorso a specialità più costose (effetto mix: +1,9%) (Tabella 3.9). Nell'ambito di questa categoria, gli adrenergici in associazione a corticosteroidi o altri farmaci, esclusi gli anticolinergici, rappresentano i farmaci a maggior spesa e consumo, rispettivamente con 6,6 euro *pro capite* e 12,3 DDD/1000 abitanti *die*. Analizzando la spesa, i consumi e il costo medio per giornata di terapia dei principi attivi più prescritti per questa categoria (Tabella 3.10), si osserva che le associazioni formoterolo/beclometasone, vilanterolo/fluticasone furoato e formoterolo/budesonide mostrano i valori di spesa *pro capite* e consumo più elevati, rappresentando complessivamente più di un terzo della spesa della categoria (incidenza sulla spesa rispettivamente di 14,4%, 13,6% e 7,7%). Questi principi attivi appartengono al gruppo dei LABA+ICS (beta2-agonisti a lunga durata d'azione e corticosteroidi inalatori) usati per il trattamento di asma e BPCO e, i primi due, rientrano tra i primi 30 principi attivi per spesa, registrando rispettivamente valori di 131,9 e 124,6 milioni di euro) (Tabella 3.11).

Tra i primi 30 principi attivi a maggior costo medio per giornata di terapia si posizionano otto farmaci di questa categoria: vilanterolo/umeclidinio/fluticasone furoato, formoterolo/glicopirronio/beclometasone, vilanterolo/umeclidinio, formoterolo/budesonide, budesonide, vilanterolo/fluticasone furoato, umeclidinio e formoterolo/beclometasone con un costo

medio per DDD rispettivamente pari a 2,72 euro, 2,65 euro, 1,91 euro, 1,65 euro, 1,61 euro, 1,57 euro, 1,51 euro e 1,49 euro (Tabella 3.12). Le associazioni vilanterolo/ umeclidinio, formoterolo/glicopirronio/beclometasone e vilanterolo/umeclidinio/ fluticasone furoato mostrano le variazioni di spesa e consumo più consistenti, rientrando nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior aumento di spesa convenzionata rispetto al 2022. Per questi farmaci si registra un incremento di spesa rispettivamente del +58,8%, +20,5% e +17,9% accompagnato da un incremento dei consumi rispettivamente del +64,3%, +37,1% e +18,4% (Tabella 3.14). Nella stessa lista rientra anche il budesonide, un cortisonico inalatorio che mostra una variazione di spesa del +14,1%, determinata sia da un aumento dei consumi (+10,5%) che da un leggero aumento del costo medio DDD (+3,2%) (Tabella 3.14). Tra i primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa troviamo, appartenenti a questa categoria, tiotropio (-17,3%), salmeterolo/fluticasone (-12,1%), formoterolo/ beclometasone (-11,3%), formoterolo/budesonide (-10,3%) e umeclidinio (-1,8%) (Tabella 3.15).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto al 2022, è stato registrato un aumento della spesa (+20,7%), e dei consumi (+8,5%), a fronte di una leggera riduzione dei prezzi (-2,2%), e dello spostamento verso l'acquisto di farmaci più costosi (effetto mix: +13,7%) (Tabella 3.17). I farmaci che incidono maggiormente sulla spesa, per questa categoria, sono l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (38,4%) e l'ivacaftor (29,7%) utilizzati per il trattamento della fibrosi cistica, seguiti da omalizumab (9,5%), usato nell'asma allergica da iperproduzione di IgE (Tabella 3.18). L'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, inoltre, rientra nella lista dei primi 30 principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche con valore complessivo pari a 284 milioni di euro, seguito da ivacaftor con 219,4 milioni di euro (Tabella 3.19). Entrambi fanno parte anche dei primi 30 principi attivi a maggior aumento di spesa *pro capite*, rispetto al 2022, dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor mostra un aumento del 38,1%, mentre ivacaftor un aumento del 22,7%; anche mepolizumab mostra un aumento del +32,3% (Tabella 3.20). I primi due rientrano tra i primi 30 principi attivi per costo medio per giornata di terapia dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche: ivacaftor con un costo medio per DDD di 431,9 euro in crescita dello 0,7% rispetto al 2022 e una spesa *pro capite* di 3,73 euro, mentre l'associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor ha un costo medio per DDD di 289,3 euro stabile rispetto allo scorso anno e una spesa *pro capite* di 4,83 euro (Tabella 3.22). Tra i primi 30 principi attivi a maggior spesa per i farmaci in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche troviamo ivacaftor/elexacaftor/tezacaftor con una spesa di 284 milioni di euro e un'incidenza sulla spesa totale pari all'1,1%, ivacaftor con 219,4 milioni di euro di spesa che incide per lo 0,8% e formoterolo/beclometasone con 133,9 milioni di euro e un'incidenza sulla spesa pari allo 0,5% (Tabella 3.25). Per quanto riguarda la spesa e i consumi per gruppo e sottogruppo, tra i farmaci dell'apparato respiratorio sono maggiormente rilevanti quelli per la terapia di asma e BPCO e per la terapia della fibrosi cistica (Tabella 3.27). I primi hanno una spesa complessiva pari a 1.052,6 milioni di euro e un consumo pari a 688,4 milioni di DDD. Sono erogati prevalentemente nel canale della distribuzione convenzionata nel quale fanno registrare una spesa *pro capite* pari a 14,43 euro e un consumo pari a 30,3 DDD/1000 abitanti *die*. Minima la quota di farmaci per asma e BPCO distribuiti nel canale degli acquisti diretti, con una spesa *pro capite* di 3,41 euro e 1,7 DDD/1000 abitanti *die*, quota rappresentata per lo più dal sottogruppo degli anticorpi monoclonali per la terapia dell'asma (3,19 euro *pro capite*). I sottogruppi terapeutici a maggior spesa sono i LABA+ICS con 388,7 milioni di euro, seguiti da gli anticorpi monoclonali (188,6 milioni di euro), i LAMA (129,9

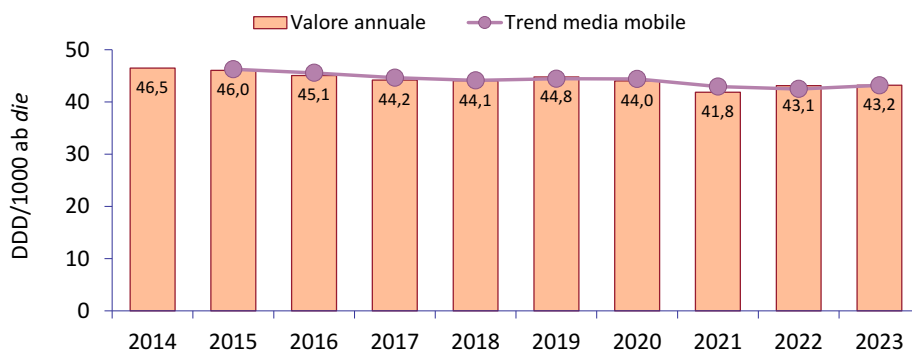
milioni) e i cortisonici inalatori (ICS, 108,6 milioni di euro) (Tabella 3.27). I farmaci per la fibrosi cistica presentano una spesa complessiva pari a 527,2 milioni di euro e 2,1 milioni di dosi giornaliere dispensate. Sono dispensati esclusivamente attraverso il canale della distribuzione diretta, nel quale presentano una spesa *pro capite* pari a 8,93 euro. Il sottogruppo con la quota maggiore di spesa e consumo è rappresentato dai farmaci modulatori del CFTR (515,1 milioni di euro di spesa e 1,5 milioni di DDD).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

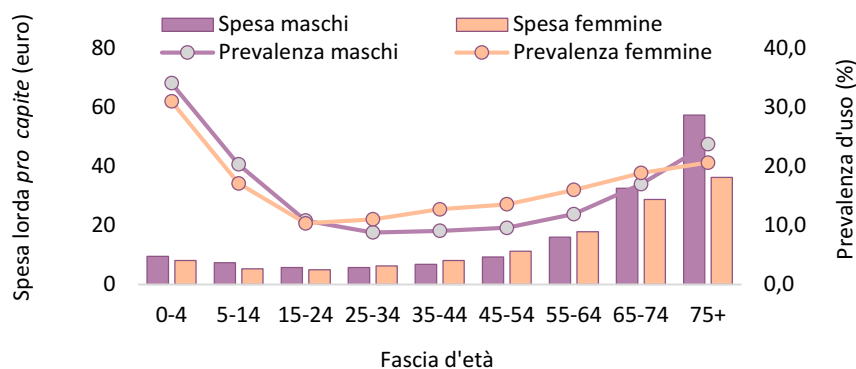
Sistema respiratorio

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	1.655,2	(6,4)
Δ % 2023-2022		7,2
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	22,2	38,7
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	43,2	(3,3)
Δ % 2023-2022		0,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	30,6	61,4

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	9,6	8,1	8,8	27,4	22,5	25,0
5-14	7,3	5,3	6,3	25,6	17,9	21,9
15-24	5,8	4,9	5,4	22,1	18,8	20,5
25-34	5,7	6,2	6,0	20,1	21,1	20,6
35-44	6,8	8,1	7,4	20,8	25,5	23,1
45-54	9,3	11,2	10,2	25,4	33,2	29,4
55-64	16,1	17,8	17,0	37,8	45,6	41,8
65-74	32,6	28,8	30,6	66,4	65,3	65,8
75+	57,4	36,2	44,9	113,7	81,7	94,8

3.7.1 Farmaci per asma e BPCO

Nel 2023 i farmaci per l'asma e la BPCO hanno registrato una spesa pubblica complessiva pari a 1.052,6 milioni di euro, in aumento dell'1,5% rispetto all'anno precedente. I consumi sono sostanzialmente stabili, attestandosi a 32,0 DDD/1000 ab *die* (+0,4% rispetto al 2022) (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Analizzando l'andamento temporale dei consumi e dei costi medi DDD, si osserva che il consumo di questi farmaci si è ridotto nel tempo, passando da 34,9 del 2014 a 32,0 DDD ogni mille abitanti *die* del 2023, con una variazione media annuale (CAGR) del -0,9%. Il costo medio per giornata di terapia invece è cresciuto, mostrando una variazione media annuale (CAGR) dello 1,5%, passando da 1,31 euro nel 2014 a 1,53 euro nel 2023. Tali andamenti indicano un utilizzo sempre maggiore di farmaci ad alto costo e più recente introduzione in terapia, come ad esempio gli anticorpi monoclonali per la terapia dell'asma e le terapie in associazione fissa per la BPCO (triplice e duplice) (Tabella 3.7.1a).

La prevalenza, analogamente ai consumi, presenta livelli più elevati nelle fasce di età estreme; in particolare nella popolazione pediatrica 0-4 anni, probabilmente associato a episodi acuti di tipo infettivo che interessano le alte vie respiratorie. Le differenze tra maschi e femmine sono più marcate per quanto riguarda i consumi, soprattutto nella popolazione a partire dai 75 anni, dove nei maschi con età maggiore agli 85 anni si raggiungono le 123 DDD e nelle femmine 71 DDD, probabilmente associato al trattamento cronico della BPCO, condizione clinica maggiormente prevalente nei maschi over-65.

Nel 2023, la spesa *pro capite*, per questa categoria di farmaci, è stata di 17,89 euro, in aumento dell'1,5% rispetto all'anno precedente, con una variazione media annuale, dal 2014 al 2023, pari allo 0,7% (Tabella 3.7.1a). L'incremento di spesa dell'ultimo anno riflette sia il debole aumento dei consumi (+0,4%) che del costo medio DDD (+1,0%).

Analizzando le categorie terapeutiche, l'associazione LABA-ICS è la categoria a maggior spesa *pro capite* (6,60 euro) e consumo (12,3 DDD per 1000 abitanti *die*). Entrambi gli indicatori sono in riduzione, rispettivamente del 7,7% e dell'1,1% rispetto al 2022, così come il costo medio DDD (-6,7%). Sono seguiti dagli anticorpi monoclonali che invece fanno registrare un aumento di spesa del 20,6% (3,21 euro *pro capite*) e dei consumi del 27,1% (0,3 DDD/1000 abitanti *die*), a fronte di una riduzione del costo medio DDD del 5,1% rispetto allo scorso anno.

Tra i sottogruppi a maggior variazione di spesa e consumo, le associazioni LABA-LAMA-ICS e LABA-LAMA fanno registrare un aumento della spesa rispettivamente del 27,6% e 23,4% e dei consumi rispettivamente del 36,5% e 24,9%. Gli agonisti beta adrenergici a lunga durata d'azione (LABA) evidenziano, invece, la maggiore riduzione di spesa (-24,5%), attribuibile sia a una riduzione del consumo (-21,6%) che del costo medio (-3,7%).

L'associazione formoterolo/beclometasone si conferma il farmaco più utilizzato della categoria (4,2 DDD ogni 1000 abitanti *die*), seguita dalle associazioni vilanterolo/fluticasone (3,7 DDD/1000 abitanti *die*) e formoterolo/budesonide (2,0 DDD/1000 abitanti *die*). Gli anticorpi monoclonali, omalizumab, mepolizumab e benralizumab sono i farmaci a maggior costo medio per giornata di terapia con un valore rispettivamente di 24,82 euro, 26,01 euro e 29,00 euro (Tabella 3.7.1a).

Osservando l'andamento temporale dal 2014 al 2023 del consumo dei sottogruppi a maggior spesa, si evidenzia che l'associazione LABA+ICS è cresciuta nel periodo 2014-2020, per poi mostrare, negli ultimi 3 anni, un trend decrescente, dovuto sia a una riduzione dei consumi

che del costo medio DDD; la triplice associazione (LABA-LAMA-ICS) mostra una crescita costante a partire dal 2018, mentre i farmaci singoli (LAMA e ICS) mostrano una tendenza alla riduzione (Figura 3.7.1a).

L'età mediana degli utilizzatori dei farmaci per asma e BPCO si attesta intorno ai 52 anni, oscillando dai 75 anni dei soggetti in trattamento con i broncodilatatori a lunga durata d'azione da soli o in associazione (LAMA, LABA+LAMA e LABA+LAMA+ICS), ai 30 anni di quelli esposti ai SABA (Tabella 3.7.1b). Nel 2023 il costo medio per utilizzatore è stato di 132,1 euro, sebbene ci siano notevoli differenze in base alla categoria considerata. Gli anticorpi monoclonali mostrano infatti, i valori più elevati di costo con 5.705,3 euro per utilizzatore, mentre i SABA il valore più basso (7,8 euro). Gli utilizzatori dei farmaci per asma e BPCO sono stati esposti per 95,4 giornate di terapia, sebbene anche nell'esposizione sia possibile notare differenze legate alla categoria terapeutica. Gli utilizzatori degli anticorpi monoclonali infatti, hanno evidenziato una maggiore intensità d'uso, con 217,2 DDD per utilizzatore, mentre gli utilizzatori di SABA+SAMA hanno registrato il valore più basso (17,1 DDD). Nel 2023, gli utilizzatori con una sola prescrizione di farmaci per asma e BPCO sono stati il 43,3%, con il valore più elevato per i pazienti in trattamento con l'associazione SABA+SAMA (83,7%), mentre per il trattamento con gli anticorpi monoclonali solo il 3,1% dei pazienti ha ricevuto una sola prescrizione (Tabella 3.7.1b).

La prevalenza d'uso è complessivamente pari all'11,5%, maggiore al Sud e Isole (13,2%) e più bassa al Nord (10,2%), mentre per le regioni del Centro è in linea alla media nazionale (11,7%) (Tabella 3.7.1c). A livello regionale, la prevalenza d'uso più bassa si riscontra nella PA di Bolzano con l'8,3%, mentre quella più alta in Campania con il 16,3%. Anche per il costo per utilizzatore si evidenziano differenze geografiche rispetto alla media nazionale (132,1 euro), con valori più bassi al Sud e Isole (124,6 euro) e più alti al Nord e Centro (rispettivamente 136,7 euro e 136,9 euro). A livello regionale la spesa più bassa si riscontra in Emilia Romagna, che spende 103,8 euro per utilizzatore, mentre il valore più alto si osserva per il Piemonte con 185,5 euro per utilizzatore. La DDD mediana è stata pari a 30, con la Regione Toscana che presenta il valore più elevato pari a 42,7 DDD e la PA di Trento quello minore pari a 26,7 DDD.

Il 51% degli utilizzatori ha mostrato una bassa aderenza alle terapie, mentre solo il 20,2% risulta essere alto-aderente (Figure 3.7.1b e 3.7.1c). In generale, tra le donne vi è una percentuale più alta di soggetti basso aderenti (53,0% donne vs 48,1% uomini) (Figura 3.7.1b), viceversa, gli uomini hanno una percentuale superiore di soggetti con alta aderenza rispetto alle donne (22,0% vs 18,9%) (Figura 3.7.1c). Si raggiunge una probabilità di interrompere il trattamento pari al 50% a 40 giorni, il rischio di discontinuazione aumenta al Sud e Isole rispetto al Nord (38 vs 43 giorni) e nelle femmine (35 vs 48 giorni) (Figure 3.7.1d e 3.7.1e).

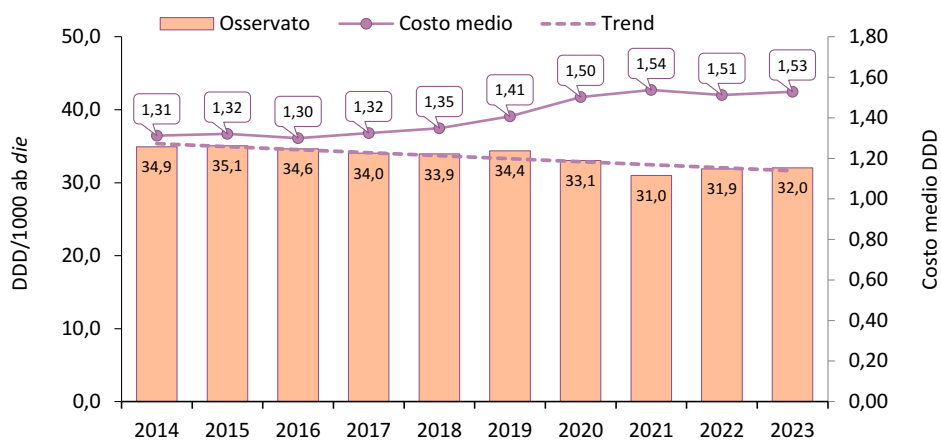
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

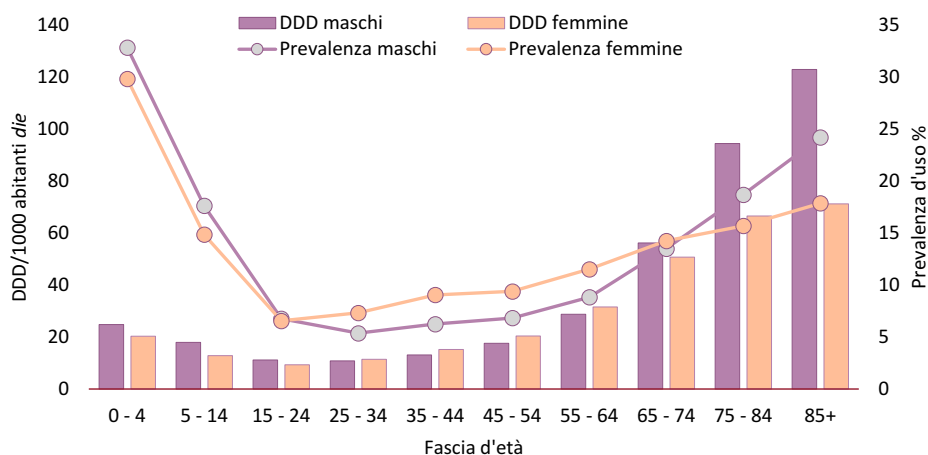
Farmaci per asma e BPCO

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	1.052,6	(4,0)
Δ % 2023-2022		1,5
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	13,0	22,8
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	32,0	(2,4)
Δ % 2023-2022		0,4
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	23,7	42,0

Farmaci per asma e BPCO, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per asma e BPCO in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.7.1a Farmaci per asma e BPCO, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
LABA+ICS	6,60	-7,7	-1,8	12,3	-1,1	1,5	1,48	-6,7
Anticorpi monoclonali	3,21	20,6	24,6	0,3	27,1	27,2	26,26	-5,1
LAMA	2,21	-12,8	-4,1	4,1	-11,9	-3,1	1,47	-1,1
ICS	1,85	5,2	-3,6	5,0	4,8	-3,7	1,01	0,4
LABA+LAMA+ICS	1,64	27,6	-	1,7	36,5	-	2,64	-6,5
LABA+LAMA	1,18	23,4	183,7	1,7	24,9	115,3	1,92	-1,1
Antileucotrienici (LTRA)	0,46	0,2	-1,6	2,0	0,0	-0,5	0,62	0,2
LABA	0,21	-24,5	-13,9	0,6	-21,6	-13,3	0,95	-3,7
SABA	0,20	3,5	-3,6	2,6	-1,7	-3,2	0,22	5,3
SABA+SAMA	0,14	-6,4	-4,1	0,6	-4,7	-4,1	0,64	-1,8
SABA+ICS	0,10	-8,1	-6,1	0,2	-7,5	-5,9	1,20	-0,6
SAMA	0,05	-2,5	-8,1	0,6	4,0	-2,7	0,22	-6,2
Broncodilatatori teofillinici	0,04	-4,9	-8,4	0,3	-9,1	-10,4	0,37	4,6
Inibitori PDE-4	<0,005	-13,8	-12,8	<0,05	-13,6	-12,4	1,53	-0,2
Farmaci per asma e BPCO	17,89	1,5	0,7	32,0	0,4	-0,9	1,53	1,0
formoterolo/beclometasone	2,28	-11,4	2,4	4,2	2,3	4,3	1,47	-13,4
vilanterolo/fluticasone furoato	2,13	0,2	-	3,7	2,4	-	1,56	-2,2
formoterolo/budesonide	1,19	-10,3	0,0	2,0	-2,2	2,8	1,63	-8,3
omalizumab	1,19	10,2	12,8	0,1	12,6	15,8	24,82	-2,1
mepolizumab	1,17	32,3	-	0,1	52,4	-	26,01	-13,2
benralizumab	0,85	22,0	-	0,1	22,0	-	29,00	0,0
tiotropio	0,83	-17,3	-10,5	1,6	-14,8	-9,1	1,42	-2,9
formoterolo/glicopirronio/beclometasone	0,82	20,2	-	0,9	36,4	-	2,61	-11,9
salmeterolo/fluticasone	0,79	-12,2	-16,5	1,9	-11,2	-11,0	1,16	-1,2
umeclidinio	0,70	-1,8	-	1,3	-1,8	-	1,51	0,0

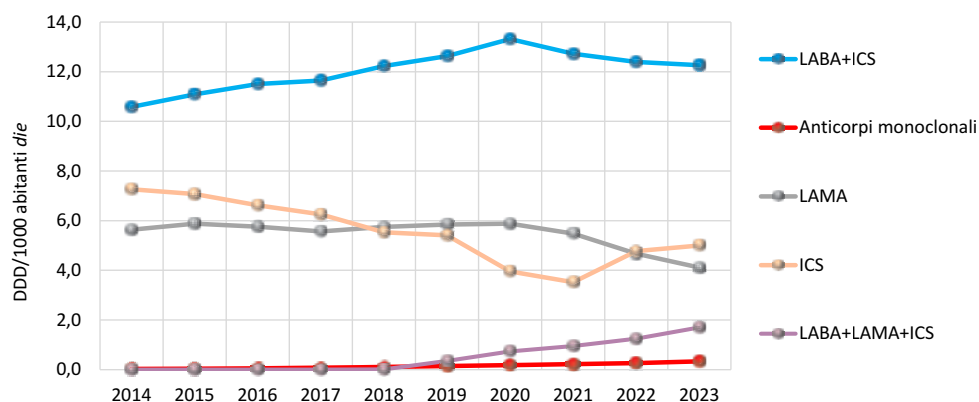
Figura 3.7.1a Farmaci per asma e BPCO, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.7.1b Esposizione e durata di terapia di farmaci per asma e BPCO per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine					
LABA+ICS	3,0	3,4	3,2	201,9	135,7	90,0	28,8
Anticorpi monoclonali	0,0	0,0	0,0	5705,3	217,2	194,4	3,1
LAMA	0,9	0,7	0,8	274,4	183,9	150,0	17,7
ICS	6,5	7,4	7,0	25,7	24,6	13,3	71,8
LABA+LAMA+ICS	0,3	0,2	0,3	568,9	212,3	210,0	11,4
LABA+LAMA	0,4	0,2	0,3	354,1	183,1	150,0	18,9
Antileucotrieni (LTRA)	0,5	0,6	0,5	85,1	136,9	84,0	23,5
LABA	0,1	0,1	0,1	191,2	200,9	150,0	21,6
SABA	2,4	2,3	2,3	7,8	34,6	25,0	69,0
SABA+SAMA	1,0	1,2	1,1	11,6	17,1	10,0	83,7
SABA+ICS	0,2	0,2	0,2	41,6	34,5	20,0	70,0
SAMA	0,3	0,3	0,3	12,2	42,5	16,7	58,2
Broncodilatatori teofilinici	0,2	0,2	0,2	17,8	47,5	10,0	49,6
Inibitori PDE-4	<0,05	<0,05	<0,05	324,5	208,2	210,0	17,0
Farmaci per asma e BPCO	11,0	11,9	11,5	132,1	95,4	30,0	43,3

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.7.1c Farmaci per asma e BPCO, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	16,70	28,5	1,60	1,3	0,2	1,2	0,6	-1,0	1,6	8,6	185,5	31,7
Valle d'Aosta	15,68	30,0	1,43	-2,0	-1,6	-0,4	-2,4	-2,8	0,5	9,4	133,3	30,0
Lombardia	17,14	30,6	1,53	2,0	0,5	1,5	0,9	-0,2	1,1	10,2	142,2	30,0
PA Bolzano	12,96	23,7	1,50	-1,6	-5,1	3,7	0,1	-1,2	1,3	8,3	116,9	28,2
PA Trento	15,27	31,1	1,35	-5,0	-3,7	-1,4	0,4	-0,2	0,6	12,4	112,6	26,7
Veneto	14,92	27,9	1,46	-0,1	0,0	-0,1	0,9	-0,5	1,4	9,4	128,0	30,0
Friuli VG	15,07	29,5	1,40	2,6	2,0	0,6	0,6	-0,3	0,9	9,7	139,8	30,0
Liguria	17,79	32,2	1,51	-1,0	-0,1	-0,9	1,1	-0,4	1,5	11,0	139,5	31,3
Emilia R.	16,40	32,2	1,40	2,7	1,2	1,5	0,9	-0,4	1,3	12,1	103,8	30,0
Toscana	17,53	31,9	1,50	0,3	-1,0	1,3	0,8	-0,8	1,6	9,2	159,0	42,7
Umbria	14,90	27,5	1,48	-3,3	-2,9	-0,4	-0,1	-1,5	1,4	9,5	137,9	30,0
Marche	15,80	28,3	1,53	0,6	1,9	-1,3	-0,4	-1,0	0,7	10,0	144,4	30,0
Lazio	18,96	34,5	1,51	-0,6	-0,3	-0,3	-0,2	-1,5	1,4	14,0	126,2	30,0
Abruzzo	16,92	30,3	1,53	1,5	2,9	-1,3	1,3	0,2	1,1	11,9	134,0	30,0
Molise	14,90	26,3	1,55	5,7	5,9	-0,2	0,3	-0,7	1,1	11,6	113,6	30,0
Campania	22,80	42,0	1,49	2,5	0,7	1,8	1,0	-0,5	1,5	16,3	126,0	30,0
Puglia	20,00	33,1	1,66	1,1	1,0	0,2	0,3	-2,1	2,4	11,0	133,1	30,0
Basilicata	22,11	33,7	1,80	3,1	0,2	2,9	1,8	-1,4	3,2	11,9	132,1	30,0
Calabria	18,81	29,6	1,74	1,4	-1,1	2,5	0,9	-1,6	2,6	11,8	131,5	30,0
Sicilia	18,95	32,0	1,62	4,8	2,1	2,6	1,3	-0,9	2,3	12,2	114,0	30,0
Sardegna	19,13	35,1	1,50	3,6	0,0	3,6	-0,3	-1,5	1,2	13,8	117,1	30,0
Italia	17,89	32,0	1,53	1,5	0,4	1,0	0,7	-0,9	1,5	11,5	132,1	30,0
Nord	16,39	30,0	1,50	1,3	0,3	0,9	0,8	-0,5	1,3	10,2	136,7	30,0
Centro	17,79	32,3	1,51	-0,3	-0,5	0,1	0,1	-1,2	1,4	11,7	136,9	30,0
Sud e Isole	20,09	34,8	1,58	2,7	1,0	1,7	0,8	-1,1	1,9	13,2	124,6	30,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.7.1b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci per la broncopneumopatia cronico-ostruttiva nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per genere, trend dal 2019 al 2023

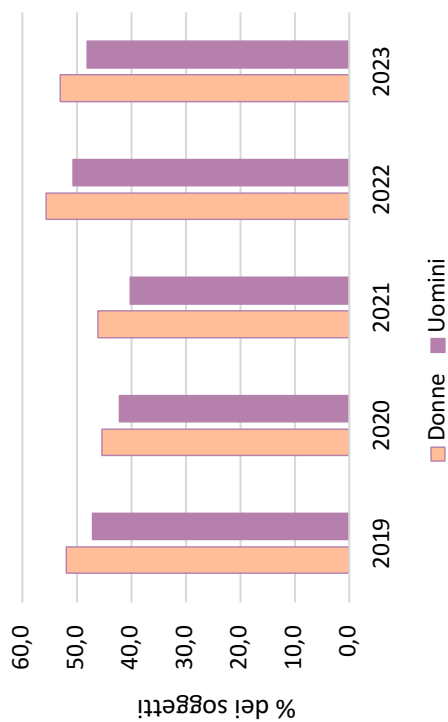
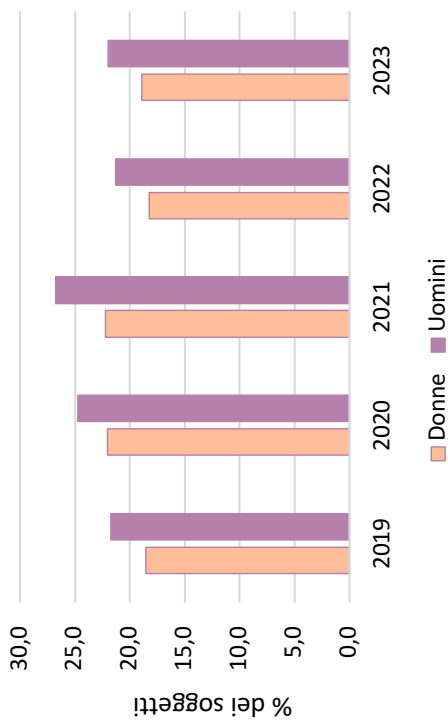


Figura 3.7.1c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci per la broncopneumopatia cronico-ostruttiva nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per genere, trend dal 2019 al 2023



L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.
Tempo mediano (IQR) di follow-up:199 (84-323).

Figura 3.7.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per la broncopneumopatia cronico-ostruttiva nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per genere ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

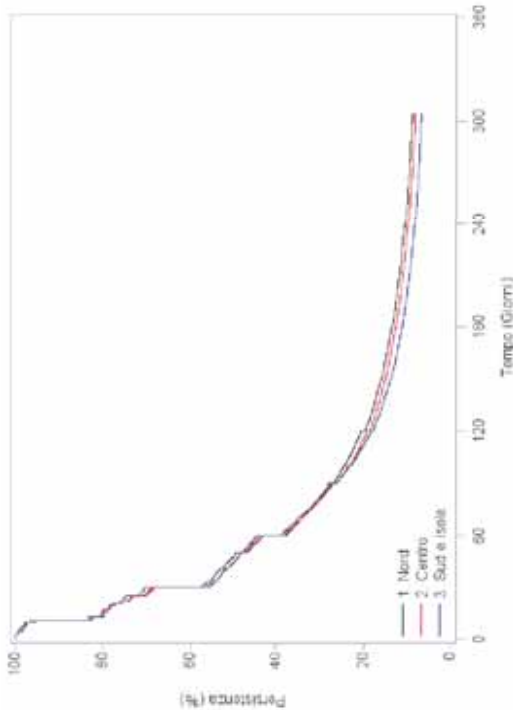
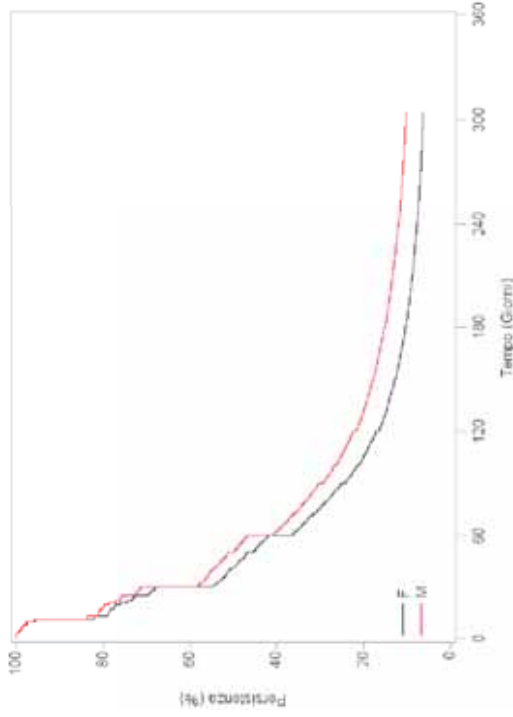


Figura 3.7.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con broncopneumopatia cronico-ostruttiva nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per genere, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 gg (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

3.7.2 Farmaci per la fibrosi cistica

I farmaci per la fibrosi cistica hanno raggiunto nel 2023 una spesa pari a 527,2 milioni di euro, in forte aumento rispetto allo scorso anno (+22,8%). Stessa tendenza per i consumi, che si attestano a 0,1 DDD per 1000 abitanti *die*, in crescita del 15,4% rispetto al 2022 (Box. Principali indici di spesa e di consumo). La spesa *pro capite* dei farmaci per la fibrosi cistica è aumentata notevolmente negli ultimi dieci anni, raggiungendo 8,96 euro nel 2023, +22,8% in confronto al 2022 e con un CAGR del +52,5% nel periodo 2014-2023. Anche il costo per DDD ha registrato un incremento del 6,4% rispetto all'anno precedente, arrivando ad un valore di 252,5 euro e una variazione media annua nel periodo 2014-2023 del 28,0% (Tabella 3.7.2a).

L'andamento della spesa della categoria è determinato esclusivamente dai modulatori del CFTR, che rappresentano quasi il 98% del totale, con un aumento di spesa del 23,5% rispetto al 2022 (Tabella 3.7.2a); mentre la categoria "Mucolitici ad azione specifica", che include solo il principio attivo desossiribonucleasi indicato per migliorare la funzionalità polmonare nei pazienti con fibrosi cistica, ha un impatto limitato sulla spesa totale della categoria e nel 2023 registra sia una riduzione della spesa che dei consumi (-2,9% per entrambi gli indicatori). Osservando l'andamento temporale della spesa *pro capite* per questi due sottogruppi, nel periodo 2014-2023, si osserva per i modulatori del CFTR una forte crescita con una variazione media annua nel periodo 2015-2023 del 52%, mentre i mucolitici ad azione specifica rimangono stabili (Figura 3.7.2a).

La triplice associazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, di recente immissione sul mercato (2021), è la sostanza a maggior spesa con 4,83 euro *pro capite* (+38,1% rispetto al 2022). Segue l'ivacaftor, con una spesa di 3,73 euro *pro capite*, anch'esso in aumento rispetto al 2022 (+22,7%). Questi andamenti sono giustificati esclusivamente da un aumento dei consumi, rispettivamente del 38,1% e 21,9%, in quanto i costi medi DDD di entrambi i farmaci si sono mantenuti stabili rispetto allo scorso anno (+0,0% e +0,7% rispettivamente). Le associazioni lumacaftor/ivacaftor e ivacaftor/tezacaftor hanno registrato invece una riduzione della spesa *pro capite* di circa il 64% e dei consumi rispettivamente del 74,0% e del 64,4%. Solo per l'associazione lumacaftor/ivacaftor si registra un aumento del costo medio per giornata di terapia del 38,8% rispetto allo scorso anno (Tabella 3.7.2a).

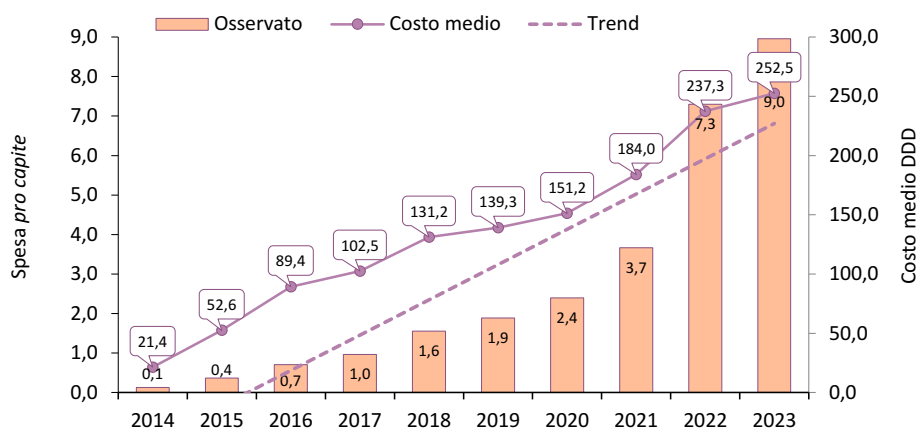
Si conferma un'accentuata variabilità tra le diverse aree geografiche, con il Sud e le Isole che presentano una spesa *pro capite* superiore al resto d'Italia (9,20 euro; +2,7% dalla media nazionale). Tuttavia, è il Centro a registrare gli aumenti di spesa e consumi più elevati (rispettivamente +25,1% per la spesa e +17,2% per i consumi) rispetto al 2022 (Tabella 3.7.2b). L'ampia variabilità si conferma anche a livello regionale dove si osserva che la spesa *pro capite* passa dal valore minimo di 5,55 euro della Valle d'Aosta al valore massimo di 15,26 euro della Basilicata; stesso andamento per il costo medio DDD (167,8 vs 300,6). La Valle d'Aosta è la regione che registra le maggiori variazioni di spesa *pro capite* e costo medio DDD (rispettivamente +71,9% e +28,4%) rispetto al 2022, mentre il Friuli VG registra la maggior variazione nei consumi (+40,0%). A livello nazionale tutti gli indicatori di spesa e consumo risultano in aumento rispetto allo scorso anno, eccetto la PA di Trento che evidenzia una riduzione dei consumi del 4,5% (Tabella 3.7.2b).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Farmaci per la fibrosi cistica

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	527,2	(2,0)
Δ % 2023-2022		22,8
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	5,6	15,3
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	0,1	(0,0)
Δ % 2023-2022		15,4
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	0,1	0,2

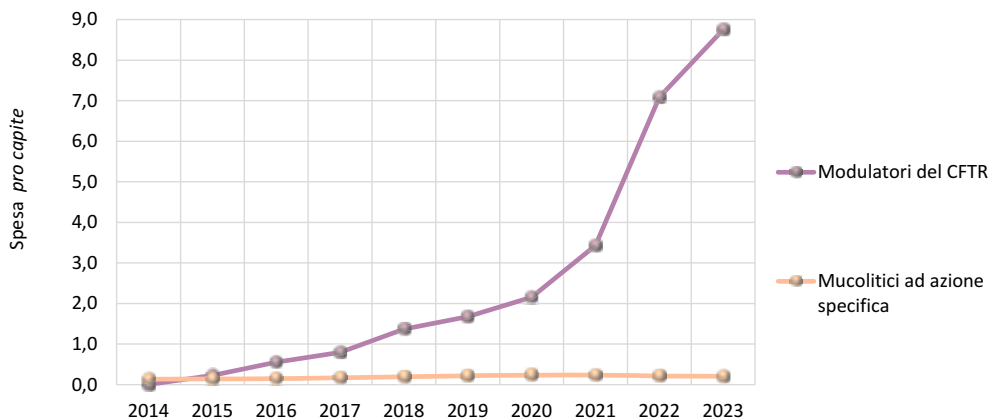
Farmaci per la fibrosi cistica, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.7.2a Farmaci per la fibrosi cistica, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Modulatori del CFTR	8,75	23,5	-	0,1	24,2	-	339,52	-0,5
Mucolitici ad azione specifica	0,21	-2,9	4,6	<0,05	-2,9	4,7	21,31	0,0
Farmaci per la fibrosi cistica	8,96	22,8	52,5	0,1	15,4	19,1	252,49	6,4
elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor	4,83	38,1	-	<0,05	38,1	-	289,31	0,0
ivacaftor	3,73	22,7	-	<0,05	21,9	-	431,86	0,7
desossiribonucleasi	0,21	-2,9	4,6	<0,05	-2,9	4,7	21,31	0,0
lumacaftor/ivacaftor	0,17	-64,0	-	<0,05	-74,0	-	607,08	38,8
ivacaftor/tezacaftor	0,03	-64,4	-	<0,05	-64,4	-	169,29	0,0

Figura 3.7.2a Farmaci per la fibrosi cistica, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

Dati regionali di spesa e consumo

Tabella 3.7.2b Farmaci per la fibrosi cistica, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	6,04	0,1	190,84	7,84	0,1	214,43	29,7	15,4	12,4	46,8	16,6	26,0
Valle d'Aosta	3,23	0,1	130,68	5,55	0,1	167,78	71,9	33,9	28,4	45,4	18,5	22,7
Lombardia	7,73	0,1	240,67	9,34	0,1	253,42	20,9	14,8	5,3	55,4	21,5	28,0
PA Bolzano	10,62	0,2	186,32	15,21	0,2	238,57	43,2	11,9	28,0	42,5	12,1	27,1
PA Trento	7,60	0,1	206,80	8,39	0,1	239,25	10,5	-4,5	15,7	45,9	14,8	27,1
Veneto	7,01	0,1	212,05	8,52	0,1	228,05	21,6	13,1	7,5	48,8	17,6	26,5
Friuli VG	6,28	0,1	274,90	8,94	0,1	279,91	42,5	40,0	1,8	64,8	27,5	29,2
Liguria	8,09	0,1	232,54	10,14	0,1	251,64	25,2	15,7	8,2	49,7	17,2	27,8
Emilia R.	6,71	0,1	291,69	7,62	0,1	287,40	13,5	15,2	-1,5	63,9	26,4	29,7
Toscana	6,78	0,1	232,69	8,77	0,1	251,74	29,3	19,6	8,2	51,5	18,6	27,8
Umbria	6,43	0,1	218,37	7,76	0,1	241,56	20,6	9,0	10,6	44,3	13,2	27,4
Marche	8,25	0,1	229,87	9,69	0,1	249,63	17,4	8,1	8,6	50,0	17,5	27,7
Lazio	7,28	0,1	244,15	9,13	0,1	255,32	25,5	20,0	4,6	47,4	15,0	28,2
Abruzzo	7,94	0,1	230,08	9,47	0,1	251,54	19,2	9,0	9,3	55,4	21,7	27,8
Molise	5,75	0,1	224,51	8,27	0,1	243,28	43,9	32,8	8,4	46,5	15,1	27,3
Campania	6,67	0,1	241,83	7,71	0,1	252,14	15,7	11,0	4,3	52,1	19,0	27,8
Puglia	7,94	0,1	256,48	9,08	0,1	271,35	14,4	8,1	5,8	59,0	23,4	28,9
Basilicata	12,16	0,1	269,74	15,26	0,1	300,60	25,5	12,6	11,4	42,4	9,5	30,1
Calabria	8,56	0,1	232,05	9,97	0,1	235,56	16,5	14,7	1,5	53,4	20,6	27,2
Sicilia	8,44	0,1	266,35	11,20	0,1	280,82	32,7	25,9	5,4	64,0	25,4	30,8
Sardegna	4,62	0,1	198,96	5,67	0,1	219,37	22,6	11,2	10,3	53,4	21,8	26,0
Italia	7,30	0,1	237,33	8,96	0,1	252,49	22,8	15,4	6,4	52,5	19,1	28,0
Nord	7,15	0,1	230,91	8,78	0,1	246,29	22,7	15,1	6,7	52,4	19,4	27,6
Centro	7,18	0,1	236,55	8,98	0,1	252,47	25,1	17,2	6,7	48,7	16,2	27,9
Sud e Isole	7,58	0,1	247,07	9,20	0,1	261,50	21,4	14,7	5,8	55,5	20,9	28,6

3.8 Apparato muscolo-scheletrico

I farmaci per il sistema muscolo-scheletrico rappresentano l'ottava categoria per spesa pubblica per il 2023, con un importo pari a 663,3 milioni di euro, equivalente al 2,6% della spesa pubblica (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata di 11,26 euro, suddivisa tra l'assistenza farmaceutica convenzionata (5,36 euro *pro capite*), e gli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche (5,90 euro), quest'ultima in notevole aumento rispetto all'anno precedente (+30,0%) (Tabella 3.1).

I consumi per questa categoria di farmaci sono stati pari a 45,8 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento dello 0,9% rispetto al 2022. In questo caso si evidenzia una profonda differenza tra farmaceutica convenzionata (38,75 DDD/1000 abitanti *die*) e strutture sanitarie pubbliche (7,05 DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 3.2).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione, che comprende la farmaceutica convenzionata e la distribuzione per conto, conferma il costante aumento, sia in termini di spesa che di prevalenza d'uso, al crescere dell'età e per entrambi i sessi. Le femmine registrano un utilizzo maggiore rispetto ai maschi a partire dai 25 anni di età, raggiungendo i valori massimi negli ultrasessantacinquenni (prevalenza: 46,3% nelle femmine e 41,8% nei maschi; spesa: 27,8 euro nelle femmine e 13,1 nei maschi). Anche i valori di consumo più elevati si raggiungono nella fascia di età degli ultrasessantacinquenni (femmine 157,9 e maschi 112,4 DDD/abitanti *die*). Tale differenza è verosimilmente attribuibile alla maggiore frequenza d'uso dei farmaci contro l'osteoporosi o di altre patologie osteoarticolari nelle femmine.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* è stata pari a 5,36 euro, con una lieve contrazione (-0,8%) rispetto al 2022 (Tabella 3.9), determinata esclusivamente da una riduzione dei consumi (-1,2%) mentre rimangono pressoché stabili i prezzi, il costo medio per DDD e l'effetto mix. Nell'ambito di questo canale erogativo, i bifosfonati presentano la maggiore incidenza sulla spesa (1,43 euro *pro capite*), in aumento del 4,5% rispetto al 2022 per effetto di un aumento dei consumi (+5,1%). Seguono i preparati inibenti la formazione di acido urico, con una spesa *pro capite* di 0,96 euro, in aumento del 4,7% per l'effetto combinato di un incremento del 2,3% dei consumi e di uno spostamento verso molecole più costose (effetto mix: +2,4%). I "derivati dell'acido propionico" e gli "altri farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei" rappresentano le categorie con la maggiore variazione di spesa e di consumi che rispettivamente oscillano tra -9,6% e -12,9% per la spesa e -10,1% e -12,6% per i consumi. L'acido alendronico è il principio attivo, tra i bifosfonati, a maggior impatto sulla spesa (0,87 euro *pro capite*, pari al 16,2% della categoria) con un incremento del 7,0% rispetto al 2022, l'allopurinolo al contrario è quello a maggior consumo (8,7 DDD/abitanti *die* e +1,3%) (Tabella 3.10). Il diclofenac è il secondo principio attivo a maggiore spesa *pro capite* (0,64 euro), rappresentando il 12% della spesa della categoria, seguito da etoricoxib (0,62 euro), in aumento dell'11,5% rispetto al 2022 (Tabella 3.10). L'ibuprofene, registra nel corso del 2023 riduzioni sia di spesa che di consumi, rispettivamente dell'8,7% e del 9,3%. L'acido alendronico e il febusostat sono tra le molecole a maggior aumento di spesa (Tabella 3.14), mentre l'allopurinolo è uno dei principi attivi a maggior consumo nel canale della convenzionata (Tabella 3.16).

Sul versante delle strutture sanitarie pubbliche, nel 2023 si rileva un aumento della spesa (+29,6%) determinato sia da un incremento dei consumi (+11,5%) che da uno spostamento verso farmaci più costosi (effetto mix: +18,1%), controbilanciato solo lievemente da una

riduzione dei prezzi dell'1,6% (Tabella 3.17). I sottogruppi “altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico” e “altri farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione”, rappresentano circa il 90% della spesa totale per questa categoria; entrambi registrano incrementi della spesa (+23,5% e +43,8%), dei consumi (+10,4% e +14,5%) e dell'effetto mix (+11,8% e +30,7%).

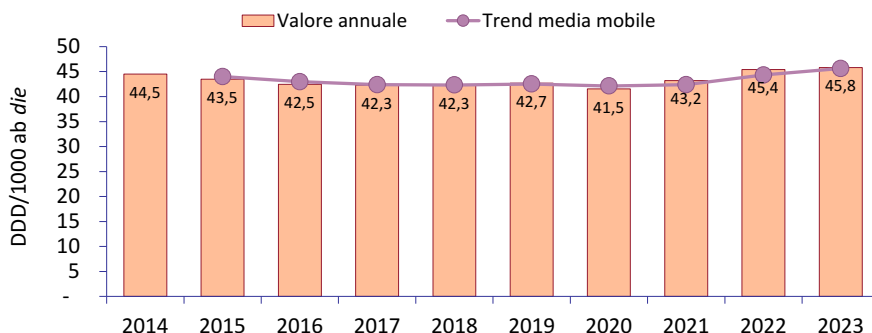
Considerando i principi attivi a maggiore spesa, risdiplam, autorizzato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale, risulta al settimo posto tra le sostanze a maggiore aumento (+72,0%; 1,24 euro *pro capite*) (Tabella 3.20), mentre nusinersen (1,09 euro), è tra le molecole a maggior riduzione di spesa (-2,2%) (Tabella 3.21). Entrambi si collocano tra i primi 30 principi attivi a maggior costo medio per DDD (397,3 e 396,1 euro rispettivamente) (Tabella 3.22); il denosumab risulta al terzo posto tra le sostanze a minor costo medio per DDD (0,86 euro per giornata di terapia) (Tabella 3.23) e al settimo posto tra i primi 30 principi attivi per consumo con 5,1 DDD/1000 ab *die* (Tabella 3.24).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

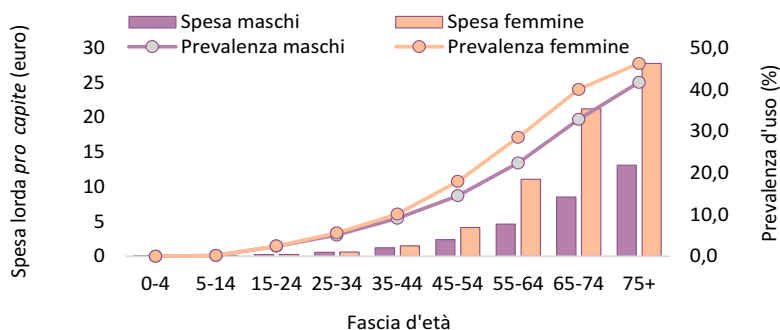
Sistema muscolo-scheletrico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	663,3	(2,6)
Δ % 2023-2022		13,4
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	7,4	13,5
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	45,8	(3,5)
Δ % 2023-2022		0,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	34,3	64,8

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,2	0,2	0,2	1,9	1,7	1,8
25-34	0,6	0,6	0,6	4,2	4,3	4,3
35-44	1,2	1,5	1,4	9,1	9,8	9,5
45-54	2,4	4,1	3,3	18,7	25,1	21,9
55-64	4,6	11,1	7,9	37,5	62,1	50,1
65-74	8,5	21,2	15,2	72,4	116,1	95,4
75+	13,1	27,8	21,8	112,4	157,9	139,3

3.8.1 Farmaci per l'osteoporosi

Nel 2023 si è modificato il trend in aumento del consumo dei farmaci per l'osteoporosi (comprendenti la vitamina D e metaboliti) osservato negli ultimi anni: le dosi erogate sono infatti diminuite dell'11,9%, presentando un valore di 140,7 DDD/1000 abitanti *die*. Anche se in misura minore, la spesa si è ridotta del 2,9%, attestandosi a poco meno di 540 milioni di euro, pari ad una spesa *pro capite* di 9,11 euro (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione e Tabella 3.8.1a). Tale riduzione è stata determinata principalmente dall'andamento della vitamina D e analoghi, la cui spesa e dosi sono state pari a 4,02 euro e 122,3 DDD, entrambe in contrazione di circa il 15%, ma che rappresentano tuttavia circa il 45% e l'87% dell'intera categoria. Questi dati confermano l'utilizzo di colecalciferolo e metaboliti per indicazioni extra-scheletriche, per le quali gli RCT non hanno fornito prove di efficacia. A conferma di ciò, nel periodo 2014-2023 si è osservato un aumento medio annuale dei consumi del 5,3% (Tabella 3.8.1a e Figura 3.8.1a).

Nel 2023 il costo medio DDD dei farmaci per l'osteoporosi è aumentato del 10,2%, riportandosi gli stessi livelli dell'anno 2015 (Tabella 3.8.1a).

Come atteso in base alla prevalenza della patologia osteoporotica nella popolazione, la prevalenza d'uso e il consumo sono nettamente superiori nelle femmine rispetto ai maschi. Tale differenza persiste in tutte le fasce di età e raggiunge un valore massimo negli ultrasessantacinquenni. In questa fascia di età, circa metà delle donne ha ricevuto un farmaco per l'osteoporosi rispetto al 20% degli uomini (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Gli anticorpi monoclonali, principalmente rappresentati dagli antirassorbitivi denosumab, burosumab e romosozumab, occupano il secondo posto in termini di spesa con 2,08 euro (1,62 euro del denosumab, 0,36 del burosumab e 0,10 del romosozumab), tutte e tre in aumento rispetto all'anno precedente, sebbene rappresentino una quota ridotta del consumo (5,1 DDD/1000 abitanti *die*). In particolare, il romosozumab, farmaco somministrato una volta al mese per via sottocutanea con due iniezioni in due diversi siti, rileva aumenti superiori al 100% e presenta un costo medio per DDD tra i più elevati della categoria (14,01 euro). Analogamente, i bifosfonati da soli e il teriparatide mostrano un incremento di consumo del 5,5% e 15,7% rispettivamente (Tabella 3.8.1a).

La categoria a maggior esposizione tra i farmaci per l'osteoporosi è rappresentata dalla vitamina D e analoghi (totale 10,6%; femmine: 16,3% e maschi 4,7%). Il costo annuale per utilizzatore è di 37,2 euro e circa uno su sei riceve una sola prescrizione nel corso dell'anno (Tabella 3.8.1b). Tutte le altre categorie hanno livelli di esposizione nella popolazione decisamente inferiori. Infatti, la seconda categoria per prevalenza d'uso sono i bifosfonati da soli o in associazione che coprono l'1,5% (rispettivamente 1,2% e 0,3%) della popolazione (Tabella 3.8.1b). Il romosozumab ha il costo per utilizzatore più elevato tra tutti i farmaci per l'osteoporosi (2.346 euro), seguito da teriparatide con 2.242 euro.

L'età mediana degli utilizzatori dei farmaci per l'osteoporosi è pari a 69 anni, variando dai 67 anni degli utilizzatori della categoria "modulatori selettivi del recettore degli estrogeni" ai 74 anni degli utilizzatori bifosfonati, teriparatide e denosumab. La prevalenza d'uso nelle femmine è circa 3,5 volte maggiore rispetto ai maschi (18% vs 5%) (Tabella 3.8.1b).

Le macroaree del Nord (152,4 DDD/1000 abitanti *die*) presentano un consumo simile a quelle del Sud e Isole (141,9 DDD) e superiore del 37% alle regioni del Centro (111,4 DDD/1000 abitanti *die*). Tutte le aree evidenziano una contrazione rispetto al 2022: -8,2% al Nord, -16,0% al Centro e -15,1% al Sud. Anche la spesa è in riduzione, seppur in misura nettamente inferiore, con valori compresi tra lo 0,7% al Nord e il 4,9% al Sud e Isole (Tabella 3.8.1c).

Nel complesso della popolazione, una persona su dieci (11,6%) ha ricevuto nel corso del 2023 almeno una prescrizione di farmaci appartenenti a questa categoria. La prevalenza d'uso è maggiore al Sud (13,3%), mentre il costo per utilizzatore al Centro è di 6,3 euro più elevato della media nazionale (74,3 vs 68,0 euro) (Tabella 3.8.1c). La durata mediana di trattamento è di circa tre mesi superiore al Nord in confronto al Centro e al Sud (336 vs 250 giorni).

La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi è stata rispettivamente del 67,9% e del 6,9%, il primo stabile rispetto al 2022 mentre il secondo in riduzione del 9% (Figure 3.8.1b e 3.8.1c). L'alta aderenza è superiore nelle donne (68,0% vs 66,9% negli uomini), mentre la bassa aderenza mostra una maggiore percentuale negli uomini (10,2% rispetto al 6,5% nelle donne).

Confrontando i dati di persistenza per area geografica (Figura 3.8.1e), non si notano particolari differenze. Va comunque sottolineato come per questi farmaci il tempo mediano alla discontinuazione superi i 365 giorni, ad eccezione del Sud dove invece arriva a 266 giorni. Tale tempo di discontinuazione diminuisce progressivamente con l'età, e nella popolazione sopra gli 85 anni è di 246 giorni. Inoltre, si riscontrano differenze tra i due sessi: negli uomini la persistenza al trattamento è di 255 giorni mentre nelle donne è superiore ai 365 giorni (Figura 3.8.1d).

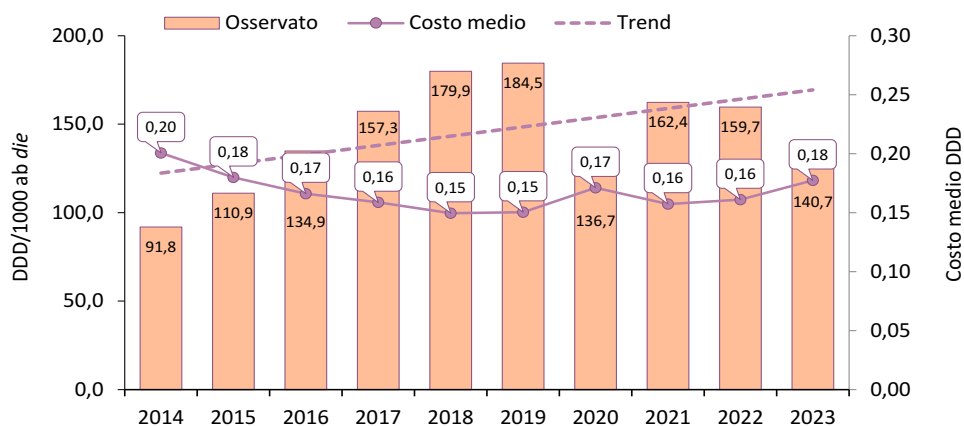
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

Farmaci per l'osteoporosi

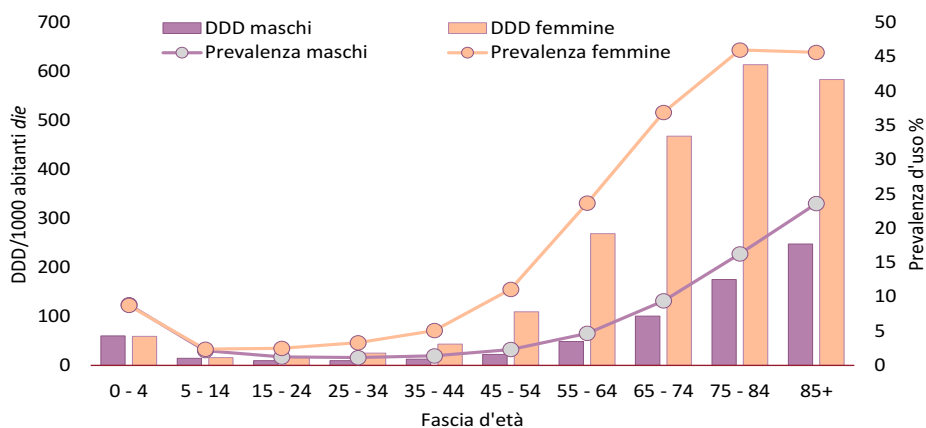
Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	536,0	(2,1)
Δ % 2023-2022		-2,9
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	6,0	11,3
DDD/1000 ab die (% sul totale)	140,7	(10,6)
Δ % 2023-2022		-11,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	90,9	194,2

Farmaci per l'osteoporosi*, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



* escluso raloxifene

Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per l'osteoporosi in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.8.1a Farmaci per l'osteoporosi, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 <i>ab die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Vitamina D e analoghi	4,02	-14,7	7,0	122,3	-14,0	5,3	0,09	-0,9
Anticorpi monoclonali-denosumab	1,62	16,0	17,2	5,1	14,3	17,4	0,86	1,5
Bifosfonati da soli	1,46	4,3	-1,0	7,5	5,5	0,8	0,53	-1,1
Teriparatide	0,75	-1,1	-1,5	0,2	15,7	3,3	9,99	-14,5
Bifosfonati in associazione	0,40	-0,4	-10,1	1,9	-1,6	-6,1	0,59	1,1
Anticorpi monoclonali-burosumab	0,36	23,7	-	0,0	64,1	-	142,18	-24,6
Calcio e vitamina D	0,29	-4,7	-5,7	3,1	-5,0	-6,1	0,26	0,4
Anticorpi monoclonali-romosozumab	0,10	>100	-	<0,05	>100	-	14,01	0,1
Calcio	0,09	-6,9	-3,3	0,5	-11,5	-11,2	0,50	5,2
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,01	2,1	-3,7	<0,05	1,5	-3,7	0,77	0,6
Farmaci per l'osteoporosi	9,11	-2,9	3,1	140,7	-11,9	4,4	0,18	10,2
denosumab	1,62	16,0	17,2	5,1	14,3	17,4	0,86	1,5
acido alendronico	0,87	7,1	3,5	4,7	8,3	5,0	0,50	-1,2
teriparatide	0,75	-1,1	-1,5	0,2	15,7	3,3	9,99	-14,5
acido alendronico/ colecalciferolo	0,40	-0,4	-10,1	1,9	-1,6	-6,1	0,59	1,1
acido risedronico	0,37	1,6	-4,1	2,1	2,3	-2,7	0,47	-0,7
burosumab	0,36	23,7	-	<0,05	64,1	-	142,18	-24,6
calcio/colecalciferolo	0,29	-4,7	-5,7	3,1	-5,0	-6,1	0,26	0,4
calcifediolo	0,22	-4,8	10,7	0,2	-4,6	10,6	3,62	-0,2
alfacalcidolo	0,21	2,5	9,7	1,3	2,9	10,0	0,45	-0,4
calcitriolo	0,21	-1,6	-0,2	1,0	-1,6	-0,5	0,60	0,0

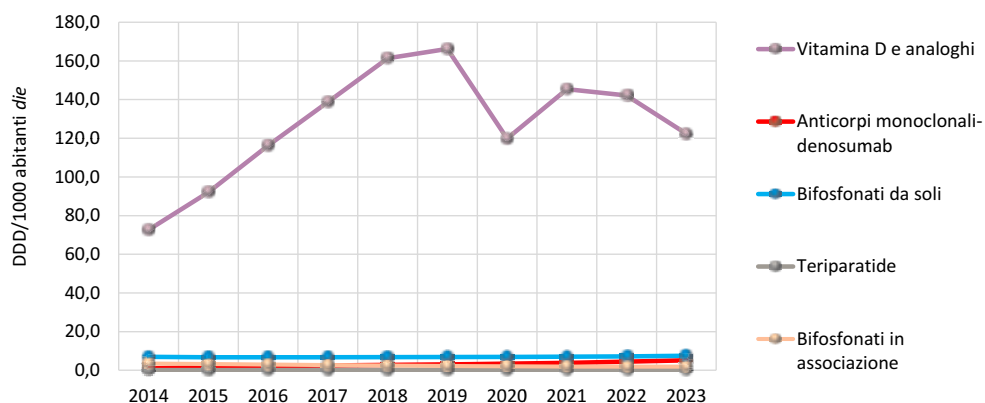
Figura 3.8.1a Farmaci per l'osteoporosi, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.8.1b Esposizione e durata di terapia di farmaci per l'osteoporosi per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Vitamina D e analoghi	4,7	16,3	10,6	69	37,2	403,5	250,0	16,3
Anticorpi monoclonali-denosumab	0,1	0,6	0,3	74	343,1	338,6	363,6	31,4
Bifosfonati da soli	0,2	2,2	1,2	73	113,3	224,6	240,0	9,8
Teriparatide	<0,05	0,1	<0,05	74	2.242,3	205,7	196,0	9,9
Bifosfonati in associazione	<0,05	0,6	0,3	74	131,5	224,3	224,0	7,7
Calcio e vitamina D	0,2	1,5	0,9	73	31,8	121,4	90,0	23,5
Anticorpi monoclonali-romosozumab	-	<0,05	<0,05	71	2.346,9	166,1	150,4	11,8
Calcio	0,2	0,5	0,3	71	24,1	45,3	30,0	26,8
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	<0,05	<0,05	<0,05	67	185,4	242,3	280,0	5,8
Farmaci per l'osteoporosi	5,0	18,0	11,6	69	68,0	418,4	250,0	15,0

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.8.1c Farmaci per l'osteoporosi andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	7,57	130,7	0,16	-2,1	-10,9	9,9	3,2	5,3	-2,0	10,7	64,6	280,0
Valle d'Aosta	7,21	128,3	0,15	4,0	-1,3	5,4	3,4	8,1	-4,4	10,3	64,4	312,5
Lombardia	10,00	169,8	0,16	-2,4	-7,7	5,7	5,1	7,0	-1,8	12,0	75,3	375,0
PA Bolzano	9,44	176,3	0,15	6,1	2,7	3,3	5,3	2,9	2,4	9,1	61,2	375,0
PA Trento	8,16	161,8	0,14	-0,2	-2,9	2,7	5,1	6,2	-1,1	11,6	62,3	315,0
Veneto	7,37	146,0	0,14	4,9	-7,5	13,5	1,4	-3,1	4,6	9,1	66,1	375,0
Friuli VG	9,81	172,2	0,16	4,4	-3,8	8,6	6,0	7,1	-1,0	13,1	73,5	344,0
Liguria	8,29	129,1	0,18	-4,5	-14,8	12,0	3,1	4,9	-1,8	11,5	69,2	250,0
Emilia R.	6,85	142,5	0,13	-1,3	-9,2	8,7	1,7	2,7	-1,0	10,6	44,4	250,0
Toscana	6,25	91,3	0,19	-5,6	-22,4	21,7	0,2	-1,5	1,7	8,1	62,3	250,0
Umbria	6,03	90,9	0,18	-15,2	-24,0	11,4	2,4	3,3	-0,9	9,3	63,3	250,0
Marche	9,52	122,4	0,21	-0,6	-8,2	8,3	3,5	4,9	-1,3	11,0	80,1	250,0
Lazio	10,42	125,3	0,23	-3,2	-13,5	11,8	2,5	5,8	-3,1	11,7	79,6	250,0
Abruzzo	11,32	143,2	0,22	-7,1	-15,7	10,1	2,5	3,7	-1,2	14,7	69,6	250,0
Molise	9,83	151,4	0,18	-2,4	-9,0	7,3	4,5	7,7	-3,0	14,3	64,9	250,0
Campania	10,62	148,3	0,20	-7,6	-19,0	14,1	6,3	10,3	-3,7	12,6	65,8	250,0
Puglia	10,12	145,9	0,19	-7,2	-18,3	13,5	1,2	3,6	-2,3	14,0	64,2	250,0
Basilicata	11,28	172,9	0,18	-3,5	-8,0	4,9	5,2	9,3	-3,8	15,8	68,7	250,0
Calabria	9,57	122,1	0,21	-7,5	-15,2	9,1	3,2	7,9	-4,3	13,7	62,1	250,0
Sicilia	9,70	115,9	0,23	-1,9	-14,0	14,0	2,3	6,9	-4,3	12,3	68,3	250,0
Sardegna	11,25	194,2	0,16	6,2	-2,6	9,1	0,7	6,6	-5,5	13,8	75,9	375,0
Italia	9,11	140,7	0,18	-2,9	-11,9	10,2	3,1	4,4	-1,2	11,6	68,0	250,0
Nord	8,47	152,4	0,15	-0,7	-8,2	8,2	3,6	3,5	0,1	11,0	66,5	336,0
Centro	8,64	111,4	0,21	-4,1	-16,0	14,2	2,1	3,0	-0,9	10,3	74,3	250,0
Sud e Isole	10,31	141,9	0,20	-4,9	-15,1	12,1	3,0	6,8	-3,5	13,3	66,9	250,0

Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.8.1b Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023

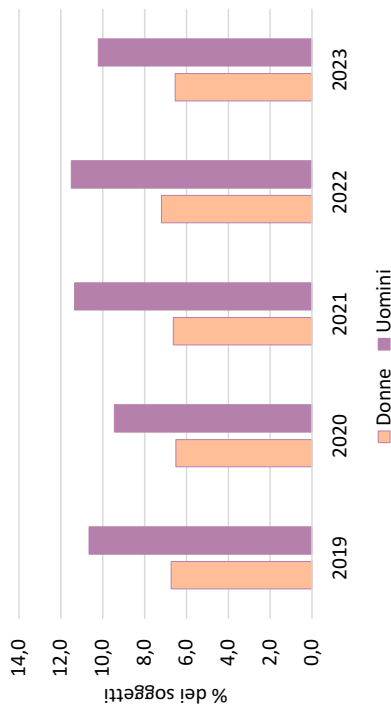
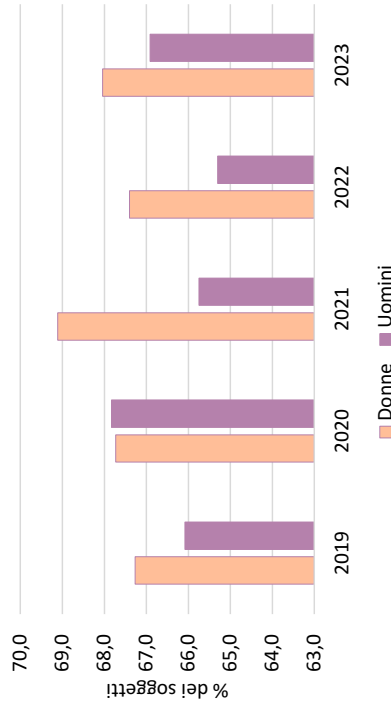


Figura 3.8.1c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023



* L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici)

Figura 3.8.1d Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

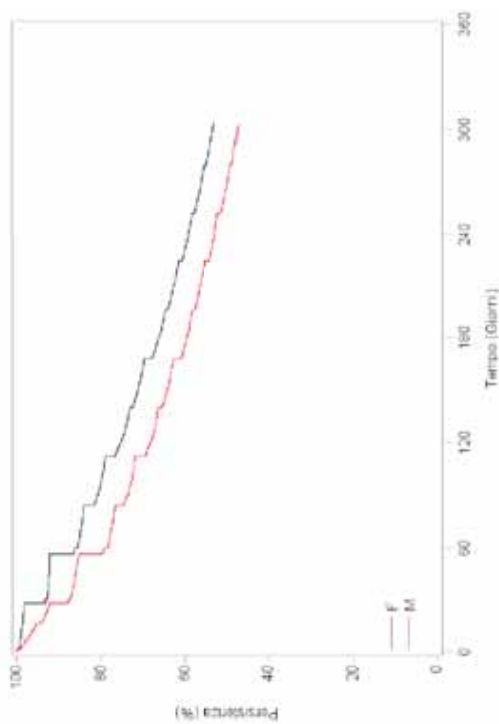
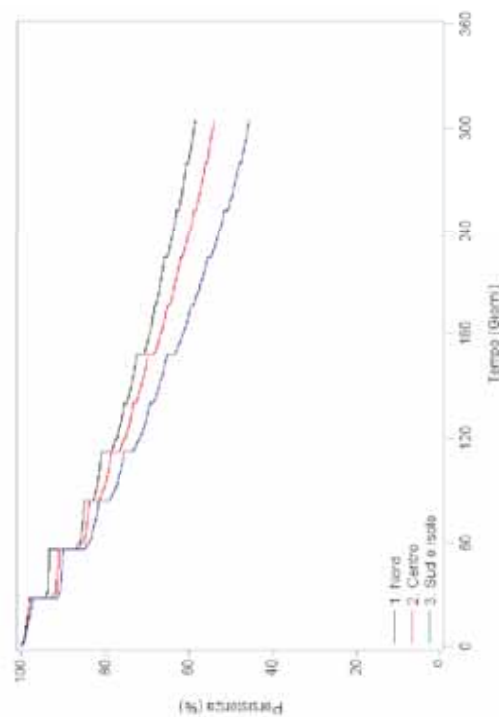


Figura 3.8.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



3.8.2 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

Nel 2023 la spesa pubblica totale dei FANS ha raggiunto i 148,9 milioni di euro e 18,1 DDD/1000 abitanti *die*. Entrambi gli indicatori mostrano comunque una diminuzione di circa il 5% in confronto all'anno precedente. Va evidenziato come nel corso dell'ultimo decennio il ricorso a tali farmaci si sia ridotto mediamente ogni anno (CAGR) del 2,3%, e contestualmente anche il costo medio per DDD ha avuto una variazione annuale del -1,8%, attestandosi nel 2023 a 0,38 euro valore simile a quello dei tre anni precedenti (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Attraverso la disponibilità dei dati della Tessera Sanitaria è stata condotta un'analisi per stimare l'esposizione e l'intensità d'uso dei FANS nella popolazione. Nel corso dell'anno 2023, circa 15 cittadini su 100 hanno ricevuto almeno una prescrizione. Come atteso, in base all'epidemiologia di condizioni cliniche come l'artrite e l'osteoartrosi, in cui questi farmaci trovano indicazione, il consumo aumenta con l'età fino a raggiungere un valore massimo di 49,4 e 34,4 DDD/1000 abitanti *die* nelle femmine e nei maschi di età compresa tra 75 e 84 anni. In questa stessa fascia di età, la prevalenza d'uso oscilla tra il 34,9% nelle femmine e il 28,8% nei maschi, mentre fino ai 44 anni non raggiunge il 10%. In tutte le fasce di età considerate le femmine hanno valori superiori ai maschi.

Le due principali categorie terapeutiche (FANS tradizionali e Coxib) tengono conto di circa il 97% della spesa e dei consumi. Per i FANS tradizionali entrambi gli indicatori sono in decremento (spesa: -4,8% e DDD: -5,6%), mentre la prescrizione dei Coxib rimane stabile (Tabella 3.8.2a). Dal 2014 al 2020 i consumi di queste categorie hanno subito una progressiva riduzione, per poi aumentare leggermente negli ultimi tre anni per quanto riguarda i Coxib, laddove per i FANS tradizionali si è tornati nel 2023 a un valore sovrapponibile a quello del 2019 (Figura 3.8.2a).

Il diclofenac si conferma nel 2023 il principio attivo a maggiore spesa (0,65 euro), seguito da etoricoxib (0,62 euro) e ibuprofene (0,42 euro). Le prime due molecole mostrano aumenti dello 0,8% e dell'1,1%, al contrario, dopo gli incrementi osservati in particolare nel 2021 e 2022, il consumo dell'ibuprofene è in riduzione del 5,7% in termini di spesa e del 7,0% in termini di dosi (Tabella 3.8.2a). Riduzioni ancora maggiori sono riscontrabili per altri due FANS tradizionali: ketoprofene (DDD: -10,3%) e nimesulide (DDD: -11,9%). Nell'interpretazione va comunque tenuto conto che i dati di questa sezione non comprendono l'acquisto privato da parte dei cittadini. Per approfondimenti su questa categoria si rimanda alla sezione 2.6 (FANS e antipiretici).

Il ketorolac, approvato solo per il trattamento a breve termine (massimo cinque giorni) del dolore post-operatorio di grado moderato-severo, è tra le molecole a maggiore costo medio per DDD (0,46 euro) e mostra un aumento, seppur lieve (+0,8%), delle dosi prescritte (Tabella 3.8.2a).

Come atteso, questa categoria di farmaci viene utilizzata al bisogno e per brevi periodi. Infatti, metà degli utilizzatori assume FANS per un mese all'anno e il 50,8% riceve una sola prescrizione. Il costo per utilizzatore è di 16,2 euro (Tabella 3.8.2b).

Circa il 13% della popolazione italiana ha ricevuto almeno una prescrizione di FANS tradizionali e il 3,3% di Coxib, il cui costo per utilizzatore (21,4 euro) è del 65% superiore ai FANS tradizionali e del 35% superiore alla media (Tabella 3.8.2b). L'età mediana degli utilizzatori di Coxib è di 67 anni, di quattro anni superiore a quella dei FANS tradizionali (63 anni) e la mediana di utilizzo differisce di 10 giorni tra le due categorie (20 per i FANS e 30 per i Coxib).

Analizzando la variabilità regionale del consumo di FANS (Tabella 3.8.2c), si nota come nelle Regioni del Sud vi sia un consumo più che doppio in confronto al Nord (26,2 vs 12,9 DDD/1000 abitanti *die*) e di oltre il 50% superiore a quelle del Centro (17,1 DDD/1000 abitanti *die*). Tuttavia, va rilevato come il costo medio per DDD sia simile in tutte le aree geografiche. La riduzione dei consumi mostra valori compresi tra il 3,3% del Nord e l'8,7% del Centro. Nelle regioni del Sud una persona su cinque (prevalenza d'uso: 20,8%) ha ricevuto almeno una prescrizione di FANS nell'anno, rispetto al 15,7% del Centro (1 persona su 9) e al 10,3% del Nord (1 persona su 10). Nella valutazione di queste differenze territoriali bisogna tenere conto del possibile maggior ricorso all'acquisto privato di farmaci fascia A o di automedicazione nelle Regioni del Nord.

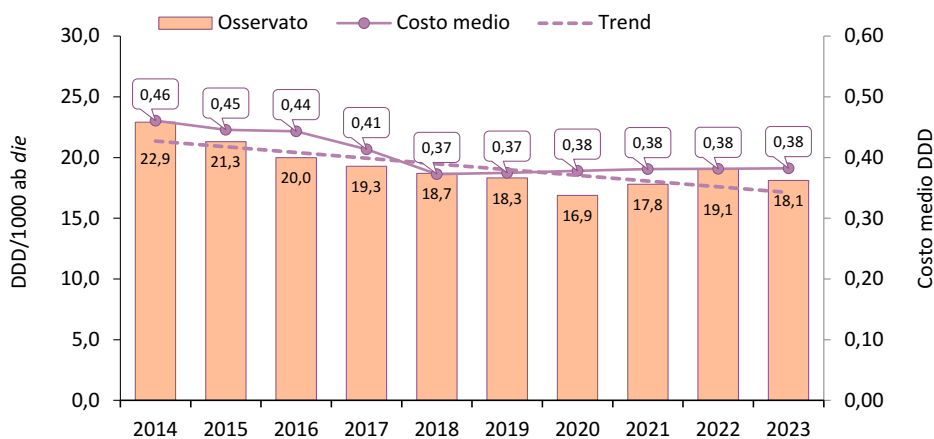
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e di durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

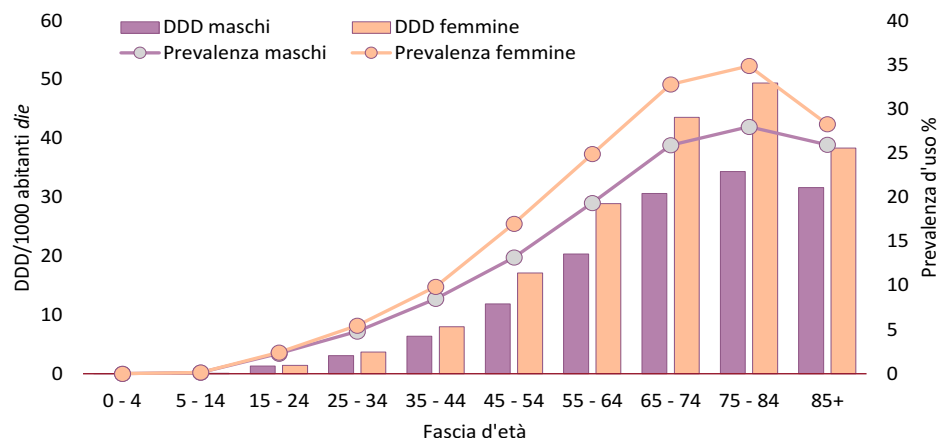
Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	148,9	(0,6)
Δ % 2023-2022		-4,6
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	1,5	4,0
DDD/1000 ab die (% sul totale)	18,1	(1,4)
Δ % 2023-2022		-4,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	10,8	29,1

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.8.2a Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
FANS tradizionali	1,74	-4,8	-2,0	13,2	-5,6	-2,3	0,36	0,9
Coxib	0,72	-0,1	-7,2	4,3	0,8	-1,0	0,46	-0,9
Oxicam	0,06	-33,7	-9,9	0,5	-24,1	-8,6	0,31	-12,7
Altri antinfiammatori/ antireumatici non steroidei	<0,005	-32,6	-14,5	<0,05	-33,3	-16,8	0,67	1,1
FANS associati a decongestionante	0,00	-2,1	22,8	0,0	-11,1	19,2	6,42	10,1
Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)	2,53	-4,6	-4,1	18,1	-4,9	-2,3	0,38	0,3
diclofenac	0,65	0,8	0,7	4,5	0,8	0,6	0,40	0,0
etoricoxib	0,62	1,1	-6,5	3,7	2,0	-0,2	0,46	-0,9
ibuprofene	0,42	-5,7	2,2	2,8	-7,0	2,2	0,41	1,4
ketoprofene	0,25	-10,2	-6,0	2,4	-10,3	-5,6	0,28	0,1
nimesulide	0,13	-11,8	-5,2	1,6	-11,9	-5,5	0,22	0,1
celecoxib	0,10	-6,9	-10,1	0,6	-5,9	-4,7	0,46	-1,1
ketorolac	0,10	-3,6	-3,2	0,6	0,8	-1,2	0,46	-4,4
aceclofenac	0,06	-7,6	-8,8	0,3	-6,6	-7,8	0,49	-1,0
dexibuprofene	0,05	-9,2	-2,3	0,3	-9,2	-2,3	0,49	0,0
naproxene	0,05	-9,0	-4,7	0,5	-8,4	-5,1	0,26	-0,7

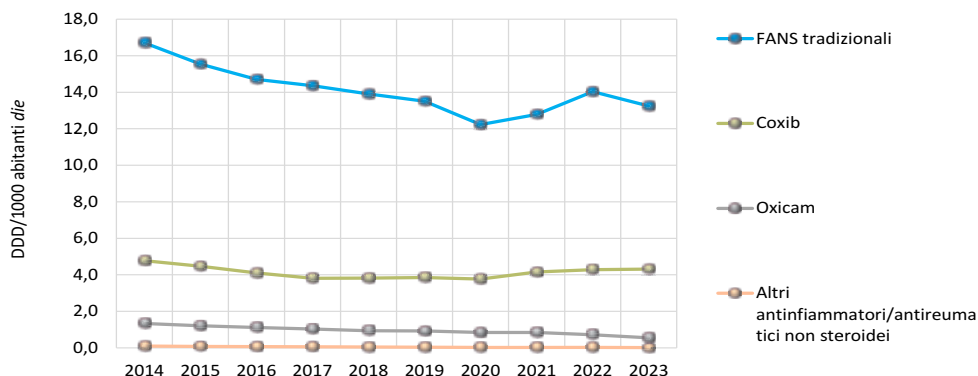
Figura 3.8.2a Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.8.2b Esposizione e durata di terapia di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)	
	maschi	femmine						totale
FANS tradizionali	11,0	14,3	12,7	63	12,9	34,7	20,0	54,0
Coxib	2,4	4,2	3,3	67	21,4	46,8	30,0	61,5
Oxicam	0,5	0,7	0,6	67	10,3	33,1	30,0	70,5
Altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	<0,05	<0,05	<0,05	68	31,2	46,5	30,0	76,8
FANS	12,7	17,0	14,9	64	16,2	41,3	30,0	50,8

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.8.2c Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	2,09	15,0	0,38	-2,1	-2,0	-0,1	-3,7	-2,0	-1,7	12,8	16,3	27,5
Valle d'Aosta	2,42	17,2	0,38	2,3	2,9	-0,5	-4,2	-2,6	-1,7	12,7	17,9	30,0
Lombardia	1,64	11,7	0,38	-2,0	-3,1	1,0	-3,5	-1,4	-2,2	9,1	16,3	30,0
PA Bolzano	1,63	12,1	0,37	-0,9	0,6	-1,6	-5,3	-2,7	-2,2	6,3	20,4	30,0
PA Trento	2,28	16,9	0,37	-4,5	-4,1	-0,3	-2,1	0,2	-2,2	13,1	16,0	30,0
Veneto	1,59	11,4	0,38	-4,5	-4,9	0,4	-5,3	-3,2	-2,1	8,4	17,6	30,0
Friuli VG	2,57	18,8	0,38	-0,7	-3,7	3,1	-3,1	-1,1	-2,0	14,5	17,3	30,0
Liguria	1,94	13,2	0,40	-1,6	-2,4	0,8	-4,1	-1,9	-2,2	12,3	15,6	21,0
Emilia R.	1,66	12,9	0,35	-3,7	-3,9	0,2	-2,8	-0,8	-2,0	10,8	13,7	20,0
Toscana	1,59	11,4	0,38	-14,0	-14,9	1,1	-5,9	-4,6	-1,4	11,2	13,5	20,0
Umbria	1,47	10,8	0,37	-16,6	-16,6	-0,1	-6,0	-4,5	-1,6	11,5	12,8	18,8
Marche	1,88	13,0	0,40	-6,2	-7,0	0,8	-5,3	-3,4	-1,9	13,0	14,3	20,0
Lazio	3,20	23,0	0,38	-6,2	-6,2	0,0	-4,8	-2,5	-2,4	19,8	15,6	27,0
Abruzzo	2,99	21,2	0,39	-3,7	-3,8	0,1	-2,5	-0,8	-1,7	19,4	14,1	20,0
Molise	3,82	26,0	0,40	1,4	1,0	0,4	-3,0	-0,9	-2,2	22,3	16,6	26,7
Campania	4,05	29,1	0,38	-2,9	-2,9	-0,1	-2,7	-1,2	-1,5	21,8	17,0	30,0
Puglia	3,75	26,2	0,39	-6,7	-7,2	0,5	-5,2	-3,9	-1,3	22,3	16,0	30,0
Basilicata	3,75	26,7	0,38	-2,0	-1,7	-0,3	-2,0	-0,5	-1,5	23,2	15,8	30,0
Calabria	4,00	28,6	0,38	-4,7	-4,7	0,0	-4,0	-2,4	-1,6	20,7	18,9	30,0
Sicilia	3,27	22,9	0,39	-5,2	-5,1	0,0	-4,7	-2,8	-1,9	17,9	17,4	30,0
Sardegna	3,81	27,2	0,38	-2,9	-3,0	0,1	-4,3	-1,7	-1,7	22,5	17,3	30,0
Italia	2,53	18,1	0,38	-4,6	-4,9	0,3	-4,1	-2,3	-1,8	14,9	16,2	30,0
Nord	1,78	12,9	0,38	-2,6	-3,3	0,6	-3,8	-1,7	-2,1	10,3	16,1	30,0
Centro	2,39	17,1	0,38	-8,4	-8,7	0,4	-5,1	-3,1	-2,0	15,7	14,8	21,0
Sud e Isole	3,69	26,2	0,39	-4,3	-4,4	0,1	-3,9	-2,4	-1,6	20,8	16,9	30,0

3.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e le insuline

Nel 2023 i preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali e le insuline (ATC H) rappresentano la nona categoria per spesa pubblica, con un valore di 479,5 milioni di euro, pari all'1,8% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata di 8,14 euro, derivante sia dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (4,09 euro *pro capite*, in riduzione del 4,9% in confronto al 2022), sia dell'assistenza farmaceutica convenzionata (4,05 euro *pro capite*, con un aumento dell'1,9%) (Tabella 3.1). I consumi hanno raggiunto nel 2023 le 45,0 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 2,3% rispetto al 2022, confermando il trend di incremento degli ultimi dieci anni, che colloca questa categoria al settimo posto in termini di consumo (Tabella 3.2).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione, che comprende sia la farmaceutica convenzionata sia la distribuzione per conto, mostra un crescente uso di questa categoria con l'età, in entrambi i sessi, con un maggiore incremento a partire dai 35 anni. Inoltre, a partire dai 25 anni di età la prevalenza d'uso di questi farmaci si mantiene più elevata nella popolazione femminile rispetto a quella maschile, fino ad arrivare alla fascia di età superiore ai 75 anni, dove almeno una donna su tre ha ricevuto prescrizioni nel corso dell'anno. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* aumenta con l'età dei pazienti, con valori più elevati nelle femmine, fino a raggiungere il valore massimo di 11,6 euro *pro capite* nei pazienti con più di 75 anni.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, l'aumento di spesa (+1,6%), è stato determinato da un incremento dei consumi (+2,4%) e da un effetto mix del +1,7%, mentre si registra una riduzione dei prezzi (-2,4%) rispetto al 2022 (Tabella 3.9).

Le categorie con la maggiore spesa convenzionata sono i glicocorticoidi (1,53 euro *pro capite*, pari al 38% del totale della categoria), seguiti dagli ormoni tiroidei (1,51 euro *pro capite*). La prescrizione dei glicocorticoidi è stabile in confronto all'anno precedente, mentre gli ormoni tiroidei, che hanno i consumi più elevati dell'intero gruppo dei preparati ormonali sistemici (23,5 DDD/1000 abitanti *die*), registrano aumenti sia in termini di spesa che di consumo rispetto al 2022 (+5,8% e +3,2% rispettivamente), con uno spostamento verso farmaci più costosi (effetto mix: +2,5%). Il principio attivo a maggior spesa e consumo è la levotiroxina (1,48 euro e 23,5 DDD), seguita dal prednisone (0,70 euro e 7,2 DDD) e dalla teriparatide (0,66 euro e 0,2 DDD) (Tabella 3.10). La levotiroxina è anche l'unico principio attivo della categoria che si colloca tra i primi 30 a maggior spesa (Tabella 3.11) e consumo (Tabella 3.16) e tra quelli che, nel corso del 2023, hanno subito l'incremento di spesa più ampio (+6,3%) (Tabella 3.14), raggiungendo un valore di spesa di 87 milioni di euro in regime di assistenza convenzionata, sebbene si classifichi tra i primi 30 principi attivi a minor costo medio per DDD (Tabella 3.13). La teriparatide (11,08 euro) è invece al secondo posto tra i farmaci con il maggiore costo per giornata di terapia (Tabella 3.12) e al 29° posto tra i principi attivi con la maggior riduzione di spesa (-1,9%) nel 2023 (Tabella 3.15).

Per quanto riguarda gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, si registra una riduzione del 5,2% della spesa, dello 0,5% dei consumi, del 4,6% dei prezzi, con un lieve spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -0,2%) (Tabella 3.17).

La categoria a maggior impatto sulla spesa è rappresentata dalla somatostatina e analoghi (1,43 euro *pro capite*), in contrazione del 12,0% rispetto al 2022, sebbene i consumi

aumentino del 2,9%, seguita da somatropina e agonisti della somatropina (1,10 euro *pro capite*), farmaci per i quali si riducono sia la spesa (-5,3%) che i consumi (-2,7%) (Tabella 3.17).

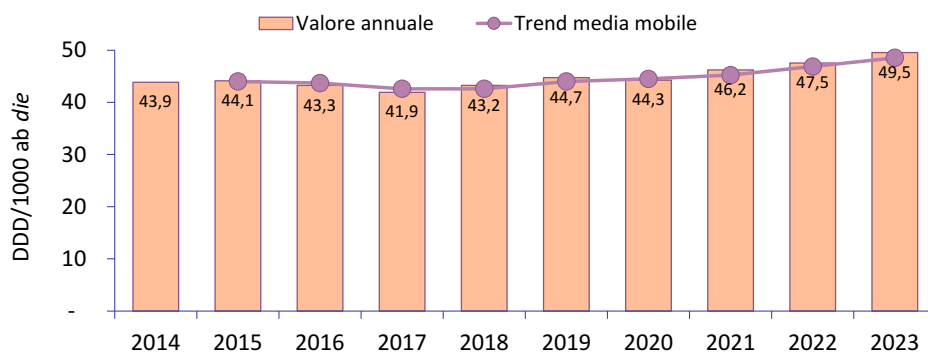
La somatropina è il principio attivo a maggior consumo (0,3 DDD/1000 abitanti *die*) e spesa *pro capite* (1,09 euro), in riduzione del 5,6% rispetto al 2022, mentre etelcalcetide è il principio attivo con il maggior aumento di spesa (+12,4%), lanreotide quello per cui la spesa si riduce maggiormente (-28,4%) e pegvisomant il principio attivo con il costo medio per DDD più elevato (65,37 euro), sebbene si riduca del 4,3% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.18). Inoltre, la somatropina risulta tra i primi 30 principi attivi a maggiore riduzione di spesa rispetto al 2022 e a minor costo medio per giornata di terapia tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabelle 3.21 e 3.23), e la levotiroxina risulta all'ottavo posto tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo tra i farmaci erogati in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.26).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

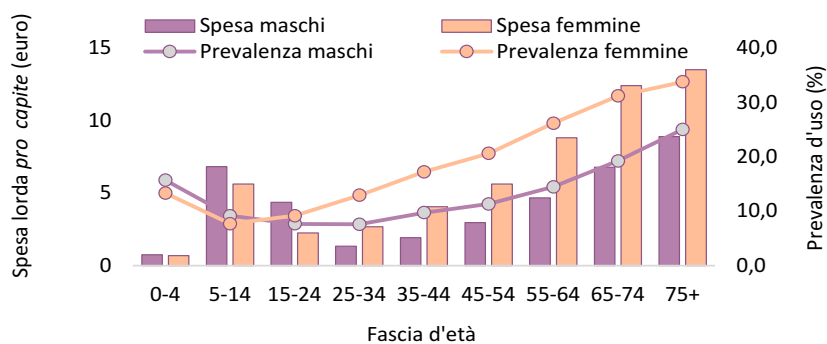
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	479,5	(1,8)
Δ % 2023-2022		-1,5
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	6,1	10,0
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	45,0	(3,4)
Δ % 2023-2022		2,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	30,6	56,9

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto nel 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,7	0,7	0,7	3,8	3,2	3,5
5-14	6,8	5,6	6,2	5,4	4,6	5,0
15-24	4,4	2,2	3,3	7,1	9,5	8,2
25-34	1,3	2,7	2,0	9,0	21,4	15,1
35-44	1,9	4,1	3,0	13,5	36,1	24,8
45-54	3,0	5,6	4,3	19,8	52,5	36,3
55-64	4,7	8,8	6,8	30,9	76,8	54,4
65-74	6,8	12,4	9,7	46,7	100,0	74,8
75+	8,9	13,5	11,6	63,1	106,3	88,7

3.9.1 Farmaci per la tiroide

Nel 2023 la spesa pubblica per i farmaci per la tiroide è stata pari a 93 milioni di euro, corrispondente a un consumo di 25,2 DDD/1000 abitanti *die*, con un incremento del 3,4% rispetto al 2022 (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). Considerando gli ultimi dieci anni, il consumo di questi farmaci ha subito lievi aumenti annuali. Negli stessi anni, è aumentato anche il costo medio per giornata di terapia, passato da 0,11 euro nel 2014 a 0,17 euro nel 2023, probabilmente per effetto di un ricorso a specialità più costose.

In linea con le evidenze epidemiologiche, le femmine utilizzano più farmaci dei maschi. I consumi aumentano progressivamente con l'età fino a raggiungere valori più elevati negli ultra-ottantacinquenni: 76,4 DDD nelle femmine e 28,9 DDD nei maschi. L'andamento della prevalenza è in linea con i consumi e, nelle fasce di età 65-74 e 75-84 anni, le femmine registrano percentuali, rispettivamente del 15,6% e del 17,1%, oltre tre volte superiori rispetto ai maschi. Tuttavia, le differenze maggiori si osservano nella fascia 45-54 anni (femmine: 8,2% vs maschi: 15%).

Gli ormoni tiroidei rappresentano la quasi totalità della spesa e del consumo della categoria, con 1,52 euro *pro capite* e 23,9 DDD/1000 abitanti *die*. Nel periodo 2014-2023, nonostante un aumento contenuto dei consumi (CAGR: +1,9%), ci sono state variazioni più significative della spesa (CAGR: +6,8%), con un incremento del 6,1% rispetto al 2022 (Tabella 3.9.1a e Figura 3.9.1a). Ciò si riflette anche nell'analisi dei singoli principi attivi. Infatti, la levotiroxina, farmaco autorizzato per gli stati di ipotiroidismo di diversa natura, rappresenta la quasi totalità della prescrizione del sottogruppo. Nel 2023 ha infatti registrato una spesa di 1,48 euro *pro capite*, con un aumento del 6,3% e un progressivo incremento negli anni (CAGR: +7,0%), con livelli di consumo di 23,8 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 3,6% in confronto al 2022. Al contrario, il consumo dei preparati antitiroidei (tiamazolo) è leggermente diminuito negli anni (CAGR: -0,7%).

La prevalenza d'uso dei farmaci per la tiroide nel 2023 è stata del 5,4%, con importanti differenze tra maschi (2,0%) e femmine (8,6%). L'età mediana degli utilizzatori è 65 anni, con una differenza di 7 anni tra preparati antitiroidei (71 anni) e ormoni tiroidei (64 anni). Ogni utilizzatore, in media, è rimasto in trattamento per circa 5,5 mesi e metà degli utilizzatori per meno di 5 mesi. Circa un terzo degli utilizzatori di preparati antitiroidei ha ricevuto una sola prescrizione rispetto al 4,1% degli ormoni tiroidei (Tabella 3.9.1b).

Le Regioni del Centro mostrano i maggiori livelli di consumo, con un valore di 30,5 DDD/1000 abitanti *die* nel 2023, in aumento del 2,7% rispetto al 2022 (Tabella 3.9.1c), anche se la maggior variazione si registra al Nord (+3,8%). La Basilicata evidenzia il consumo più elevato (34,1 DDD; +5,2% rispetto al 2022), seguita dal Molise (33,9 DDD). Tutte le regioni, ad eccezione di Abruzzo (+4,8%), Lazio e Val d'Aosta (+3,7%) e della PA di Bolzano (+2,3%), registrano aumenti di spesa superiori al 5%. Al Nord vi è la prevalenza d'uso minore (4,9%) rispetto al Sud (5,4%) e al Centro (6,6%).

Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

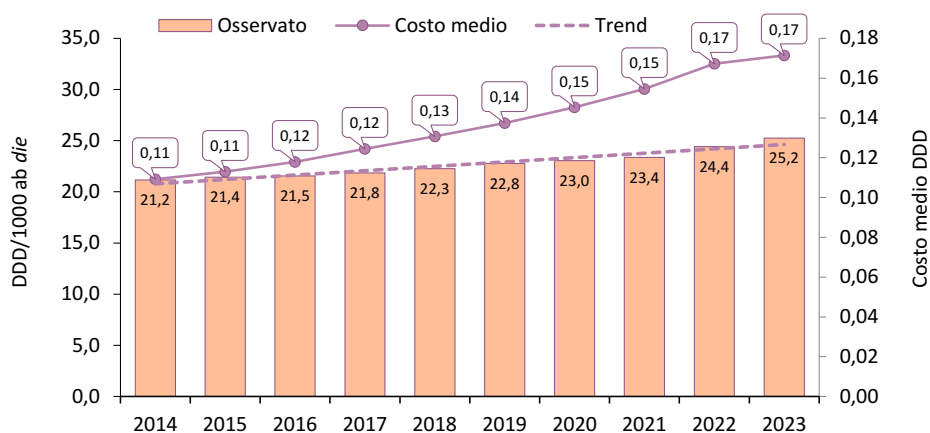
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

Farmaci per la tiroide

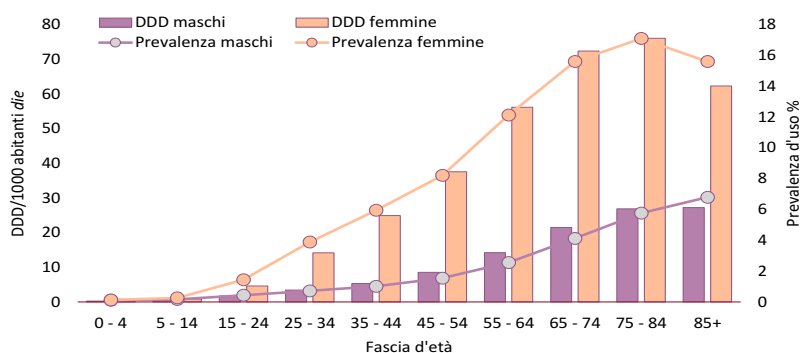
Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	93,0	(0,4)
Δ % 2023-2022		6,0
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	0,8	2,3
DDD/1000 ab <i>die</i>* (% sul totale)	25,2	(1,9)
Δ % 2023-2022		3,4
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	12,1	34,1

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

Farmaci per la tiroide, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per la tiroide in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.9.1a Farmaci per la tiroide, consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Ormoni tiroidei	1,52	6,1	6,8	23,9	3,6	1,9	0,17	2,4
Preparati antitiroidei	0,06	4,0	0,8	1,4	0,6	-0,7	0,12	3,3
Farmaci per la tiroide	1,58	6,0	6,5	25,2	3,4	1,8	0,17	2,5
levotiroxina	1,48	6,3	7,0	23,8	3,6	1,9	0,17	2,6
tiamazolo	0,06	4,0	0,8	1,4	0,6	-0,7	0,12	3,3
liotironina	0,03	-0,3	1,3	0,0	-0,3	1,3	2,06	-0,1

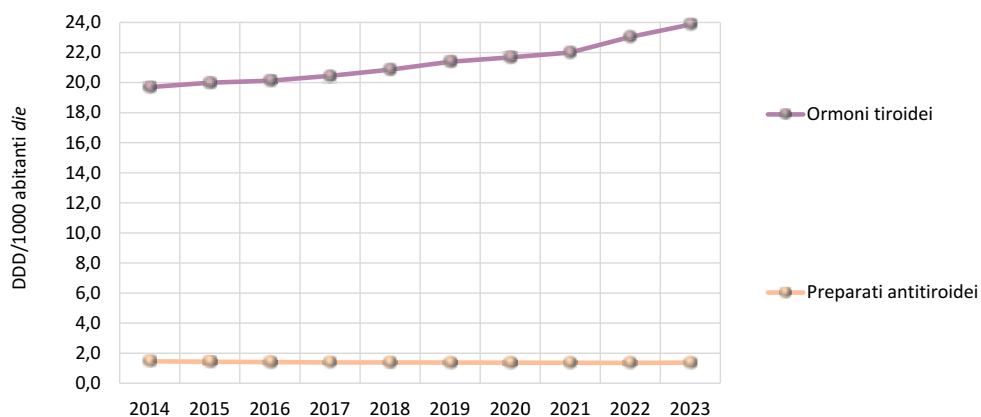
Figura 3.9.1a Farmaci per la tiroide, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.9.1b Esposizione e durata di terapia dei farmaci per la tiroide per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)		Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)	
	maschi	femmine						totale
Ormoni tiroidei	1,8	8,2	5,1	64	29,5	167,1	150,0	4,1
Preparati antitiroidei	0,2	0,5	0,3	71	16,6	135,3	100,0	27,2
Farmaci per la tiroide	2,0	8,6	5,4	65	28,7	165,4	150,0	5,5

Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.9.1c Farmaci per la tiroide, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	1,48	24,9	0,16	7,9	4,2	3,5	6,9	2,4	4,4	5,9	25,8	141,7
Valle d'Aosta	1,20	21,3	0,15	3,7	2,5	1,2	1,5	-1,5	3,0	4,9	24,4	133,3
Lombardia	1,20	18,1	0,18	8,9	5,4	3,3	8,2	2,7	5,4	3,8	30,3	150,0
PA Bolzano	1,13	23,2	0,13	2,3	2,0	0,2	4,1	0,9	3,1	4,6	22,5	150,0
PA Trento	1,98	31,9	0,17	4,9	2,7	2,1	6,8	2,3	4,4	6,6	29,1	150,0
Veneto	1,72	22,3	0,21	6,3	3,6	2,5	9,0	2,3	6,6	4,5	37,5	155,0
Friuli VG	1,66	28,4	0,16	5,2	3,5	1,7	6,5	2,3	4,1	6,5	26,9	150,0
Liguria	0,85	12,1	0,19	5,7	1,2	4,4	6,2	0,2	5,9	3,0	29,2	130,0
Emilia R.	1,66	32,3	0,14	4,8	2,3	2,4	5,0	1,5	3,5	6,6	24,2	150,0
Toscana	1,42	27,7	0,14	5,1	3,1	1,9	5,5	2,2	3,3	6,3	22,7	150,0
Umbria	1,99	33,3	0,16	5,6	4,0	1,5	6,9	2,8	4,0	7,5	27,5	150,0
Marche	1,50	28,5	0,14	6,4	3,7	2,6	5,3	1,9	3,3	6,4	23,9	150,0
Lazio	2,15	32,4	0,18	3,7	2,0	1,7	5,5	0,5	5,0	6,7	31,3	150,0
Abruzzo	1,67	27,5	0,17	4,8	3,3	1,4	6,9	2,6	4,2	5,6	28,0	150,0
Molise	2,26	33,9	0,18	5,5	2,8	2,6	5,9	1,2	4,7	7,2	30,8	150,0
Campania	1,38	20,4	0,19	5,9	3,4	2,5	6,0	1,5	4,4	4,5	28,7	133,3
Puglia	1,97	31,1	0,17	6,7	4,6	2,0	6,6	2,4	4,1	6,6	29,0	150,0
Basilicata	1,82	34,1	0,15	7,8	5,2	2,4	6,2	2,7	3,4	7,0	26,0	166,7
Calabria	1,58	25,2	0,17	6,3	2,9	3,3	5,4	0,9	4,5	5,4	28,8	150,0
Sicilia	1,59	23,6	0,18	5,4	2,6	2,7	6,8	1,7	5,0	4,9	31,5	150,0
Sardegna	1,83	30,2	0,17	6,0	2,9	3,0	5,2	0,3	4,9	6,2	30,9	175,0
Italia	1,58	25,2	0,17	6,0	3,4	2,5	6,5	1,8	4,6	5,4	28,7	150,0
Nord	1,43	22,7	0,17	6,9	3,8	3,0	7,2	2,1	4,9	4,9	28,9	150,0
Centro	1,82	30,5	0,16	4,5	2,7	1,8	5,6	1,4	4,2	6,6	27,5	150,0
Sud e Isole	1,65	25,7	0,18	6,0	3,5	2,5	6,2	1,7	4,5	5,4	29,5	150,0

3.10 Organi di senso

Nel 2023 i farmaci per gli organi di senso (ATC S) sono l'undicesima categoria per spesa pubblica, con un valore di 400,5 milioni di euro (1,5% della spesa totale), corrispondente a un consumo di 23,7 DDD/1000 abitanti *die*, l'1,8% dei consumi dei farmaci a carico dell'SSN (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

La spesa *pro capite* complessiva è stata di 6,80 euro *pro capite*, derivante per 3,76 euro dall'assistenza farmaceutica convenzionata, in aumento del 3,1% rispetto all'anno precedente. Il contributo dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche è lievemente inferiore (3,04 euro *pro capite*) e registra una diminuzione del 7,3% in confronto al 2022 (Tabella 3.1). I consumi per questa categoria sono stati di 23,7 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento dell'1,9% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.2). Il maggior contributo è dato dall'assistenza convenzionata, che registra un valore di consumo pari a 21,8 DDD.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un limitato utilizzo di questi farmaci fino ai 55 anni e un aumento nelle fasce di età successive fino a sfiorare il 10% negli ultrasessantacinquenni. Il consumo si mantiene lievemente maggiore nella popolazione maschile rispetto a quella femminile in tutte le fasce di età, con valori che si discostano maggiormente nella fascia 75+ anni (98,3 DDD nei maschi vs 85,9 nelle femmine). Parallelamente, anche la spesa *pro capite* aumenta con l'età, raggiungendo il valore massimo di 15,7 euro sempre negli ultrasessantacinquenni, con un livello superiore per i maschi (17,0 euro) rispetto alle femmine (14,8 euro).

Nel complesso, la spesa nel canale della convenzionata mostra un aumento del 2,8%, legato soprattutto a un incremento dei consumi (+2,1%) più che a variazioni dei prezzi o all'effetto mix (+0,2 e +0,4% rispettivamente), con un costo medio per DDD stabile (+0,6%) (Tabella 3.9). In tale canale erogativo, le sostanze beta-bloccanti registrano la maggiore spesa (2,14 euro) e consumo (12,2 DDD). Seguono gli analoghi delle prostaglandine, con valori rispettivamente di 1,21 euro e 5,8 DDD. Nel 2023 gli aumenti maggiori in termini di consumo si osservano per l'associazione dorzolamide/timololo (+13,9%), con una spesa *pro capite* che rappresenta il 14,7% della categoria. In dettaglio, il timololo da solo o in associazione con altri principi attivi incide per oltre il 46% sulla spesa dell'intera categoria (Tabella 3.10). La stessa associazione è tra le prime 30 molecole col maggior aumento della spesa convenzionata (+15,4%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.14).

Per gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche è stata registrata una riduzione di spesa del 7,5%, determinata da una contrazione dei prezzi e dei consumi (-12,9% e -3,7% rispettivamente), ma con uno spostamento verso l'acquisto di sostanze più costose (effetto mix: +10,2%) (Tabella 3.17). La categoria terapeutica a maggiore incidenza sulla spesa (70%) è rappresentata dalle sostanze antineovascolarizzazione, che comprendono i farmaci per il trattamento della degenerazione maculare neovascolare essudativa correlata all'età (AMD) e quelli per il trattamento della diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME). Questa categoria registra una contrazione di spesa del 12,2%, principalmente correlata a una riduzione dei consumi e dei prezzi (-12,1% e -18,6% rispettivamente), e anche in questo caso vi è un acquisto maggiore di specialità più costose (effetto mix: +22,9%). All'interno di questo sottogruppo, aflibercept è il principio attivo a maggior spesa (1,42 euro) e incide per il 46,6% sulla spesa della categoria, seguito da

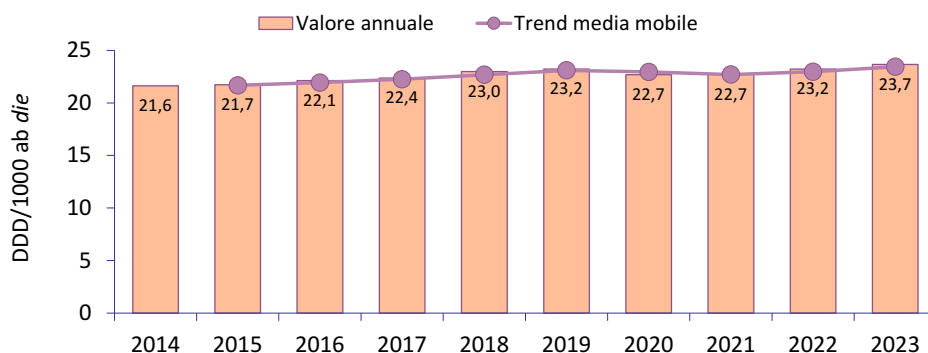
ranibizumab (0,52 euro e un'incidenza del 17,2%), principio attivo per in quale nel 2023 si riducono la spesa (-34,0%), i consumi (-15,0%) e il costo medio per DDD (-22,4 euro), probabilmente per effetto della scadenza brevettuale della molecola a luglio 2022 (Tabella 3.18). Aflibercept è tra le molecole a maggiore riduzione di spesa (-4,3%) nell'ambito degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.21) ed è l'unico principio attivo di questo ATC ad essere presente nella lista delle sostanze a maggior costo medio per giornata di terapia (Tabella 3.22), con un valore di 400,8 euro, sebbene in riduzione rispetto all'anno precedente (-18,7%).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

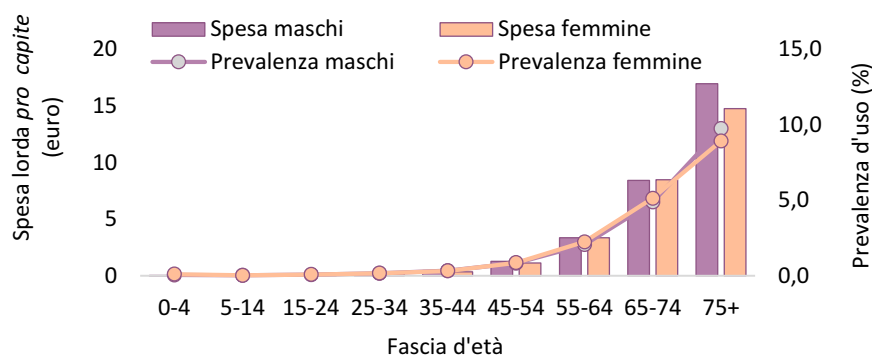
Organi di senso

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	400,5	(1,5)
Δ % 2023-2022		-1,8
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	5,7	10,3
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	23,7	(1,8)
Δ % 2023-2022		1,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	18,8	33,7

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto nel 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,2
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5
25-34	0,2	0,2	0,2	1,2	1,0	1,1
35-44	0,5	0,4	0,4	2,7	2,1	2,4
45-54	1,3	1,1	1,2	7,4	6,6	7,0
55-64	3,4	3,4	3,4	19,6	19,5	19,6
65-74	8,4	8,5	8,5	48,8	48,8	48,8
75+	17,0	14,8	15,7	98,3	85,9	91,0

3.10.1 Farmaci per i disturbi oculari

La spesa pubblica per i farmaci utilizzati per i disturbi oculari ha raggiunto nel 2023 circa i 390 milioni di euro, con una riduzione dell'1,9% rispetto al 2022. Al contempo, le dosi hanno registrato un incremento del 2,5%, attestandosi a 22,0 DDD/1000 abitanti *die*, l'1,7% del consumo dei farmaci a carico dell'SSN. I consumi sono lievemente aumentati negli ultimi dieci anni, passando da 20,0 DDD nel 2014 a 22,0 DDD nel 2023, con un incremento medio annuo dell'1,0%. Nello stesso periodo anche il costo medio per giornata di terapia ha subito un incremento del 17,0%, passando da 0,74 euro nel 2014 a 0,82 euro nel 2023 (Box. Principali indici di spesa e di consumo).

I preparati antiglaucoma (21,5 DDD, circa il 98% del totale) sono la categoria a maggior consumo, in particolare dai preparati antiglaucoma/beta-bloccanti da soli o in associazione (12,7 DDD/1000 abitanti *die*) e dai preparati antiglaucoma/analoghi delle prostanglandine (5,8 DDD) (Tabella 3.10.1a). Entrambe le categorie hanno registrato aumenti del 2,5% e del 2,8% rispettivamente (Tabella 3.10.1a). Questo andamento si rileva anche per la spesa *pro capite*, che è di 2,20 euro per i primi (+3,5% in confronto al 2022) e di 1,21 euro per i secondi (+1,8%). Tuttavia, mentre i preparati antiglaucoma/beta-bloccanti da soli o in associazione registrano un incremento medio annuo dell'0,8% dal 2014 al 2023, nello stesso periodo i preparati antiglaucoma/analoghi delle prostanglandine sono rimasti pressoché stabili (Figura 3.10.1a). Le proteine di fusione ricombinanti anti-VEGF (aflibercept), hanno presentato una contrazione del 4,3% della di spesa e un aumento del 17,8% dei consumi. La variazione della spesa è stata determinata dalla riduzione del costo medio per giornata di terapia (-18,7%), che rimane comunque tra i più elevati dell'intera categoria (400,79 euro). Gli anticorpi monoclonali anti-VEGF (brolucizumab), i corticosteroidi (impianti intravitreali) e i preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici sono le categorie con i maggiori aumenti di spesa (+28,2%, +14,6% e +12,8% rispettivamente) (Tabella 3.10.1a). Il timololo da solo o in associazione rappresenta la molecola a maggior spesa (1,80 euro *pro capite*) e consumo (10,5 DDD). Segue, in termini di spesa, l'aflibercept (1,42 euro; -4,3% rispetto al 2022) e il ranibizumab (0,52 euro; -34,0%), farmaci indicati nel trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (*Age-related Macular Degeneration*, AMD) (Tabella 3.10.1a). La riduzione di spesa del ranibizumab è stata determinata dalla scadenza brevettuale avvenuta alla fine del 2022. Va ricordato che la prescrizione, somministrazione intravitreale e utilizzo a carico del SSN dei medicinali anti-VEGF per il trattamento della maculopatia è regolamentata dalla Nota AIFA 98.

Non si osservano marcate differenze di spesa tra aree geografiche (Tabella 3.10.1b), infatti il Nord ha una spesa leggermente superiore (6,94 euro *pro capite*), rispetto al Centro (6,21 euro) e al Sud (6,42 euro). Il Friuli VG ha la spesa *pro capite* più elevata (9,02 euro), mentre la Sicilia registra il valore più basso (5,59 euro). In Val d'Aosta vi è stato il maggiore aumento di spesa rispetto al 2022 (+52,1%), mentre la PA di Trento è quella con la maggiore riduzione (-8,2%). Si osserva un'evidente variabilità regionale dei consumi, da un minimo di 16,9 DDD della PA di Bolzano a un massimo di 32,3 DDD delle Marche (una differenza dell'89%), con aumenti in tutte le regioni, ad eccezione della Val d'Aosta (-0,9%). In Val d'Aosta si utilizzano i farmaci più costosi, 1,39 euro per DDD rispetto ad una media nazionale di 0,82 euro, mentre in Toscana si utilizzano i farmaci meno costosi (0,62 euro).

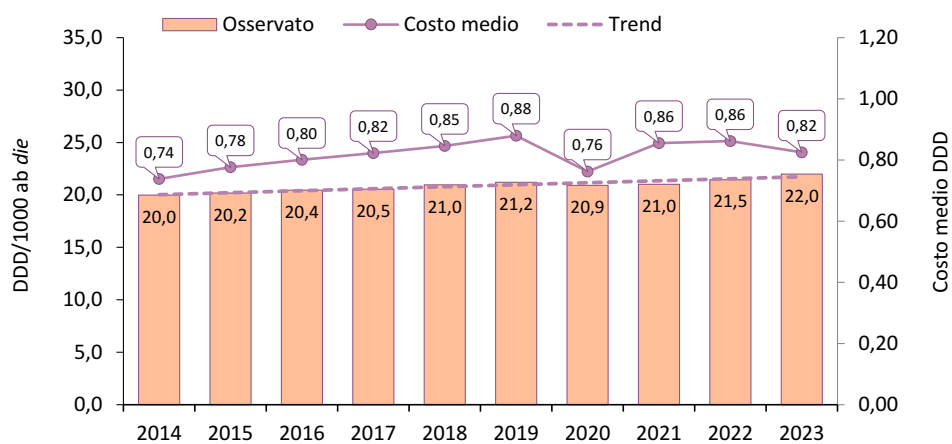
PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Farmaci per i disturbi oculari

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	389,7	(1,5)
Δ % 2023-2022		-1,9
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	5,6	10,1
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	22,0	(1,7)
Δ % 2023-2022		2,5
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	16,9	32,3

*comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche

Farmaci per i disturbi oculari, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia

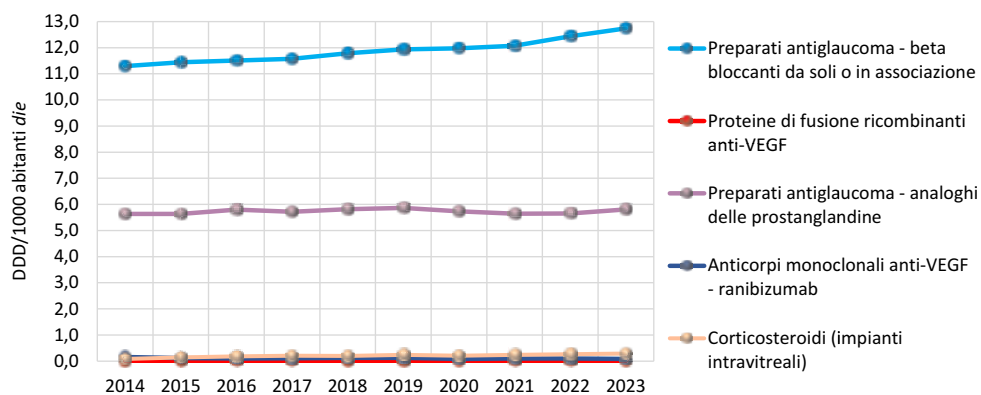


Dati nazionali di spesa e di consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.10.1a Farmaci per i disturbi oculari, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Preparati antiglaucoma – beta bloccanti da soli o in associazione	2,20	3,5	0,8	12,7	2,5	1,2	0,47	1,0
Proteine di fusione ricombinanti anti-VEGF	1,42	-4,3	23,7	<0,05	17,8	30,4	400,79	-18,7
Preparati antiglaucoma – analoghi delle prostaglandine	1,21	1,8	-0,8	5,8	2,8	0,3	0,57	-0,9
Anticorpi monoclonali anti-VEGF-ranibizumab	0,52	-34,0	-8,8	0,1	-15,0	-6,4	17,39	-22,4
Corticosteroidi (impianti intravitreali)	0,52	14,6	12,5	0,3	9,2	13,0	5,03	4,9
Preparati antiglaucoma – inibitori dell'anidrasi carbonica da soli o in associazione	0,23	6,9	-1,9	1,4	1,1	-0,3	0,44	5,8
Anticorpi monoclonali anti-VEGF-brolucizumab	0,20	28,2	-	<0,05	28,0	-	401,52	0,1
Altri oftalmologici (terapia genica)	0,11	-15,1	-	<0,05	-15,1	-	297000,00	0,0
Preparati antiglaucoma-simpaticomimetici	0,10	2,4	2,3	1,6	2,5	2,2	0,18	-0,1
Altri oftalmologici	0,07	6,4	29,4	<0,05	51,3	25,0	8,35	-29,7
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	0,01	12,8	2,9	<0,05	-1,4	-5,6	1,20	14,4
Corticosteroidi da soli	0,01	-4,1	13,4	<0,05	-8,5	-3,7	2,96	4,9
Agenti antineovascolarizzanti (terapia fotodinamica)	0,01	-42,5	-11,1	<0,05	-43,0	-11,1	797,05	0,8
Altri oftalmologici (terapia cellulare)	0,01	-	-	<0,05	-	-	91,41	-
Preparati antiglaucoma - altri	<0,005	-49,8	-	<0,05	-49,8	-	94310,54	0,0
Farmaci per i disturbi oculari	6,62	-1,9	2,1	22,0	2,5	1,0	0,82	-4,3
afibercept	1,42	-4,3	23,7	<0,05	17,8	30,4	400,79	-18,7
dorzolamide/timololo	0,55	15,4	6,5	3,6	13,9	6,0	0,41	1,3
ranibizumab	0,52	-34,0	-8,8	0,1	-15,0	-6,4	17,39	-22,4
desametasone	0,52	17,7	12,3	0,3	9,4	11,7	4,89	7,6
tafluprost	0,52	-0,4	6,7	1,7	0,0	6,8	0,85	-0,4
timololo	0,39	4,1	3,1	3,2	1,7	0,0	0,34	2,4
bimatoprost	0,32	1,0	-3,2	1,8	1,4	-0,2	0,49	-0,4
timololo/bimatoprost	0,32	3,5	-1,2	1,4	1,1	1,7	0,62	2,4
tafluprost/timololo	0,30	9,0	-	0,9	8,9	-	0,96	0,1
timololo/brinzolamide	0,24	-8,1	-2,2	1,4	-7,4	1,9	0,47	-0,8

Figura 3.10.1a Farmaci per i disturbi oculari, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa



Dati regionali di spesa e di consumo

Tabella 3.10.1b Farmaci per i disturbi oculari, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	7,60	23,9	0,87	7,62	24,5	0,85	0,3	2,6	-2,2	3,8	1,1	2,6
Valle d'Aosta	6,67	20,2	0,90	10,14	20,0	1,39	52,1	-0,9	53,5	7,1	-0,3	7,5
Lombardia	6,09	17,8	0,94	6,03	18,2	0,91	-1,0	2,5	-3,4	1,3	1,2	0,1
PA Bolzano	6,78	16,5	1,13	6,71	16,9	1,09	-1,0	2,6	-3,5	3,3	1,8	1,4
PA Trento	6,68	17,3	1,06	6,14	17,6	0,96	-8,2	1,8	-9,8	2,8	1,6	1,2
Veneto	6,80	19,7	0,95	6,95	20,2	0,94	2,1	2,7	-0,5	3,7	1,3	2,3
Friuli VG	8,68	23,7	1,00	9,02	24,4	1,01	3,9	3,0	0,9	2,5	0,8	1,7
Liguria	8,42	21,8	1,06	7,94	22,2	0,98	-5,7	1,8	-7,4	1,1	0,5	0,6
Emilia R.	7,23	28,6	0,69	7,36	29,2	0,69	1,8	2,0	-0,2	3,0	1,5	1,5
Toscana	6,67	26,7	0,68	6,14	26,9	0,62	-8,0	0,8	-8,7	-0,9	0,5	-1,4
Umbria	7,48	25,1	0,82	6,97	25,7	0,74	-6,8	2,5	-9,1	2,4	1,1	1,3
Marche	8,02	31,3	0,70	8,19	32,3	0,69	2,2	3,1	-0,9	1,7	1,3	0,4
Lazio	5,98	22,1	0,74	5,60	22,5	0,68	-6,4	1,7	-7,9	0,0	0,0	0,0
Abruzzo	8,31	26,6	0,86	8,02	27,2	0,81	-3,5	2,1	-5,5	2,3	0,7	1,6
Molise	7,98	16,7	1,31	7,89	17,1	1,26	-1,2	2,8	-3,9	3,9	0,7	3,1
Campania	6,73	18,6	0,99	6,49	19,3	0,92	-3,5	3,8	-7,1	4,3	1,3	2,9
Puglia	7,23	19,6	1,01	6,81	20,4	0,91	-5,7	4,2	-9,5	2,5	1,1	1,5
Basilicata	7,31	21,9	0,91	7,33	22,8	0,88	0,3	4,2	-3,7	2,3	1,8	0,6
Calabria	5,96	19,7	0,83	5,95	20,2	0,81	-0,1	2,1	-2,2	2,4	0,5	1,9
Sicilia	5,58	17,9	0,85	5,59	18,4	0,83	0,2	2,9	-2,6	2,2	1,3	0,9
Sardegna	6,54	20,2	0,89	6,30	20,9	0,83	-3,7	3,1	-6,6	1,5	0,6	0,9
Italia	6,75	21,5	0,86	6,62	22,0	0,82	-1,9	2,5	-4,3	2,1	1,0	1,1
Nord	6,92	21,3	0,89	6,94	21,8	0,87	0,3	2,4	-2,1	2,5	1,2	1,3
Centro	6,58	25,0	0,72	6,21	25,4	0,67	-5,6	1,6	-7,1	0,1	0,4	-0,3
Sud e Isole	6,61	19,5	0,93	6,42	20,1	0,87	-2,8	3,3	-5,9	2,8	1,1	1,7

3.11 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Nel 2023 i farmaci per il sistema genito-urinario e gli ormoni sessuali rappresentano la decima categoria a maggior spesa pubblica, con un valore di 423,1 milioni di euro, corrispondente all'1,6% della spesa pubblica totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è stata di circa 7,17 euro, principalmente derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (5,70 euro *pro capite*), in aumento del 2,1% rispetto all'anno 2022. La spesa delle strutture sanitarie pubbliche è inferiore rispetto a quella convenzionata (1,48 euro *pro capite*) ma registra un aumento significativo (+14,2%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.1).

Questa categoria di farmaci occupa il quinto posto in termini di consumi in regime SSN, con 49,52 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 4,2% rispetto al 2022. Come atteso, i consumi incidono maggiormente a livello della convenzionata (46,35 vs 3,16 DDD) (Tabella 3.2).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, conferma un utilizzo quasi esclusivo nei maschi a partire dai 55 anni, essenzialmente dovuto al trattamento dell'ipertrofia prostatica. La prevalenza d'uso di tali farmaci negli uomini oltre i 75 anni supera il 40% della popolazione in questa fascia d'età. Parallelamente, anche la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere un valore massimo di 52,7 euro nei maschi con più di 75 anni. Nelle femmine, invece, si osserva un significativo consumo nelle fasce di età comprese tra 25 e 64 anni, giustificabile con l'uso dei preparati ormonali; la spesa più elevata si raggiunge nella fascia di età 35-44 anni, con un valore di 13,2 euro *pro capite*.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* dei farmaci del sistema genito-urinario è stata di 5,70 euro, con un leggero aumento rispetto al 2022 (+1,8%). Questo incremento è dovuto principalmente a un aumento dei consumi del 3,3%, mentre si è verificato uno spostamento verso specialità medicinali meno costose (effetto mix: -1,4%) e una variazione dei prezzi pressoché nulla, che ha portato a una contrazione del costo medio per DDD dell'1,5% (Tabella 3.9). In questo canale erogativo, gli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici costituiscono la sottocategoria terapeutica predominante, rappresentando oltre la metà della spesa e del consumo dell'intera categoria, con 3,04 euro di spesa *pro capite* e 29,8 DDD/1000 abitanti *die*. Seguono gli inibitori dell'enzima testosterone-5-alfa reduttasi, con una spesa *pro capite* di 1,59 euro e 11,2 DDD/1000 abitanti *die* (Tabella 3.9). Gli inibitori di testosterone-5-alfa reduttasi mostrano un leggero aumento di spesa rispetto al 2022 (+0,5%), mentre gli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici evidenziano aumenti sia in termini di consumo (+3,7%) che di spesa (+2,9%). Le molecole che hanno un maggior impatto sulla spesa *pro capite* della categoria sono tamsulosina (1,17 euro) e dutasteride (1,03 euro), che rappresentano oltre il 38% dell'intera categoria (Tabella 3.10). Diversi principi attivi a maggior spesa, tranne la finasteride, rientrano tra le 30 molecole a minor costo medio per DDD (Tabella 3.13). Inoltre, l'alfuzosina è tra i primi 30 principi attivi che hanno registrato i maggiori aumenti di spesa (Tabella 3.14) e, insieme a tamsulosina e dutasteride è tra le prime 30 molecole a maggior consumo nel canale erogativo della convenzionata (Tabella 3.16).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato un aumento della spesa (+13,8%) e un corrispondente aumento dei consumi (+13,8%), con uno spostamento verso specialità medicinali più costose (effetto mix: +13,4%). Al contrario, si è rilevata una riduzione dei prezzi dell'11,7% (Tabella 3.17). La sottocategoria delle

gonadotropine registra la maggior spesa *pro capite* (1,07 euro), rappresentando oltre il 72% della categoria. Questi farmaci, analoghi di ormoni adenoipofisari, sono utilizzati sia per ristabilire i corretti livelli ormonali nel trattamento dell'infertilità, sia per trattare condizioni che richiedono una diminuzione dei livelli ormonali (ad esempio carcinoma della prostata, rimozione chirurgica dei fibromi o menarca anticipato).

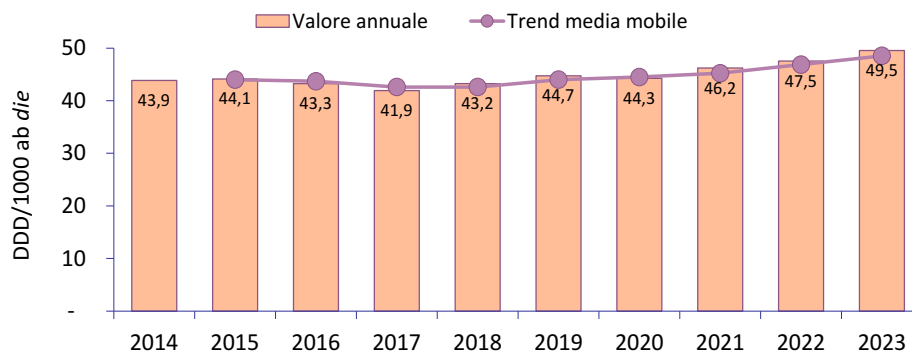
L'associazione follitropina alfa/lutropina alfa risulta il principio attivo a maggiore incidenza di spesa (26,1%), in aumento di oltre il 75% rispetto al 2022, che registra un elevato costo medio per giornata di terapia (355,55 euro), mentre i consumi restano inferiori a 0,05 DDD. La follitropina alfa da DNA ricombinante, con 0,1 DDD occupa l'1,7% dell'intera categoria, anch'essa in aumento sia in termini di spesa *pro capite* (+15,1%) che di consumo (+20,6%) rispetto all'anno precedente (Tabella 3.18). Al contrario, la menotropina ha registrato le maggiori contrazioni di spesa (-46,2%) e di consumo (-50,4%). Tra i primi 30 principi attivi per consumo in assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture pubbliche si trovano la tamsulosina con 11,9 DDD/1000 abitanti *die* (+3,8% rispetto al 2022), l'alfuzosina con 10,4 DDD/1000 abitanti *die* (+5,7%) e la dutasteride con 8,6 DDD/1000 abitanti *die* (+1,6%) (Tabella 3.26).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

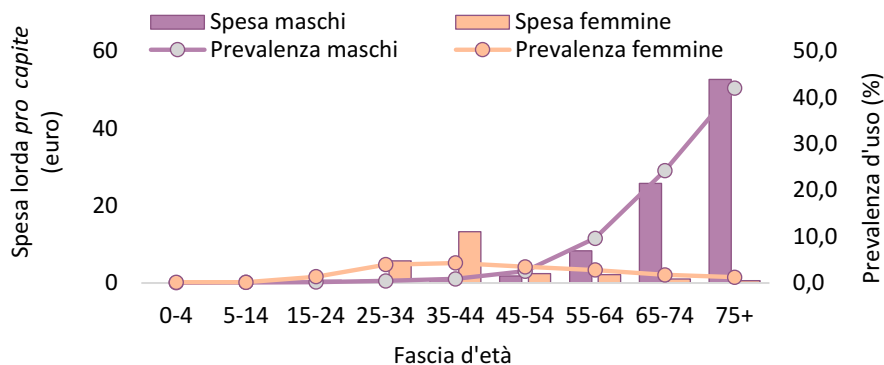
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	423,1	(1,6)
Δ % 2023-2022		4,4
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	5,2	8,3
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	49,5	(3,7)
Δ % 2023-2022		4,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	33,7	59,1

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
5-14	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
15-24	0,3	0,6	0,4	0,5	3,6	2,0
25-34	0,6	5,7	3,1	1,2	11,0	6,0
35-44	1,1	13,2	7,1	2,7	15,5	9,1
45-54	1,8	2,4	2,1	12,5	14,9	13,7
55-64	8,3	2,1	5,1	70,4	15,9	42,5
65-74	25,8	1,0	12,7	223,4	8,4	110,0
75+	52,7	0,6	21,9	441,9	4,6	183,2

3.11.1 Farmaci per i disturbi genito-urinari

Nell'anno 2023, la spesa per i farmaci per i disturbi genito-urinari ha raggiunto circa i 280 milioni di euro, segnando un aumento del 2,8% in confronto all'anno precedente. Parallelamente, anche i consumi sono cresciuti del 3,8%, attestandosi a 42,1 DDD/1000 abitanti *die* (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Dall'approfondimento condotto nella popolazione maschile, si osserva un aumento dell'uso di farmaci per i disturbi genito-urinari con l'età, raggiungendo i valori più elevati negli ultraottantacinquenni, con una prevalenza d'uso del 50% e un consumo di 527,62 DDD, in linea con i dati epidemiologici sull'ipertrofia prostatica benigna (IPB). Anche a partire dai 65 anni, la prevalenza supera il 20% passando dal 23,6% nella fascia 65-74 al 38,8% in quella 75-84, con un corrispondente incremento dei consumi da 220 a 409 DDD (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione).

Dal 2014, il consumo di questi farmaci ha mostrato una crescita costante con un aumento medio annuale (CAGR) del 2,8% (Tabella 3.11.1a). Nello stesso periodo, il costo medio per giornata di terapia si è ridotto da 0,48 euro nel 2014 a 0,31 euro nel 2023 (CAGR: -4,2%).

I farmaci per l'IPB rappresentano quasi la totalità del consumo della categoria (41,6 su 42,1 DDD). Tra questi, gli alfa-bloccanti con 30,2 DDD costituiscono la maggior parte del consumo, seguiti dagli inibitori della 5-alfa-reduttasi con 11,4 DDD. Gli alfa-bloccanti hanno registrato un aumento del 4,1% rispetto al 2022 (e del +23,7% in associazione), mentre gli inibitori della 5-alfa-reduttasi hanno avuto una variazione più contenuta, pari a +2,2%. Nonostante l'uso dei farmaci per l'incontinenza urinaria rimanga ridotto, nel 2023 vi è stato un aumento significativo della spesa (+20,3%) e dei consumi (+26,0%), con un costo medio per DDD doppio rispetto agli alfa-bloccanti (0,52 vs 0,28 euro) (Tabella 3.11.1a). Negli ultimi dieci anni, la variazione media annuale (CAGR) dei consumi dei farmaci per l'incontinenza urinaria è stata del +13,2%, nettamente superiore a quella degli alfa-bloccanti (+2,9%) e degli inibitori della 5-alfa reduttasi (+2,1%) (Tabella 3.11.1a e Figura 3.11.1a).

Tra le sostanze a maggior utilizzo si annoverano la tamsulosina, la dutasteride, l'alfuzosina e la silodosina, con variazioni in confronto all'anno precedente comprese tra il +5,7% dell'alfuzosina e il +4,1% per la silodosina. Queste molecole presentano il costo medio per DDD più basso della categoria, oscillando tra 0,26 euro (alfuzosina) e 0,33 euro (dutasteride), circa la metà rispetto alla tolterodina, un farmaco indicato nel trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o dall'aumentata frequenza e urgenza urinaria in pazienti con sindrome da vescica iperattiva, che rileva il costo medio per DDD più alto dell'intera categoria (0,63 euro) (Tabella 3.11.1a). La solifenacina ha registrato i maggiori aumenti di spesa e di consumo (+57,1% e +58,2% rispettivamente), mentre la terazosina è l'unica molecola tra quelle a maggior spesa che presenta una riduzione del 6,1% della spesa e del 5,2% delle dosi. La solifenacina, insieme all'oxibutinina e alla tolterodina, è incluso nella Nota AIFA 87, che ne limita la rimborsabilità alle sole confezioni negoziate in classe A/RR per i pazienti affetti da incontinenza urinaria da urgenza, nei casi in cui il disturbo minzionale sia correlato a patologie del sistema nervoso centrale come ictus, morbo di Parkinson, traumi, tumori, spina bifida e sclerosi multipla.

L'8,0% della popolazione maschile ha ricevuto nel corso dell'anno almeno una prescrizione di alfa-bloccanti, mentre la prevalenza d'uso per gli inibitori della 5-alfa-reduttasi è del 3,2%. Gli utilizzatori di alfa-bloccanti sono mediamente più giovani (74 vs 77 anni per gli inibitori

della 5-alfa-reduttasi) e hanno un costo medio inferiore di 25 euro (75,7 vs 99,8 euro). Per entrambe le categorie, la proporzione di utilizzatori con una sola prescrizione è ridotta e inferiore al 10% (Tabella 3.11.1b).

Tra le diverse aree geografiche, si osserva un gradiente Nord-Sud sia in termini di spesa, che va da 4,26 euro al Nord a 5,33 euro al Sud, sia di consumi, che variano da 38,8 DDD al Nord a 45,7 DDD al Sud, con una differenza di circa il 20% per entrambi gli indicatori (Tabella 3.11.1c). In tutte le Regioni vi sono stati aumenti dei consumi, con variazioni che vanno dallo 0,8% della PA di Bolzano al 4,9% in Campania e Sardegna.

Attraverso i dati della Tessera Sanitaria, è stata stimata l'esposizione e l'intensità d'uso dei farmaci per i disturbi genito-urinari, dei quali il 99% è rappresentato da quelli per il trattamento dell'IPB. L'aderenza e la persistenza dei pazienti al trattamento sono state valutate solo per i farmaci per l'IPB.

A livello nazionale, la prevalenza nei maschi si assesta complessivamente all'8,9%, con un valore minimo dell'8,1% al Nord e un massimo del 9,6% al Sud. Tra le Regioni, il dato di prevalenza più elevato si registra nelle Marche (10,5%), mentre il più basso nella PA di Bolzano (5,3%). In linea con le principali linee guida per la gestione dell'IPB, una condizione ormai cronica, ogni utilizzatore in media ha ricevuto almeno una dose di farmaco al giorno per circa 11 mesi di terapia, senza variazioni significative tra le regioni. Tuttavia, il costo per utilizzatore varia da 91,8 euro in Val d'Aosta a 113,7 nelle Marche. L'età mediana degli utilizzatori è 74 anni, senza particolari differenze tra le Regioni (Tabella 3.11.1c).

Le analisi di aderenza e persistenza per i farmaci per l'IPB si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori maschi di almeno 45 anni, che sono stati seguiti considerando un follow-up di un anno. La popolazione in studio comprende un totale di 101.749 nuovi utilizzatori, con un'età mediana di 69 anni (IQR 62-76). Nel 2023, la percentuale di soggetti con alta aderenza è stata del 64,8%, stabile rispetto agli anni 2019-2022, mentre la proporzione di soggetti con bassa aderenza al trattamento è diminuita del 5% rispetto al 2022, attestandosi al 9,3% (Figura 3.11.1b). Analizzando i dati di persistenza, emerge che nel 2023 oltre la metà degli utilizzatori (52,9%) è risultata ancora in trattamento a un anno dall'inizio della terapia, un valore superiore del 4% rispetto a quello rilevato nel 2022 (Figura 3.11.1c).

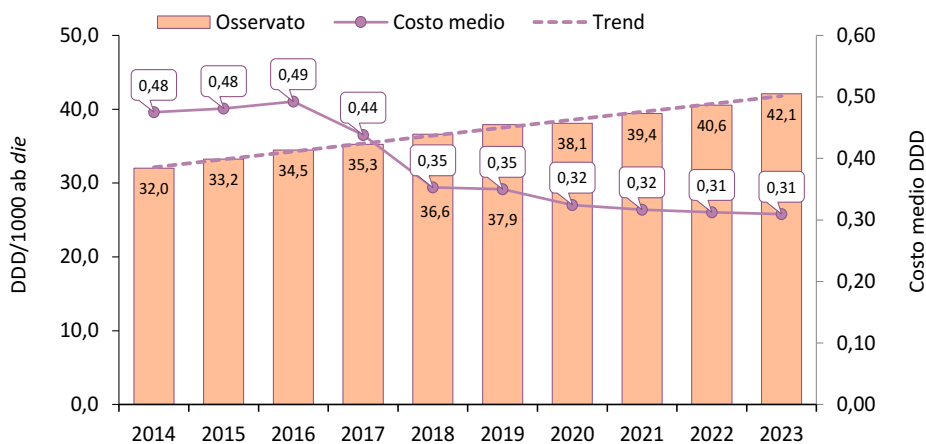
Per ulteriori approfondimenti sui dati regionali di esposizione e durata della terapia e sugli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento stratificati per età, sesso e area geografica si rimanda al materiale supplementare pubblicato online.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

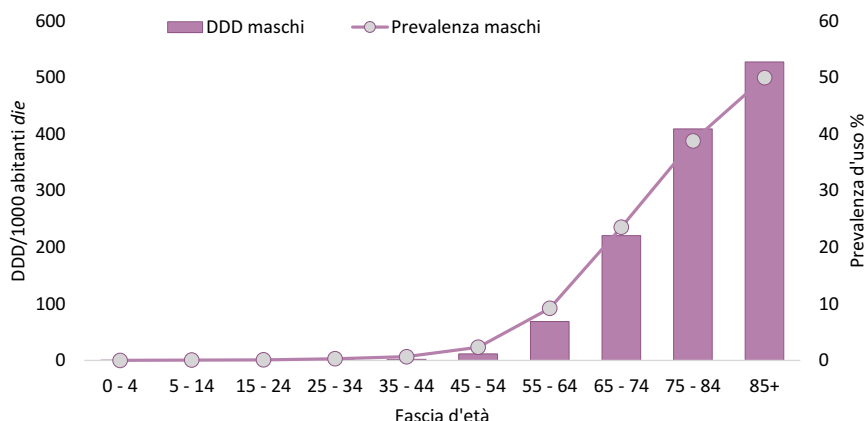
Farmaci per i disturbi genito-urinari

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	279,8	(1,1)
Δ % 2023-2022		2,8
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	2,7	5,9
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	42,1	(3,2)
Δ % 2023-2022		3,8
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	25,3	51,0

Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento temporale 2014-2023 del consumo e del costo medio per giornata di terapia



Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo di farmaci per i disturbi genito-urinari in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



Nota: l'utilizzo dei farmaci per i disturbi genito-urinari nelle femmine è di entità trascurabile; pertanto, il grafico riporta solo i dati relativi alla popolazione maschile

Dati nazionali di spesa, consumo ed esposizione per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.11.1a Farmaci per i disturbi genito-urinari, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab die	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	3,05	3,3	1,6	30,2	4,1	2,9	0,28	-0,8
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reductasi)	1,59	0,8	-5,8	11,4	2,2	2,1	0,38	-1,3
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria anticolinergici)	0,11	20,3	10,2	0,6	26,0	13,2	0,52	-4,6
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	<0,005	8,0	0,3	<0,05	4,7	-1,0	1,18	3,2
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (antagonisti beta-3 adrenergici)	<0,005	8,2	8,3	<0,05	11,4	7,1	1,55	-2,9
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti in ass.)	<0,005	9,8	62,2	<0,05	23,7	65,0	1,12	-11,2
Farmaci per i disturbi genito-urinari	4,76	2,8	-1,5	42,1	3,8	2,8	0,31	-1,0
tamsulosina	1,17	2,5	1,7	11,9	3,8	2,2	0,27	-1,2
dutasteride	1,04	0,3	-7,7	8,6	1,6	2,8	0,33	-1,3
alfuzosina	0,97	5,7	2,9	10,4	5,7	3,0	0,26	0,1
silodosina	0,76	3,5	1,8	6,7	4,1	7,1	0,31	-0,6
finasteride	0,56	1,8	-0,5	2,8	4,0	0,3	0,55	-2,1
terazosina	0,13	-6,1	-5,1	1,1	-5,2	-4,7	0,33	-1,0
oxibutinina	0,05	2,5	3,5	0,2	2,9	3,7	0,61	-0,4
solifenacina	0,04	57,1	34,3	0,3	58,2	48,9	0,42	-0,7
doxazosin	0,02	-9,7	-7,4	0,1	-9,7	-7,5	0,42	0,0
tolterodina	0,01	9,2	22,6	0,1	10,9	36,9	0,63	-1,5

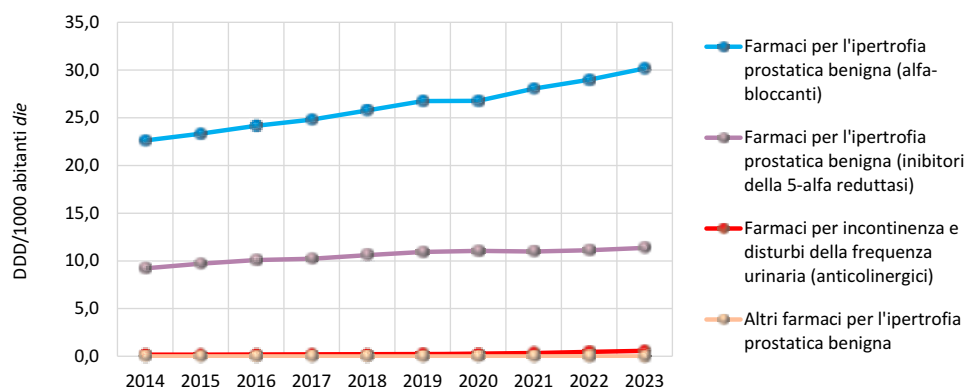
Figura 3.11.1a Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento temporale 2014-2023 del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei sottogruppi a maggior spesa

Tabella 3.11.1b Esposizione e durata di terapia di farmaci per i disturbi genito-urinari per sottogruppo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)	Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	<0,05	71	197,2	135,8	96	23,7
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (antagonisti beta-3 adrenergici)	<0,05	79	408,1	157,2	120	30,4
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (anticolinergici)	0,2	72	69,4	133,1	80	19,3
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	8,0	74	75,7	270,2	300	7,4
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti in associazione)	<0,05	82	196,8	163,8	120	20,5
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	3,2	77	99,8	256,7	300	5,0
Farmaci per i disturbi genito-urinari	8,9	74	104,8	334,9	320	6,9

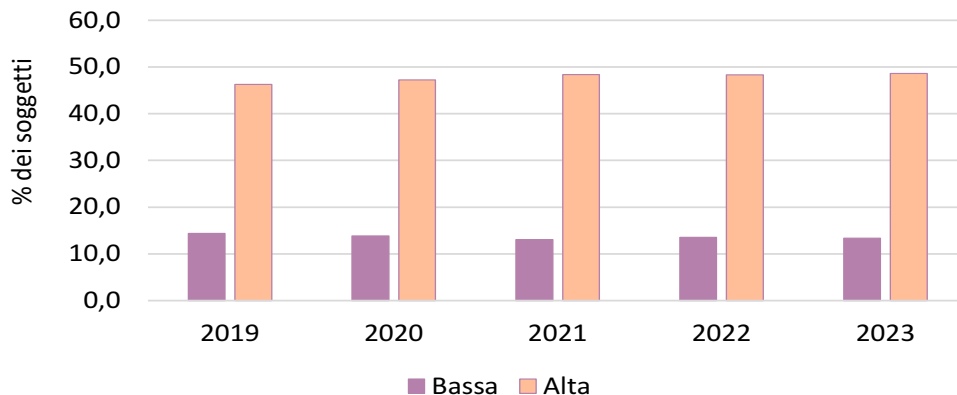
Dati regionali di spesa, consumo ed esposizione

Tabella 3.11.1c Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23			2023		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Prevalenza d'uso	Costo/ut	DDD mediana
Piemonte	4,25	39,1	0,30	1,3	3,6	-2,2	-2,4	2,1	-4,4	9,0	98,0	320,0
Valle d'Aosta	3,71	34,1	0,30	2,8	4,4	-1,5	-3,0	1,8	-4,7	7,9	91,8	300,0
Lombardia	4,14	38,2	0,30	2,9	4,1	-1,2	-1,9	2,9	-4,7	7,7	103,0	330,0
PA Bolzano	2,68	25,3	0,29	0,1	0,8	-0,7	-2,6	1,6	-4,1	5,3	87,5	300,0
PA Trento	4,36	39,0	0,31	3,0	3,6	-0,5	-1,7	3,1	-4,7	7,5	108,3	330,0
Veneto	4,12	36,7	0,31	2,1	3,1	-1,0	-1,7	2,7	-4,3	7,5	107,1	336,0
Friuli VG	4,02	36,6	0,30	2,2	3,7	-1,4	-2,2	2,6	-4,6	7,9	106,6	336,0
Liguria	4,74	42,8	0,30	2,6	3,7	-1,0	-2,2	2,4	-4,5	9,9	102,1	320,0
Emilia R.	4,73	43,1	0,30	1,8	3,6	-1,7	-0,6	2,6	-3,1	8,7	105,3	330,0
Toscana	4,47	41,2	0,30	1,5	3,3	-1,8	-1,7	2,7	-4,3	9,4	96,7	320,0
Umbria	5,40	48,1	0,31	0,7	3,0	-2,2	-2,2	2,7	-4,8	10,4	109,3	340,0
Marche	5,85	51,0	0,31	2,6	3,4	-0,8	-2,2	2,5	-4,6	10,5	113,7	360,0
Lazio	5,02	43,0	0,32	2,3	3,0	-0,7	-2,2	2,0	-4,1	9,2	106,0	320,0
Abruzzo	4,95	43,9	0,31	2,7	3,4	-0,7	-1,4	3,1	-4,4	8,9	104,0	320,0
Molise	4,94	41,9	0,32	3,6	4,4	-0,7	-1,0	3,3	-4,1	9,0	106,5	320,0
Campania	5,52	46,2	0,33	4,7	4,9	-0,2	0,0	3,8	-3,7	9,8	104,4	320,0
Puglia	5,54	47,3	0,32	4,0	4,3	-0,3	-1,0	3,5	-4,4	9,5	112,2	340,0
Basilicata	5,94	49,7	0,33	2,9	3,1	-0,2	-0,6	3,7	-4,1	10,4	111,9	330,0
Calabria	5,14	43,4	0,32	3,5	4,3	-0,7	-2,0	2,3	-4,2	9,5	106,0	320,0
Sicilia	5,22	45,3	0,32	3,4	4,1	-0,6	-1,5	2,7	-4,1	9,5	107,0	330,0
Sardegna	4,91	44,4	0,30	3,6	4,9	-1,3	-0,8	3,5	-4,1	9,6	103,5	336,0
Italia	4,76	42,1	0,31	2,8	3,8	-1,0	-1,5	2,8	-4,2	8,9	104,8	320,0
Nord	4,26	38,8	0,30	2,2	3,7	-1,4	-1,8	2,6	-4,3	8,1	103,1	320,0
Centro	4,98	43,9	0,31	2,0	3,1	-1,1	-2,0	2,3	-4,3	9,5	104,5	320,0
Sud e Isole	5,33	45,7	0,32	3,9	4,4	-0,5	-0,9	3,3	-4,1	9,6	106,8	325,0

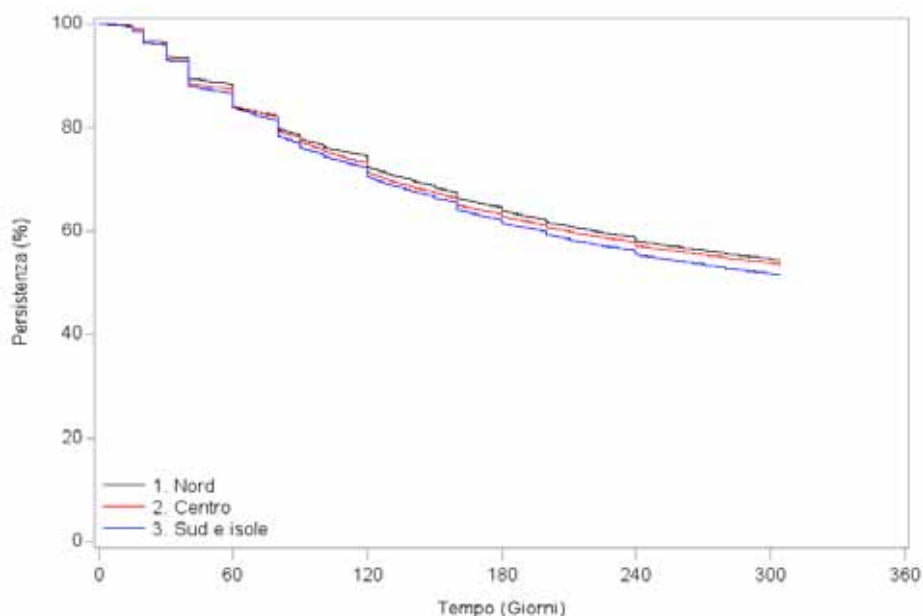
Aderenza e persistenza al trattamento

Figura 3.11.1b Indicatori di bassa e alta aderenza al trattamento con farmaci per i disturbi genito-urinari nella popolazione di età ≥ 45 anni, trend dal 2019 al 2023



* L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici)

Figura 3.11.1c Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per i disturbi genito-urinari nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



3.12 Vari

Anche nel 2023 la categoria terapeutica dei farmaci “Vari” si colloca al dodicesimo posto in termini di spesa pubblica, con 375,2 milioni di euro, pari all’1,4% del totale (Box. Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva, al netto del valore dell’aria medica (V03AN), per questi farmaci ha raggiunto i 6,37 euro, in riduzione del 2,1% rispetto all’anno precedente; circa il 97% della spesa deriva dagli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche (6,19 euro *pro capite*) (Tabella 3.1). I consumi per questa categoria di farmaci hanno raggiunto le 3,59 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 10,3% in confronto al 2022, con un andamento stabile negli ultimi 7 anni (Tabella 3.2).

L’analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d’età e sesso, comprendente farmaceutica convenzionata e distribuzione per conto, evidenzia un ridotto utilizzo per entrambi i sessi fino alla fascia d’età compresa tra i 45 e i 54 anni, a cui segue una progressiva crescita nelle fasce successive. La prevalenza d’uso risulta più elevata negli ultrasessantacinquenni, registrando valori di 3,5% per i maschi e 3,2% per le femmine. Un andamento simile è presente per la spesa *pro capite* sostenuta dal SSN, che raggiunge il livello massimo di 8,6 euro *pro capite* nei maschi e 7,1 nelle femmine con più di 75 anni.

Per quanto riguarda l’assistenza convenzionata, la spesa *pro capite* è stata pari a 0,19 euro, con un importante aumento rispetto al 2022 (+35,0%), determinato da uno spostamento della prescrizione verso prodotti medicinali più costosi (effetto mix: +34,0%), mentre sono stabili i consumi (+0,9%) e i prezzi (-0,2%) (Tabella 3.9). Il sottogruppo che maggiormente incide sulla spesa farmaceutica convenzionata di questa categoria è quello dei farmaci per il trattamento dell’iperkaliemia e dell’iperfosfatemia (0,12 euro *pro capite*) (Tabella 3.9). Anche nel 2023, il principio attivo con la spesa più elevata (0,06 euro) risulta essere il sevelamer, autorizzato per il controllo dell’iperfosfatemia in pazienti sottoposti ad emodialisi o a dialisi peritoneale e in pazienti con malattia renale cronica (CKD) non sottoposti a dialisi, ma con una concentrazione di fosforo sierico $\geq 1,78$ mmol/L, che ha un’incidenza del 32,3% sulla spesa totale. Segue il deferasiro, approvato per il trattamento del sovraccarico cronico di ferro dovuto a frequenti emotrasfusioni in pazienti con beta talassemia major di età superiore a 6 anni o in alcuni sottogruppi di pediatrici (<6 anni) quando deferoxamina risulti controindicata o inadeguata, che con una spesa *pro capite* di 0,05 euro registra un’incidenza del 27,5% e il polistirene sulfonato indicato nel trattamento dell’iperkaliemia in pazienti affetti da insufficienza renale acuta e cronica con un valore *pro capite* di 0,04 euro. Questi tre principi rappresentano più dell’80% della spesa farmaceutica convenzionata di questo ATC (Tabella 3.10).

Nell’ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si registra una riduzione della spesa (-3,2%), dei prezzi (-2,6%) e del costo medio per giornata di terapia (-12,2%), con uno spostamento verso specialità medicinali a minore costo (effetto mix: -9,8%); mentre i prezzi restano invariati, i consumi aumentano di oltre il 10% (Tabella 3.17). La categoria dei mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità risulta quella a maggior impatto sulla spesa (1,36 euro *pro capite*), seguita dagli antidoti (1,18 euro), per cui si rileva un importante spostamento verso specialità più costose (effetto mix: +11,2%). Le sostanze chelanti del ferro rilevano il calo più forte di spesa (-49,3%) e uno spostamento verso farmaci meno costosi (effetto mix: -44,4%) corrispondente ad una riduzione del costo medio DDD (-47,0%) e dei consumi (-4,2%) (Tabella 3.17).

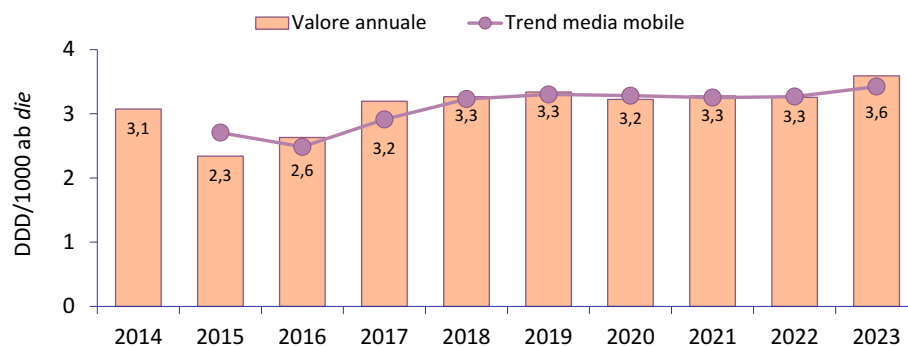
Tra i chelanti del ferro, deferasirox, con un'incidenza della categoria del 7,1%, registra una riduzione della spesa *pro capite* del 53,7% rispetto al 2022, dovuta alla riduzione del costo per giornata di terapia (-50,2%) (Tabella 3.18). Al primo posto con un'incidenza del 14,4% sulla spesa della categoria, risulta sugammadex, antagonista del blocco neuromuscolare da rocuronio e vecuronio, con una spesa *pro capite* di 0,89 euro, che ha registrato decrementi del 7,5% in termini di spesa, ed è tra farmaci con la maggior riduzione di spesa acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.21), mentre i consumi sono aumentati dell'8% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.18). Al secondo posto, con un valore di 0,53 euro pro capite, si osserva diagnostico iomeprolo, principio attivo utilizzato come mezzo di contrasto, che registra una riduzione sia di spesa (-2,5%), che di consumi (-4,2%), ma un leggero aumento del costo medio DDD (+1,8%).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

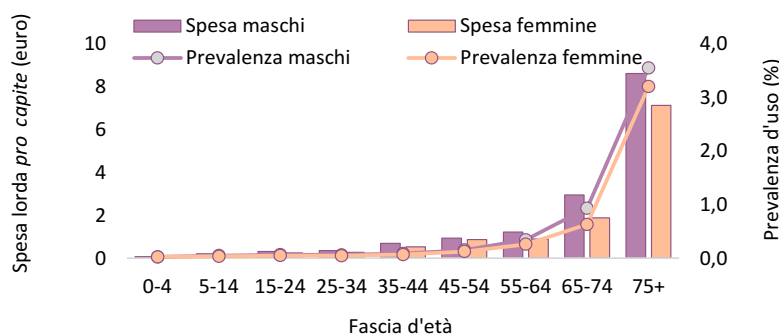
Vari

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	375,2	(1,4)
Δ % 2023-2022		-2,1
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	4,6	10,4
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	3,6	(0,3)
Δ % 2023-2022		10,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	1,8	7,9

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
5-14	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1
15-24	0,3	0,2	0,3	0,2	0,1	0,2
25-34	0,4	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1
35-44	0,7	0,5	0,6	0,2	0,1	0,1
45-54	0,9	0,9	0,9	0,2	0,2	0,2
55-64	1,2	0,9	1,1	0,4	0,2	0,3
65-74	3,0	1,9	2,4	0,7	0,3	0,5
75+	8,6	7,1	7,7	1,0	0,4	0,7

3.12.1 Mezzi di contrasto

Nel 2023, la spesa pubblica dei mezzi di contrasto è stata di 110,6 milioni di euro, corrispondente ad una spesa *pro capite* di 1,88 euro, stabile (+0,3%) rispetto all'anno 2022, ma con una variazione media annuale dal 2014 del +2,1% (Box. Principali indici di spesa e di consumo e Tabella 3.12.1a). L'utilizzo dei mezzi di contrasto si è ridotto dell'1,4%, attestandosi comunque a 0,1 DDD, mentre il costo medio per DDD è arrivato nel 2023 a 53,01 euro, con un aumento dell'1,7% rispetto all'anno precedente (Tabella 3.12.1a e Figura 3.12.1a).

La categoria terapeutica a maggiore spesa *pro capite* (1,37 euro) è rappresentata dai mezzi di contrasto radiologici, che risultano in aumento del 2,4%, e rappresentano il 73% della spesa dell'intera categoria. Nel periodo 2014-2023, hanno avuto un aumento medio annuale della spesa dell'1,9% (Tabella 3.12.1a). Seguono i mezzi di contrasto per Risonanza Magnetica per Immagini (RMI), con 0,46 euro, in aumento del 2,5% rispetto al 2022. I mezzi di contrasto per ultrasonologia, pur con una spesa limitata (0,05 euro), registrano una marcata riduzione del valore *pro capite* (-42,3%) ma osservano il costo medio per DDD più elevato della categoria (67,5 euro), in netta riduzione rispetto all'anno precedente (-39,7%) (Tabella 3.12.1a). Analizzando l'andamento dei diversi sottogruppi è possibile notare una spesa *pro capite* nettamente superiore, rispetto a quella delle altre categorie, per i mezzi di contrasto radiologici, che hanno registrato una significativa riduzione nel 2020 e una nettamente più bassa per i mezzi di contrasto per ultrasonologia (Figura 3.12.1a).

Il principio attivo a maggiore spesa è rappresentato dall'ioemprolo (0,53 euro; -2,5% rispetto al 2022), un mezzo di contrasto radiologico (iodato, non ionico, monomero), dotato di elevata solubilità in acqua, a fronte di una bassa chemiotossicità, osmolarità e viscosità. Al secondo posto si colloca l'iodixanolo (0,25 euro; +6,9%), un altro farmaco radiologico iodato (dimerico, non ionico, a bassa osmolarità), con un'efficacia diagnostica simile a quella di altri farmaci della stessa categoria. I principi attivi gadobutrolo, farmaco usato per l'intensificazione del contrasto nella RMI e contenente gadolinio e il relativo ligando macrociclico butrolo, e iopromide, diagnostico iodato usato per angiografia, *contrast enhancement* in tomografia computerizzata, urografia, e visualizzazione delle cavità corporee, presentano una spesa *pro capite* rispettivamente di 0,23 e 0,18 euro. Il principio attivo che presenta l'aumento di spesa più importante nel 2023 è l'ioexolo (+20,3%), mezzo di contrasto non ionico monomero a bassa osmolarità, utilizzato per mielografie, angiografie, urografie e artrografie. Infine, l'acido gadoxetico, utilizzato per il rilevamento delle lesioni epatiche focali, ha il costo medio per DDD più elevato della categoria (176,01).

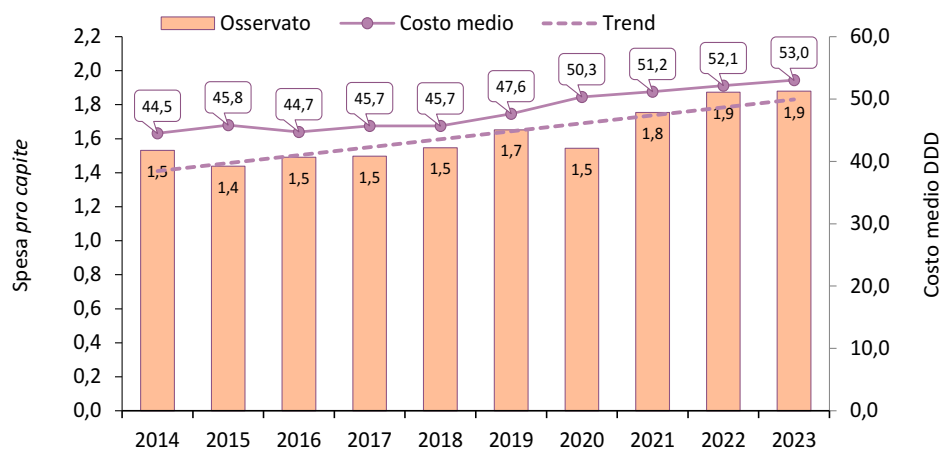
Tra le diverse aree geografiche la spesa più elevata si registra al Centro (2,12 euro) rispetto al Nord e al Sud e Isole (entrambe 1,82 euro), ed è l'unica macroarea in aumento in confronto al 2022 (+1,6%). Tra le Regioni le maggiori variazioni di spesa sono presenti in Liguria, dove si registra l'incremento maggiore (+12,4%) e in Puglia, dove si osserva il maggiore decremento (-16,0%). Nelle Regioni del Sud si utilizzano farmaci a maggior costo per DDD (73,35 euro) rispetto alla media nazionale di 53,0 euro (Centro 56,08 e Nord 43,39 euro), con la Puglia che rileva il valore più elevato (81,05 euro) mentre la PA di Bolzano registra il dato più basso (30,38 euro) (Tabella 3.12.1b).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Mezzi di contrasto

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	110,6	(0,4)
Δ % 2023-2022		0,3
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	1,3	2,7
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	0,1	(0,0)
Δ % 2023-2022		-1,4
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	0,1	0,2

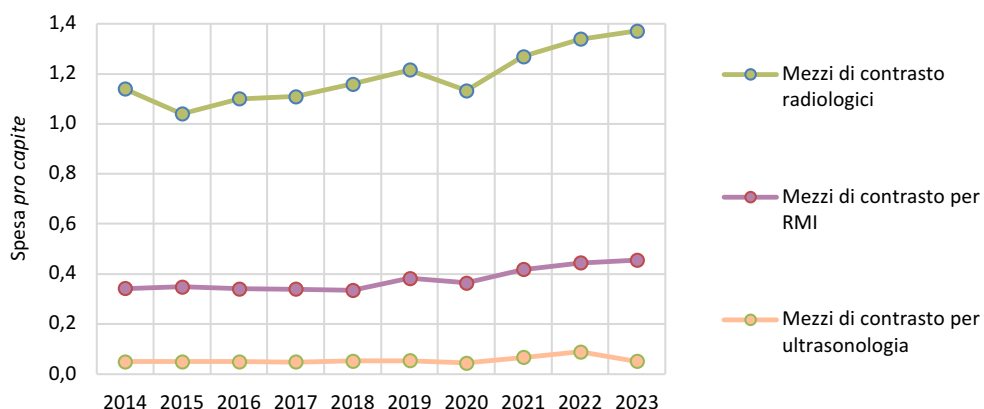
Mezzi di contrasto, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia



Dati nazionali di spesa e consumo per sottogruppo e sostanza

Tabella 3.12.1a Mezzi di contrasto, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Mezzi di contrasto radiologici	1,37	2,4	1,9	0,1	-2,7	-0,4	54,37	5,3
Mezzi di contrasto per RMI	0,46	2,5	2,9	<0,05	2,7	2,6	48,22	-0,1
Mezzi di contrasto per ultrasonologia	0,05	-42,3	0,3	<0,05	-4,3	0,3	67,50	-39,7
Mezzi di contrasto	1,88	0,3	2,1	0,1	-1,4	0,3	53,01	1,7
ioemprolo	0,53	-2,5	2,7	<0,05	-4,2	-0,5	76,83	1,8
iodixanolo	0,25	6,9	1,4	<0,05	4,3	0,9	79,57	2,5
gadobutrolo	0,23	5,2	5,9	<0,05	5,2	6,4	77,79	0,0
iopromide	0,18	-2,0	-1,6	<0,05	-10,0	-2,2	59,77	8,8
iobitridolo	0,13	7,0	0,7	<0,05	-3,0	0,5	51,96	10,3
iopamidolo	0,13	4,0	5,5	<0,05	-0,2	0,4	28,39	4,2
ioexolo	0,11	20,3	8,4	<0,05	5,8	7,1	37,28	13,7
acido gadoxetico	0,09	-0,7	7,4	<0,05	-0,8	6,5	176,01	0,1
gadoteridolo	0,07	2,2	21,6	<0,05	-1,5	19,1	26,37	3,8
zolfo esafluoruro	0,05	-4,2	0,3	<0,05	-4,2	0,3	67,50	0,0

Figura 3.12.1a Mezzi di contrasto, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa

Dati regionali di spesa e di consumo

Tabella 3.12.1b Mezzi di contrasto, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	1,74	0,1	47,11	1,72	0,1	47,59	-1,1	-2,2	1,0	0,9	0,7	0,1
Valle d'Aosta	2,70	0,1	65,33	2,73	0,1	68,58	0,7	-4,0	5,0	0,0	-3,4	3,6
Lombardia	1,50	0,1	44,40	1,54	0,1	47,00	2,5	-3,2	5,8	0,6	-0,4	1,0
PA Bolzano	1,70	0,2	28,19	1,83	0,2	30,38	7,7	0,0	7,7	2,8	-0,6	3,4
PA Trento	1,40	0,1	33,79	1,43	0,1	34,27	1,9	0,5	1,4	2,6	0,1	2,4
Veneto	2,01	0,1	42,28	2,05	0,1	45,00	2,1	-4,1	6,4	2,0	1,2	0,8
Friuli VG	2,31	0,1	60,99	2,26	0,1	62,52	-2,4	-4,8	2,5	0,4	-0,1	0,5
Liguria	1,54	0,2	27,94	1,73	0,1	33,24	12,4	-5,6	19,0	4,6	1,3	3,3
Emilia R.	2,26	0,2	37,50	2,19	0,2	36,88	-3,2	-1,6	-1,7	2,6	0,6	2,0
Toscana	2,41	0,1	50,17	2,43	0,1	50,83	1,0	-0,3	1,3	2,6	0,1	2,5
Umbria	2,33	0,1	51,90	2,44	0,1	52,65	4,7	3,2	1,5	1,0	-0,6	1,7
Marche	2,26	0,1	46,20	2,29	0,1	46,11	1,2	1,4	-0,2	2,2	1,5	0,7
Lazio	1,72	0,1	67,64	1,81	0,1	68,47	5,4	4,1	1,2	1,9	-0,3	2,1
Abruzzo	2,25	0,1	60,17	2,20	0,1	62,49	-2,1	-5,7	3,9	2,3	0,0	2,3
Molise	1,41	0,1	55,85	1,34	0,1	59,91	-4,7	-11,1	7,3	-0,4	-3,3	3,1
Campania	1,29	0,1	62,24	1,29	0,1	65,34	0,3	-4,5	5,0	4,7	2,6	2,0
Puglia	2,53	0,1	103,11	2,13	0,1	81,05	-16,0	6,9	-21,4	3,0	-0,2	3,2
Basilicata	2,19	0,1	69,47	2,11	0,1	72,26	-3,7	-7,4	4,0	0,5	-2,1	2,7
Calabria	1,78	0,1	70,15	1,75	0,1	77,21	-1,4	-10,4	10,1	3,2	-0,6	3,8
Sicilia	1,76	0,1	75,91	1,93	0,1	76,25	9,5	9,0	0,5	3,1	0,8	2,3
Sardegna	2,20	0,1	71,23	2,22	0,1	76,35	1,2	-5,6	7,2	1,1	-1,7	2,8
Italia	1,87	0,1	52,13	1,88	0,1	53,01	0,3	-1,4	1,7	2,1	0,3	1,8
Nord	1,80	0,1	41,70	1,82	0,1	43,39	1,0	-3,0	4,0	1,5	0,4	1,1
Centro	2,06	0,1	55,32	2,12	0,1	56,08	3,0	1,6	1,4	2,0	0,1	2,0
Sud e Isole	1,87	0,1	75,04	1,82	0,1	73,35	-2,5	-0,2	-2,2	2,9	0,3	2,7

3.12.2 Radiofarmaci

La spesa *pro capite* dei radiofarmaci è stata nel 2023 pari a 1,32 euro, corrispondente a circa 78 milioni di euro, registrando un trend di crescita del 10% rispetto all'anno precedente, e dell'8,0% negli ultimi dieci anni (Box. Principali indici di spesa e di consumo e Tabella 3.12a). Il costo medio per giornata di terapia è aumentato mediamente ogni anno (CAGR) del 4,9% nello stesso periodo, passando da un valore di 300,7 euro nel 2014 a 486,9 euro nel 2023.

La categoria a maggior spesa è rappresentata dai radiodiagnostici per la rilevazione dei tumori (0,53 euro *pro capite*), seguiti dagli altri radiofarmaci ad uso terapeutico (0,26 euro) e dai radiodiagnostici del sistema nervoso centrale (0,24 euro). Queste tre categorie rappresentano oltre l'80% della spesa totale, in aumento rispetto al 2022 la prima del 12,5% e la terza del 15,1%, mentre gli altri radiofarmaci diminuiscono del 15,4%. I radiodiagnostici della tiroide mostrano invece, un valore di spesa *pro capite* di 0,17 euro, con un importante aumento di circa il 40%. La categoria degli altri radiodiagnostici ha evidenziato un aumento di spesa del 13,0% e del costo medio del 34,4% (35.165 euro), il più alto della categoria dopo i radiofarmaci terapeutici (55.000 euro), che però hanno una spesa *pro capite* irrisoria. I farmaci diagnostici per la rilevazione dei tumori hanno registrato un aumento medio annuale dell'10,2%, così come gli altri radiofarmaci per uso terapeutico che hanno registrato un CAGR in aumento del 41,5% (Tabella 3.12.2a). Analizzando l'andamento complessivo dei diversi sottogruppi è possibile notare un aumento costante, a partire dal 2019 dei radiodiagnostici per la rilevazione dei tumori, una flessione nel 2020 dei radiodiagnostici del SNC e un andamento altalenante degli altri radiofarmaci ad uso terapeutico (Figura 3.12.2a).

Il primo principio attivo per spesa è rappresentato da fluoro desossiglucosio (18F), un radiodiagnostico per la rilevazione dei tumori che registra una spesa *pro capite* di 0,41 euro, in aumento di oltre il 16% rispetto al 2022, seguito dal lutezio (^{177}Lu) oxodotreotide (0,20 euro, in riduzione del 17,8% rispetto al 2022), indicato nei pazienti adulti per il trattamento dei tumori neuroendocrini gastroenteroepatici (NET-GEP) ben differenziati, progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori della somatostatina. Lo iodio ioflupano (^{123}I) e il tecnezio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) pertechnetato, due radiodiagnostici utilizzati rispettivamente e per il sistema nervoso centrale e per la tiroide, registrano invece una spesa *pro capite* di 0,20 e 0,14 euro rispettivamente (entrambi in aumento del 15,7% e del 31,2%).

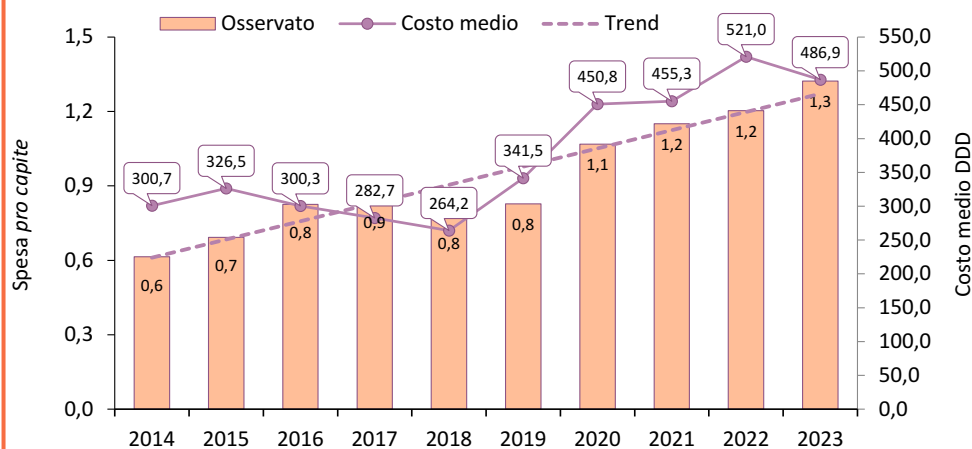
La spesa più elevata si rileva nelle regioni del Centro (1,40 euro *pro capite*) rispetto al Nord (1,33 euro) e al Sud e Isole (1,26 euro) che hanno valori sovrapponibili alla media nazionale (1,32 euro); tra le Regioni vi sono differenze più marcate con valori più elevati in Basilicata (3,32 euro) e Val d'Aosta (2,99 euro) mentre Campania (0,72 euro) e Umbria (0,74 euro) registrano la spesa più bassa (Tabella 3.12.2b). La variazione della spesa in confronto al 2022 passa da un incremento dell'82,4% in Val d'Aosta a una riduzione del 12,9% nel Lazio. Al Nord si utilizzano farmaci più costosi della media nazionale (590,2 vs 486,9 euro), e tra le Regioni la Val d'Aosta ha un costo di quasi quattro volte superiore alla Sicilia (897,03 vs 245,13 euro).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA E DI CONSUMO

Radiofarmaci

Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	77,8	(0,3)
Δ % 2023-2022		10,0
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	0,7	3,3
DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)	<0,05	(0,0)
Δ % 2023-2022		17,7
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	<0,05	<0,05

Radiofarmaci, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* e del costo medio per giornata di terapia

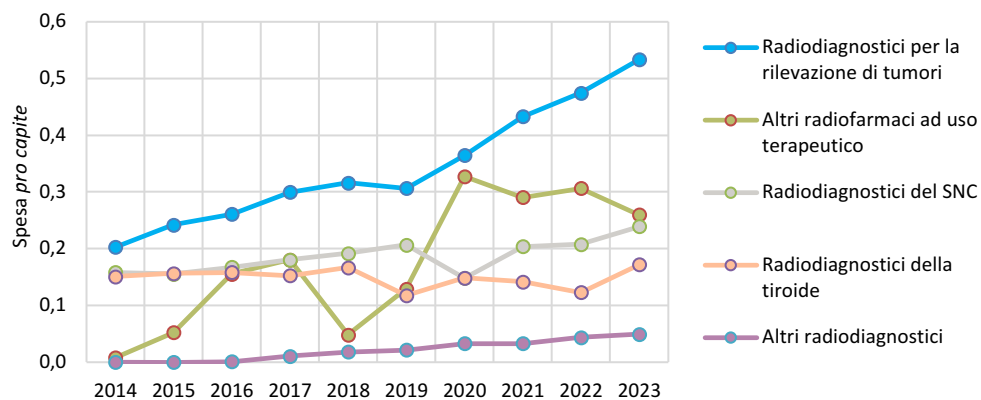


Dati nazionale di spesa e di consumo per sottogruppo e sostanze

Tabella 3.12.2a Radiofarmaci, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2014-2023

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 23-22	CAGR % 14-23	Costo medio DDD	Δ % 23-22
Radiodiagnostici per la rilevazione di tumori	0,53	12,5	10,2	<0,05	8,0	0,9	558,38	4,1
Altri radiofarmaci ad uso terapeutico	0,26	-15,4	41,5	<0,05	0,7	50,2	2072,91	-16,0
Radiodiagnostici del SNC	0,24	15,1	4,2	<0,05	7,7	2,2	752,77	6,9
Radiodiagnostici della tiroide	0,17	39,7	1,3	<0,05	32,1	13,3	251,59	5,7
Altri radiodiagnostici	0,05	13,0	-	<0,05	-15,9	-	35165,32	34,4
Radiodiagnostici del sistema cardiovascolare	0,04	32,1	-2,8	<0,05	10,5	1,4	110,53	19,6
Radiodiagnostici del sistema scheletrico	0,01	68,3	-	<0,05	75,5	-	75,89	-4,1
Radiodiagnostici del sistema renale	0,01	66,2	7,0	<0,05	85,3	-0,8	114,42	-10,3
Radiofarmaci terapeutici	0,00	-	-	<0,05	-	-	55000,00	-
Radiodiagnostici del sistema respiratorio	0,00	-13,4	-5,4	<0,05	-13,4	-13,5	150,00	0,0
Radiodiagnostici per la rilevazione di infiammazioni ed infezioni	0,00	35,2	-19,7	<0,05	37,4	-24,0	566,14	-1,6
Radiodiagnostici del sistema epatico e reticoloendoteliale	0,00	-3,1	-29,2	<0,05	-4,8	-39,5	458,61	1,7
Radiofarmaci ad azione antalgica/antinfiammatoria	0,00	-66,2	-38,4	<0,05	-71,3	-29,1	925,50	17,9
Radiofarmaci	1,32	10,0	8,0	<0,05	17,7	2,9	486,90	-6,5
fluoro desossiglucosio (18F)	0,41	16,4	10,4	<0,05	7,8	1,1	460,32	8,0
lutetio oxodotreotide (177Lu)	0,20	-17,8	-	<0,05	6,3	-	12858,52	-22,7
iodio ioflupano (123I)	0,20	15,7	3,8	<0,05	17,0	4,3	808,09	-1,1
tecnezio pertecnetato (99mTc)	0,14	31,2	-0,6	<0,05	36,6	6,9	372,16	-4,0
fluorocolina (18F)	0,07	4,6	-	<0,05	7,4	-	2359,39	-2,6
sodio ioduro (131I)	0,05	51,5	104,0	<0,05	19,7	117,7	126,62	26,6
germanio cloruro/gallio cloruro (68Ge/68Ga)	0,05	17,9	-	<0,05	3,9	-	98413,67	13,5
flutemetamolo (18F)	0,03	7,0	-	<0,05	7,4	-	1216,26	-0,3
radio dicloruro (223Ra)	0,03	-24,0	25,7	<0,05	-24,1	30,6	3240,68	0,1
tecnezio tetrofosmina (99mTc)	0,02	11,4	-4,6	<0,05	20,0	-0,6	134,00	-7,2

Figura 3.12.2a Radiofarmaci, andamento temporale 2014-2023 della spesa *pro capite* dei sottogruppi a maggior spesa



Dati regionali di spesa e di consumo

Tabella 3.12.2b Radiofarmaci, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e del costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2023

Regione	2022			2023			Δ % 23-22			CAGR % 14-23		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 <i>ab die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	1,01	<0,05	511,01	1,25	<0,05	471,76	24,2	34,5	-7,7	6,8	3,3	3,4
Valle d'Aosta	1,64	<0,05	565,30	2,99	<0,05	897,03	82,4	14,9	58,7	4,1	-4,1	8,6
Lombardia	1,13	<0,05	605,02	1,20	<0,05	577,03	6,2	11,3	-4,6	8,1	-0,1	8,2
PA Bolzano	0,88	<0,05	537,06	1,51	<0,05	611,65	70,2	49,5	13,9	9,8	2,3	7,4
PA Trento	0,83	<0,05	591,90	1,02	<0,05	497,37	23,2	46,6	-16,0	6,8	6,3	0,5
Veneto	1,29	<0,05	770,15	1,54	<0,05	699,26	19,8	31,9	-9,2	8,6	3,8	4,6
Friuli VG	1,06	<0,05	515,89	1,38	<0,05	458,68	31,0	47,3	-11,1	8,2	5,9	2,1
Liguria	0,76	<0,05	531,63	0,75	<0,05	441,08	-1,4	18,9	-17,0	-1,2	-5,4	4,5
Emilia R.	1,69	<0,05	738,50	1,66	<0,05	722,01	-2,1	0,1	-2,2	7,3	-2,2	9,7
Toscana	1,45	<0,05	490,53	1,79	<0,05	482,29	24,0	26,1	-1,7	4,8	0,6	4,2
Umbria	0,67	<0,05	368,44	0,74	<0,05	346,71	10,4	17,3	-5,9	1,0	3,2	-2,2
Marche	1,79	<0,05	300,86	2,10	<0,05	261,99	17,1	34,4	-12,9	3,9	2,7	1,1
Lazio	1,20	<0,05	700,69	1,05	<0,05	541,19	-12,9	12,7	-22,8	13,2	6,2	6,5
Abruzzo	1,41	<0,05	488,56	1,60	<0,05	487,76	13,6	13,8	-0,2	9,8	9,5	0,3
Molise	0,69	<0,05	724,57	1,00	<0,05	647,56	45,0	62,2	-10,6	2,8	-13,0	18,2
Campania	0,62	<0,05	397,83	0,72	<0,05	429,45	16,9	8,3	7,9	7,2	7,1	0,1
Puglia	1,79	<0,05	621,21	1,60	<0,05	619,61	-10,3	-10,0	-0,3	11,0	-0,7	11,9
Basilicata	3,05	<0,05	423,08	3,32	<0,05	342,96	8,6	34,0	-18,9	9,6	1,6	7,9
Calabria	1,97	<0,05	673,57	1,98	<0,05	628,03	0,4	7,7	-6,8	20,1	14,2	5,2
Sicilia	0,79	<0,05	226,63	1,16	<0,05	245,13	47,1	36,0	8,2	16,9	20,9	-3,3
Sardegna	0,63	<0,05	322,35	0,76	<0,05	706,57	20,0	-45,2	119,2	-1,9	-4,9	3,2
Italia	1,20	<0,05	521,01	1,32	<0,05	486,90	10,0	17,7	-6,5	8,0	2,9	4,9
Nord	1,20	<0,05	631,83	1,33	<0,05	590,24	11,6	19,4	-6,6	7,3	0,6	6,6
Centro	1,32	<0,05	493,67	1,40	<0,05	423,30	6,2	23,8	-14,3	6,5	2,6	3,8
Sud e Isole	1,14	<0,05	425,96	1,26	<0,05	418,64	10,3	12,2	-1,7	10,4	6,5	3,7

3.13 Farmaci dermatologici

Nel 2023, i farmaci dermatologici rappresentano la tredicesima categoria terapeutica per spesa pubblica, con un valore pari a 332,7 milioni di euro, che costituisce l'1,3% della spesa pubblica totale (Box Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione). La spesa *pro capite* complessiva per questi farmaci è di 5,64 euro, in netto aumento rispetto all'anno precedente (+27,6%). Questo incremento è stato determinato principalmente dagli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche, che hanno raggiunto i 4,29 euro *pro capite*, in crescita del 37,3% rispetto al 2022. La spesa dell'assistenza farmaceutica convenzionata è stata di 1,35 euro *pro capite*, in aumento del 4,2% (Tabella 3.1).

I consumi totali di questa categoria sono stati pari a 13,8 DDD/1000 abitanti *die*, in lieve aumento dello 0,9% rispetto al 2022, stabili per quanto riguarda le strutture pubbliche e in crescita del 3,0% nell'ambito dell'assistenza farmaceutica convenzionata (Tabella 3.2).

Dall'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso, comprendente la farmaceutica convenzionata e la distribuzione per conto, emerge un incremento della prevalenza d'uso e del consumo a partire dai 15 anni per entrambi i sessi, con una maggiore prevalenza nei maschi nella popolazione ultrasessantacinquenne. In particolare, nei maschi ultra 75enni, si raggiunge una prevalenza del 3,73% e un consumo di 12,7 DDD/1000 abitanti *die*, mentre nelle femmine l'andamento è meno evidente con l'aumentare dell'età. Tuttavia, anche nelle femmine la prevalenza d'uso raggiunge il massimo valore nella fascia d'età superiore ai 75 anni, attestandosi al 2,32%. La spesa *pro capite* sostenuta dal SSN aumenta con l'età, fino a raggiungere il valore massimo di 2,5 euro *pro capite* negli ultra 75enni (3,6 euro nei maschi e 1,7 euro nelle femmine).

L'aumento della spesa per l'assistenza convenzionata è stato determinato principalmente da un incremento delle dosi prescritte (+2,7%), da uno spostamento verso specialità a costo più elevato (effetto mix: +1,2%) e da un incremento del costo medio DDD (+1,1%). La categoria che maggiormente incide sulla spesa farmaceutica convenzionata è rappresentata dagli altri antipsoriasici per uso topico (0,91 euro *pro capite*) (Tabella 3.9). Il farmaco a maggiore spesa e consumo è l'associazione calcipotriolo/betametasona, che rappresenta circa il 65% della spesa lorda della categoria e metà dei consumi (Tabella 3.10), con questi ultimi in crescita del 5,7% in confronto al 2022. Anche nel 2023 continua la contrazione della prescrizione dell'isotretinoina, farmaco indicato per il trattamento dell'acne grave nei pazienti resistenti sia agli antibatterici sistemici che alla terapia topica, sia in termini di spesa (-1,9%) che di consumo (-1,8%).

Tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si registra un elevato aumento della spesa (+36,9%), prodotto quasi esclusivamente dallo spostamento verso farmaci più costosi (effetto mix: +36,7%), con una stabilità dei consumi e dei prezzi (Tabella 3.17). I farmaci utilizzati per il trattamento delle dermatiti (esclusi i corticosteroidi) rappresentano la categoria a maggior spesa *pro capite* (3,80 euro) e coprono circa il 90% del totale.

Il principio attivo a maggior spesa è il dupilumab (3,65 euro *pro capite*), un anticorpo monoclonale indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a grave in pazienti adulti, nei bambini e negli adolescenti (di età compresa tra 6 e 17 anni) eleggibili per la terapia sistemica. Questo farmaco rappresenta l'85,0% dell'intera categoria ed è in aumento del 36,6% rispetto al 2022 sia in termini di spesa che di consumo. Il costo medio

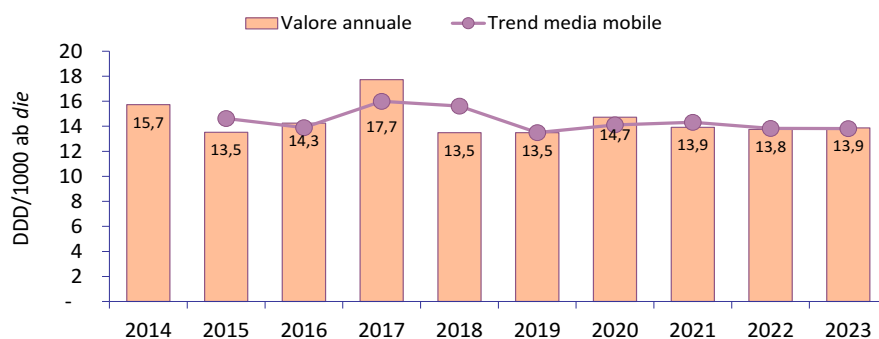
per giornata di terapia di 28,03 euro non è cambiato rispetto all'anno precedente (Tabella 3.18). Tralokinumab, anticorpo monoclonale che inibisce l'IL-33 indicato per la dermatite atopica e commercializzato nel corso del 2022, è la seconda sostanza in termini di spesa (0,14 euro) e presenta il costo per DDD più elevato della categoria (300,94 euro) (Tabella 3.18). Il dupilumab è al settimo posto tra i principi attivi a maggior spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 3.19) ed è tra i primi 30 con la maggiore variazione di spesa rispetto allo scorso anno (Tabella 3.20), mentre il sodio ipoclorito è tra i primi trenta principi attivi per consumo, con 2,7 DDD per 1000 abitanti *die*, in aumento del 4,8% rispetto al 2022 (Tabella 3.24).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

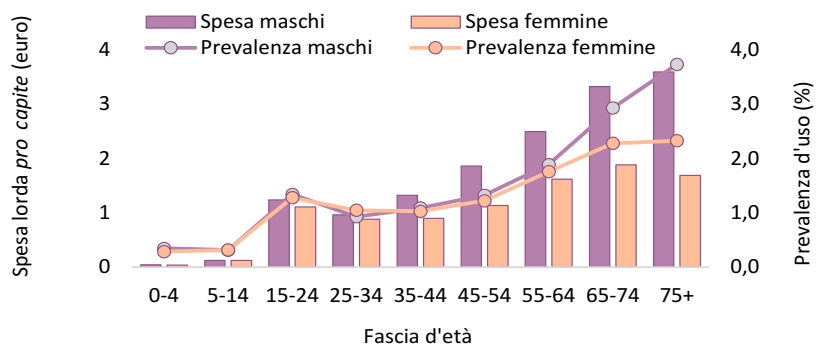
Dermatologici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	332,7	(1,3)
Δ % 2023-2022		27,6
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	4,3	7,9
DDD/1000 ab <i>die</i>* (% sul totale)	13,8	(1,0)
Δ % 2023-2022		0,9
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	8,7	22,1

* comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e sesso della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata e distribuzione per conto 2023 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab <i>die</i>		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,5	0,4	0,5
5-14	0,1	0,1	0,1	0,6	0,6	0,6
15-24	1,2	1,1	1,2	3,3	3,1	3,2
25-34	1,0	0,9	0,9	3,1	2,9	3,0
35-44	1,3	0,9	1,1	4,2	3,1	3,7
45-54	1,9	1,1	1,5	5,6	3,8	4,7
55-64	2,5	1,6	2,0	7,7	5,4	6,6
65-74	3,3	1,9	2,6	10,9	7,2	8,9
75+	3,6	1,7	2,5	12,7	7,1	9,4

Sezione 4

Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

4.1 Registri di monitoraggio dei farmaci

I Registri di monitoraggio AIFA costituiscono un sistema informativo che attraverso una piattaforma *web-based* gestisce la prescrizione e la dispensazione dei medicinali rimborsati dal SSN, in linea con le indicazioni autorizzate dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e nei limiti individuati e fissati dalla Commissione Scientifica ed Economica del farmaco (CSE) dell'Aifa. Pertanto, i registri AIFA garantiscono il controllo dell'appropriatezza d'uso di medicinali in ossequio ai vincoli, sia di carattere regolatorio che derivano dalla sua autorizzazione, sia in relazione alle condizioni di ammissione alla rimborsabilità fissate dagli organismi consultivi di AIFA.

Altra caratteristica fondamentale dei registri AIFA è quella di consentire un accesso a terapie clinicamente rilevanti e spesso ad alto costo in modo omogeneo sul territorio nazionale, indipendentemente dalla localizzazione del paziente, o dagli eventuali spostamenti per le cure rispetto alla sua residenza.

I registri di monitoraggio incidono anche sul monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale; infatti, consentono l'applicazione delle condizioni negoziate di ammissione alla rimborsabilità di un medicinale, in una specifica indicazione terapeutica, sottoscritte da AIFA con l'azienda farmaceutica nei cosiddetti *Managed-Entry Agreement* (MEA). In altri termini, i registri di monitoraggio AIFA sono lo strumento attraverso il quale sono resi efficaci accordi di natura economica, alcuni dei quali basati sull'efficacia stessa del medicinale nella pratica clinica.

In questo ambito, in applicazione della normativa introdotta a partire dal 2015, i registri AIFA sono impiegati anche per la ripartizione tra le Regioni delle risorse economiche stanziato dallo Stato per il finanziamento dei farmaci innovativi.

Infine, non ultimo per importanza, i registri sono utili nella valutazione dell'impatto clinico-terapeutico dei farmaci nello specifico contesto assistenziale italiano. In funzione di tale presupposto, i registri AIFA sono uno strumento a supporto della produzione di informazioni tecnico-scientifiche utili ai percorsi decisionali di medici e di operatori sanitari.

Tipologie di monitoraggio

I registri AIFA sono articolati secondo differenti tipologie: in primo luogo, i Registri propriamente detti, finalizzati ad un monitoraggio dettagliato dell'impiego del medicinale nella pratica clinica, dai criteri di eleggibilità all'esito del trattamento, compreso l'eventuale applicazione di un MEA. Con modalità sostanzialmente simili ai registri propriamente detti, si aggiungono i registri che monitorano i medicinali rimborsati dal SSN ai sensi della legge 648/96. Invece, i Piani Terapeutici *web-based* (PT *web-based*) focalizzano la loro attenzione sugli aspetti inerenti alla prescrizione del medicinale e ai suoi criteri di eleggibilità, oltre che, meno frequentemente, all'eventuale valutazione e rivalutazione dei risultati del trattamento. Infine, al termine del 2019, sono stati introdotti i Registri di monitoraggio semplificato (a farmaco singolo o multifarmaco), che rappresentano uno strumento di prescrizione e controllo del consumo di uno o più medicinali nell'ambito di una medesima indicazione terapeutica. Questa particolare tipologia di registro è dunque ulteriormente semplificata rispetto ai PT *web-based*, o ai registri propriamente detti, essendo finalizzata a consentire un monitoraggio non dettagliato, tale da permettere a medici e farmacisti un rapido inserimento dei dati richiesti dalla piattaforma AIFA.

I Registri AIFA: riferimenti normativi

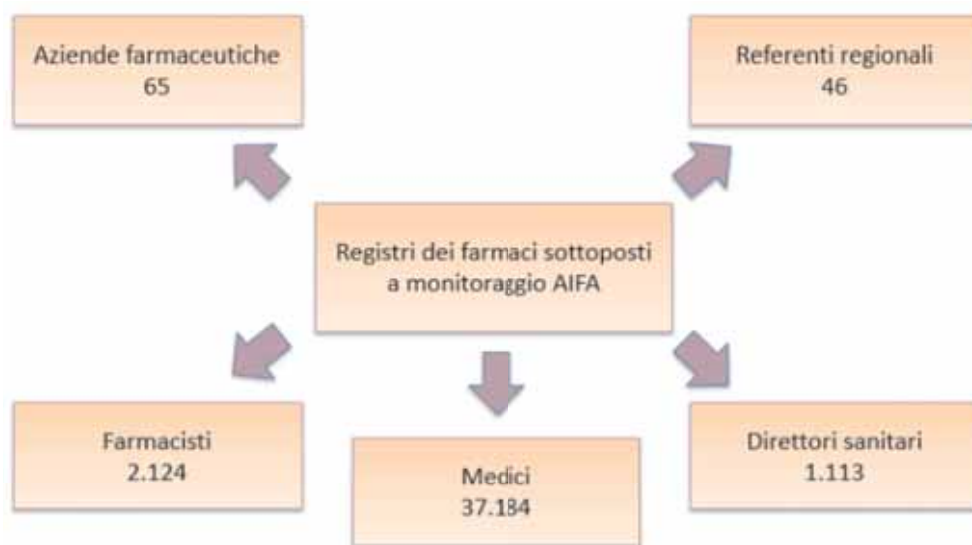
A partire dal 2012, i registri di monitoraggio AIFA entrano a far parte integrante del sistema informativo del SSN (art.15, c.10 del DL95/2012, convertito con modificazione in L. 7 agosto 2012, n.135). Successivamente, diversi altri interventi normativi (L. 125/2015; L. 232/2016; L. 205/2017; L.302/2018) hanno attribuito ulteriori compiti, compresa la valutazione dell'efficacia del farmaco ai fini della rinegoziazione dei medicinali a registro AIFA, il monitoraggio della spesa dei farmaci innovativi (art.1, comma 578, Legge n. 145 del 30 Dicembre 2018), la ripartizione tra le Regioni delle risorse dei fondi destinati al rimborso per l'acquisto dei farmaci innovativi (art.1, comma 401-404, L. 11 dicembre 2016, n.232; DM del 9 ottobre 2015 pubblicato in G.U. n.264 del 12-11-2015 "Rimborso alle Regioni per l'acquisto dei farmaci innovativi." e DM del 16 febbraio 2018 pubblicato in G.U. n. 81 del 7-4-2018 "Modalità operative di erogazione delle risorse stanziata a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi") e il supporto nella quantificazione dei cosiddetti costi evitabili in sanità.

I Registri AIFA e le Regioni

I Registri di monitoraggio AIFA sono un'infrastruttura di supporto alle Regioni. Attraverso le funzionalità dei registri AIFA, infatti, le Regioni esercitano la responsabilità nel coordinamento delle proprie strutture sanitarie e, di conseguenza, dell'abilitazione dei medici alla prescrizione dei medicinali soggetti a registro e dei farmacisti responsabili della loro dispensazione. Le Regioni, nella gestione dell'infrastruttura, deliberano l'autorizzazione dei centri prescrittori; successivamente i Direttori Sanitari delle strutture sanitarie che comprendono tali centri provvedono, a loro volta, ad autorizzare i medici e farmacisti all'utilizzo della piattaforma. I medici e i farmacisti abilitati sono responsabili del corretto e tempestivo inserimento dei dati raccolti nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA. La normativa vigente (art.15, comma 10, del decreto-legge n. 95/2012) inoltre, prevede che il Comitato LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) ed il Tavolo di verifica degli adempimenti istituito presso il Ministero dell'economia e delle finanze, (di cui agli artt. 9 e 12 dell'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005), controllino annualmente che ogni Regione abbia provveduto a garantire l'attivazione ed il funzionamento dei registri AIFA dei farmaci sottoposti a monitoraggio, nonché l'attivazione delle procedure per ottenere l'eventuale rimborso da parte delle aziende farmaceutiche interessate (adempimento L.2). L'esito positivo di tale adempimento, insieme a quello di tutti gli altri previsti dalla legislazione in vigore, è propedeutico all'erogazione della quota premiale del finanziamento ordinario (articolo 2, comma 68, lettera b della legge 191/2009).

La rete collaborativa dei registri AIFA

I registri di monitoraggio AIFA costituiscono una rete collaborativa che consente l'interscambio di informazioni tra Aifa – Regioni – Strutture sanitarie – Medici – Farmacisti – Aziende Farmaceutiche. Tale rete comprende 2.129 strutture sanitarie attive (con almeno un trattamento avviato nel 2023), in tutte e 21 le Regioni e Province Autonome italiane, 46 responsabili regionali, 1.113 Direttori Sanitari, 37.184 medici registrati sulla piattaforma e 2.124 farmacisti (Figura 4.1.1). A questo network concorrono anche 65 Aziende Farmaceutiche titolari di almeno un Registro di monitoraggio gestito dalla piattaforma AIFA. Le Aziende Farmaceutiche, inoltre, interagiscono con le singole farmacie delle strutture sanitarie abilitate, attraverso una specifica profilazione, nel caso di registri di medicinali di loro titolarità, ammessi alla rimborsabilità con un MEA basato su registro. In questa rete, l'Ufficio Registri di Monitoraggio è responsabile dello sviluppo della scheda di monitoraggio e dell'iter che conduce alla sua approvazione, del collaudo della produzione del registro all'interno della piattaforma web AIFA e dell'interazione con tutti gli stakeholder per la gestione delle attività inerenti i registri e della relativa reportistica.

Figura 4.1.1 Personale partecipante alla Rete dei Registri nell'anno 2023

Accesso e struttura dei Registri AIFA

L'accesso ai registri di monitoraggio AIFA è possibile attraverso la seguente pagina web: <https://servizionline.aifa.gov.it/>; l'utente dovrà quindi selezionare il link: "Registri di farmaci sottoposti a monitoraggio" e potrà così accedere ai registri inserendo le proprie credenziali, o procedere con la propria registrazione nel caso accedesse per la prima volta. In termini generali, la successiva navigazione all'interno della piattaforma, consente al medico di selezionare l'indicazione terapeutica precompilata nella quale intende prescrivere il medicinale sottoposto a monitoraggio per il quale è stato preventivamente abilitato. A seguire, il prescrittore seleziona il medicinale che intende prescrivere, oppure lo sceglie nell'ambito di un elenco, nel caso in cui sia stato abilitato ed è disponibile più di un medicinale sottoposto a monitoraggio nella medesima indicazione terapeutica.

Una volta effettuati questi passaggi, la struttura dei Registri prevede un'architettura modulare, disegnata al fine di consentire una raccolta di dati sia clinico-terapeutici, sia di natura amministrativa. Tale percorso prevede la compilazione delle seguenti schede da parte dei medici e dei farmacisti:

1. Anagrafica del paziente (unica per tutti i Registri e/o Piani terapeutici - AP)
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC)
3. Prescrizioni (Richiesta farmaco - RF)
4. Erogazioni dei medicinali (Dispensazione farmaco - DF)
5. Follow-up (Rivalutazioni - RIV)
6. Fine terapia (Fine Trattamento - FT)
7. Gravidanza (GV) (per i farmaci con Risk Management Plan).

Come precedentemente riportato, oltre ai registri propriamente detti, sono attivi i PT *web-based*, per i quali è richiesta la partecipazione esclusivamente dei medici specialisti, con la compilazione delle seguenti schede:

1. Anagrafica del paziente (unica per tutti i Registri e/o Piani terapeutici - AP)
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC)
3. Prescrizioni (Richiesta farmaco - RF)
4. Follow-up (Rivalutazioni – RIV)
5. Fine terapia (Fine Trattamento - FT)

Le schede di monitoraggio semplificato condividono una struttura molto simile a quelle sopra riportate, ma prevedono una raccolta di dati minima. Da sottolineare come, nel caso di un monitoraggio semplificato multifarmaco, nella scheda di eleggibilità sia possibile selezionare il farmaco utilizzato e l'indicazione terapeutica associata.

Nell'anno 2023, sono stati attivi (almeno 1 giorno di monitoraggio) 301 registri. È importante specificare che, nel corso dell'anno 2023, l'Ufficio Registri di Monitoraggio ha reso pubblica, sulla sua pagina del portale dell'Agenzia (<https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1>), una nuova definizione di Registro di Monitoraggio che supera l'approccio "informatico" utilizzato nelle passate edizioni di questo Rapporto e assume un carattere maggiormente regolatorio. Infatti, viene considerato "Registro" (o Piano Terapeutico o monitoraggio semplificato a singolo farmaco) il monitoraggio applicato ad uno specifico prodotto medicinale in una specifica indicazione terapeutica rimborsata. La coppia medicinale/indicazione rimborsata diventa quindi centrale nella definizione di monitoraggio AIFA e sinonimo di Registro (o Piano Terapeutico o monitoraggio semplificato a singolo farmaco) accessibile attraverso la Piattaforma AIFA.

I numeri qui riportati tengono conto quindi di questa nuova definizione ed in particolare considerano ogni coppia medicinale/indicazione con almeno 1 giorno di monitoraggio attivo nel corso dell'anno 2023. Il numero di Registri attivati nel corso del 2023 è stato pari a 53, mentre i registri chiusi nel medesimo periodo sono stati 35, pari ad un incremento di 18 monitoraggi attraverso registro rispetto al 2022 (Tabella 4.1.1).

Tabella 4.1.1 Dati di sintesi dei Registri di monitoraggio presenti nella piattaforma web: trend cumulativo 2021-2023

	N.			Δ % 23-22
	2021	2022	2023	
Registri	241	283	301	6,4
PT <i>web-based</i>	16	20	17	-15,0
Monitoraggio semplificato	3	6	6	0,0
Trattamenti	3.792.875	4.441.193	5.004.033	12,7
Pazienti	3.094.980	3.536.714	3.901.134	10,3

In generale, nel 2023 l'incremento di nuovi pazienti rispetto al 2022 appare più contenuto se confrontato con il biennio precedente: tale circostanza è ascrivibile ad una molteplicità di fattori, quali, ad esempio, l'attenuarsi dell'effetto progressivo dell'impatto dell'emergenza COVID-19, nonché in generale al minor numero di nuovi registri attivati rispetto all'anno passato. Da notare che, per la categoria ATC A "Apparato gastrointestinale e metabolismo", si registra un incremento nettamente maggiore rispetto alle altre categorie, con i pazienti avviati nel 2023 quasi triplicati rispetto al 2022 (124.473 vs 43.518) (Tabella 4.1.2).

Tra le categorie che hanno fatto registrare incrementi minori rispetto a quelli osservati nell'ultimo biennio, si segnalano il gruppo J "Antimicrobici per uso sistemico", per il quale i circa 81.000 nuovi pazienti del 2023 rimangono ben distanti dagli oltre 222.000 del periodo 21-22, e il gruppo R "Sistema respiratorio", che dopo due bienni consecutivi di incrementi prossimi al 60% ha visto quasi dimezzarsi l'incremento nell'ultimo periodo di osservazione.

Relativamente alla categoria B "Sangue ed organi emopoietici", si conferma il trend degli anni 21-22 al di sotto del 5%.

Tabella 4.1.2 Numero di pazienti* nelle categorie ATC (I Livello) per il periodo 2021-2023

ATC I liv	Pazienti N.			Incidenza %			Δ %	
	2021	2022	2023	2021	2022	2023	23-22	22-21
A	320	43.518	124.473	0,0	1,1	2,9	186,0	13.499,4
B	1.681.501	1.764.408	1.828.441	50,8	45,5	42,0	3,6	4,9
C	107.214	153.785	212.431	3,2	4,0	4,9	38,1	43,4
D	12.756	17.373	22.120	0,4	0,4	0,5	27,3	36,2
H	263	284	289	0,0	0,0	0,0	1,8	8,0
J	335.927	558.089	639.459	10,2	14,4	14,7	14,6	66,1
L	520.604	580.312	646.514	15,7	15,0	14,9	11,4	11,5
M	307.019	359.624	420.931	9,3	9,3	9,7	17,1	17,1
N	27.352	37.069	48.152	0,8	1,0	1,1	29,9	35,5
R	7.933	12.663	16.763	0,2	0,3	0,4	32,4	59,6
S	305.389	345.701	386.692	9,2	8,9	8,9	11,9	13,2
V	1492	1.931	2.340	0,0	0,0	0,1	21,2	29,4
Totale	3.307.770	3.874.757	4.348.605	100	100	100	12,2	17,1

* La tabella riporta il numero di pazienti "naïve" per categoria ATC. Per ogni paziente viene conteggiato solamente il primo trattamento effettuato con un medicinale appartenente ad una categoria ATC (I Livello). Data l'approssimazione ad una cifra decimale, alcuni totali potrebbero non sommare al 100%.

Tabella 4.1.3 Numero di registri e PT attivi nelle categorie ATC (I Livello) per il periodo 2021-2023

ATC I liv	N. Registri			N. PT			Totale		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023	2021	2022	2023
A	5	9	11	0	2	2	5	11	13
B	2	3	3	10	11	7	12	14	10
C	8	7	4	1	1	2	9	8	6
D	3	4	3	0	0	0	3	4	3
H	1	1	1	0	0	0	1	1	1
J	10	13	12	0	0	0	10	13	12
L	183	209	235	0	0	0	183	209	235
M	4	5	6	3	4	4	7	9	10
N	8	8	10	1	1	1	9	9	11
R	12	20	12	1	1	1	13	21	13
S	3	2	2	0	0	0	3	2	2
V	2	2	2	0	0	0	2	2	2
Totale	241	283	301	16	20	17	257	303	318

Tabella 4.1.4 Numero di pazienti* arruolati per categoria ICD-11 (anni 2021-2023)

ICD: International Classification of Diseases

ICD-11	Pazienti N.			Incidenza %			Δ %	
	2021	2022	2023	2021	2022	2023	23-22	22-21
Disturbi mentali e comportamentali	4.962	6.899	10.158	0,2	0,2	0,2	47,2	39,0
Malattia dello sviluppo	0,0	22	190	0,0	0	0,0	763,6	-
Malattie del sangue e organi emopoietici	6.870	7.615	8.440	0,2	0,2	0,2	10,8	10,8
Malattie del sistema circolatorio	1.726.694	1.844.541	1.967.807	53,4	49,0	47,0	6,7	6,8
Malattie del sistema immunitario	2.608	3.244	3.941	0,1	0,1	0,1	21,5	24,4
Malattie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	271.973	320.251	377.043	8,4	8,5	9,0	17,7	17,8
Malattie del sistema nervoso	24.706	31.618	38.662	0,8	0,8	0,9	22,3	28,0
Malattie dell'apparato digerente	3.125	3.125	3.125	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0
Malattie dell'apparato genitourinario	793	996	6838	0,0	0,0	0,2	586,6	25,6
Malattie dell'apparato Respiratorio	17.650	21.442	24.579	0,5	0,6	0,6	14,6	21,5
Malattie della pelle	15.830	24.335	32.809	0,5	0,6	0,8	34,8	53,7
Malattie della vista	323.926	363.637	404.263	10,0	9,7	9,7	11,2	12,3
Malattie delle ghiandole endocrine della nutrizione e del metabolismo e disturbi immunitari	33.595	52.401	80.156	1,0	1,4	1,9	53,0	56,0
Malattie infettive e parassitarie	331.333	553.532	634.335	10,2	14,7	15,2	14,6	67,1
Tumori	469.879	527.944	592.018	14,5	14,0	14,1	12,1	12,4
Totale	3.233.944	3.761.602	4.184.364	100	100	100	11,2	16,3

* La tabella riporta il numero di pazienti "naive" per codice ICD-11. Per ogni paziente viene conteggiato solamente il primo trattamento effettuato con un medicinale la cui indicazione è riconducibile ad un determinato codice ICD-11. Data l'approssimazione ad una cifra decimale, alcuni totali potrebbero non sommare al 100%.

Caratteristiche demografiche dei pazienti in trattamento nei Registri e PT web-based

Le decisioni regolatorie sono basate sulle informazioni ottenute considerando le caratteristiche della popolazione arruolata e studiata nell'ambito degli studi clinici registrativi con la consapevolezza che le conseguenze del loro impiego nella pratica clinica possano essere differenti, in termini di benefici sanitari, rispetto a quelli registrati nel contesto sperimentale.

A tal proposito, nel 2015 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha iniziato ad elaborare un documento che si propone di definire come valutare il grado di fragilità della popolazione anziana con l'obiettivo di poterla includere in modo più adeguato nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci (adottato dal CHMP nel gennaio 2018). Infatti, nonostante gli anziani siano fra i maggiori fruitori di medicinali, a causa delle patologie concomitanti (spesso croniche) da cui sono affetti, non sempre vengono arruolati negli studi; inoltre, gli effetti, in termini di efficacia e sicurezza, dei farmaci negli ultrasessantacinquenni possono variare notevolmente rispetto a quelli osservati nella popolazione adulta di età inferiore. Diventa, quindi, essenziale la raccolta e l'analisi dei dati relativi alla pratica clinica (*Real World Data*) anche ai fini di eventuali rivalutazioni. A tale scopo, il monitoraggio post-marketing tramite i Registri AIFA costituisce un'importante base informativa.

Di seguito viene riportata la distribuzione percentuale dei trattamenti in base al sesso e all'età. Come si evince dai dati, appare evidente l'alta presenza di pazienti con età al di sopra della soglia di anzianità (> 65 anni). Nello specifico, nelle Tabelle 4.1.5 e 4.1.6, viene riportata la distribuzione dei trattamenti per età e sesso, distintamente per Registri e Piani Terapeutici. Per quanto riguarda i Registri, il maggiore numero di trattamenti è stato registrato nella fascia d'età compresa tra i 70 ed i 79 anni, sia per le donne che per gli uomini, mentre relativamente ai PT il più elevato numero di trattamenti è stato osservato nella stessa fascia d'età per gli uomini e tra le ultraottantenni per le donne. Rispetto al biennio precedente, la distribuzione per fascia di età e codice ATC conferma nuovamente come nei pazienti più giovani gli ATC maggiormente popolati siano relativi alle categorie B, J, L ed N (Tabella 4.1.7). Dai 50 anni in su, la categoria ATC con più pazienti inseriti a registro è la B, e cominciano a diventare rilevanti i pazienti inseriti nelle categorie M e S, in particolare per quest'ultima categoria nella fascia di età superiore ai 70 anni si registrano più di 100.000 pazienti.

Tabella 4.1.5 Numero di pazienti per classe d'età e genere nei Registri (anno 2023)*

Classe d'età	Donne		Uomini		Totale	
	N° pazienti	Inc %	N° pazienti	Inc %	N° pazienti	Inc %
<40	42.410	5,48	43.360	5,05	85.770	5,25
40-49	65.227	8,43	74.566	8,69	139.793	8,56
50-59	127.415	16,47	157.006	18,29	284.421	17,42
60-69	171.321	22,14	208.160	24,25	379.481	23,25
70-79	216.529	27,98	244.534	28,49	461.063	28,25
≥80	150.938	19,51	130.802	15,24	281.740	17,26
Totale	773.840	100	858.428	100	1.632.268	100

Tabella 4.1.6 Numero di pazienti per classe d'età e genere nei Piani Terapeutici (anno 2023)*

Classe d'età	Donne		Uomini		Totale	
	N° pazienti	Inc %	N° pazienti	Inc %	N° pazienti	Inc %
<40	17.688	1,43	24.628	2,37	42.316	1,86
40-49	33.005	2,67	34.919	3,37	67.924	2,99
50-59	86.121	6,98	94.746	9,14	180.867	7,96
60-69	201.735	16,35	206.432	19,9	408.167	17,97
70-79	400.302	32,44	351.916	33,93	752.218	33,12
≥80	495.182	40,13	324.529	31,29	819.711	36,09
Totale	1.234.033	100	1.037.170	100	2.271.203	100

* Pazienti registrati sia in un PT *web based*, sia in un Registro propriamente detto, vengono contati in entrambe le Tabelle 4.1.5 e 4.1.6.

Tabella 4.1.7 Numero di pazienti* per classe di età nelle categorie ATC (I livello) fino al 2023

ATC I liv	<40			40-49			50-59		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
A	564	1.627	2.191	984	3.901	4.885	2.867	11.625	14.492
B	11.211	13.720	24.931	18.084	28.414	46.498	37.615	77.107	114.722
C	946	2.892	3.838	2.397	10.040	12.437	8.684	29.161	37.845
D	5.457	5.733	11.190	1.288	1.334	2.622	1.613	1.470	3.083
H	60	24	84	71	11	82	42	15	57
J	14.921	22.601	37.522	23.010	44.798	67.808	44.416	79.992	124.408
L	12.180	7.905	20.085	29.518	16.433	45.951	59.165	47.100	106.265
M	3.840	1.250	5.090	15.670	1.755	17.425	51.054	5.752	56.806
N	7.549	9.776	17.325	8.089	2.694	10.783	8.566	2.837	11.403
R	3.653	2.672	6.325	1.571	840	2.411	1.641	904	2.545
S	2.311	2.264	4.575	4.557	5.857	10.414	15.330	18.661	33.991
V	21	21	42	61	77	138	138	244	382
Totale	62.713	70.485	133.198	105.300	116.154	221.454	231.131	274.868	505.999
ATC I liv	60-69			70-79			≥80		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
A	5.871	20.478	26.349	11.330	28.612	39.942	14.085	22.529	36.614
B	112.660	177.613	290.273	292.494	319.425	611.919	433.878	306.220	740.098
C	16.128	44.533	60.661	19.278	46.360	65.638	10.675	21.337	32.012
D	1.101	1.245	2.346	804	1.026	1.830	463	586	1.049
H	29	12	41	18	2	20	5	0	5
J	52.712	67.103	119.815	74.753	78.719	153.472	71.815	64.619	136.434
L	83.400	95.600	179.000	90.689	120.703	211.392	39.495	44.326	83.821
M	93.903	13.020	106.923	122.838	18.949	141.787	80.290	12.610	92.900
N	3.619	1.674	5.293	852	1.409	2.261	184	903	1.087
R	1.394	1.271	2.665	881	1.291	2.172	244	401	645
S	35.417	40.370	75.787	72.578	64.355	136.933	74.538	50.454	124.992
V	195	490	685	179	628	807	41	245	286
Totale	406.429	463.409	869.838	686.694	681.479	1.368.173	725.713	524.230	1.249.943

* La Tabella riporta il numero di pazienti "naive" per categoria ATC. Per ogni paziente viene conteggiato solamente il primo trattamento effettuato con un medicinale appartenente ad una categoria ATC (I Livello)

4.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata

L'Italia è uno dei primi paesi europei ad aver adottato i cosiddetti *Managed-Entry Agreements* (MEA), ossia strumenti che regolano l'accesso a nuovi trattamenti che, seppur promettenti, sono caratterizzati da alti costi e/o da incertezze legate ai benefici clinici o al loro impatto economico. Aifa negozia con le aziende farmaceutiche diverse tipologie di MEA che possono prevedere la gestione di una rimborsabilità condizionata a livello di singolo paziente, grazie alla presenza della piattaforma dei Registri di Monitoraggio (*Patient level*); sia a livello indistinto sull'intera popolazione (*Population level*) tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi a carico del SSN (i.e. Flusso OsMed e Flusso della Tracciabilità del Farmaco).

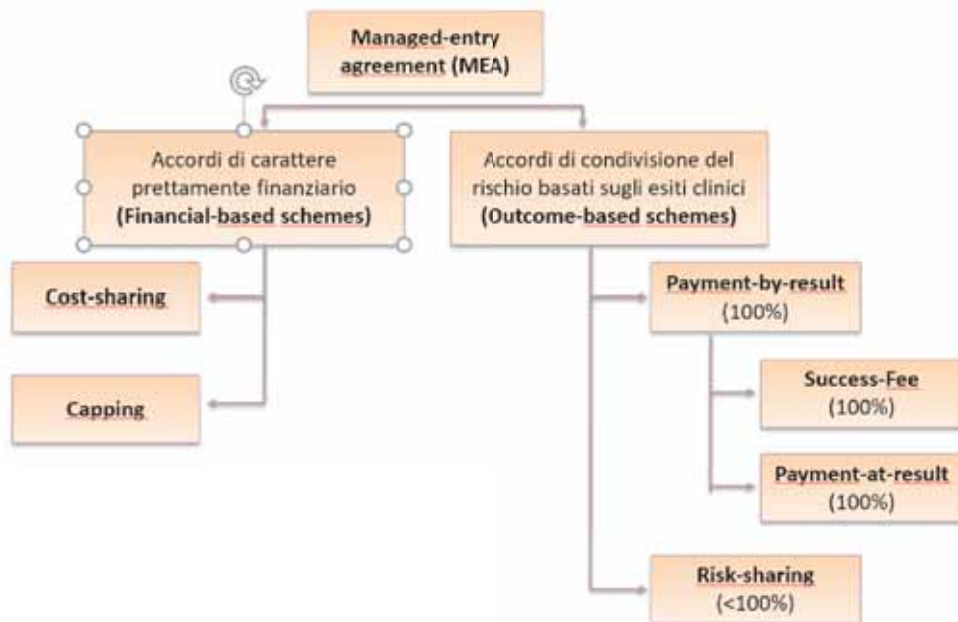
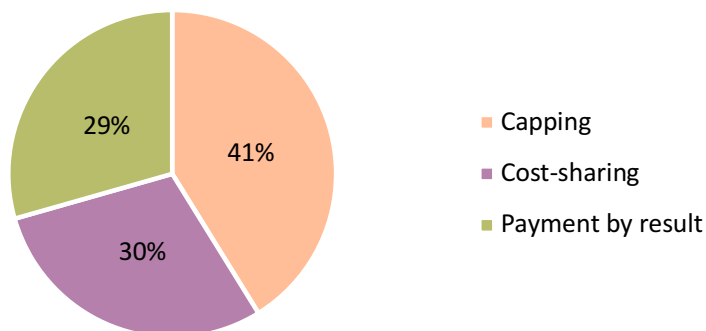
Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i Registri (*Patient level*)

I MEA gestiti tramite i registri AIFA sono classificabili, in base ad una tassonomia internazionale¹, in due principali categorie: a) accordi di condivisione del rischio basati sull'outcome (*Outcome-based schemes*) e b) accordi di carattere prettamente finanziario (*Financial-based schemes*) (Figura 4.2.1). Nella prima categoria rientrano due macro tipologie di accordo, i cosiddetti *Payment-by-result* (PbR) e *Risk-sharing* (RS). Nel caso del PbR l'intero costo del fallimento del trattamento è a carico dell'azienda farmaceutica titolare del medicinale. Due varianti del PbR sono il *Success-Fee* (SF), in cui l'intero costo del trattamento è sostenuto dal SSN solo nel momento in cui si registra il successo terapeutico, e il *Payment-at-result* (PaR), in cui l'intero costo del trattamento a carico del SSN è ripartito nel tempo in seguito alla verifica del mantenimento del successo terapeutico. Infine, la seconda tipologia è relativa al *Risk-sharing* (RS), in cui il costo del fallimento è condiviso tra SSN e l'azienda farmaceutica con una ripartizione variabile, a seconda del medicinale e della patologia (N.B. in caso di un eventuale fallimento precoce del trattamento, il PaR sul piano economico di fatto coincide con un modello di *Risk-sharing*).

Relativamente agli accordi di carattere prettamente finanziario (*Financial-based schemes*), tra quelli gestibili tramite registro di monitoraggio rientrano esclusivamente il *Cost-sharing* (CS) e di *Capping*. Nel caso del CS, una quota parte del costo del trattamento è restituita dall'azienda farmaceutica alle strutture sanitarie del SSN, indipendentemente dall'esito del trattamento (i.e. è applicato ad ogni paziente avviato al trattamento), con diverse modalità di compensazione economica (nota di credito, *pay-back*, ecc.).

Invece, nel caso del *Capping*, quando il trattamento del paziente raggiunge una predeterminata soglia di confezioni dispensate, o quantità di farmaco, il relativo costo di ogni confezione ulteriore nella prosecuzione del trattamento viene restituito dall'azienda farmaceutica alle strutture sanitarie del SSN.

¹ Wenzl M., Chapman S. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward, OECD Health Working Papers, No. 115. Paris: OECD Publishing; 2019. <https://doi.org/10.1787/6e5e4c0f-en>.

Figura 4.2.1. Tassonomia dei MEA da registri di monitoraggio AIFA**Figura 4.2.2.** Distribuzione percentuale delle tipologie di accordo di condivisione del rischio (alla data del 31/12/2023)

Nella Figura 4.2.2 è riportata la percentuale di ciascun accordo così come figurava al 31/12/2023.

A tale data, erano attivi sulla piattaforma dei Registri di Monitoraggio AIFA 5 accordi basati sull'esito clinico del trattamento (29% del totale accordi), esplicitati in PbR, mentre gli accordi finanziari rappresentavano il restante 71%, relativo ad un totale di 12 accordi: 5 di tipo *Cost-sharing* (30% del totale accordi) e 7 di tipo *Capping* (41% del totale accordi).

Nella Tabella 4.2.1 sono riportati i rimborsi relativi ai MEA rilevati dalla piattaforma registri per il triennio 2021-2023, suddivisi per regione. L'81% del rimborso ottenuto nel 2023 (circa 60 milioni di euro) è relativo ad accordi finanziari (Figura 4.2.3), con il 67% del rimborso da accordi *Cost-sharing* e il 14% da accordi *Capping*.

In riferimento ai MEA "*outcome-based*" si osserva una percentuale di rimborso del 19%, praticamente del tutto imputabile ad accordi di tipo *Payment-by-result*. Al pari dell'ultimo biennio, la quota residua (e ormai del tutto marginale) imputabile ad accordi *Risk-sharing* deriva ancora da procedure amministrative di rimborso legate a MEA ormai chiusi da anni.

Si ricorda che gli accordi di tipo *PaR* prevedono fatturazioni dilazionate nel tempo e non rimborsi, per cui questo tipo di accordo non concorre ai valori riportati in Tabella 4.2.1 e nelle Figure 4.2.3 e 4.2.4.

Considerando il livello ATC (Figura 4.2.4) la quasi totalità del rimborso (90%) è da imputarsi ai farmaci antineoplastici e immunomodulatori (L); i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico (M) rappresentano oltre il 6% dei rimborsi generati nel 2023, seguiti dagli antimicrobici per uso sistemico (J), che rappresentano poco meno del 3% del totale. Chiudono la rendicontazione alcuni gruppi di categorie residuali in termini di rimborsi, quali i farmaci per il sistema nervoso e gli organi di senso.

Nella valutazione complessiva dell'efficacia dei MEA è necessario *in primis* tener conto del valore derivante dalla loro gestione nell'ambito della piattaforma dei registri AIFA, che rappresenta un'esperienza unica nel panorama europeo. Al riguardo, bisogna considerare l'impatto economico derivante dall'appropriatezza dell'uso dei farmaci garantita attraverso i Registri, che consentono la dispensazione del farmaco a pazienti selezionati nei quali è stata maggiormente dimostrata l'efficacia del farmaco in fase autorizzativa. Tuttavia, in uno scenario controfattuale, andrebbero considerati anche i costi non quantificabili della eventuale dispensazione del farmaco in pazienti nei quali non è indicato e/o non rimborsato (inappropriatezza), o nei quali la dimensione dell'efficacia attesa risulterebbe inferiore (perché esclusi sulla base dei criteri della scheda di eleggibilità del registro). Per analoghe motivazioni, è opportuno sottolineare che nella valutazione dell'efficacia degli accordi MEA basati sugli *outcome*, non è sufficiente considerare il valore dei rimborsi ottenuti, in quanto quest'ultimi sono legati esclusivamente ai fallimenti del trattamento e non tengono conto del guadagno di appropriatezza del SSN. Infatti, in modo apparentemente paradossale, un valore dei rimborsi relativamente alto da un MEA basato sull'*outcome* implica un'inappropriatezza clinico-terapeutica relativamente superiore rispetto al medesimo registro che, essendo stato sviluppato con criteri maggiormente selettivi nell'eleggibilità al rimborso da parte del SSN, porterebbe minori rimborsi e maggiore appropriatezza clinico-terapeutica.

Tabella 4.2.1 Rimborsi ottenuti (€) per MEA online anni 2021-2023*

Regione	Rimborsi 2021	Rimborsi 2022	Rimborsi 2023
Abruzzo	1.775.971	1.404.213	2.051.926
Basilicata	1.106.373	697.721	583.567
Calabria	1.872.137	1.425.621	1.349.580
Campania	15.569.723	12.448.257	8.239.891
Emilia R.	9.652.272	4.401.804	4.738.350
Friuli VG	2.508.802	926.697	1.792.588
Lazio	10.750.137	6.690.372	3.026.175
Liguria	2.266.187	2.996.866	1.279.920
Lombardia	19.686.427	15.344.503	9.290.508
Marche	2.519.704	1.208.274	993.892
Molise	501.225	150.014	314.989
Piemonte	7.044.898	3.379.371	2.074.020
PA Bolzano	1.015.011	628.667	276.270
PA Trento	456.463	477.298	590.143
Puglia	12.288.125	7.094.415	6.182.141
Sardegna	2.319.411	1.385.282	1.929.790
Sicilia	7.740.633	7.152.221	5.263.461
Toscana	12.343.935	8.017.432	3.777.770
Umbria	966.506	1.067.861	796.735
Valle d'Aosta	423.464	295.449	24.905
Veneto	8.647.254	3.708.336	5.361.108
Totale	121.454.657	80.900.674	59.937.729

* I rimborsi riportati per il 2021, 2022 e 2023 sono ottenuti utilizzando dati aggiornati rispettivamente al giugno 2022, giugno 2023 e maggio 2024. Valori approssimati per intero.

Tabella 4.2.2 Rimborsi ottenuti per tipo di MEA (anno 2023)*

Regione	Capping	Cost-sharing	Payment by result	Risk-sharing	Totale
Abruzzo	131.137	1.321.027	599.762	-	2.051.926
Basilicata	41.233	452.229	90.105	-	583.567
Calabria	177.340	1.063.603	108.637	-	1.349.580
Campania	1.669.147	5.069.901	1.500.843	-	8.239.891
Emilia R.	687.857	2.631.523	1.418.970	-	4.738.350
Friuli VG	42.953	1.682.641	66.993	-	1.792.587
Lazio	232.516	2.457.323	336.336	-	3.026.175
Liguria	95.384	992.541	191.994	-	1.279.919
Lombardia	653.448	6.416.049	2.221.011	-	9.290.508
Marche	36.742	813.909	143.241	-	993.892
Molise	186.439	128.551	0	-	314.990
Piemonte	48.182	1.721.855	303.982	-	2.074.019
PA Bolzano	119.955	152.765	3.549	-	276.269
PA Trento	-	572.452	17.691	-	590.143
Puglia	1.117.757	3.825.028	1.239.357	-	6.182.142
Sardegna	393.926	983.822	549.697	2.346	1.929.791
Sicilia	892.086	3.737.352	634.023	-	5.263.461
Toscana	759.982	2.440.406	577.383	-	3.777.771
Umbria	108.341	640.319	48.075	-	796.735
Valle d'Aosta	3.348	21.557	-	-	24.905
Veneto	1.255.694	2.904.985	1.200.429	-	5.361.108
Totale	8.653.467	40.029.838	11.252.078	2.346	59.937.729

* Valori approssimati per intero

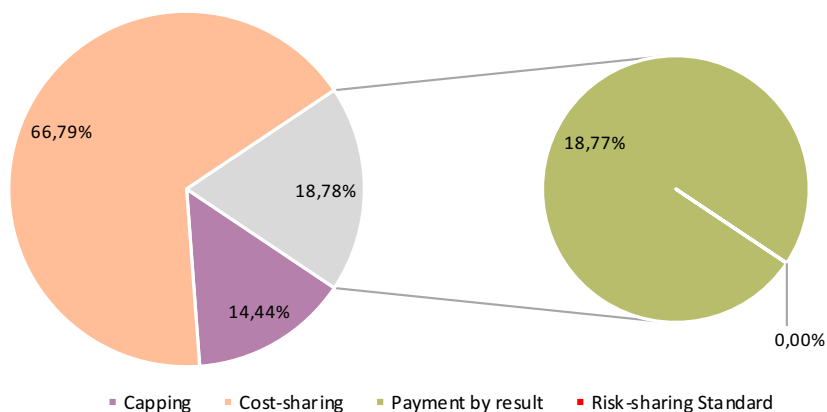
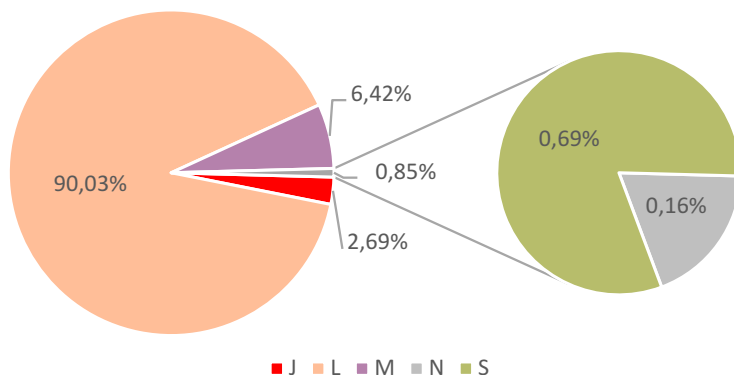
Figura 4.2.3 Rimborsi 2023, percentuali per tipologia di accordo

Figura 4.2.4. Rimborsi 2023, percentuali per I Livello ATC

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

Gli accordi gestiti con modalità diversa dai Registri sono di carattere finanziario e sono classificabili prevalentemente in “tetti di spesa per prodotto” e “accordi prezzo/volume”.

I tetti di spesa vengono utilizzati al fine di promuovere l'uso appropriato dei farmaci. Nel caso della fissazione di un tetto di spesa l'Agenzia, su proposta della Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco (CSE), perfeziona l'accordo con l'azienda farmaceutica, sia relativamente al prezzo del medicinale che in rapporto alla massima spesa sostenibile dal SSN nei primi 12/24 mesi di commercializzazione, calcolata sulla base della stima del numero di pazienti in Italia secondo dati epidemiologici disponibili per l'indicazione terapeutica rimborsata. In base a tale logica, qualora al termine del periodo definito dal contratto, il monitoraggio della spesa farmaceutica, evidenzia il superamento del tetto concordato, l'AIFA comunica all'azienda farmaceutica il valore del *payback* di ripiano a beneficio delle Regioni.

Gli accordi prezzo/volume prevedono, invece, scontistiche progressive sul prezzo di un farmaco in base ai volumi raggiunti nel corso del periodo del contratto. Tali scontistiche possono essere ottenute tramite una riduzione del prezzo del farmaco o, qualora previsto nell'accordo, tramite un *payback* da versare in favore delle Regioni.

Inoltre, 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, da applicare direttamente in fattura, a favore delle strutture sanitarie del SSN. Si precisa che la suddetta confidenzialità è limitata all'entità della scontistica e non alla presenza o meno di tale accordo negoziale.

Nella Tabella 4.2.3 si riportano i provvedimenti che nel 2023 hanno dato luogo ai rimborsi da parte delle aziende per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume. Le specialità coinvolte sono state complessivamente 36 (23 ripiani) (Tabella 4.2.3). In totale sono stati versati dalle aziende farmaceutiche 157,7 milioni di euro e in particolare, sono stati versati 134,1 milioni di euro a fronte dell'applicazione dei tetti di spesa e i restanti 23,6 milioni di euro per l'applicazione degli accordi prezzo/volume. Considerando la classe di rimborsabilità, 103,4 milioni di euro sono stati versati per i prodotti di classe A e 54,3 milioni di euro per i prodotti in classe H (Tabella 4.2.4).

Tabella 4.2.3 Elenco delle specialità soggette a procedimenti di ripiano per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume

Specialità	Classe	Totale €	Gazzetta Ufficiale	Tipologia di accordo
Libtayo	H	5,9	GU Serie Generale n.31 del 07 -02 -2023	Tetto di spesa
Samsca	H	0,9	GU Serie Generale n.32 del 08 -02 -2023	Tetto di spesa
Xtandi	H	8,9	GU Serie Generale n.32 del 08 -02 -2023	Tetto di spesa
Orkambi	A	1,3	GU Serie Generale n.60 del 11-03-2023	Tetto di spesa
Zytiga	H	4,3	GU Serie Generale n.60 del 11-03-2023	Tetto di spesa
Aimovig	A	2,1	GU Serie Generale n.74 del 28-03-2023	Tetto di spesa
Emgality	A	0,3	GU Serie Generale n.74 del 28-03-2023	Tetto di spesa
Reblozyl	A	6,1	GU Serie Generale n.107 del 09-05-2023	Prezzo/volume
Brineura	H	3,4	GU Serie Generale n.228 del 29-09-2023	Tetto di spesa
Xadago	A	6,3	GU Serie Generale n.228 del 29-09-2023	Prezzo/volume
Fetroja	H	11,5	GU Serie Generale n.255 del 31-10-2023	Tetto di spesa
Ocaliva	H	6,4	GU Serie Generale n.271 del 20-11-2023	Tetto di spesa
Accuretic e Zoton	A	0,1	GU Serie Generale n.271 del 20-11-2023	Prezzo/volume
Cystadrops	A	0,0	GU Serie Generale n.271 del 20-11-2023	Tetto di spesa
Micardis e Micardis Plus	A	1,5	GU Serie Generale n.271 del 20-11-2023	Prezzo/volume
Cipralex, Entact, Elopram e Seropram	A	3,3	GU Serie Generale n.275 del 24-11-2023	Prezzo/volume
Zavicefta	H	2,3	GU Serie Generale n.275 del 24-11-2023	Tetto di spesa
Orlair	A	0,0	GU Serie Generale n.275 del 24-11-2023	Tetto di spesa
Cluviat	A	0,3	GU Serie Generale n.275 del 24-11-2023	Tetto di spesa
Kaftrio, Kalydeco, Orkambi e Symkevi	A	75,8	GU Serie Generale n.280 del 30-11-2023	Tetto di spesa
Sinvacor, Hizaar, Forzaar, Sinertec, Enapren, Fosamax, Lortaan, Vasoretic	A	6,1	GU Serie Generale n.291 del 14-12-2023	Prezzo/volume
Xtandi	H	10,9	GU Serie Generale n.291 del 14-12-2023	Tetto di spesa

Tabella 4.2.4 Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2023 per prodotti di classe A e H

Regione	Classe A <i>(milioni di euro)</i>	Classe H <i>(milioni di euro)</i>	Totale <i>(milioni di euro)</i>
Piemonte	6,82	3,77	10,59
Valle d'Aosta	0,12	0,06	0,19
Lombardia	18,20	6,28	24,48
PA Bolzano	1,06	0,35	1,41
PA Trento	0,92	0,43	1,35
Veneto	7,46	1,31	8,77
Friuli VG	2,20	1,70	3,90
Liguria	3,22	4,57	7,79
Emilia R.	7,10	4,18	11,28
Toscana	6,33	1,12	7,44
Umbria	1,45	1,73	3,17
Marche	2,89	6,42	9,32
Lazio	10,11	1,37	11,48
Abruzzo	2,71	0,20	2,91
Molise	0,46	5,42	5,89
Campania	8,01	3,96	11,97
Puglia	7,54	0,49	8,03
Basilicata	1,51	1,91	3,42
Calabria	3,47	4,11	7,58
Sicilia	9,47	1,31	10,78
Sardegna	2,31	3,65	5,96
Italia	103,36	54,33	157,70

Sezione 5

Nuove entità terapeutiche e farmaci orfani

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

5.1 Nuove entità terapeutiche

Confronto tra le nuove entità terapeutiche autorizzate da EMA e quelle autorizzate da AIFA

Nella presente sezione viene presentato un confronto tra il numero di nuovi farmaci autorizzati con procedura centralizzata dell’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e il numero di farmaci tra quelli autorizzati dall’EMA per cui, a livello nazionale, è stata conclusa la procedura di prezzo e rimborsabilità. I nuovi farmaci autorizzati da EMA sono stati identificati attraverso l’elenco pubblicato sul sito dell’EMA¹ e il registro europeo dei farmaci² ed escludendo generici o biosimilari e vaccini (ATC J07). Sono stati inclusi i farmaci autorizzati da EMA a partire dal 2018 fino al 2023.

Per l’identificazione dei farmaci che hanno concluso la procedura di prezzo e rimborso in Italia viene considerata la prima data di approvazione del Consiglio di Amministrazione AIFA, mentre qualora non presente si considera la data della trasmissione in Gazzetta Ufficiale. Vengono considerati soltanto i farmaci di classe di rimborsabilità A e H.

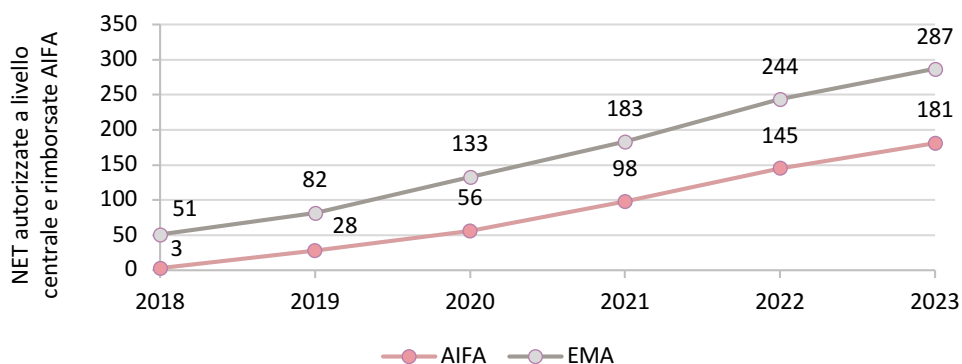
Per reperire tali informazioni è stato utilizzato il sistema “Negoziazione Prezzo e Rimborso”, cosiddetto NPR.

Dalla Figura 5.1.1 si osserva che il tasso di disponibilità nel periodo 2018-2023 è del 63,1%, molto al di sopra della media Europea del 43% (EFPIA 2024)³. Il tasso di disponibilità massimo è stato registrato per i farmaci autorizzati da EMA nel 2020 (94,1%), mentre per gli anni 2022-2023 il tasso di disponibilità risente della differenza tra l’autorizzazione EMA e la chiusura del procedimento di prezzo e rimborso. Infatti, non considerando gli anni 2022-2023, il tasso medio di disponibilità sale all’85,4%.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data>

² https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_hum_act.htm?sort=a

³ EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2023 Survey <https://efpia.eu/media/vtapbere/efpia-patient-wait-indicator-2024.pdf>

Figura 5.1.1 Andamento dal 2018 al 2023 di nuove entità terapeutiche autorizzate e approvate da EMA e da AIFA (Figura e Tabella)

Anno di autorizzazione EMA	EMA(a)	AIFA*(b)	Tasso di disponibilità % (b/a)	AIFA cum**
2018	51	47	92,2	3
2019	31	24	77,4	28
2020	51	48	94,1	56
2021	50	39	78,0	98
2022	61	23	37,7	145
2023	43	0	0,0	181
Totale	287	181	63,1	

* farmaci rimborsati da AIFA nel periodo 2018-2023 per anno di autorizzazione EMA

** numero cumulativo di farmaci rimborsati da AIFA

Analisi delle nuove entità terapeutiche nel periodo 2014-2023

In questa sezione è presentata un'analisi delle nuove entità terapeutiche relativa al periodo 2014-2023, al fine di monitorarne l'impatto sulla spesa farmaceutica SSN, l'andamento del fatturato e del costo medio per giornata di terapia nel tempo. Le nuove entità terapeutiche sono state selezionate tra i farmaci di classe A e H commercializzati nel periodo 2014-2023, le cui movimentazioni sono state rilevate nel flusso OsMed e Tracciabilità del Farmaco. La definizione della lista delle nuove entità terapeutiche ha previsto i seguenti passaggi (Tabella 5.1.1):

- 1) Selezione delle molecole con almeno una movimentazione:** sono state considerate le sole molecole che hanno movimentato almeno una confezione nei flussi istituzionali (Flusso OsMed o Tracciabilità del Farmaco) in ciascun anno, dal 2014 al 2023.
- 2) Selezione delle molecole con una sola specialità:** Per ogni anno sono state considerate solo le molecole aventi un'unica specialità (AIC a 6 cifre). Tali molecole non vengono considerate anche negli anni successivi, anche qualora dovessero rimanere nel mercato una sola specialità.

- 3) **Selezione delle molecole con copertura brevettuale:** sono state escluse le molecole a brevetto scaduto dall'anno in cui scade il brevetto e negli anni a seguire in cui sono movimentate. Come *proxy* della scadenza del brevetto è stato utilizzato l'ingresso in lista di trasparenza. A tal fine, sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate mensilmente da AIFA nel periodo dal 2008 al 2023.
- 4) **Selezione delle molecole con tempo dalla prima autorizzazione ≤15 anni:** al fine di escludere le molecole con tempo dalla prima autorizzazione superiore ai 15 anni, è stata utilizzata l'informazione sulla data di autorizzazione contenuta nella lista dei farmaci autorizzati scaricabile dal sito web dell'EMA. Per i farmaci non presenti nella lista EMA è stata raccolta l'informazione sull'anno di prima commercializzazione sia tramite i flussi dati (OsMed e Tracciabilità) sia dall'anagrafica di Farmadati.
- 5) **Esclusione delle associazioni dei principi attivi noti:** sono state eliminate le associazioni di principi attivi noti.
- 6) **Selezione delle molecole di classe A e H:** sono state successivamente selezionate le sole molecole con classe di prevalenza in ciascun anno A e H.
- 7) **Esclusione dei Vaccini (ATC J07).**

A conclusione, le molecole analizzate relative alle nuove entità terapeutiche, seguite dal 2014 al 2023 in Italia, sono state complessivamente 469, secondo i criteri sopra descritti (Tabella 5.1.1).

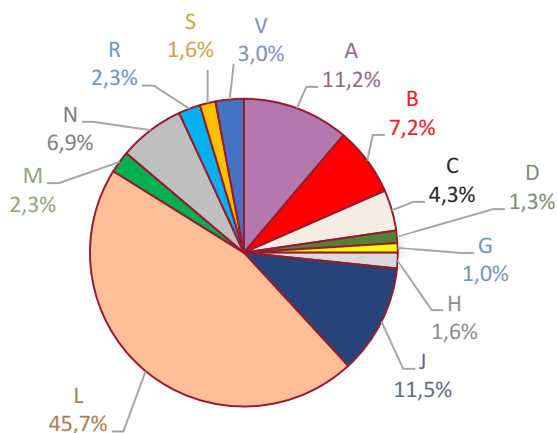
Nella Tabella 5.1.1 per ciascun anno è rappresentato il numero di nuove entità terapeutiche sia incidenti nell'anno che prevalenti, in quanto viene seguita la rispettiva movimentazione nel tempo. Si riporta anche la percentuale di nuove entità terapeutiche a cui è stato assegnato l'attributo di farmaco innovativo o sono state designate e autorizzate come farmaci orfani. Si osserva che in media ogni anno c'è un ingresso di 29 nuove entità terapeutiche, con un picco maggiore nel 2017, nel 2018, 2021, 2022 e 2023 con, rispettivamente, 33, 33, 33, 41 e 37 nuovi farmaci. La percentuale di farmaci orfani è incrementata nel tempo passando, dal 13% nel 2014 al 31% del 2023. I farmaci innovativi sono pari al 16% delle nuove entità terapeutiche commercializzate nel 2023. Le nuove entità terapeutiche sono in prevalenza classificate in classe H, il 68% nel 2023.

Tabella 5.1.1 Nuove entità terapeutiche immesse in commercio nel periodo 2014-2023

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
N° nuove entità terapeutiche (Incidenti e Prevalenti)	203	212	223	232	243	244	246	269	293	304
N° nuove entità terapeutiche (incidenti)	27	25	23	33	33	19	21	33	41	37
N° nuove entità terapeutiche (usciti: perdita dei requisiti nell'anno)	15	16	12	24	22	18	19	10	17	26
Di cui orfani (%)	26 (13)	30 (14)	38 (17)	49 (21)	55 (23)	61 (25)	64 (26)	74 (28)	88 (30)	95 (31)
Di cui innovativi (%)	9 (4)	17 (8)	19 (9)	20 (9)	37 (15)	35 (14)	40 (16)	45 (17)	50 (17)	50 (16)
Di cui classe A (%)	81 (40)	87 (41)	89 (40)	93 (40)	93 (38)	88 (36)	91 (37)	94 (35)	96 (33)	97 (32)
Di cui classe H (%)	122 (60)	125 (59)	134 (60)	139 (60)	150 (62)	156 (64)	155 (63)	175 (65)	197 (67)	207 (68)

La Figura 5.1.2 rappresenta la suddivisione dei farmaci in analisi tra incidenti e prevalenti per ATC al primo livello. La quota maggiore di farmaci nell'anno 2023 si conferma essere attribuibile alla categoria "L: antineoplastici e immunomodulatori" che rappresenta il 45,7% di questi farmaci, al secondo posto vi è la categoria "J: anti-infettivi per uso sistemico" con l'11,5% e al terzo posto la categoria "A: apparato gastrointestinale e metabolismo" con l'11,2%. In quota minore sono presenti le categorie "B: sangue e sistema emopoietico", "C: apparato cardiovascolare" e "N: sistema nervoso centrale", che si vedranno essere, nelle prossime tabelle, categorie in crescente rilevanza economica.

Figura 5.1.2 Nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti (N = 304) per I livello ATC (anno 2023)



La spesa delle nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti è passata dai 5.160 milioni di euro nel 2014 ai 9.625 milioni di euro nel 2023 (Tabella 5.1.2). In media la spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata dal 2014 al 2023 rappresenta una quota minoritaria (circa 5%) della spesa totale delle nuove entità terapeutiche, mentre i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche costituiscono la quota prevalente (95%). Nel periodo osservato, il 36% della spesa delle nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti è rappresentato dai farmaci di classe A, mentre il 64% dai farmaci di classe H. Dal 2014 al 2023 aumenta la spesa delle nuove entità terapeutiche, in corrispondenza dell'aumento dei nuovi ingressi che non sono bilanciati dai farmaci che perdono la qualifica di nuova entità terapeutica, come sopra definita. Dunque, il mercato delle nuove entità terapeutiche è in crescita costante, con un aumento medio annuo pari al 6,4% (CAGR 2014-2023) (Tabella 5.1.4). L'incidenza della spesa delle nuove entità terapeutiche sul totale della spesa SSN (A e H) è aumentata negli anni, passando da una quota del 26% nel 2014 al 39% nel 2023, ma come si osserva dalla Figura 5.1.3, più della metà è nel canale degli acquisti diretti. L'incidenza è aumentata in particolar modo nell'anno 2015, negli anni 2018-2019 e negli anni 2021-2022. Nonostante il numero dei farmaci orfani sia superiore rispetto al numero dei farmaci innovativi, l'incidenza di questi ultimi sul totale della spesa delle nuove entità terapeutiche è più alta rispetto a quella dei farmaci orfani. In media ogni anno la spesa sostenuta dal SSN per le nuove entità terapeutiche che commercializzano la prima volta nell'anno (incidenti) è pari a 190,6 milioni di euro e i valori più elevati sono stati registrati nell'anno 2015 (514,2 milioni di euro) e nel 2017 (435,5 milioni di euro) (Tabella 5.1.2).

Tabella 5.1.2 Spesa SSN (in milioni) per le nuove entità terapeutiche nel periodo 2014-2023

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Nuove entità terapeutiche (Incidenti e Prevalenti) (€)	5.160,2	6.634,5	6.488,5	6.061,9	6.674,0	7.916,8	7.707,9	8.182,8	8.798,2	9.625,4
di cui incidenti (€)	62,2	514,2	178,0	435,5	156,0	51,7	49,2	124,0	151,2	184,3
di cui convenzionata classe A (€)	472,5	329,3	328,3	395,5	397,9	306,4	306,1	284,4	254,9	239,4
di cui acquisti diretti classe A (€)	1290,5	2615,3	2496,7	1744,9	1971,5	2643,1	2233,6	2267,7	2710,8	3036,2
Totale classe A (€)	1763,0	2944,6	2825,0	2140,4	2369,3	2949,5	2539,8	2552,1	2965,7	3275,7
di cui convenzionata classe H (€)	0,01	0,024	0,11	0,195	0,15	0,25	0,95	0,01	0,01	0,01
di cui acquisti diretti classe H (€)	3.397,1	3.689,8	3.663,4	3.921,4	4.304,5	4.967,0	5.167,2	5.630,7	5.832,4	6.349,7
Totale classe H (€)	3.397,2	3.689,8	3.663,5	3.921,6	4.304,7	4.967,3	5.168,2	5.630,7	5.832,4	6.349,7
di cui orfani (%)	9,0	8,8	12,0	16,0	18,3	19,9	23,8	26,1	28,1	28,6
di cui innovativi (%)	3,26	23,00	24,01	16,992	24,84	34,51	30,09	30,65	33,50	33,94
% su spesa SSN totale	25,9	30,1	29,6	28,1	31,1	35,1	34,6	36,3	37,1	38,6

Tra gli incidenti del 2023, le molecole a maggior spesa sono rappresentate per il 50% dal principio attivo antivirale remdesivir, approvato per il trattamento della malattia COVID-19 causata dal virus SARS-CoV-2, riclassificato dalla classe C-NN alla classe H a luglio 2023. Segue il principio attivo trastuzumab deruxtecan per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella HER2-low non resecabile o metastatico che con 36 milioni incide per il 20% sulla spesa delle NET incidenti e il principio attivo bulevirtide per il trattamento dell'infezione da virus dell'epatite delta (HDV) cronica in pazienti adulti positivi a HDV-RNA plasmatico (o sierico) con malattia epatica compensata, che con 14,5 milioni di euro incide per l'8%. Tra le prime 10 molecole incidenti nel 2023 si nota che sono afferenti in particolare agli ATC J e L.

La categoria L oltre ad essere quella con il maggior numero di nuove entità terapeutiche è anche quella con maggior spesa, in aumento nel periodo di osservazione 2014-2023 (da 2.621 milioni di euro a 5.212 milioni di euro, aumentando del 99%, CAGR 2014-2023 +7,1%) (Tabella e Figura 5.1.4). I farmaci appartenenti alle categorie A e J hanno comportamenti diversi nel tempo: A è aumentata dal 2014 al 2023 (CAGR 2014-2023 del +4,5%) arrivando nel 2023 a 704 milioni di euro; mentre la categoria J risulta inizialmente in crescita e successivamente in riduzione con un CAGR 2014-2023 pari al -3,1%, attribuibile all'andamento della spesa dei farmaci per il trattamento dell'epatite C. In aumento risultano le categorie B (CAGR 2014-2023: +12,3%), la categoria C (CAGR 2014-2023: +11,7%), la categoria R (CAGR 2014-2023: +39,8%) e soprattutto la categoria D (CAGR 2014-2023: +53,6%) (Tabella 5.1.4).

Tabella 5.1.3 Spesa SSN (in milioni) per le nuove entità terapeutiche incidenti nel 2023

ATC	Molecola	N° confezioni (consumi in migliaia)		Spesa SSN (mln di euro)	
		N°	%	Valori (ord. decr.)	%
J05AB16	remdesivir*	256	43	91,3	50
L01FD04	trastuzumab deruxtecan	54	9	36,0	20
J05AX28	bulevirtide	3	1	14,5	8
C10BA10	ezetimibe/acido bempedoico	118	20	6,9	4
C10AX15	acido bempedoico	102	17	5,8	3
L01XX75	tebentafusp	1	0	4,5	2
L01FX13	enfortumab vedotin	26	4	4,2	2
L01XX67	tagraxofusp	0,2	0	2,8	2
N07XX18	vutrisiran	0,03	0	1,7	1
H02CA02	osilodrostat	2	0	1,6	1
Totale prime 10 molecole per spesa		563	96	169,4	92
Altri		26	4	14,9	8
Totale		589	100	184,3	100

* è stato riclassificato dalla C-NN in classe H con Determina AIFA 17 luglio 2023 (GU Serie Generale n.174 del 27-07-2023)

Figura 5.1.3 Andamento annuale della spesa SSN per le nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti e della spesa SSN relativa agli acquisti diretti (A e H)

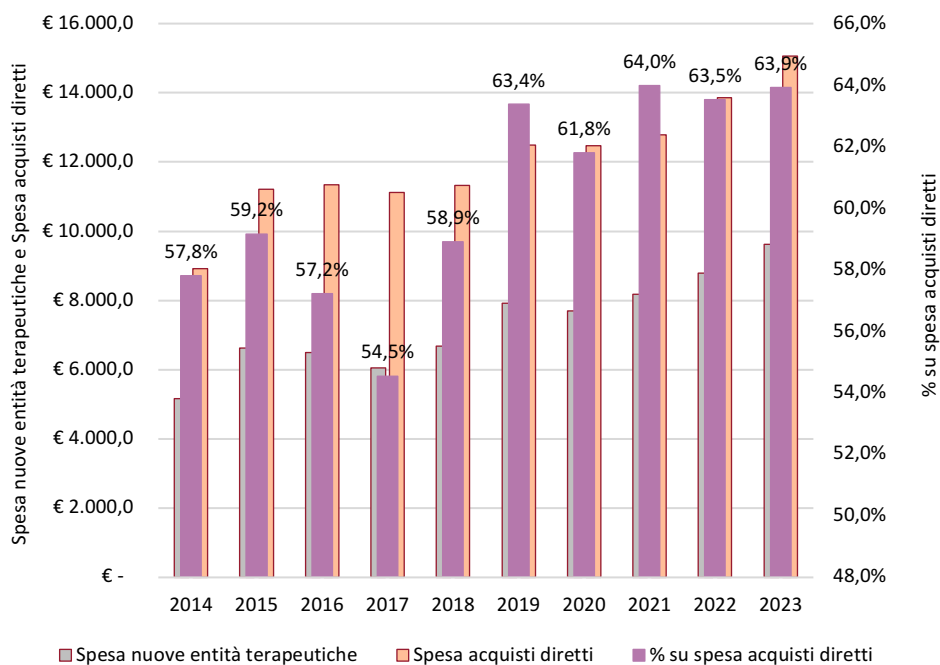
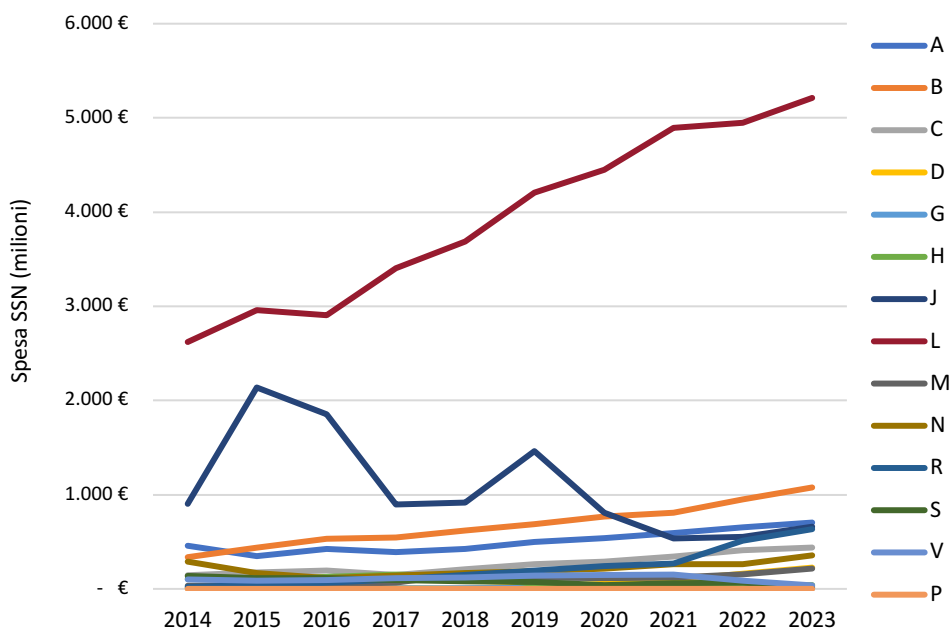


Tabella 5.1.4 Andamento annuale della spesa SSN per le nuove entità terapeutiche incidenti e prevalenti per I livello ATC (Tabella e Figura)

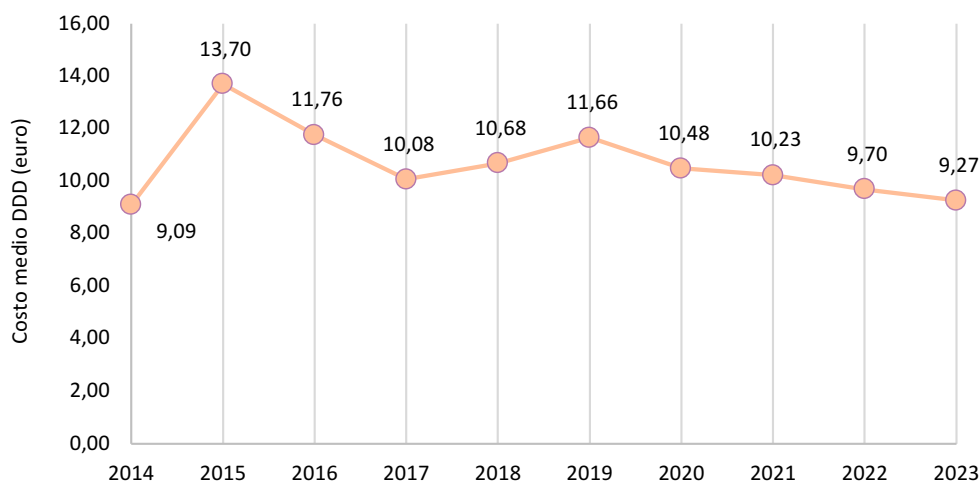
I livello ATC	CAGR % di spesa dal 2014 al 2023	Δ % 2023-2022
A	4,5	52,4
B	12,3	127,6
C	11,7	31,3
D	53,6	67,7
G	-7,0	-14,7
H	-9,0	6,1
J	-3,0	105,4
L	7,1	262,4
M	20,6	62,7
N	2,0	96,6
R	39,8	122,5
S	-18,1	-45,3
V	-9,2	-47,6
P	0,0	0,0
Totale	6,4	86,5



L Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	N Sistema Nervoso Centrale	G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
A Apparato gastrointestinale e metabolismo	H Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	J Antimicrobici generali per uso sistemico
C Sistema cardiovascolare	V Vari	D Dermatologici
B Sangue ed organi emopoietici	M Sistema Muscolo-scheletrico	S Organi di senso

Nella Figura 5.1.4 si osserva l'andamento del costo medio per DDD delle nuove entità terapeutiche: tale trend è in aumento, passando da 9,09 euro nel 2014, a 9,27 euro nel 2023. È stato raggiunto un picco nel 2015 arrivando a 13,70 euro, nei successivi due anni è stata osservata una riduzione, negli anni 2018 e 2019 vi è stato nuovamente un incremento e negli ultimi 4 anni ha mostrato un trend in decrescita.

Figura 5.1.4 Andamento annuale del costo medio per DDD delle nuove entità terapeutiche nel periodo 2014-2023



Nella Tabella 5.1.5 è rappresentata la distribuzione regionale della spesa *pro capite* 2023 dei farmaci relativi alle nuove entità terapeutiche. La spesa *pro capite* per le nuove entità terapeutiche, a livello nazionale, è stata pari a 163,1 euro, con un'ampia variabilità regionale: le Regioni con i valori più elevati sono Liguria (193,0 euro), Friuli Venezia Giulia (188,6 euro) e Marche (183,6 euro), mentre i valori più bassi sono stati registrati nella PA di Trento con 125,3 euro e in Valle d'Aosta con 134,8 euro. L'andamento della spesa regionale dal 2014 al 2023 è segnato da un aumento medio annuo in tutte le Regioni, che a livello nazionale è stata pari al 6,43%. Le maggiori variazioni sono state registrate in Valle d'Aosta (+8,4%), in Friuli Venezia Giulia (+7,8%) e in Emilia Romagna (+7,6%). Il costo medio DDD nell'anno 2023 è stato pari, a livello nazionale, a 9,3 euro, ma oscilla tra il valore minimo di 7,6 euro della PA di Trento e un massimo di 11,4 euro della PA di Bolzano; quest'ultima ha una spesa *pro capite* tra le più basse (155,2 euro). Ciò è attribuibile ad un minore consumo di DDD per questa Regione, ma relativo a farmaci con un costo medio più elevato.

Tabella 5.1.5 Variabilità regionale nella spesa e costo medio DDD delle nuove entità terapeutiche nell'anno 2023 e confronto 2014-2023

Regione	Spesa 2023 pro capite	Δ% rispetto alla media Italia	CAGR % 2014-2023	Costo medio DDD 2023	Δ% rispetto alla media Italia	CAGR % 2014-2023
Piemonte	170,2	4,4	6,9	9,2	-1,1	0,9
Valle d'Aosta	134,8	-17,4	8,4	8,4	-9,7	0,4
Lombardia	151,6	-7,1	6,7	9,3	0,6	0,0
PA Bolzano	155,2	-4,9	7,6	11,4	22,6	-1,8
PA Trento	125,3	-23,2	7,5	7,6	-17,6	-1,7
Veneto	150,3	-7,9	6,9	8,6	-7,0	-1,3
Friuli VG	188,6	15,6	7,8	9,4	1,9	0,3
Liguria	193,0	18,3	7,2	9,7	5,0	1,4
Emilia R.	173,4	6,3	7,7	9,9	7,0	-0,3
Toscana	175,9	7,8	5,8	9,5	2,8	-0,3
Umbria	181,9	11,5	6,6	9,3	0,2	1,3
Marche	183,6	12,6	6,5	10,0	8,3	-0,1
Lazio	153,4	-6,0	5,5	9,0	-2,9	0,3
Abruzzo	182,7	12,0	6,1	9,4	1,6	0,5
Molise	161,6	-0,9	6,3	9,2	-0,5	0,2
Campania	173,5	6,4	6,9	9,7	4,3	0,7
Puglia	168,7	3,4	5,3	8,9	-4,4	-0,6
Basilicata	165,5	1,5	6,1	9,1	-1,6	0,7
Calabria	153,3	-6,0	5,5	8,9	-3,4	1,0
Sicilia	147,7	-9,4	6,4	9,2	-0,7	1,3
Sardegna	165,1	1,2	4,1	8,5	-8,0	-0,6
Italia	163,1		6,4	9,3		0,2
Nord	161,2	-1,2	7,1	9,3	0,3	0,0
Centro	166,3	2,0	5,8	9,3	0,6	0,2
Sud e Isole	164,0	0,5	6,0	9,2	-0,8	0,5

È stata effettuata un'analisi dettagliata sull'andamento di spesa e del costo medio delle nuove entità terapeutiche in base al tempo dalla prima commercializzazione. A tal fine sono state selezionate le sole molecole con prima commercializzazione nell'anno 2014: il 2013 è stato utilizzato come finestra di *wash out* per permettere la definizione dei primi ingressi nel 2014 e studiare da quell'anno in poi la loro evoluzione (N° molecole: 125). Di queste molecole, sono state selezionate e seguite le sole specialità aventi il criterio di nuova entità terapeutica per un periodo di almeno 6 anni al fine di avere, per ogni anno di commercializzazione, la stessa numerosità di molecole. Nella Figura 5.1.5 viene riportato il fatturato medio dal primo anno di commercializzazione fino al 6° anno. Si osserva che le 125 molecole, da quando entrano in commercio, iniziano un trend di aumento di fatturato, passando in media da 1,5 milioni nel primo anno di commercializzazione a 3,7 milioni nell'ultimo anno analizzato, quindi seguono un trend in crescita. Tuttavia, dai *box plot* è riscontrabile un'ampia variabilità del fatturato nei vari anni di commercializzazione, visibile dalla lunghezza dei baffi; in particolare il baffo superiore è più lungo e quindi i valori più dispersi sono quelli più alti (Figura 5.1.7). Si fa presente anche che dopo il sesto anno la mediana inizia a scendere, a dimostrazione del fatto che i primi 5 anni sono quelli in cui è presente la massima espansione, passando da una mediana del 4° anno pari a 18 milioni di euro, a 19 milioni di euro nel 5° fino a riscendere a 17 milioni di euro nel 6° anno.

Nella Figura 5.1.6 è rappresentato il rapporto percentuale tra il fatturato ad ogni anno rispetto al fatturato nel primo anno. Si evince come al terzo anno di commercializzazione il fatturato viene raddoppiato rispetto a quello del primo anno fino a raggiungere un plateau al sesto anno.

Figura 5.1.5 Fatturato medio per tempo dalla prima immissione in commercio (molecole almeno con 5 punti di osservazione; N=125)

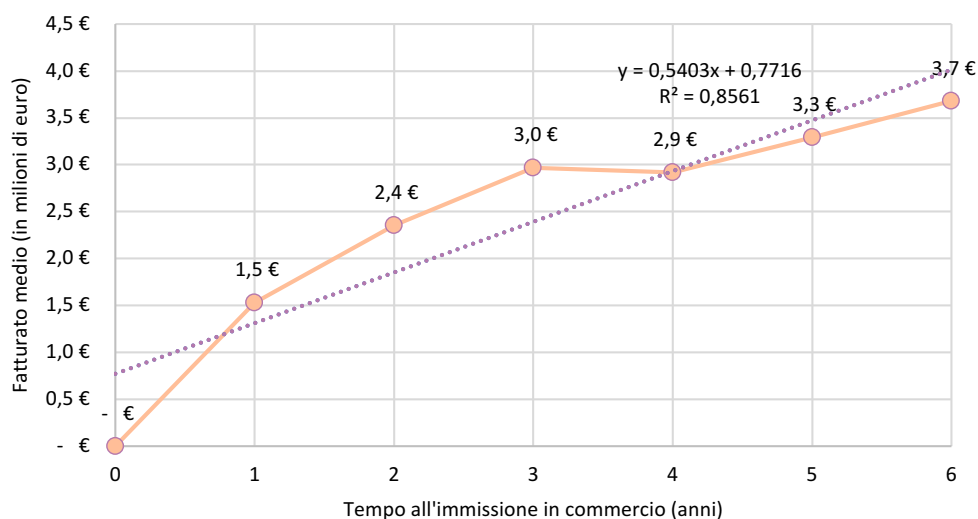


Figura 5.1.6 Rapporto percentuale tra il totale di spesa al tempo T_i rispetto alla spesa al tempo della prima immissione in commercio (T_1) (molecole almeno con 6 punti di osservazione; N=125)

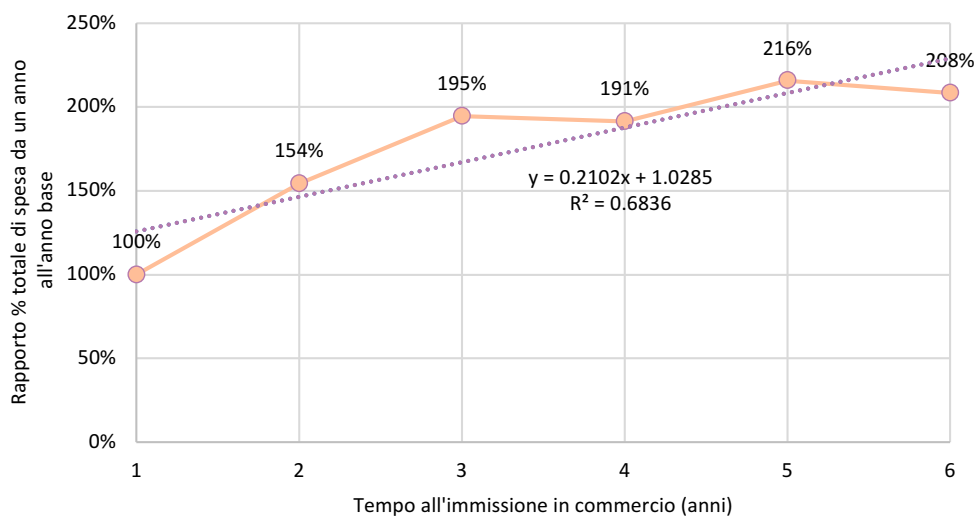
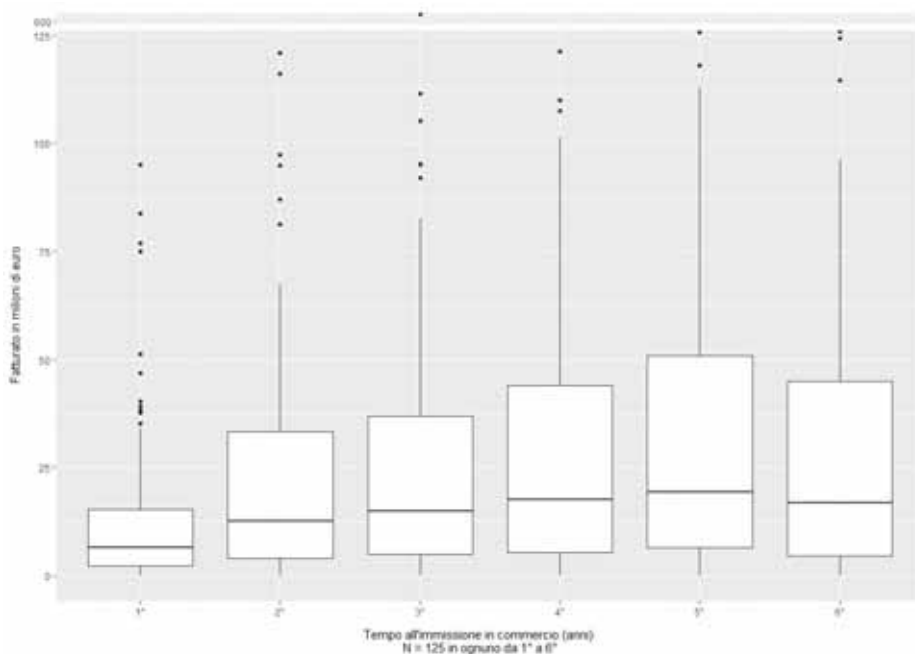
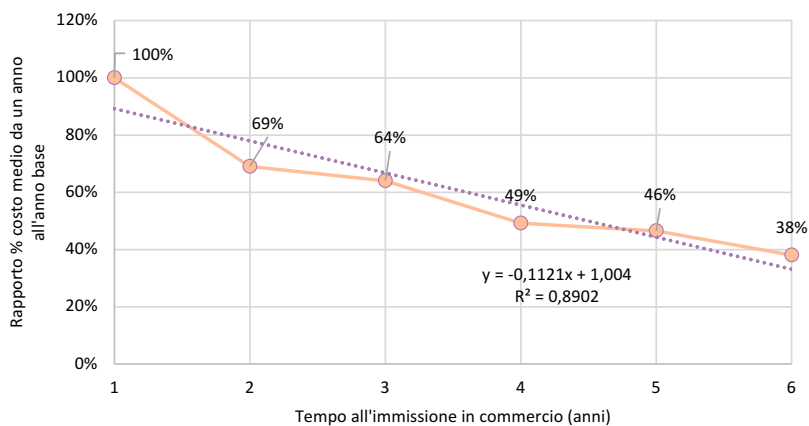


Figura 5.1.7 Variabilità delle vendite di NTE per anno a partire dal primo anno di commercializzazione (molecole con almeno 6 punti di osservazione; N=125)



Nella Figura 5.1.8 è rappresentato il rapporto percentuale tra il costo medio per DDD ad ogni anno rispetto al costo medio registrato nel primo anno di immissione in commercio. Si evince come il trend sia in calo, passando dal 69% nel secondo anno al 38% nell'ultimo anno. Tale andamento potrebbe essere dovuto all'effetto delle rinegoziazioni, anche a seguito delle estensioni delle indicazioni e delle procedure d'acquisto a livello regionale.

Figura 5.1.8 Rapporto percentuale tra il costo medio per DDD al tempo T_i rispetto al costo medio al tempo della prima immissione in commercio (T_1) (molecole con almeno con 6 punti di osservazione; N=125)



5.2 Farmaci orfani e malattie rare

Farmaci orfani: autorizzazione tramite procedura centralizzata EMA e accesso in Italia

I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare. In Europa una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti. Generalmente il farmaco orfano, anche se risponde alle esigenze di cura di una malattia, essendo destinato al trattamento di pochi pazienti, può richiedere investimenti in ricerca e sviluppo che potrebbero non essere remunerativi per il produttore. Per tale motivo, i medicinali orfani sono stati esclusi dalle procedure di ripiano avviate in applicazione della disciplina di governo della spesa per acquisti diretti (art. 15, comma 8, lettere i e i-bis, della L. 135/2012, come modificato dall'art. 1, comma 228, della L. 147/2013 – Legge di Stabilità 2014 – e da ultimo modificato dall'art. 1, comma 578, della L. 145/2018 – Legge di Bilancio 2019).

L'art. 1, commi 575-584, della L. 145/2018 (Legge di Stabilità 2019) ha modificato, a partire dall'anno 2019, la Legge di Stabilità dell'anno 2014 stabilendo che i farmaci che beneficeranno dell'esclusione dalle procedure di ripiano saranno solo i farmaci orfani autorizzati con procedura centralizzata EMA, escludendo i cosiddetti "Orphan Like", i farmaci inseriti nel registro Orphanet e tutti i farmaci che erano autorizzati come orfani dall'EMA ma che hanno esaurito il periodo di esclusività di mercato.

Si deve ricordare che l'EMA provvede all'autorizzazione in commercio dei farmaci orfani, ma poi spetta al singolo Stato la definizione della classe di rimborsabilità. Appare quindi evidente che esiste un gap temporale tra l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'EMA e la definizione del prezzo e della classe di rimborsabilità in Italia da parte dell'AIFA. Questo però non rappresenta una limitazione all'accesso alle cure per i cittadini perché, in Italia, un paziente affetto da malattia rara può avere accesso al farmaco attraverso diversi strumenti legislativi.

La procedura di autorizzazione centralizzata rappresenta la principale regola di accesso; in alternativa, per mancanza dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano indicato per una malattia rara, un paziente può accedere al medicinale attraverso una delle seguenti procedure:

- Legge 648 del 1996, che consente l'utilizzo di un farmaco su base nazionale;
- Legge 326 del 2003, art. 48 (fondo AIFA);
- D.M. 7 settembre 2017 (cd. "Uso compassionevole");
- Legge 94 del 1998 (ex Legge Di Bella) che, diversamente dalla Legge 648/96, disciplina la prescrizione del farmaco relativa al singolo paziente, su base nominale;
- uso non ripetitivo di terapie avanzate.

Nell'anno 2023 l'EMA ha concesso l'autorizzazione per 12 nuovi farmaci orfani. Le principali aree terapeutiche dei farmaci autorizzati con procedura centralizzata da parte dell'EMA sono:

- Oncologia: glofitamab (Columvi), dabarfenib (Finlee), talquetamab (Talvey), epcoritamab (Tepkinly)*, ivosidenib (Tibsovo)

* La designazione di Tepkinly è stata ritirata dal registro comunitario dei medicinali orfani nel luglio 2024 su richiesta del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

- Dermatologia: sirolimus (Hyftor)
- Endocrinologia: palopegteriparatide (Yorvipath)
- Ematologia: etranacogene dezaparvovec (Hemgenix)
- Malattie infettive: rezafungin (Rezzayo)
- Metabolismo: pegzilarginase (Loargys)
- Neurologia: Vamorolone (Agamree), ganaxolone (Ztalmy)

Dei 12 farmaci autorizzati dall'EMA, 6 hanno cominciato l'iter della negoziazione del prezzo e rimborso, 1 è in commercio da marzo 2024 e per 2 farmaci la procedura è sospesa. Quattro di questi farmaci comunque sono disponibili perché in classe C-NN. I restanti 3 farmaci non hanno presentato domanda di prezzo e rimborso.

I farmaci orfani che hanno fatto richiesta di prezzo e rimborso nel 2023 sono stati 15 di cui 2 già in commercio, 12 sono in iter negoziale e per 1 la procedura è stata sospesa.

Al 31 dicembre 2023, su un totale di 155 farmaci orfani autorizzati dall'EMA (Figure 5.2.1 e 5.2.2), 146 erano disponibili in Italia di cui:

- 25 (17,1%) in classe A
- 85 (58,2%) in classe H
- 2 (1,4%) in classe A-H
- 14 (9,6%) in classe C
- 1 (0,7%) in classe C-H
- 19 (13,0%) in classe C-NN

L'unico farmaco autorizzato da EMA e negoziato e commercializzato a partire dal 2024 è glofitamab (Columvi) indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica. Dei farmaci che hanno iniziato l'iter di P&R nel 2023, e che sono attualmente in commercio oltre glofitamab (Columvi) c'è irinotecan (Onivyde Pegylated Liposomal), indicato per il trattamento dell'adenocarcinoma metastatico del pancreas, in associazione con 5-fluorouracile (5-FU) e leucovorin (LV), in pazienti adulti in progressione dopo una terapia a base di gemcitabina, in commercio da dicembre 2023.

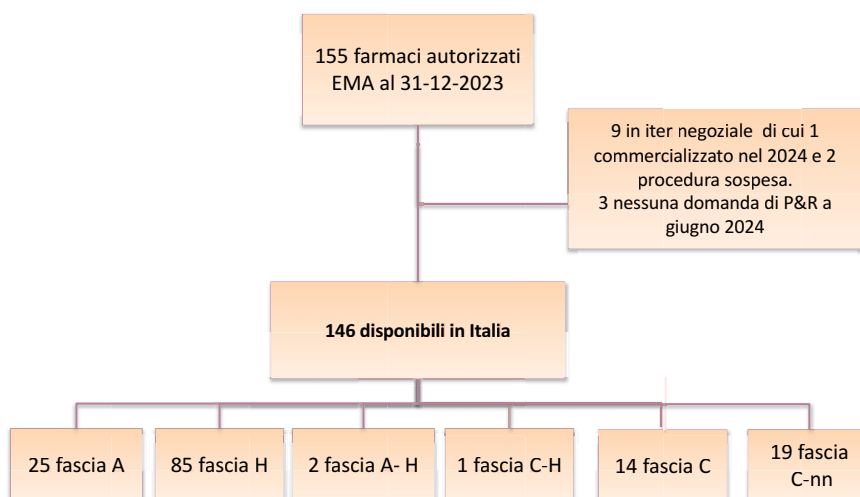
Il 45,9% dei 146 farmaci inclusi nella lista AIFA dei medicinali orfani è sottoposto ad un Registro di monitoraggio, attualmente solo al 4,8% dei farmaci orfani è stato applicato un *Managed Entry Agreement* (MEA) che può essere o un accordo finanziario o un accordo basato sull'*outcome*. Più del 10% dei farmaci, inoltre, ha anche ottenuto il requisito dell'innovatività (5 farmaci innovativi oncologici e 15 innovativi non oncologici).

Figura 5.2.1 Confronto farmaci autorizzati con procedura centralizzata EMA e disponibili in Italia (dato cumulato 2002-2023)



Come si può osservare dalla Figura 5.2.1, il 2023 è l'anno in cui si osserva una riduzione di farmaci orfani nella lista EMA rispetto al 2022. È opportuno ricordare che la lista dei medicinali con la qualifica di orfano, sia EMA che AIFA, è dinamica e la sua composizione varia nel tempo, soprattutto se si considera che questi medicinali hanno un'esclusività di mercato di 10 anni. Inoltre tali farmaci possono uscire dalla lista perché ritirati dal commercio su richiesta dell'azienda o per questioni di sicurezza.

Figura 5.2.2 Confronto numero farmaci orfani autorizzati con procedura centralizzata EMA e AIFA al 31 dicembre 2023



Spesa e consumo dei farmaci orfani

La spesa dei farmaci orfani, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, è stata nell'anno 2023 di 2,23 miliardi di euro (+12,5% rispetto al 2022 e +45,4% rispetto al 2021), corrispondente all'8,5% della spesa farmaceutica a carico del SSN. Per quanto riguarda i consumi, sono state erogate 14,9 milioni di dosi di farmaci orfani (+30,7% rispetto all'anno precedente), pari allo 0,052% del consumo complessivo di farmaci. Nel 2023 l'incidenza dei farmaci orfani di fascia C sul consumo complessivo dei farmaci orfani è pari allo 0,3%, evidenziando una notevole riduzione rispetto al 2022, ma anche rispetto al 2021, quando si registrava un'incidenza pari all'1,9% e 2,2% rispettivamente (Tabella 5.2.1).

Tabella 5.2.1 Trend di spesa e consumo (convenzionata e acquisti diretti) per i farmaci orfani, anni 2013-2023 presenti in classe di rimborso: A-SSN, H-SSN, C, C-NN

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Spesa farmaci orfani* (milioni)	608,9	716,2	822,2	947,6	1.022,7	1.306,9	1.554,9	1.402,7	1.535,1	1.983,17	2.231,54
Incidenza % farmaci orfani sulla spesa farmaceutica *	6,4	7,1	6,7	4,2	4,5	5,8	6,8	6,1	6,4	7,9	8,5
Incidenza % spesa acquisti diretti orfani vs spesa orfani	100,0	100,0	100,0	99,7	99,6	99,7	99,9	100,0	100,0	99,9	100,0
Consumo (milioni di DDD) farmaci orfani*	5,6	6,1	6,7	7,0	7,2	8,8	10,1	8,1	8,4	11,4	14,9
Incidenza % farmaci orfani sul consumo totale*	0,002	0,002	0,003	0,026	0,026	0,031	0,035	0,029	0,030	0,040	0,052
Incidenza % orfani classe C sul consumo totale farmaci orfani	1,2	0,1	0,1	0,8	0,6	0,9	1,3	1,39	2,2	1,9	0,3

* comprensivo della spesa e dei consumi di tutti i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

Analizzando i consumi a livello regionale, si osserva sempre un maggior utilizzo di farmaci orfani nelle Regioni del Nord, e conseguentemente anche una maggiore spesa assoluta. Le Regioni che hanno registrato la maggior spesa *pro capite* sono l'Umbria e l'Emilia Romagna con un valore, rispettivamente, pari a 46,55 e 45,26 euro, più alto rispetto alla media nazionale di 37,92 euro. Le Regioni a minor spesa si riconfermano la Valle d'Aosta e il Molise con un valore rispettivamente di 18,35 e 29,71 euro. Le Regioni con le maggiori variazioni di spesa *pro capite* sono, invece, Valle d'Aosta (+30,2%), Liguria (+22,0%), Umbria (+20,4%), Piemonte (+19,0%) e Veneto (+16,6%). La Regione a maggior variazione di consumo è la Valle d'Aosta (+65,5%), mentre quella a minor variazione è rappresentata dalle Marche (+18,5%) rispetto alla media nazionale del +30,3% (Tabella 5.2.2).

Tabella 5.2.2 Consumo e spesa (convenzionata e acquisti diretti) per farmaci orfani per Regione anno 2023 (A-SSN, H-SSN, C, C-NN)

Regione	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc.% spesa*	% acquisti diretti	Spesa pro capite	Δ % 23-22	DDD 1000 ab die	Δ % 23-22
Piemonte	161,9	1.010,6	7,3	100,0	36,62	19,0	0,63	34,6
Valle d'Aosta	2,3	17,6	0,1	100,0	18,35	30,2	0,38	65,5
Lombardia	381,6	2.427,8	17,1	99,9	38,77	13,6	0,68	26,8
Bolzano	19,9	151,9	0,9	100,0	40,37	3,7	0,84	23,2
Trento	16,5	136,9	0,7	100,0	30,98	13,0	0,71	38,1
Veneto	195,2	1.406,2	8,8	100,0	40,09	16,6	0,79	37,8
Friuli VG	54,6	396,4	2,5	100,0	43,47	14,4	0,86	26,8
Liguria	71,6	471,7	3,2	100,0	43,74	22,0	0,79	37,4
Emilia R.	202,4	1.444,0	9,1	100,0	45,26	9,8	0,88	30,8
Toscana	152,3	1.078,8	6,8	100,0	40,10	14,7	0,78	33,5
Umbria	41,5	285,0	1,9	100,0	46,55	20,4	0,88	43,4
Marche	63,2	451,0	2,8	100,0	41,41	7,6	0,81	18,5
Lazio	190,3	1.283,3	8,5	99,9	33,69	11,5	0,62	34,6
Abruzzo	52,8	366,2	2,4	100,0	40,77	16,5	0,77	28,8
Molise	9,0	58,3	0,4	100,0	29,71	14,6	0,53	19,8
Campania	189,2	1.152,9	8,5	100,0	36,34	12,0	0,61	28,5
Puglia	144,5	957,2	6,5	100,0	37,37	5,8	0,68	23,4
Basilicata	16,7	105,4	0,8	100,0	30,69	3,8	0,53	32,4
Calabria	56,8	348,3	2,5	100,0	31,40	5,6	0,53	24,8
Sicilia	155,3	936,8	7,0	100,0	33,32	11,9	0,55	25,4
Sardegna	53,9	381,7	2,4	100,0	32,61	10,6	0,63	36,5
Italia	2.231,5	14.867,9	100,0	100,0	37,92	12,8	0,69	30,3
Nord	1.106,1	7.463,1	49,6	100,0	40,00	14,5	0,74	31,4
Centro	447,4	3.098,1	20,1	100,0	37,70	12,7	0,72	32,3
Sud e Isole	678,1	4.306,7	30,4	100,0	35,07	10,1	0,61	27,0

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani al livello nazionale

La spesa dei farmaci di classe C è stata nel 2023 di 14,72 milioni di euro con un decremento del 4,8% rispetto all'anno precedente (nel 2022 era di 15,5 milioni di euro). La minor spesa è associata ad un minore consumo, infatti nel 2023 si osserva una riduzione del 77,2% di DDD consumate. Anche per i farmaci orfani di classe C, si osserva un maggior consumo nelle Regioni del Nord e conseguentemente una maggiore spesa. In termini di spesa *pro capite*, le Regioni del Nord hanno valori più elevati ma in linea con la media italiana, mentre le Regioni del Centro e del Sud presentano valori inferiori alla media nazionale (0,3 euro *pro capite* al Nord, rispetto a 0,2 euro al Centro e al Sud) (Tabella 5.2.3).

Tabella 5.2.3 Consumo e spesa (convenzionata e acquisti diretti) per farmaci orfani di classe C* per Regione anno 2023

Regione	DDD (migliaia)	Δ % 23-22	Spesa (migliaia)	Δ % 23-22	Spesa pro capite	Incidenza % sul consumo [^]	Incidenza % sulla spesa ^{**}
Piemonte	4,1	-80,1	796,0	-18,2	0,2	0,4	0,5
Valle d'Aosta	0,4	-60,4	4,7	-60,0	<0,05	2,2	0,2
Lombardia	7,3	-79,6	2.518,6	-30,8	0,3	0,3	0,7
PA Bolzano	0,8	-68,5	284,5	-33,7	0,6	0,5	1,4
PA Trento	0,3	-78,7	3,8	-95,4	<0,05	0,2	0,0
Veneto	4,8	-76,7	2.070,5	7,0	0,4	0,3	1,1
Friuli VG	0,7	-82,3	821,3	13,8	0,7	0,2	1,5
Liguria	1,1	-78,6	240,5	68,5	0,2	0,2	0,3
Emilia R.	6,9	-69,2	839,3	-29,3	0,2	0,5	0,4
Toscana	3,7	-74,8	554,5	-49,4	0,2	0,3	0,4
Umbria	1,0	-82,7	229,3	-2,6	0,3	0,3	0,6
Marche	1,5	-79,9	550,5	-29,5	0,4	0,3	0,9
Lazio	4,4	-82,1	1.306,5	50,7	0,2	0,3	0,7
Abruzzo	1,8	-78,8	836,3	4,7	0,7	0,5	1,6
Molise	-	-100,0	-	-100,0	-	-	-
Campania	2,8	-75,0	617,9	-5,2	0,1	0,2	0,3
Puglia	1,9	-77,7	390,6	9,7	0,1	0,2	0,3
Basilicata	0,3	-81,7	3,3	-98,7	<0,05	0,3	0,0
Calabria	0,1	-97,9	452,8	23,0	0,3	0,0	0,8
Sicilia	3,7	-68,3	1.117,0	422,5	0,2	0,4	0,7
Sardegna	1,5	-57,5	1.086,4	53,2	0,7	0,4	2,0
Italia	49,0	-77,2	14.724,2	-4,8	0,3	0,3	0,7
Nord	26,5	-76,8	7.579,2	-16,9	0,3	0,4	0,7
Centro	10,5	-79,8	2.640,7	-11,3	0,2	0,3	0,6
Sud e Isole	12,0	-75,7	4.504,3	34,0	0,2	0,3	0,7

* esclusi i farmaci in C-NN; ^ calcolata sul totale del consumo dei farmaci orfani; ** calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani

Nel 2023 sono solo 8 i principi attivi di classe C utilizzati, rispetto ai 14 disponibili, con una spesa di circa 14,72 milioni di euro, di cui la parte maggiore è attribuibile al principio attivo defibrotide, indicato per il trattamento della malattia veno-occlusiva (VOD) epatica severa nota anche come sindrome da ostruzione dei sinusoidi (SOS) nel trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE), con una spesa di 5,7 milioni. Seguono treosulfan con una spesa di circa 3,6 milioni e asfotase alfa con una spesa di 3,4 milioni di euro. A livello di consumo, espresso come DDD totali, il primo principio attivo è il pitolisant, indicato nella narcolessia (85,1% sul consumo totale dei farmaci di classe C) (Tabella 5.2.4).

Tabella 5.2.4 Farmaci orfani di classe C[^] in ordine decrescente di spesa 2023

Classe	Principio attivo	Spesa (€)	%*	Consumi (DDD)	%**
C	defibrotide	5.726.295	38,9	1.396,7	2,8
C	treosulfan	3.574.473	24,3	1.201,2	2,5
C	asfotase alfa	3.434.112	23,3	1.459,2	3,0
C	amikacina	609.466	4,1	1.624,0	3,3
C	cenegermin	596.224	4,0	462,0	0,9
C	pitolisant	540.842	3,7	41.722,5	85,1
C	fattore X	216.678	1,5	20,0	0,0
C	telotristat	26.120	0,2	1.140,0	2,3
Totale fascia C		14.724.210	100,0	49.025,60	100,0

[^] esclusi i farmaci in C-NN; *calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani in fascia C; ** calcolata sul totale dei consumi dei farmaci orfani in fascia C

Considerando il triennio 2021-2023 (Tabella 5.2.5), in cui per i primi due anni sono state selezionate le prime dieci molecole a maggiore spesa, il principio attivo a maggior spesa è defibrotide. Nel 2023 rispetto al 2022 risulta in incremento la spesa per asfotase alfa e per treosulfan, rispettivamente del 48,9% e del 36,7%, mentre si riduce nel tempo la spesa per pitolisant con una variazione del -74,5% rispetto al 2021. La riduzione della spesa e dei consumi per i farmaci orfani di classe C è attribuibile anche alla riduzione del numero di farmaci orfani in fascia C-utilizzati.

Tabella 5.2.5 Spesa per farmaci orfani di classe C* anni 2021- 2023

Classe	Principio attivo	Spesa (migliaia)		
		2021	2022	2023
C	amikacina	-	-	609,5
C	asfotase alfa	-	2.306,3	3.434,1
C	avapratinib	-	275,1	-
C	belantamab mafodotin	554,5	-	-
C	cenegermin	512,1	770,4	596,2
C	clormetina	140,1	234,1	-
C	defibrotide	8.303,8	6.103,1	5.726,3
C	fattore X	-	-	216,7
C	mannitolo	438,7	145,9	-
C	onasemnogene abeparvovec	260,0	-	-
C	pitolisant	2.118,1	2.365,1	540,8
C	polatuzumab vedotin	1.806,6	-	-
C	ridisplan	-	42.400,0	-
C	telotristat	35,9	36,8	26,1
C	tobramicina	1.090,8	792,6	-
C	treosulfan	-	2.614,7	3.574,5

*esclusi i farmaci di classe C-NN

Nel 2023, i principi attivi a maggior consumo (Tabella 5.2.6) sono daratumumab, tafamidis e la combinazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, analogamente al 2022, mentre quelli a maggior spesa sono daratumumab, la combinazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, tafamidis ed eculizumab, con un incremento di spesa, rispettivamente, del 16,8%, 37,7% e 84,4%, mentre per eculizumab si osserva un decremento dello 0,9% con un corrispondente incremento di consumo dello 0,9%. Si osserva un notevole incremento (>100%) per vosoritide, indicato per il trattamento dell'acondroplasia in pazienti di età pari e superiore ai 2 anni le cui epifisi non siano chiuse, per axicabtagene ciloleucel (>100%) e per tafamidis (+94,9%).

Tabella 5.2.6 Spesa e consumo per i primi 30 farmaci orfani (A, H, C, C-NN) in ordine decrescente di spesa: confronto anni 2022-2023

Rango	Primi 30 farmaci orfani (molecole)	Classe prevalente nel 2023	DDD (migliaia)	Δ % 23-22	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	Incidenza % sul consumo	Incidenza % sulla spesa	% acquisti diretti
1	daratumumab	H	5.464,8	32,0	456,2	16,8	20,4	36,8	100,0
2	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	A	981,5	37,7	284,0	37,7	12,7	6,6	100,0
3	tafamidis	H	2.012,4	94,9	123,2	84,4	5,5	13,5	100,0
4	eculizumab	H	164,1	0,9	117,5	-0,9	5,3	1,1	100,0
5	nusinersen	H	162,0	-1,0	64,2	-2,5	2,9	1,1	100,0
6	macitentan	A	657,1	-2,6	57,6	-2,6	2,6	4,4	100,0
7	axicabtagene ciloleucel	H	0,2	25,0	56,6	>100	2,5	0,0	100,0
8	albutrepenonacog alfa	A	55,8	11,5	54,7	3,1	2,5	0,4	99,9
9	patisiran	H	101,7	33,5	52,5	33,5	2,4	0,7	100,0
10	brentuximab vedotin	H	173,6	14,9	50,9	14,9	2,3	1,2	100,0
11	risdiplam	H	112,7	1,8	44,8	5,6	2,0	0,8	100,0
12	carfilzomib	H	357,4	26,1	42,0	12,4	1,9	2,4	100,0
13	niraparib	H	266,5	19,4	41,0	19,4	1,8	1,8	100,0
14	pomalidomide	H	175,2	-30,4	39,2	-35,8	1,8	1,2	100,0
15	luspatercept	A	359,7	55,2	38,8	55,5	1,7	2,4	100,0
16	caplacizumab	H	8,6	-9,6	29,3	-9,5	1,3	0,1	100,0
17	lanadelumab	A	50,8	36,6	28,2	36,5	1,3	0,3	100,0
18	migalastat	A	61,5	21,9	27,5	17,3	1,2	0,4	100,0
19	tisagenlecleucel	H	0,1	-15,4	26,3	-14,0	1,2	0,0	100,0
20	eliglustat	A	39,0	7,7	24,2	7,5	1,1	0,3	100,0
21	brexucabtagene autoleucel	H	0,1	60,0	23,8	70,5	1,1	0,0	100,0
22	acido obeticoico	H	279,4	24,8	22,6	24,5	1,0	1,9	100,0
23	obinutuzumab	H	346,4	26,7	22,6	26,7	1,0	2,3	100,0
24	ataluren	H	14,9	18,9	22,3	13,8	1,0	0,1	100,0
25	isavuconazolo	A	217,5	19,0	21,8	13,1	1,0	1,5	99,9
26	letermovir	A	61,5	11,8	21,8	15,7	1,0	0,4	100,0
27	vosoritide	H	47,6	>100	21,7	>100	1,0	0,3	100,0
28	burosumab	H	149,6	63,6	21,3	23,3	1,0	1,0	100,0
29	eftrenonacog alfa	A	28,3	8,5	18,9	8,2	0,9	0,2	99,5
30	gilteritinib	H	46,3	15,2	18,8	15,3	0,8	0,3	100,0
Totale primi 30			12.396,4	33,2	1.874,1	20,2	84,0	83,4	100,0
Altri orfani			2.471,5	15,7	357,5	-15,8	16,0	16,6	99,9
Totale orfani			14.867,9	30,0	2.231,5	12,5	100,0	100,0	100,0

Tra i primi 20 principi attivi di classe A e H a maggior variazione di spesa nel 2023, tabentafusp, osilodrostat, vosoritide, satralizumab, tafasitamab, pegcetacoplan, glasdegib e fenfluramina presentano gli incrementi maggiori, sebbene i principi attivi con valori di spesa più elevata siano risultati essere tafamidis con 123,2 milioni di euro e una variazione di spesa del +84,4%, axicabtagene ciloleucel con 56,6 milioni di euro e una variazione di spesa maggiore del 100%, brexucabtagene autoleucel con una spesa di 23,8 milioni ed una variazione del +70,5% e vatoritide con 21,7 milioni di euro e una variazione di spesa maggiore del 100% (Tabella 5.2.7).

Tabella 5.2.7 Primi 20 principi attivi (A e H) a maggior variazione di spesa nel 2023 rispetto al 2022

Classe prevalente	Principio attivo	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	DDD (migliaia)	Δ % 23-22
H	tebentafusp	4,5	>100	15,1	>100
A	osilodrostat	1,6	>100	50,9	>100
H	vosoritide	21,7	>100	47,6	>100
H	satralizumab	2,2	>100	9,8	>100
H	tafasitamab	5,0	>100	55,3	>100
H	pegcetacoplan	3,0	>100	2,2	>100
H	glasdegib	1,2	>100	5,7	>100
A	fenfluramina	4,0	>100	128,9	>100
H	odevixibat	6,2	>100	6,2	>100
H	pretomanid	1,2	>100	10,3	>100
H	fedratinib	7,2	>100	87,9	>100
H	pemigatinib	1,5	>100	7,4	>100
H	velmanasi alfa	1,4	>100	2,1	>100
H	axicabtagene ciloleucel	56,6	>100	0,2	27,4
H	pegvaliase	3,5	86,9	15,8	86,9
H	tafamidis	123,2	84,4	2.012,4	94,8
H	brexucabtagene autoleucel	23,8	70,5	0,1	50,9
H	metreleptina	3,2	68,6	3,3	59,5
A	cannabidiolo	12,4	66,0	257,8	63,5
H	lumasiran	9,9	65,7	9,6	65,7

* sono stati selezionati tra i principi attivi con una spesa maggiore di 1 milione di €

I farmaci orfani che hanno anche il requisito dell'innovatività hanno generato nell'anno 2023 una spesa pari a 1,096 miliardi di euro, con un incremento del 15,3% rispetto al 2022 e del 128,8% rispetto al 2021, a fronte di un incremento di consumo pari al 38,8% (Tabella 5.2.8). Nel 2023 sono 17 i farmaci ad avere il requisito dell'innovatività, 19 nel 2022 e 17 nel 2021. Di questi farmaci orfani innovativi, daratumumab, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, tafamidis ed eculizumab rientrano anche tra i primi 30 farmaci orfani a maggior spesa, rispettivamente al primo, secondo, terzo e al quarto posto.

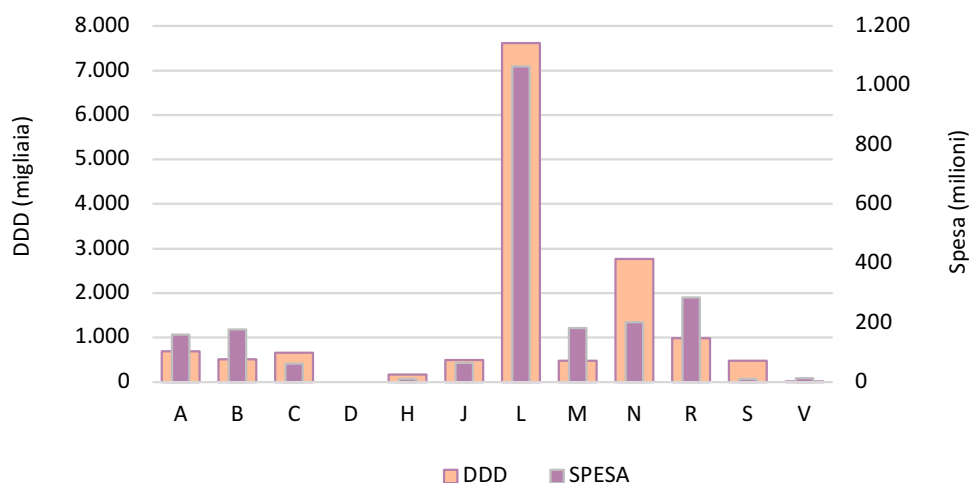
Tabella 5.2.8 Farmaci orfani che accedono al fondo dei farmaci innovativi: spesa e consumo per gli anni 2019-2023 (acquisti diretti)

Principio attivo	Spesa (milioni)					DDD				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
acicabtagene ciloleucel		3,4	17,4	20,2	4,7		56	95	124	39
blinatumomab				3,2	12,0				1.946	7.381
brexucabtagene autoleucel (cellule CD3+ autologhe trasdotte anti-CD19)				13,9	23,8				53	80
cenegeermin	4,0	2,8				15.232	10.976			
cerliponase alfa			4,1	8,1	3,2			3.101	6.073	2.401
ctarabina/daunorubicina	2,4	8,6	9,2	4,5		608	2.249	2.396	1.170	
daratumumab	156,3	211,0	240,8	390,6	456,2	838.428	1.131.465	1.611.193	4.139.895	5.464.760
dinutuximab beta	3,2	5,1	3,4		0,0	926	1.414	886		
eculizumab				36,2	117,5				52.084	164.122
elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor			36,4	206,2	284,0			167.692	712.796	981.512
givosiran			4,6	8,9	12,1			5.344	10.460	14.142
ivacaftor			40,0	105,6				119.215	242.293	
letermovir	10,8	18,7	15,1			26.653	50.020	42.417		
lumasiran				6,0	9,9				5.769	9.561
lutezio oxodotreotide (177Lu)	3,5	15,1	13,2	3,8		244	948	935	258	
midostaurina	12,6	15,8	10,7			23.543	29.443	20.182		
nusinersen						242.400	166.320			
odevixibat				1,0	6,2				988	6.195
onasemnogene abeparovvec			12,5	7,5	8,1			49	42	30
patisiran		9,5	26,7	39,3	4,7		18.400	51.720	76.200	9.150
ripretinib					1,1					2.550
setmelanotide					1,0					2.853
tafamidis			1,6	66,8	123,2			13.476	1.032.839	2.012.442
tisagenlecleucel	1,2	13,2	31,0	20,5		12	84	151	83	
voretigene neparovvec			12,2	7,7	6,5			41	26	22
vosoritide				0,5	21,7				1.000	47.620
Totale	296,3	373,5	479,0	950,5	1.095,8	1.148.046	1.411.375	2.038.892	6.284.098	8.724.861

In riferimento alle categorie terapeutiche, la maggior parte della spesa ha riguardato i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (47,6%) seguiti dai farmaci per il sistema respiratorio (12,8%), del sistema nervoso centrale (9,1%), del sistema muscolo-scheletrico (8,2%), del sangue ed organi emopoietici (7,9%), dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (7,1%) e altri (15,2%) (Figura 5.2.3).

Per quanto riguarda i consumi, le categorie maggiormente interessate sono gli antineoplastici e immunomodulatori (51,2%), i farmaci del sistema nervoso centrale (18,6%), il sistema respiratorio (6,7%), l'apparato gastrointestinale e metabolismo (4,6%) e il sistema cardiovascolare (4,4%), mentre il restante 14,5% dei consumi è rappresentato da altre categorie (Figura 5.2.3).

Figura 5.2.3 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per I livello ATC, anno 2023 (Classe A, H, C, C-NN)



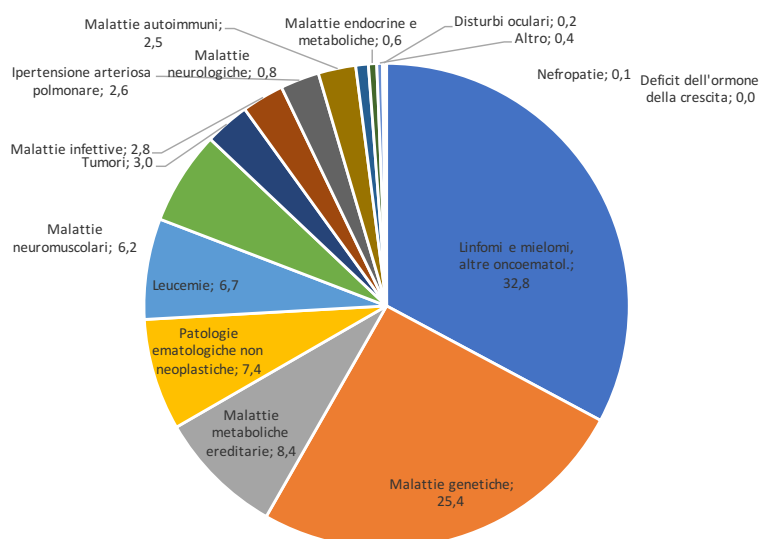
L	Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	N	Sistema Nervoso Centrale	G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	J	Antimicrobici generali per uso sistemico
C	Sistema cardiovascolare	V	Vari	D	Dermatologici
B	Sangue ed organi emopoietici	M	Sistema Muscolo-scheletrico	S	Organi di senso

Analizzando nel dettaglio la distribuzione della spesa dei farmaci orfani per area terapeutica, la più alta incidenza riguarda i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e malattie genetiche (rispettivamente 32,8% e 25,4%), riconfermando lo stesso andamento dello scorso anno. Dal lato dei consumi i primi in classifica sono i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e altri oncoematologici, seguono, con valori quasi dimezzati, quelli per le malattie genetiche e ipertensione arteriosa polmonare (Tabella e Figura 5.2.9).

Tabella 5.2.9 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per area terapeutica: anno 2023 (Classe A, H, C, C-NN) (Tabella e Figura)

Area terapeutica	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	Spesa pro capite	DDD (migliaia)	Δ % 23-22	DDD 1000 ab die	Inc.% spesa*
Linfomi e mielomi, altre malattie oncoematologiche	732	15,2	12,44	6.543,7	30,2	0,30	32,8
Malattie genetiche	568	41,1	9,65	3.293,4	64,7	0,15	25,4
Malattie metaboliche ereditarie	188	25,3	3,19	442,8	38,2	0,02	8,4
Patologie ematologiche non neoplastiche	166	10,0	2,82	537,7	30,9	0,03	7,4
Leucemie	150	8,9	2,55	546,9	9,7	0,03	6,7
Malattie neuromuscolari	139	2,9	2,37	289,7	0,9	0,01	6,2
Tumori	67	5,3	1,14	314,6	6,1	0,01	3,0
Malattie infettive	63	57,7	1,07	414,6	59,9	0,02	2,8
Ipertensione arteriosa polmonare	58	-2,5	0,98	657,7	-2,5	0,03	2,6
Malattie autoimmuni	56	10,0	0,95	299,3	28,2	0,01	2,5
Malattie neurologiche	19	82,9	0,32	614,6	78,7	0,03	0,8
Malattie endocrine e metaboliche	12	20,3	0,21	246,0	-13,4	0,01	0,6
Altro	8	27,2	0,14	194,8	315,9	0,01	0,4
Disturbi oculari	4	1,2	0,07	472,2	41,6	0,02	0,2
Nefropatie	2	96,3	0,03	0,1	100,0	<0,005	0,1
Totale	2.232	12,5	37,92	14.867,9	30,0	0,69	100,0

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale

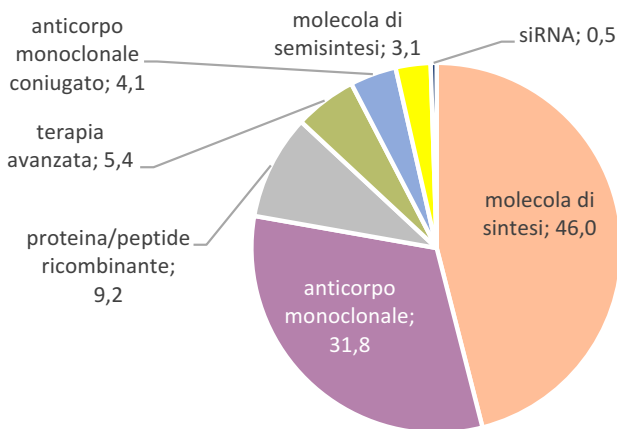


Analizzando le varie tipologie si può osservare che la maggior parte dei farmaci orfani è composta da molecole di sintesi (circa 46% di incidenza sulla spesa) seguite dagli anticorpi monoclonali (circa 31,8% di incidenza sulla spesa) (Tabella e Figura 5.2.10). Rispetto al 2022, il maggior incremento di spesa e di consumo si osserva per le molecole *short-interfering RNA* (siRNA).

Tabella 5.2.10 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per tipologia di prodotto, anno 2023 (Tabella e Figura) (Classe A, H, C, C-NN)

Tipo farmaco	N° di molecole	Spesa (milioni)	Δ % 23-22	DDD (migliaia)	Δ % 23-22	Spesa pro capite	DDD 1000 ab die	Inc % spesa*
Molecola di sintesi	56	1.026,9	18,9	6.671,1	34,5	17,45	0,31	46,0
Anticorpo monoclonale	14	708,8	13,3	6.319,8	32,0	12,04	0,29	31,8
Proteina/peptide ricombinante	21	204,5	36,3	702,1	50,5	3,47	0,03	9,2
Terapia avanzata	7	121,4	41,1	0,5	9,8	2,06	<0,005	5,4
Anticorpo monoclonale coniugato	5	90,4	11,1	278,8	20,4	1,54	0,01	4,1
Molecola di semisintesi	12	68,0	55,1	883,1	58,1	1,16	0,04	3,1
siRNA	2	11,6	93,7	12,6	118,7	0,2	<0,005	0,5
Totale	117	2.231,5	12,5	14.867,9	30,0	37,92	0,69	100,0

siRNA: *short-interfering RNA*



Accesso ai farmaci per malattie rare ai sensi della Legge 648, fondo AIFA 5% e D.M. 7 settembre 2017

Nonostante i notevoli progressi della medicina nella diagnosi e nella terapia di molte malattie, esistono ancora delle aree terapeutiche cosiddette di “nicchia” che si riferiscono a bisogni clinici insoddisfatti e che rappresentano per la medicina una sfida e un obiettivo assistenziale. Ed è proprio in questa posizione di nicchia che si inseriscono a livello normativo la Legge n. 648/96, il Fondo Nazionale e l’uso compassionevole.

Legge n. 648 del 1996

Tale norma consente l'erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale, in assenza di alternativa terapeutica valida, di:

- medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, ma non in Italia;
- medicinali non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata in Italia.

In tutti i casi sopra descritti, l'inserimento nella lista 648 deve essere supportato da risultati di studi clinici conclusi, almeno di fase II, che abbiano dimostrato un'efficacia adeguata con un profilo di rischio accettabile.

Con l'entrata in vigore della Legge n. 79 del 2014, è prevista, previa valutazione dell'AIFA, l'inclusione di farmaci nella lista anche in presenza di alternative; tali farmaci possono essere impiegati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.

L'inclusione viene effettuata dall'AIFA su richiesta documentata da parte di Associazioni dei malati, Società scientifiche, Aziende sanitarie, Università o su indicazione della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA (dal 2024 Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco-CSE).

La lista dei farmaci orfani e di quelli dedicati alla cura delle malattie rare rimborsati ai sensi della Legge n. 648/96 è scaricabile dal sito web dell'Agenzia al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/legge-648-96/>.

Legge n. 326/2003 (Fondo AIFA 5%)

La Legge n. 326 del 2003 ha previsto la costituzione presso AIFA di un Fondo nazionale destinato all'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie.

Il Fondo è costituito dal 50% del contributo che le aziende farmaceutiche versano su base annuale ad AIFA. Tale contributo è corrispondente al 5% delle spese annuali che le aziende farmaceutiche sostengono per attività di promozione volte agli operatori sanitari.

D.M. 7 settembre 2017

In Italia il D.M. 7 settembre 2017, "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", rappresenta lo strumento normativo che stabilisce le procedure e le modalità di accesso a terapie farmacologiche sperimentali per il trattamento di patologie gravi, malattie rare, tumori rari o condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica conclusa.

L'accesso al medicinale sperimentale prevede un'autorizzazione all'uso da parte del Comitato Etico nel cui ambito di competenza tale richiesta ha avuto origine, stante la preventiva dichiarata disponibilità dell'Azienda farmaceutica produttrice alla fornitura gratuita del medicinale.

I riferimenti normativi per tale Decreto del Ministero della Salute sono l'art. 83 del Regolamento (CE) n. 726/2004, come previsto ai sensi dell'art. 158, comma 10, del DL 219/2006 per gli aspetti relativi ai programmi di uso compassionevole e l'art. 5(1) della Direttiva 2001/83 per gli accessi su base nominale.

Qualora l'azienda sia disponibile a fornire il medicinale gratuitamente e siano soddisfatte le condizioni descritte nel sopracitato Decreto, il medico curante può usare questo strumento per fornire medicinali in sperimentazione clinica a pazienti che non facciano parte delle sperimentazioni stesse, oppure per fornire medicinali provvisti di AIC per indicazioni diverse da quelle approvate, o ancora per medicinali autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale.

Accesso ai farmaci per malattie rare ai sensi della Legge 648, fondo AIFA 5% e D.M. 7 settembre 2017

I dati forniti si riferiscono soltanto alla lista 648 soggetta a monitoraggio clinico e di spesa; pertanto, tali dati non comprendono le liste di farmaci per uso consolidato.

Nella Tabella 5.2.11 sono elencati i medicinali inseriti nell'anno 2023 nella lista 648, destinati al trattamento delle malattie rare, sia senza qualifica di orfano sia con qualifica di farmaco orfano.

Tabella 5.2.11 Medicinali inseriti nell'anno 2023 nella lista 648, destinati al trattamento delle malattie rare, senza qualifica di orfano e con qualifica di orfano

Principio attivo	Indicazione terapeutica
dabrafenib + trametinib	Trattamento del carcinoma anaplastico della tiroide
emicizumab	Trattamento dell'emofilia A acquisita
etuvetidigene autotemcel/Telethon 003	Trattamento di pazienti, di età pari o superiore a 6 mesi di vita, affetti dalla forma severa della Sindrome di Wiskott-Aldrich, aventi una mutazione a carico del gene WAS e per i quali non è disponibile un idoneo donatore familiare HLA-identico di cellule staminali ematopoietiche
immunoglobulina umana normale (IVIg)	Trattamento dell'encefalite di Rasmussen
rituximab (originator e biosimilare)	Terapia di mantenimento nei pazienti affetti da linfoma mantellare dopo terapia di prima linea
rituximab (originator e biosimilare) +vemurafenib	Trattamento della leucemia a cellule capellute
lomitapide	Trattamento della sindrome da chilomicronemia familiare (iperlipoproteinemia di tipo I)
somatropina	Trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan

Fonte: Area Pre-Autorizzazione AIFA

Nel corso dell'anno 2023 sono risultati attivi 26 programmi di uso compassionevole per malattie rare, di cui 12 inerenti medicinali che hanno ricevuto la designazione orfana da parte del COMP, per un totale di 2.198 pazienti trattati.

Si specifica che i dati riportati sono aggiornati al 30 novembre 2023; per i programmi aperti in data antecedente all'anno 2023, il dato riportato è cumulativo.

Nella Tabella 5.2.12 è riportato l'elenco dei programmi ed il relativo numero di pazienti inclusi in ciascuno di essi.

Tabella 5.2.12 Medicinali destinati al trattamento delle malattie rare per i quali è stato attivato nell'anno 2023 un programma ai sensi del D.M. 7 settembre 2017

Medicinale	Indicazione	Numero di pazienti inclusi nel programma
efgartigimod*	Trattamento dei pazienti con Miastenia Gravis generalizzata (gMG), che non traggono beneficio dalle terapie attualmente disponibili	116
avacopan (Tavneos)*	In associazione ad un regime a base di rituximab o ciclofosfamide, per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangioite (GPA) o poliangioite microscopica (MPA) in fase attiva e severa	47
capmatinib (Tabrecta)	Trattamento di pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule metastatico (NSCLC) con mutazione c-MET	57
glofitamab*	Trattamento di pazienti con diagnosi di linfoma diffuso a grandi cellule B recidivato/refrattario (R/R DLBCL), linfoma ad alto grado recidivato/refrattario (R/R HGL), linfoma follicolare trasformato recidivato/refrattario (R/R trFL), linfoma primitivo del mediastino recidivato/refrattario (R/R PMBCL).	115
odevixibat (Bylvay)*	Trattamento della Sindrome di Alagille	11
durvalumab (Imfinzi)	In associazione a gemcitabina e cisplatino per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma delle vie biliari metastatico o localmente avanzato	1368
mosunetuzumab (Lunsumio)*	Trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare recidivato/refrattario	32
polihexanide collirio*	Trattamento della cheratite da acanthamoeba	58
pembrolizumab (Keytruda)	In associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1 .	174
spesolimab (Spevigo)	Trattamento della psoriasi pustolosa generalizzata (GPP) in fase di ricutizzazione	13
rezafungin*	Trattamento della candidemia e/o della candidosi invasiva	7
Sutimlimab (Enjaymo)	Trattamento di pazienti adulti (> 18 anni) affetti da anemia da agglutinine fredde primaria (Cold Agglutinin Disease - CAD), limitatamente al trattamento dell'anemia emolitica di grado da moderato a grave, unfit, non-responder o ricaduti dopo un precedente trattamento con rituximab.	9
pegunigalsidase alfa (Elfabrio)*	Trattamento della malattia di Fabry	3
ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor (Kaftrio)*	Trattamento di pazienti dai 2 ai 5 anni di età affetti da fibrosi cistica che hanno almeno una mutazione F508 del gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR)	18
ravulizumab (Ultomiris)	Terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento di pazienti adulti affetti da miastenia gravis generalizzata (MGg), positivi per gli anticorpi contro il recettore dell'acetilcolina (AChR+) e per i quali non sussistono alternative terapeutiche approvate	66

segue

Tabella 5.2.12 - *continua*

Medicinale	Indicazione	Numero di pazienti inclusi nel programma
talquetamab*	Trattamento del mieloma multiplo recidivante o refrattario in pazienti per i quali non sussistano alternative terapeutiche approvate	91
TAK-755 (rADAMTS13)	Trattamento e profilassi della Porpora trombocitopenica trombotica grave, ereditaria o congenita	1
berotralstat (Orladeyo)*	Prevenzione degli attacchi ricorrenti di angioedema ereditario (AEE) in pazienti adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età.	9
sparsentan*	Trattamento di pazienti adulti affetti da nefropatia da Immunoglobulina A	1
dupilumab (Dupixent)	Trattamento dell'esofagite eosinofila in adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, con un peso di almeno 40 kg, non adeguatamente controllati da, intolleranti a, o che non sono candidati per la terapia farmacologica convenzionale (TCS da ingerire o PPI).	35
zilucoplan*	Terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento di pazienti adulti sintomatici affetti da miastenia gravis generalizzata (MGg) positivi per gli anticorpi contro il recettore dell'acetilcolina (AChR+) che non rispondono, sono intolleranti o non eleggibili alle alternative terapeutiche autorizzate.	2
iptacopan	Trattamento di pazienti adulti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (PNH) per i quali non sussistano alternative terapeutiche autorizzate	2
iptacopan	Trattamento di pazienti adulti affetti da glomerulopatia da C3 (C3G), trapiantati e non trapiantati, per i quali non sussistano alternative terapeutiche autorizzate	0
mavacamten (Camzyos)	Trattamento della cardiomiopia ipertrofica ostruttiva (CMIO) sintomatica (classe II-III secondo la classificazione della New York Heart Association, NYHA) in pazienti adulti che hanno esaurito le alternative terapeutiche autorizzate	0
reprotrectinib	Trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con riarrangiamenti ROS1:- in pazienti pretrattati con TKI che non hanno riscontrato benefici o hanno mostrato evidenze di progressione della patologia oppure- in pazienti non eleggibili ai trattamenti autorizzati	29

* medicinali con designazione orfana da parte del COMP.

Fonte: Area Pre-Autorizzazione ALFA

Le risorse stanziare nel fondo 5% per l'anno 2023 sono state pari a € 15.088.347. Il numero totale di richieste di accesso al fondo pervenute nel corso del 2023 è stato pari a 538; di queste 289 hanno riguardato pazienti affetti da malattia rara, 147 pazienti con tumore raro. Il fondo è stato autorizzato per 149 richieste riferite a malattie rare, di cui 75 relative a tumori rari (Tabella 5.2.13).

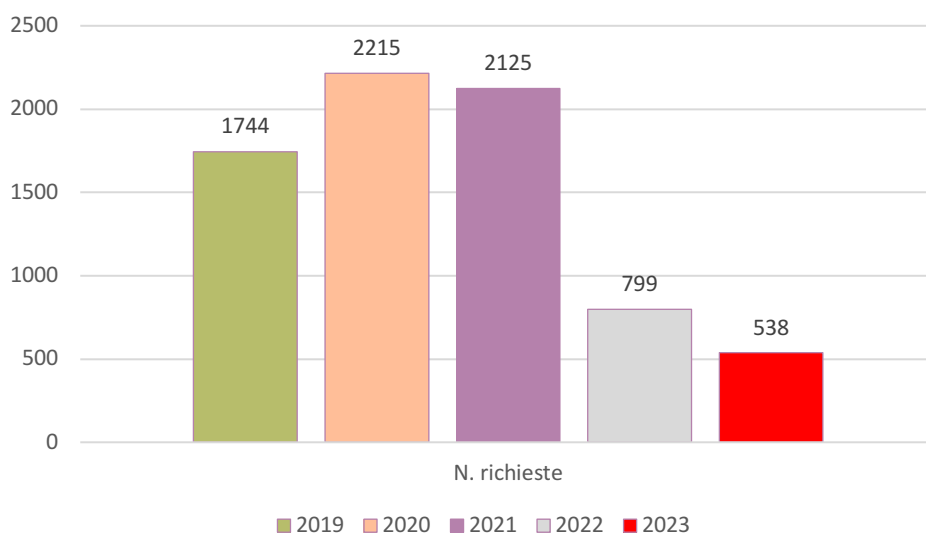
Tabella 5.2.13 Numero di richieste di accesso al fondo e numero di effettivi accessi ottenuti nell'anno 2023

Anno	Numero di pazienti che hanno presentato richiesta per l'accesso al fondo AIFA		Numero di pazienti che hanno avuto risposta positiva alla richiesta di accesso al fondo AIFA	
	con malattia rara	con tumore raro	con malattia rara	con tumore raro
2023	289	147	149	75

Fonte: Area Pre-Autorizzazione AIFA

Negli ultimi 5 anni (2019-2023) è stato registrato un trend in calo delle richieste di accesso al fondo 5%, passando da 1744 richieste nel 2019 alle 538 nel 2023 (Figura 5.2.4).

Figura 5.2.4 Richieste di accesso al fondo 5% nel periodo 2019-2023



La diminuzione delle richieste è legata all'adozione di nuovi criteri per l'accesso al fondo, introdotti alla fine del 2021 e modificati successivamente a giugno 2023, per tutelare la sostenibilità del fondo stesso e per garantire l'accesso a medicinali non ancora commercializzati in Italia e che rappresentano una speranza di cura per pazienti con malattie rare e gravi, ovvero, il trattamento di casi singoli caratterizzati da un bisogno terapeutico importante o massimo.

Si ricorda, infine, che dal 1° luglio 2022 è stato attivato da parte dell'AIFA il nuovo servizio on line che consente di presentare e monitorare lo stato di lavorazione delle richieste di accesso e di rimborso del fondo 5%.

Le richieste relative ai primi 10 principi attivi costituiscono circa il 46% delle richieste totali (174 richieste su 376 totali che hanno ricevuto un parere dal Segretariato di Supporto e Coordinamento dell'Area Pre-Autorizzazione).

Come si può notare dalla Tabella 5.2.14, la maggior parte delle richieste riguarda i principi attivi pembrolizumab, ruxolitinib e nivolumab.

Tabella 5.2.14 Primi 10 principi attivi per numero di richieste di accesso al fondo 5% nell'anno 2023(*)

Principio attivo	Numero richieste
pembrolizumab	45
ruxolitinib	29
nivolumab	23
lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan	20
sebelipase alfa	12
trametinib; dabrafenib	10
trastuzumab deruxtecan	10
eltrombopag	9
alpelisib	8
ivosidenib	8

Fonte: Area Pre-Autorizzazione AIFA; (*) Tabella realizzata senza considerare le richieste ritirate dai richiedenti.

Nella Tabella 5.2.15 sono riportati in ordine decrescente i primi 10 principi attivi con maggior impatto di spesa. Tali farmaci hanno inciso per circa il 70% sulla spesa totale autorizzata. I farmaci con maggior impatto di spesa sono sebelipase alfa, beremagene geperpavec e belinostat.

Tabella 5.2.15 Primi 10 principi attivi con maggior impatto di spesa sul fondo AIFA 5% relativo all'anno 2023(*)

Principio attivo	Spesa autorizzata (€)
sebelipase alfa	2.208.142,37
beremagene geperpavec	1.411.410,00
belinostat	979.100,00
lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan	572.000,00
eculizumab	537.192,16
triptanoina	490.500,00
blinatumomab	423.591,36
leniolisib	367.999,92
pembrolizumab	305.837,80
burosumab	299.712,84

Fonte: Area Pre-Autorizzazione AIFA; (*) Tabella realizzata senza considerare le richieste ritirate dai richiedenti

Sezione 6

Impatto ambientale dei farmaci

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

Introduzione

Nel rapporto Osmed 2023, come per l'anno precedente, è stata introdotta una sezione sull'impatto ambientale dei farmaci. L'uso sostenibile dei medicinali rappresenta una delle molteplici sfide per l'attività umana nei confronti del rispetto dell'ambiente. Le acque superficiali, sebbene non siano l'unico ambiente interessato, sono contaminate dall'utilizzo dei farmaci, poiché dopo la loro assunzione vengono rilasciati nelle acque tramite l'escrezione urinaria o fecale, sia in forma inalterata che come metaboliti. Inoltre, le formulazioni per uso topico e i farmaci non utilizzati, se smaltiti in modo errato, ad esempio, attraverso i servizi igienici, possono raggiungere le acque in forma pressoché inalterata¹. Una volta giunti nelle acque, questi farmaci possono alterare l'ecosistema acquatico²⁻⁴. È importante, quindi, ricordare che lo stato di salute degli ecosistemi può influenzare direttamente o indirettamente quello degli esseri umani⁵.

Calcolo del rischio ambientale

Con lo scopo di stimare il rischio ambientale in Italia dei farmaci utilizzati in ambito umano sono stati selezionati 114 principi attivi in base a tre criteri: maggior utilizzo, maggiore tossicità ambientale e inclusione o candidatura in almeno una versione della Watch List Europea⁶⁻⁹. I principi attivi selezionati secondo i criteri di maggiore tossicità ambientale e di inclusione nella Watch List Europea sono rimasti invariati rispetto all'anno precedente. Per quanto riguarda, invece, le molecole di maggior utilizzo, il numero è aumentato, selezionando i sottogruppi OsMed a maggior consumo tra quelli a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), e tra quelli acquistati privatamente dal cittadino. Nell'ambito di ciascun sottogruppo sono stati inclusi i primi 3 principi attivi a maggior consumo (Tabella 6.1). In base ai consumi SSN, sono stati inclusi, i seguenti sottogruppi: ACE-inibitori, acido acetilsalicilico da solo e in associazione, altri antipiretici - acido salicilico e derivati, antidepressivi SSRI, beta-bloccanti, calcio-antagonisti diidropiridinici, FANS tradizionali, inibitori della pompa protonica, statine da sole e vitamina D e analoghi. Considerando i consumi privati sono stati analizzati: altri antipiretici-acido salicilico e derivati, benzodiazepine, contraccettivi orali, farmaci per la disfunzione erettile, ormoni tiroidei e paracetamolo da solo e in associazione. Nella Tabella 6.1 vengono riportati i principi attivi per criterio di inclusione e ATC I/II livello. Il rischio ambientale è stato stimato a livello nazionale, per area geografica e per Regione.

Tabella 6.1 Elenco dei principi attivi inclusi nell'analisi per criterio di inclusione

ATC I	ATC II	Criterio di inclusione	Principi attivi
A	A02	Maggiormente consumati	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo
	A07	Alta tossicità ambientale	rifaximina
	A10	Watch List	metformina
	A11	Maggiormente consumati	alfacalcidolo, calcitriolo, colecalciferolo
B	B01	Watch List	dipiridamolo
	B02	Alta tossicità ambientale	lusutrombopag
	B03	Maggiormente consumati	cianocobalamina
C	C02	Alta tossicità ambientale	bosentan
		Maggiormente consumati	atenololo, bisoprololo, nebivololo
	C07	Watch List	propranololo
		Maggiormente consumati	amlodipina, barnidipina, lercanidipina
	C08	Alta tossicità ambientale	clevidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, nisoldipina
		Maggiormente consumati	candesartan, enalapril, olmesartan, ramipril, valsartan, zofenopril
	C09	Watch List	irbesartan
		Maggiormente consumati	ezetimibe, atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina
	C10	Alta tossicità ambientale	lomitapide
		Watch List	gemfibrozil
D	D01	Watch List	clotrimazolo
G	G03	Maggiormente consumati	desogestrel, dienogest, drospirenone, estradiolo , etinilestradiolo , gestodene, norgestimato
		Alta tossicità ambientale	estradiolo , etinilestradiolo , levonorgestrel
		Watch List	estradiolo , etinilestradiolo , levonorgestrel , noretisterone
	G04	Maggiormente consumati	sildenafil, tadalafil, vardenafil
H	H03	Maggiormente consumati	levotiroxina, liotironina
J	J01	Watch List	amoxicillina, azitromicina, cefalexina, ciprofloxacina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, ofloxacina, sulfametoxazolo, trimetoprim
	J02	Watch List	fluconazolo, miconazolo
	J04	Alta tossicità ambientale	bedaquilina
	J05	Alta tossicità ambientale	elbasvir, grazoprevir, rilpivirina
L	L01	Alta tossicità ambientale	ceritinib, dabrafenib, fedratinib, imatinib, lapatinib, midostaurina, nilotinib, vinflunina
		Watch List	ciclofosfamide, daunorubicina, doxorubicina, fluorouracile,
	L02	Alta tossicità ambientale	toremifene
	L04	Watch List	micofenolato
M	M01	Maggiormente consumati	diclofenac , ibuprofene, ketoprofene,
		Alta tossicità ambientale	proglumetacina
		Watch List	diclofenac
	M04	Watch List	allopurinolo

segue

Tabella 6.1 - *continua*

ATC I	ATC II	Criterio di inclusione	Principi attivi
N	N02	Maggiormente consumati	acido acetilsalicilico, lisina acetilsalicilato, paracetamolo
		Watch List	fentanil, gabapentin
	N05	Maggiormente consumati	alprazolam, brotizolam, delorazepam, eszopiclone, lorazepam, lormetazepam, midazolam , remimazolam, triazolam, zolpidem, zopiclone
		Watch List	midazolam
	N06	Maggiormente consumati	escitalopram, paroxetina, sertralina
		Watch List	venlafaxina
P	P01	Alta tossicità ambientale	atovaquone
		Watch List	piperachina
	P02	Watch List	mebendazolo
	P03	Alta tossicità ambientale	permetrina
R	R03	Alta tossicità ambientale	montelukast
	R06	Alta tossicità ambientale	ebastina
S	S01	Alta tossicità ambientale	verteporfina

Nota: in grassetto sono riportati i principi attivi selezionati secondo più di un criterio

Il rischio ambientale dei farmaci per le acque superficiali è stato valutato mediante il calcolo del rapporto tra la concentrazione stimata del farmaco (PEC – *Predicted Environmental Concentration*) e la tossicità della sostanza per le specie animali e vegetali acquatiche (PNEC – *Predicted No Effect Concentration*). Il rischio ambientale ottenuto è stato classificato come alto quando il rapporto PEC/PNEC era maggiore o uguale a 10, moderato quando compreso tra 1 e 10, basso quando compreso tra 0,1 e 1 e insignificante quando minore o uguale a 0,1¹⁰.

Per calcolare la PEC di ciascun principio attivo, è stata utilizzata la seguente formula:

$$PEC(\mu g/L) = \frac{A \times 10^9 \times (100 - R)}{365 \times P \times V \times D \times 100}$$

Dove:

- A (kg): rappresenta la quantità totale di ogni principio attivo consumata in Italia, nelle aree geografiche e nelle Regioni nel 2023. Sono stati considerati i consumi per tutte le fasce di rimborsabilità e canale di erogazione (convenzionata, ospedaliera e privata) per ciascun principio attivo selezionato. Per tutti i principi attivi sono stati considerati sia il consumo individuale che quello in combinazione.

- *R (%)*: rappresenta il tasso di rimozione della sostanza per volatizzazione, idrolisi o biodegradazione. Poiché non sono disponibili informazioni specifiche, è stato assunto un valore pari a 0%¹¹.
- *P*: rappresenta la numerosità della popolazione italiana, delle macro-aree e delle regioni nel 2023, calcolata come la media della popolazione residente al 1° gennaio 2023 e al 1° gennaio 2024¹².
- *V (L/die)*: rappresenta il volume di acque reflue prodotte ogni giorno per persona ed è stato assunto pari a 200 Litri secondo la proposta dell'Agenzia Europea per le Sostanze Chimiche (ECHA)¹¹.
- *D*: rappresenta il fattore di diluizione delle acque reflue prodotto dal flusso fluviale ed è stato assunto pari a 10 seguendo la proposta dell'ECHA¹¹.

I valori di PNEC utilizzati per stimare il rischio ambientale sono stati estratti dal database ecotossicologico NORMAN¹³. Questi dati derivano dallo studio di animali o piante in ambienti naturali o artificialmente esposti a concentrazioni dei singoli principi attivi. Nei casi in cui sono stati trovati più valori di PNEC per uno specifico principio attivo, è stato utilizzato il valore più basso¹⁴.

Rischio ambientale in Italia

Il rischio ambientale è stato calcolato per 109 dei 114 principi attivi selezionati, a causa dell'assenza dei dati di PNEC per 5 di essi. I principi attivi stimati a rischio alto sono 10, mentre quelli a rischio moderato sono 25. La maggior parte delle classi terapeutiche esaminate contiene almeno un principio attivo a rischio alto o moderato (Figura 6.1) con risultati che sono in linea con quelli dello scorso anno. Di seguito vengono illustrati i principi attivi a rischio alto o moderato suddivisi per classe terapeutica.

- FANS e antipiretici: diclofenac e ibuprofene sono stati stimati ad alto rischio.
- Antibiotici: sono stati stimati come a rischio alto il macrolide azitromicina e la penicillina amoxicillina, mentre come a rischio moderato il macrolide claritromicina, i fluorochinoloni ciprofloxacina e ofloxacina, e il lincosamide clindamicina.
- Antimicotici e antivirali: clotrimazolo e miconazolo, insieme all'antivirale anti-HIV rilpivirina, sono risultati a rischio moderato.
- Farmaci utilizzati in ambito oncologico: si confermano a rischio moderato nilotinib, imatinib e il dabrafenib, mentre il lapatinib, stimato a rischio moderato lo scorso anno, è risultato a rischio basso.
- Contraccettivi: estradiolo, etinilestradiolo, levonorgestrel e noretisterone sono stati stimati a rischio moderato. L'estradiolo, che lo scorso anno era stato stimato a rischio alto, ha subito un calo del quoziente di rischio, passando da 12,5 a 4,8 nel 2023.
- Antistaminici e antiasmatici: ebastina e montelukast, unici principi attivi delle rispettive classi che sono stati inclusi nell'analisi, sono risultati a rischio moderato.
- Antiparassitari: permetrina e atovaquone sono stati stimati a rischio elevato.
- Farmaci che agiscono sul sistema nervoso: gli antidepressivi venlafaxina e sertalina sono stati stimati ad alto rischio, mentre l'ansiolitico delorazepam è risultato a rischio moderato.

- Tra gli inibitori della pompa protonica, l'esomeprazolo è risultato a rischio moderato. Il lansoprazolo, classificato a rischio moderato nel rapporto dello scorso anno, è invece risultato a rischio basso nel 2023 (da 1,4 a 0,8).
- Farmaci che agiscono sul sistema cardiovascolare: è salito a rischio moderato l'ipoli-pemizzante rosuvastatina, che lo scorso anno era a basso rischio. Tra i calcio-antagonisti, lercanidipina è stato stimato a rischio alto, mentre lacidipina (lo scorso anno a rischio alto) e barnidipina a rischio moderato, e felodipina (lo scorso anno a rischio moderato) a rischio basso. Gli ACE-inibitori zofenopril e ramipril sono stati stimati a rischio moderato. Tra gli altri antipertensivi, olmesartan è stato stimato a rischio alto e bosentan a rischio moderato.
- Antidiabetici: l'unico principio attivo incluso per questa classe, la metformina, è stato stimato a rischio moderato.

La maggior parte delle differenze di classi di rischio dei singoli principi attivi tra un anno e l'altro riguarda il passaggio tra classi adiacenti principalmente verso quella inferiore. Nella maggior parte dei casi, questi passaggi sono dovuti a piccole differenze nel quoziente di rischio e quindi a piccole variazioni nel consumo. Di particolare interesse è l'aumento del rischio ambientale per la rosuvastatina, legato ad un incremento dei consumi, che potrebbe essere stato determinato dall'implementazione di nuove linee guida da parte della Società Europea di Cardiologia (ESC) riguardo al controllo della colesterolemia, con valori target più bassi e la conseguente necessità di una maggiore prescrizione di statine ad alta intensità, nonché ad un possibile allargamento del numero di pazienti¹⁵.

La figura 6.1 illustra anche la relazione tra il livello di rischio stimato e il livello di consumo. È importante notare come tra i farmaci ad alto rischio ambientale, nonostante la tossicità ridotta, si trovi l'amoxicillina, l'antibiotico più usato in assoluto con un consumo di circa 340 tonnellate all'anno, insieme ai FANS diclofenac e ibuprofene, con un consumo cumulativo superiore alle 200 tonnellate. Analogamente, la metformina presenta un rischio moderato per il suo largo utilizzo, di poco inferiore alle 1400 tonnellate; diversamente, il paracetamolo (circa 1200 tonnellate) e l'acido acetilsalicilico (circa 290 tonnellate), seppure molto utilizzati, presentano un rischio basso.

Di contro, per altri farmaci il rischio alto o moderato è principalmente dovuto all'alta tossicità ambientale (bassa PNEC). In particolare, i farmaci con la PNEC più bassa sono il levonorgestrel e l'etinilestradiolo, rispettivamente 0,000016 µg/L e 0,000035 µg/L, entrambi classificati a rischio moderato nonostante il loro consumo sia di circa 5 kg e 12 kg.

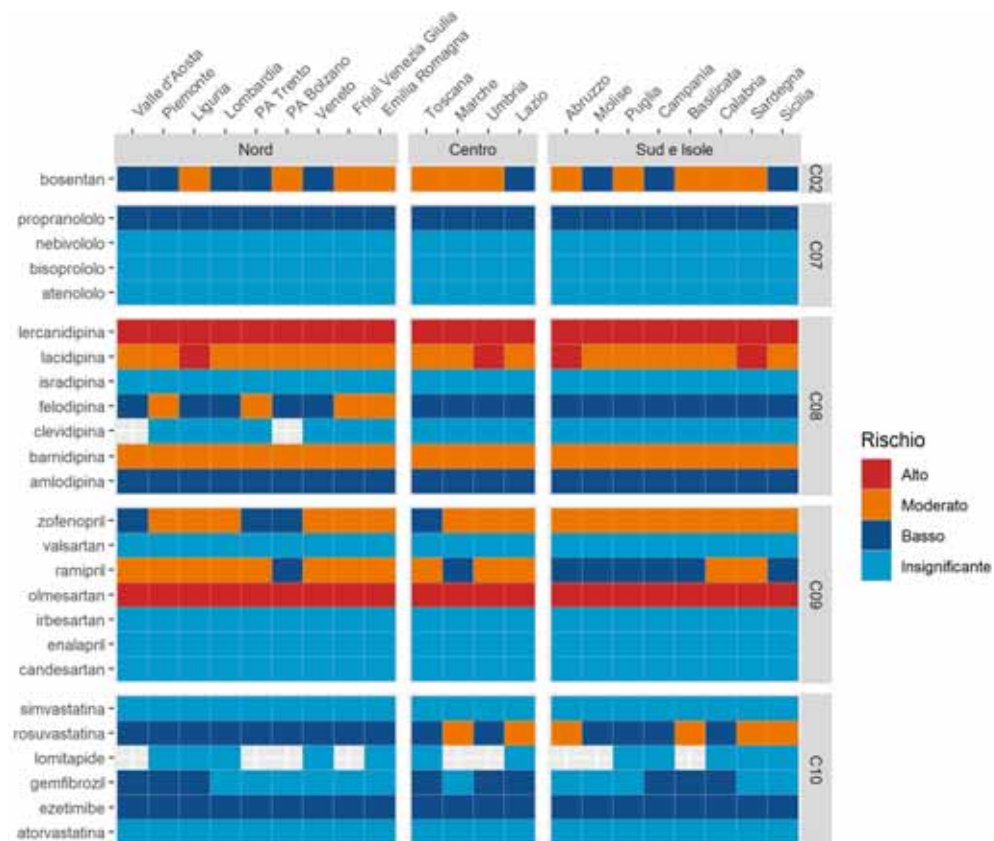
Per quanto riguarda i dati regionali, si è evidenziato come alcuni principi attivi differiscano per classe di rischio nelle diverse Regioni (Figure 6.2-6.8). In particolare, il rischio per l'etinilestradiolo è stato valutato alto nella regione Sardegna, mentre moderato in tutte le altre regioni. Questa variazione è stata osservata anche per il drospirenone, spesso utilizzato in combinazione con l'etinilestradiolo, che è risultato a basso rischio in Sardegna e a rischio insignificante in tutte le altre Regioni. Questo andamento potrebbe essere riconducibile ad un utilizzo maggiore di contraccettivi orali nella Regione Sardegna, superiore alla media nazionale¹⁶. Un andamento opposto è stato osservato per il noretisterone, a rischio moderato in tutte le Regioni tranne che in Sardegna. Tuttavia, questo principio attivo è utilizzato con diverse indicazioni ed è pertanto difficile individuare i determinanti di questo andamento in eventuali variazioni di specifiche raccomandazioni cliniche. L'antileucotrienoico montelukast è risultato a rischio moderato in tutte le regioni tranne che nella provincia autonoma di Bolzano, dove ha presentato un rischio basso. Questo potrebbe essere dovuto a differenti raccomandazioni seguite dai medici che lavorano nell'area: oltre alle linee guida italiane, dove il montelukast è proposto come alternativa agli ICS per la profilassi dell'asma nei casi di gravità lieve-moderata, moderata e moderata-severa per coloro che soffrono di concomitante rinite allergica o presentano una funzionalità polmonare conservata, nell'area di Bolzano si seguono anche quelle in lingua tedesca, che propongono il montelukast come alternativa agli ICS solo dopo un'analisi caso per caso e un'incompatibilità con la terapia profilattica con ICS, in quanto considerati meno efficaci^{17,18}. Inoltre, mentre in tutte le altre regioni presenta un rischio moderato, l'antimicotico miconazolo ha presentato un rischio alto in Calabria. Il farmaco antitumorale dabrafenib ha presentato un rischio basso in Molise, mentre è risultato a rischio moderato in tutte le altre Regioni.

Figura 6.2 Rischio ambientale dei farmaci selezionati appartenenti alle classi ATC A e B nelle Regioni, suddivise per area geografica



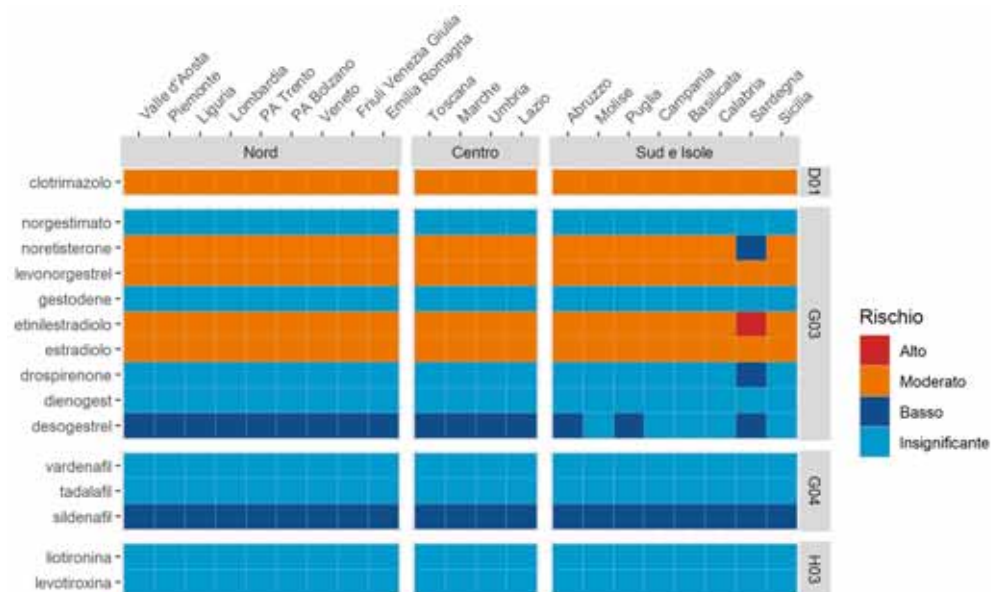
Nota: la figura mostra il livello di rischio secondo la scala colore in didascalia

Figura 6.3 Rischio ambientale dei farmaci selezionati appartenenti alla classe ATC C nelle Regioni, suddivise per area geografica



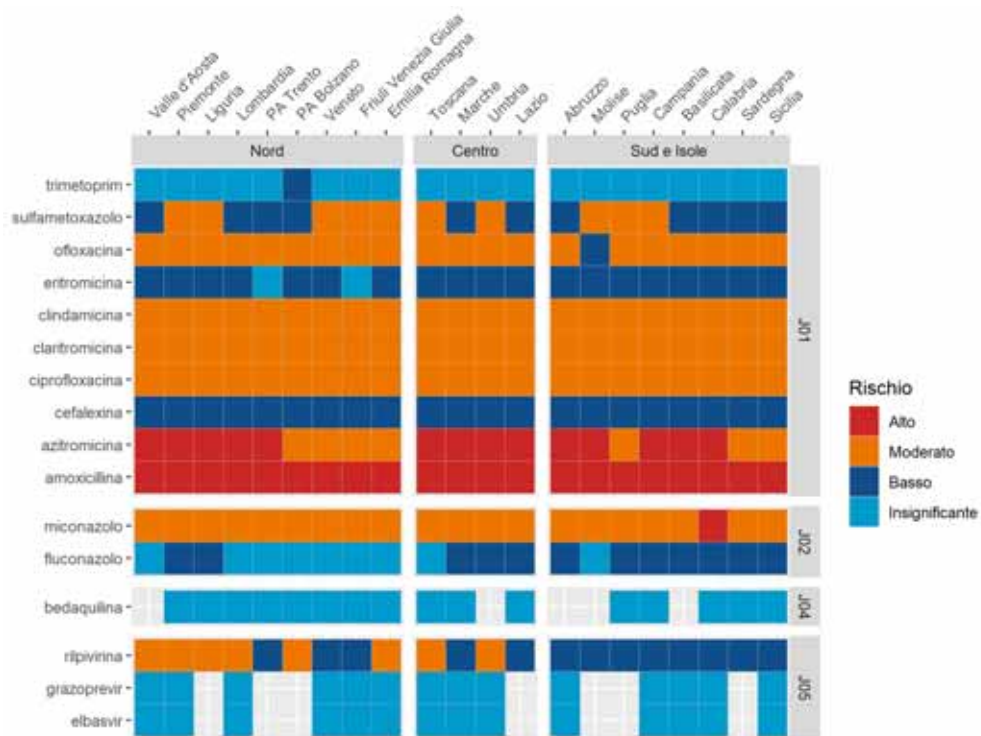
Nota: la figura mostra il livello di rischio secondo la scala colore in didascalia

Figura 6.4 Rischio ambientale dei farmaci selezionati appartenenti alle classi ATC D, G e H nelle Regioni, suddivise per area geografica



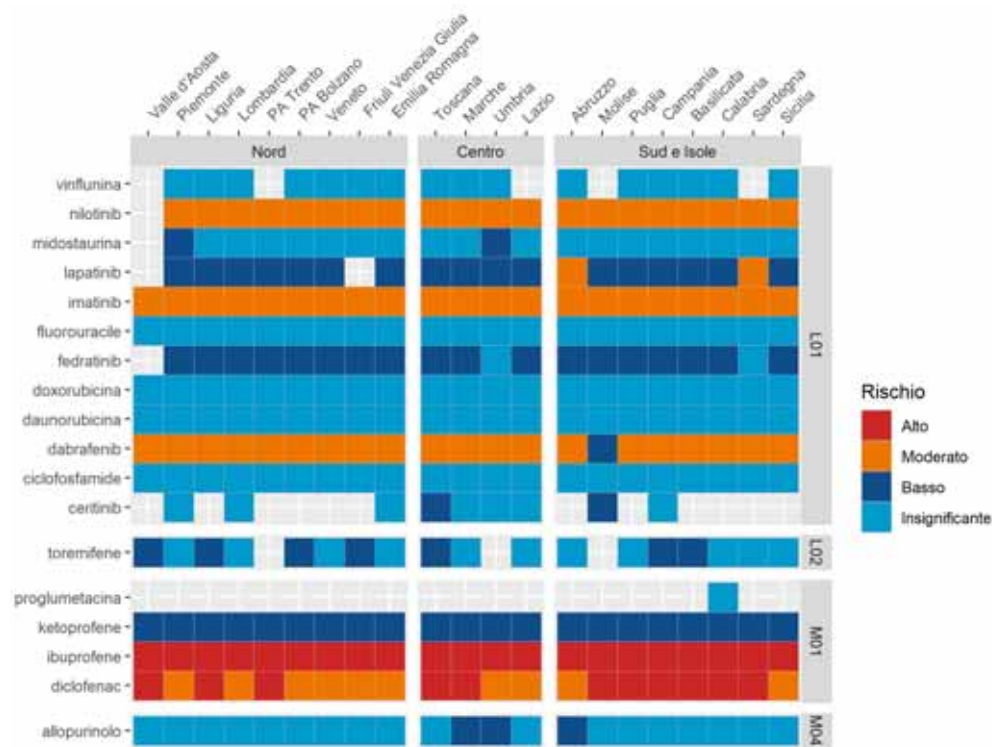
Nota: la figura mostra il livello di rischio secondo la scala colore in didascalia

Figura 6.5 Rischio ambientale dei farmaci selezionati appartenenti alla classe ATC J nelle Regioni, suddivise per area geografica



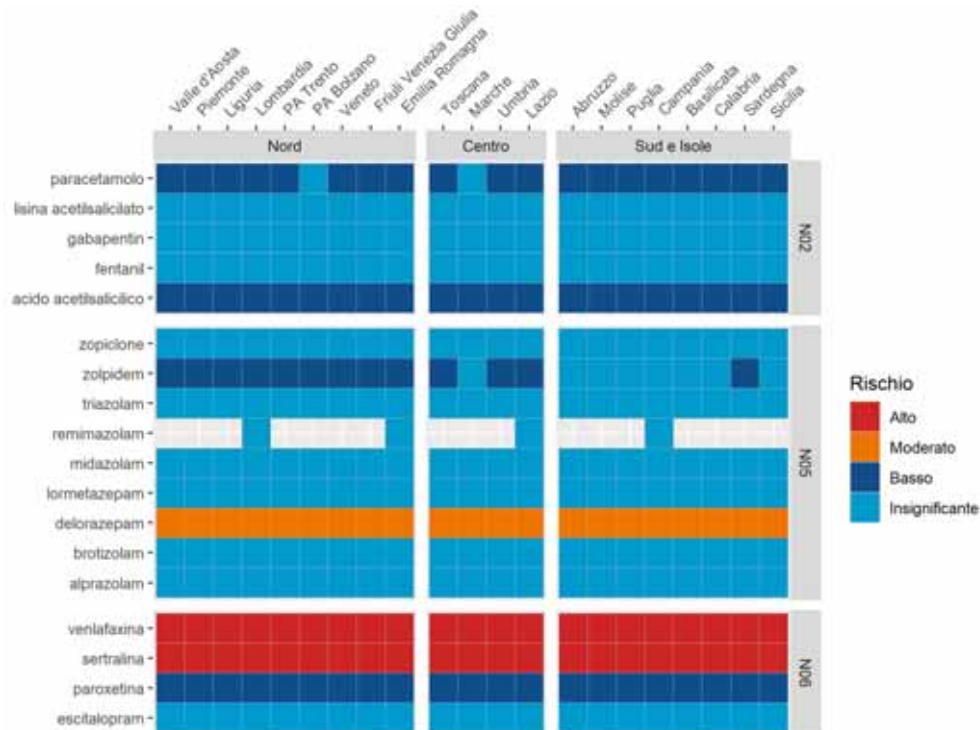
Nota: la figura mostra il livello di rischio secondo la scala colore in didascalia

Figura 6.6 Rischio ambientale dei farmaci selezionati appartenenti alle classi ATC L e M nelle Regioni, suddivise per area geografica



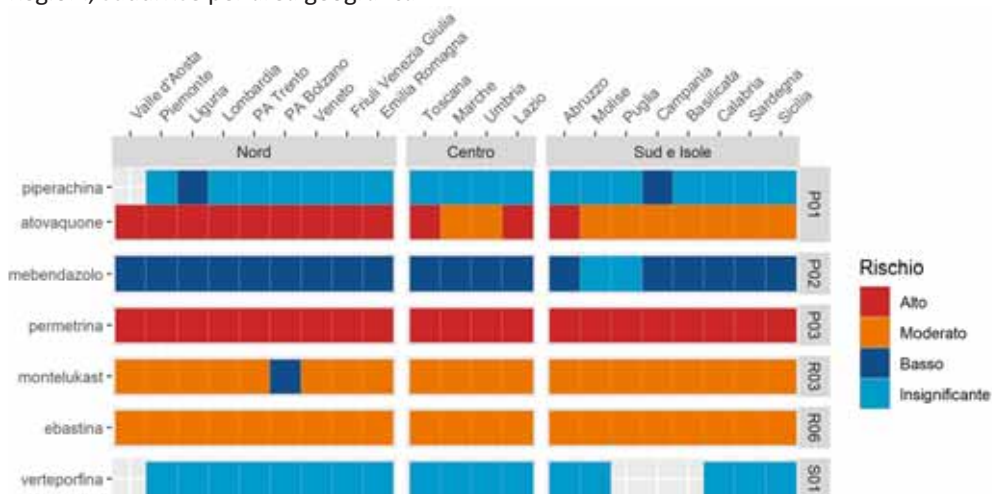
Nota: la figura mostra il livello di rischio secondo la scala colore in didascalia

Figura 6.7 Rischio ambientale dei farmaci selezionati appartenenti alla classe ATC N nelle Regioni, suddivise per area geografica



Nota: la figura mostra il livello di rischio secondo la scala colore in didascalia

Figura 6.8 Rischio ambientale dei farmaci selezionati appartenenti alle classi ATC P, R e S nelle Regioni, suddivise per area geografica



Nota: la figura mostra il livello di rischio secondo la scala colore in didascalia

Conclusioni

Questa sezione sull'impatto ambientale dei farmaci ha preso come riferimento 114 principi attivi selezionati sulla base di criteri di tossicità ambientale, di inclusione nel programma Watch List di monitoraggio delle acque europee e di maggior consumo a livello italiano. L'analisi fornisce uno spunto per la valutazione dell'impatto ambientale dei medicinali usati in ambito umano. Tuttavia, essa presenta alcuni limiti che impongono prudenza nell'applicazione diretta alla pratica clinica e regolatoria. In particolare, secondo il metodo sviluppato dall'EMA, la stima delle concentrazioni acquatiche rappresenta lo "scenario peggiore", basato sull'assunzione che tutti i farmaci dispensati finiscano nelle acque immo­dificati. Nella realtà, diversi fattori influenzano tale concentrazione dal momento della dispensazione fino alla presenza nelle acque, come la detossificazione metabolica e il trattamento delle acque reflue. Inoltre, per tutti i principi attivi selezionati non sono disponibili dati di tossicità ambientale (valori di PNEC) e pertanto non è stato possibile stimare il quoziente di rischio. Le sfide attuali nella ricerca in questo campo includono la raccolta di dati più esaustivi su un numero crescente di principi attivi e lo sviluppo di metodi di stima più accurati. Per quanto riguarda le analisi per area geografica, sono state osservate differenze nell'utilizzo tra Nord, Centro e Sud, che determinano rischi ambientali diversi tra le aree geografiche. La valutazione dell'impatto ambientale dei farmaci e la progettazione di interventi per mitigarlo comporterà la cooperazione tra gli operatori sanitari, per garantire un uso appropriato dei farmaci anche in una prospettiva *one health*, e le figure operanti in ambito della protezione ambientale, per lo sviluppo di soluzioni organizzative e tecnologiche per limitare il raggiungimento dei residui nell'ambiente, senza escludere il ruolo dei cittadini e dei pazienti.

Bibliografia

1. Daughton CG. Chapter 2 - Pharmaceuticals in the Environment: Sources and Their Management. In: Petrovic M, Barcelo D, Pérez S, eds. *Comprehensive Analytical Chemistry*. Vol 62. Analysis, Removal, Effects and Risk of Pharmaceuticals in the Water Cycle. Elsevier; 2013:37-69.
2. Porseryd T, Larsson J, Kellner M, Bollner T, Dinnézt P, Porsch Hällström I. Altered non-reproductive behavior and feminization caused by developmental exposure to 17 α -ethinylestradiol persist to adulthood in three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). *Aquat Toxicol*. 2019;207:142-152.
3. aus der Beek T, Weber FA, Bergmann A, et al. Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environ Toxicol Chem*. 2016;35(4):823-835.
4. Grenni P, Ancona V, Barra Caracciolo A. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review. *Microchem J*. 2018;136:25-39.
5. European Environment Agency E. Climate Change as a Threat to Health and Well-Being in Europe: Focus on Heat and Infectious Diseases. Publications Office; 2022.
6. Negrão DCR, Ceriani L, Ippolito A, Lettieri T. Development of the First Watch List under the Environmental Quality Standards Directive. JRC Publications Repository.

7. Loos, R., Marinov, D., Sanseverino, I., Napierska, D. and Lettieri, T., Review of the 1st Watch List under the Water Framework Directive and recommendations for the 2nd Watch List, EUR 29173 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2018.
8. Selection of substances for the 3rd Watch List under the Water Framework Directive - Publications Office of the EU. Accessed August 20, 2023. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/a2ab9f86-d140-11ea-adf7-01aa75ed71a1/language-en>.
9. Gomez CL, Marinov D, Sanseverino I, et al. Selection of substances for the 4th Watch List under the Water Framework Directive. JRC Publ Repos. Published online August 3, 2022.
10. Lif. Environmental classification of pharmaceuticals at www.fass.se. Published online 2012. Accessed December 5, 2023. <https://www.lif.se/contentassets/b7cf255755504f78a906f3eba8a6ae38/environmental-classification-of-pharmaceuticals-att-wwwfasse.pdf>
11. ECHA. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. Published online May 2008. https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69
12. Popolazione residente al 1° gennaio: per fascia di età. Accessed July 17, 2024. <http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=42869>
13. Dulio V, Koschorreck J, van Bavel B, et al. The NORMAN Association and the European Partnership for Chemicals Risk Assessment (PARC): let's cooperate! *Environ Sci Eur*. 2020;32(1):100. doi:10.1186/s12302-020-00375-w
14. EMA. Environmental risk assessment of medicinal products for human use - Scientific guideline. European Medicines Agency. Published September 17, 2018. Accessed August 20, 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-scientific-guideline>
15. Arca M, Di Fusco SA. Dislipidemia: i nuovi target e importanza delle terapie di associazione. *G Ital Cardiol*. 2021;22(4):5-8. doi:10.1714/3582.35670
16. Istituto Nazionale di Statistica. La salute riproduttiva della donna. Published online 2017. Accessed July 26, 2024. <https://www.istat.it/produzione-editoriale/la-salute-riproduttiva-della-donna/>
17. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. S2k-Leitlinie Fachärztliche Diagnostik und Therapie von Asthma. Published online March 1, 2023. Accessed July 17, 2024. https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009l_S2k_Fachaerztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-03.pdf
18. Paggiaro P, Gruppo GINA Italia, Bacci E. LINEE GUIDA GINA ITALIANE. Published online 2016. Accessed July 17, 2024. https://ginasma.it/wp-content/uploads/materiali/2017/GINA_adattamento_ita_2017_doc.pdf

Appendice 1

Regolamentazione dell'assistenza farmaceutica in Italia

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

1. Principali provvedimenti emanati nel 2023

Legge di Bilancio 2024

La Legge di Bilancio 2024 (Legge n. legge 30 dicembre 2023, n. 213) ha introdotto diversi cambiamenti nell'ambito all'assistenza farmaceutica:

- ha rideterminato il tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti nella misura dell'8,5% a decorrere dall'anno 2024. Conseguentemente il tetto della spesa farmaceutica convenzionata è rideterminato nel valore del 6,8% a decorrere dal medesimo anno 2024;
- ha stabilito che l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) aggiorni il prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio (PHT) individuando l'elenco vincolante di medicinali che per le loro caratteristiche farmacologiche possono transitare dal regime di classificazione A-PHT, nonché l'elenco vincolante dei medicinali del PHT non coperti da brevetto che possono essere assegnati alla distribuzione in regime convenzionale attraverso le farmacie aperte al pubblico;
- ha introdotto, a decorrere dal 1° marzo 2024, un nuovo sistema di remunerazione delle farmacie per il rimborso dei farmaci erogati in regime di SSN che prevede:
 - una quota percentuale del 6% rapportata al prezzo al pubblico al netto dell'IVA per ogni confezione di farmaco;
 - una quota fissa pari a euro 0,55 per ogni confezione di farmaco con prezzo al pubblico non superiore a euro 4,00;
 - una quota fissa pari a euro 1,66 per ogni confezione di farmaco con prezzo al pubblico compreso tra euro 4,01 ed euro 11,00;
 - una quota fissa pari a euro 2,50 per ogni confezione di farmaco con prezzo al pubblico superiore a euro 11,00;
 - una quota fissa aggiuntiva pari a euro 0,10 per ogni confezione di farmaco appartenente alle liste di trasparenza. Il prezzo di vendita al pubblico dei medicinali di fascia A è da intendersi invariato. Quest'ultima quota sarà rideterminata in 0,115 euro a decorrere dal 1° gennaio 2025.

Al fine di confermare e rafforzare la capillarità della rete delle farmacie sul territorio nazionale sono altresì riconosciute:

- a) una quota fissa aggiuntiva pari a euro 1,20 per ogni farmaco erogato dalle farmacie con fatturato SSN al netto dell'IVA non superiore a euro 150.000;
- b) una quota fissa aggiuntiva pari a euro 0,58 per ogni farmaco erogato dalle farmacie, ad esclusione di quelle di cui alla lettera c), con fatturato SSN al netto dell'IVA non superiore a euro 300.000;
- c) una quota fissa aggiuntiva pari a euro 0,62 per ogni farmaco erogato dalle farmacie rurali sussidiate, come definite dalla legge 8 marzo 1968, n. 221, con fatturato SSN al netto dell'IVA non superiore a euro 450.000.

Ferme restando le quote di spettanza per le aziende farmaceutiche sul prezzo di vendita al pubblico dei farmaci di fascia A e dei farmaci equivalenti, con esclusione dei medicinali originariamente coperti da brevetto o che abbiano fruito di licenze derivanti da tale brevetto, a decorrere dal 1° marzo 2024 cessa l'applicazione di una serie di sconti:

- a) sconto a beneficio del SSN proporzionale al prezzo del farmaco per le diverse tipologie di farmacia, definito ai sensi dell'articolo 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662;
- b) sconto disposto con determinazione dell'AIFA 9 febbraio 2007, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 43 del 21 febbraio 2007;
- c) sconto di cui all'articolo 1, comma 3, del decreto-legge 24 giugno 2004, n. 156, convertito, con modificazioni, dalla legge 2 agosto 2004, n. 202;
- d) sconto di cui all'articolo 11, comma 6, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla legge, 30 luglio 2010, n. 122.

2. Principali indicatori di contesto del sistema sanitario italiano

Nella Tabella 2.1 sono riportati i principali indicatori di contesto relativi all'assistenza sanitaria in Italia. Con riferimento all'assistenza ospedaliera, è possibile rilevare la riduzione nel periodo dal 2016 al 2021 del numero di dimissioni ospedaliere: quest'ultime passano da un valore di 9 milioni del 2016 a 7,3 milioni del 2021, con una riduzione di 1,7 milioni nel periodo 2016/2021. Nel 2020, in particolare è stata registrata una forte riduzione rispetto all'anno precedente nelle dimissioni ospedaliere, di circa il 20%, attribuibile alla pandemia da COVID-19. Contestualmente anche le giornate di degenza passano dai 61,2 milioni del 2016 alle 51,7 milioni del 2021, con una riduzione di 9,5 milioni di giornate nel periodo 2016/2021. Si evidenzia, per la prima volta nel periodo considerato, un aumento del numero di posti letto in regime di ricovero ordinario in acuzie, che passano da 151.607 del 2020 a 176.709 posti letto nel 2021, mentre i posti letto in lungodegenza confermano il trend in riduzione passando da 8.767 posti letto nel 2016 ai 7.989 del 2021. Si osserva, nello stesso periodo, una riduzione di oltre 2.000 posti letto per la degenza in regime di day hospital in accordo al DM70 e successive modifiche.

L'andamento delle degenze medie in regime di lungodegenza e di riabilitazione dopo la riduzione rilevabile nel 2017, rispetto al 2016, tende a stabilizzarsi con un lieve innalzamento sia nel 2018 sia nel 2019; per la degenza media in lungodegenza si osserva un incremento limitato nell'anno 2020, passando dal valore di 24,5 giorni del 2019 a 24,6 giorni nel 2020, mentre per la degenza media per riabilitazione in regime ordinario l'incremento risulta più consistente passando da 26,2 giorni del 2019 a 27,5 giorni del 2020. Nel 2021 si osserva una lieve riduzione per la degenza media per riabilitazione e un incremento più consistente per la degenza media in lungodegenza passando da 24,6 giorni nel 2020 ai 26,1 giorni del 2021. La degenza media per acuti in regime ordinario resta sostanzialmente stabile nel periodo dal 2016 al 2019 attestandosi intorno al valore di 7 giorni evidenziando un incremento a 7,5 e 7,4 giorni nell'anno 2020 e 2021, rispettivamente. Si evidenzia un costante aumento del peso medio dei DRG (Diagnosis Related Group), che passa da 1,19 del 2016 a 1,33 del 2021. Il peso medio dei DRG è calcolato come rapporto fra la somma dei punti DRG prodotti e il numero complessivo delle dimissioni ed è una misura della complessità della casistica trattata.

Con riferimento alla distribuzione dei farmaci si rileva un incremento del numero di titolari di AIC che passa dagli 817 del 2018 agli 871 del 2023. Si continua ad osservare un incremento del numero di farmacie che passa dalle 21.419 unità del 2021 e alle 22.798 unità del 2023; si registra, inoltre, un incremento degli esercizi commerciali che passano dalle 6.383 unità del 2020 alle 7.411 unità del 2023. Sono in lieve aumento i distributori di farmaci che passano

dalle 2.250 unità del 2020 alle 2.281 unità del 2022. Nel 2023 si registra una lieve riduzione con 2.278 unità.

Relativamente all'assistenza territoriale, prosegue la riduzione dei Medici di Medicina Generale che passano dalle 44.279 unità del 2016 (7,30 MMG per 10.000 abitanti) alle 41.707 unità (6,99 per 10.000 abitanti) del 2020, alle 39.366 unità del 2022 (6,67 per 10.000 abitanti) con una riduzione nel triennio 2020-2022 di oltre 2.341 unità, e con una diminuzione nel periodo 2016-2022 di quasi 4.500 unità, ovvero pari ad una riduzione percentuale complessiva di circa il 9%.

Anche i Pediatri di Libera Scelta risultano in costante decremento, passando dalle 7.662 unità del 2016 alle 6.962 unità del 2022, con una riduzione nel triennio 2020-2022 di oltre 320 unità, e con una diminuzione nel periodo 2016-2021 di 700 unità, corrispondenti ad una riduzione percentuale complessiva di oltre il 9%.

Considerando l'incidenza dei Pediatri di Libera Scelta (rispetto ai bambini di età <15 anni – valori per 10.000) nel periodo 2016/2021 si osserva il progressivo incremento dal 9,30 dell'anno 2016 fino al 9,43 dell'anno 2020 e una riduzione al valore di 9,20 e 9,29 rispettivamente negli anni 2021 e 2022.

Infine, per quanto riguarda il numero delle ASL sul territorio nazionale si rileva una sostanziale invarianza del loro numero, pari a 99 unità nel biennio 2020/2021 e un incremento a 106 nel 2022 e a 110 nel 2023. L'aumento nel 2023 è stato determinato dalla riorganizzazione territoriale effettuata dalla Regione Marche.

Tabella 2.1 Indicatori di contesto dell'assistenza sanitaria in Italia

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Totale dimissioni ospedaliere (1)	9.061.064	8.872.090	8.691.638	8.520.801	6.803.328	7.317.074		
Totale giornate erogate (1) (2)	61.236.601	59.955.328	59.533.633	58.799.017	49.618.858	51.731.119		
Posti letto in degenza ordinaria per acuti (3)	158.113	155.929	155.446	153.945	151.607	176.709		
Posti letto in degenza ordinaria lungodegenza (3)	8.767	8.332	8.373	8.198	8.056	7.989		
Posti letto in degenza ordinaria riabilitazione (3)	24.674	24.487	24.632	24.867	24.851	24.870		
Posti letto in day hospital (3)	22.067	21.278	20.886	20.562	20.374	19.896		
Posti letto in degenza ordinaria per 1.000 abitanti (3)	3,16	3,12	3,12	3,13	3,10	3,54		
Posti letto in day hospital per 1.000 abitanti (3)	0,36	0,35	0,35	0,34	0,34	0,34		
Degenza media per riabilitazione in regime ordinario (1)	25,80	25,50	26,10	26,20	27,50	27,0		
Degenza media in lungodegenza (1)	27,60	24,10	24,20	24,50	24,60	26,10		
Rapporto tra giornate in DH e in RO (Acuti) (1)	0,12	0,11	0,11	0,10	0,09	0,09		
Degenza media per acuti in regime ordinario (1)	6,90	6,90	7,00	7,00	7,5	7,4		
Peso medio (1) (4) (5)	1,19	1,19	1,22	1,24	1,31	1,33		
N. medio diagnosi per SDO (1) (4)	2,50	2,80	2,50	2,50	2,60	2,60		
N. medio procedure per SDO (1) (4)	2,90	2,90	3,00	3,10	3,20	3,40		
N. Titolari AIC (6)			817	849	844	861	875	871
N. Distributori di farmaci (7)			2.273	2.327	2.250	2.276	2.281	2.278
N. Farmacie (7)			19.782	20.375	18.871	20.233	21.419	22.798
Farmacie per 10.000 abitanti			3	3	3	3	4	4
Abitanti per farmacia			3.058	2.962	3.160	2.928	2.755	2.581
N. Esercizi commerciali (7)			6.438	6.644	6.383	6.901	7.323	7.411
Abitanti per esercizio commerciale			9.395	9.085	9.344	8.584	8.061	7941
Esercizi commerciali per 10.000 abitanti			1	1	1	1	1	1
N. MIMG (8)	44.279	43.731	42.987	42.428	41.707	40.250	39.366	
N. MIMG per 10.000 abitanti (8)	7,30	7,22	7,12	7,03	6,99	6,79	6,67	
N. PLS (8)	7.662	7.590	7.499	7.408	7.285	7.022	6.962	
N. PLS per 10.000 bambini <15 anni (8)	9,30	9,33	9,35	9,41	9,43	9,20	9,29	
N. ASL (9)	121	101	101	101	99	99	106	110

(1) Ministero della Salute - Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliera - Dati SDO 2021 (pag. 92); (2) Totale dei ricoveri ospedalieri, incluso Nido; (3) Dataset "Istituti di cura" presenti sul sito ISTAT; (4) Ricoveri per Acuti in Regime ordinario; (5) Peso relativo DRG ex D.M. 1997 (fino al 2005), Medicare 2002 (2006-2008), ex d.m.18/12/2008; (6) Banca dati del farmaco istituita presso Agenzia Italiana del Farmaco; (7) Dataset sulla filiera produttiva e distributiva del farmaco presenti nella sezione "Open data" Ministero della Salute; (8) Dataset "Assistenza sanitaria di base" presenti sul sito dell'ISTAT; (9) Dataset "Aziende Sanitarie Locali" pubblicato nella sezione Open data Ministero della Salute

3. Analisi della spesa sanitaria in Italia e confronto internazionale

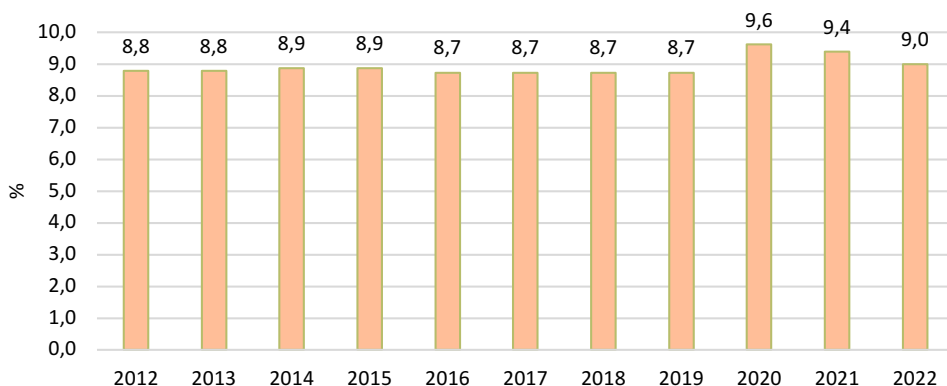
Nella Tabella 3.1 vengono presentati i dati Eurostat/OECD relativi all'andamento della spesa sanitaria totale e del PIL in Italia negli anni dal 2012 al 2022. Nel 2013, rispetto al 2012, si evidenzia la riduzione sia del PIL sia della spesa. Per gli anni successivi la spesa sanitaria totale riprende a crescere mantenendo, tuttavia, un'incidenza decrescente nel tempo rispetto al PIL, che si attesta sempre al di sopra dell'8,6%. Nel 2020 l'incidenza della spesa sanitaria sul PIL raggiunge un'incidenza del 9,6%, pari a un incremento di circa un punto percentuale, dovuto principalmente alla riduzione del PIL del 7,5% e in misura più ridotta all'aumento della spesa (+2,6%). Nel 2021 e nel 2022 si registra nuovamente una contrazione dell'incidenza della spesa sanitaria sul PIL (9,4% e 9,0% rispettivamente), a fronte di un aumento sia della spesa che del PIL (Tabella 3.1 e Figura 3.1).

Tabella 3.1 Incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL: confronto 2012-2023

Anni	Spesa sanitaria totale (milioni di euro)	PIL (milioni di euro)	Incidenza %
2012	142.676	1.624.359	8,8
2013	141.526	1.612.751	8,8
2014	144.317	1.627.406	8,9
2015	146.613	1.655.355	8,9
2016	147.963	1.695.787	8,7
2017	150.697	1.736.593	8,7
2018	153.790	1.771.391	8,7
2019	155.523	1.796.649	8,7
2020	159.628	1.661.020	9,6
2021	167.855	1.787.675	9,4
2022	171.867	1.909.154	9,0
2023	-	2.085.376	-

Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat, OECD e Istat

Figura 3.1 Incidenza percentuale della spesa sanitaria totale rispetto al PIL in Italia: confronto 2012-2022



Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat, OECD e Istat

Attraverso i dati OECD è stato effettuato un confronto dell'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL nei principali Paesi dell'Unione Europea ed il Regno Unito (Tabella 3.2 e Figura 3.2). Analizzando i dati si possono raggruppare i Paesi in esame in tre gruppi principali: il primo è composto da Germania e Francia che evidenziano un'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL, a partire dall'anno 2015, sempre superiore all'11% e nel triennio 2020-2022 sopra il 12%; il secondo è composto da Austria, Regno Unito, Belgio, Svezia, Portogallo, Spagna e Italia che riportano un'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL compresa tra il 9% e l'11%. Tra i Paesi presi in esame, solo la Polonia mantiene nel tempo valori costanti compresi tra il 6% e il 7%.

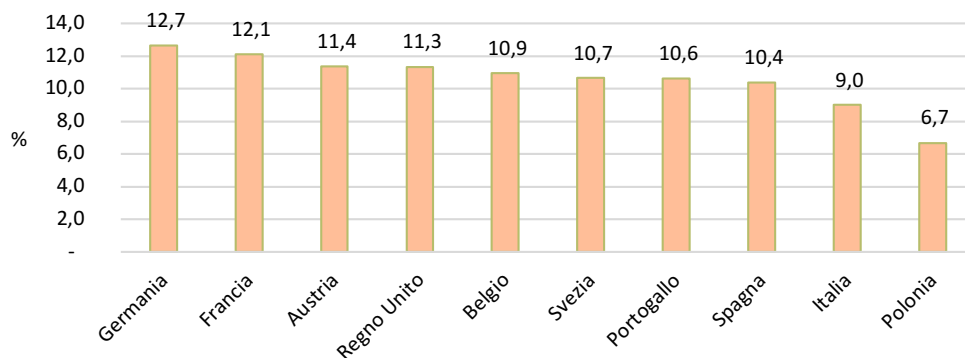
Si segnala come tutti i Paesi, ad eccezione della Polonia, abbiano presentato una riduzione dell'incidenza della spesa sanitaria sul PIL nel 2022 rispetto al 2021, in particolar modo il Regno Unito che ha presentato una contrazione di un punto percentuale rispetto al 2021 (da 12,4% a 11,3%).

Tabella 3.2 Confronto internazionale nell'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL: anni 2013-2022

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Germania	11,0	11,0	11,2	11,2	11,3	11,5	11,7	12,7	12,9	12,7
Francia	11,4	11,5	11,4	11,5	11,4	11,2	11,1	12,1	12,3	12,1
Austria	10,3	10,4	10,4	10,4	10,4	10,3	10,5	11,4	12,1	11,4
Regno Unito	9,8	9,8	9,8	9,7	9,6	9,7	10,0	12,2	12,4	11,3
Belgio	10,6	10,6	10,8	10,8	10,8	10,9	10,8	11,2	11,0	10,9
Svezia	10,9	10,9	10,8	10,9	10,8	10,9	10,8	11,3	11,2	10,7
Portogallo	9,4	9,3	9,3	9,4	9,3	9,4	9,5	10,5	11,1	10,6
Spagna	9,1	9,1	9,1	8,9	8,9	9,0	9,1	10,7	10,7	10,4
Italia	8,8	8,9	8,9	8,7	8,7	8,7	8,7	9,6	9,4	9,0
Polonia	6,4	0,1	6,4	6,6	6,6	6,3	6,5	6,5	6,4	6,7

Fonte: Elaborazioni dei dati OECD

Figura 3.2 Confronto internazionale dell'incidenza della spesa sanitaria totale rispetto al PIL nel 2022



Fonte: Elaborazioni dei dati OECD

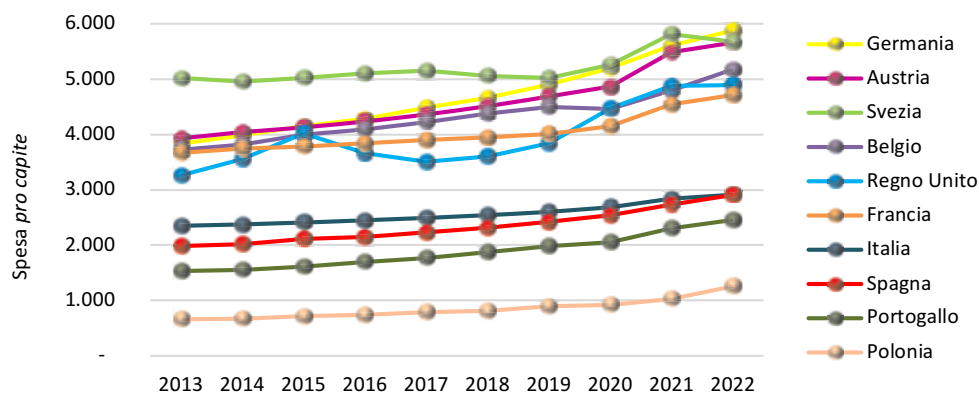
Con riferimento alla spesa sanitaria *pro capite* (Tabella 3.3 e Figura 3.3) i Paesi si possono raggruppare in tre gruppi principali. Il primo composto da Germania, Austria, Svezia e Belgio che evidenziano nel 2022 una spesa sanitaria *pro capite* superiore ai 5 mila euro. Il secondo gruppo costituito da Regno Unito e Francia con importo compreso tra i 4 mila e i 5 mila euro. Il terzo gruppo costituito da Italia, Spagna e Portogallo, che mantengono la quota *pro capite* con importo compreso tra i 2 mila e i 3 mila euro. La Polonia registra una spesa di poco oltre il 1000 euro *pro capite*.

Dal confronto della variazione percentuale della spesa sanitaria *pro capite* tra il 2013 e il 2022 si evidenzia il maggior aumento in Polonia (+89,9%), seguita dal Portogallo (+60,1%), Germania (+53,3%) e Regno Unito (+50,0%). L'Italia presenta un aumento del 23,9%, mentre i restanti Paesi vedono un aumento della spesa *pro capite* compreso tra il 46,5% della Spagna e il 13,0% della Svezia.

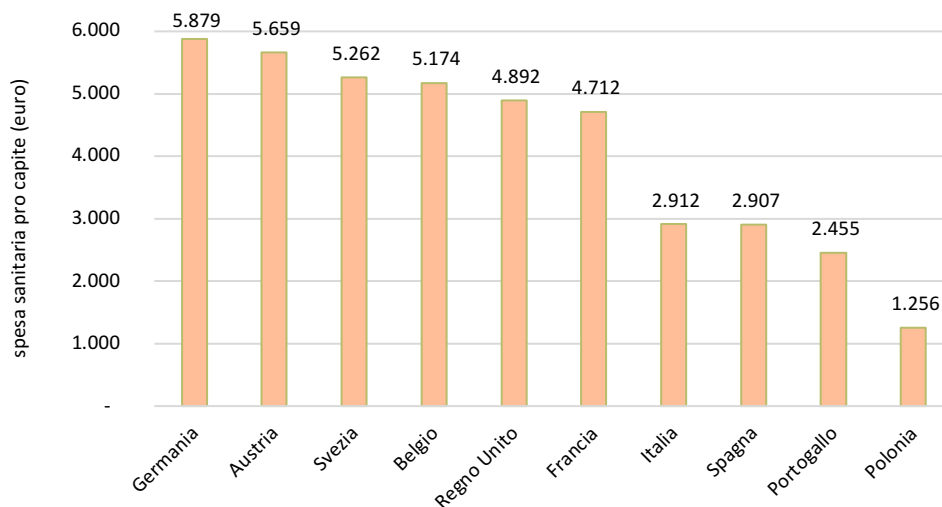
Se analizziamo l'andamento negli anni 2021-2022, si osservano i maggiori incrementi in Polonia (+21,6%) e Belgio (+8,0%), mentre l'unico Paese a registrare una riduzione è stata la Svezia (-2,4%). L'Italia registra un incremento del 2,6%, il più basso, dopo quello del Regno Unito (+0,3%).

Tabella 3.3 Confronto internazionale – Andamento della spesa sanitaria *pro capite* totale (importi in euro) nel periodo 2013-2022 (Tabella e Figura)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-13	Δ% 22-21
Germania	3.834	3.986	4.146	4.279	4.481	4.660	4.897	5.198	5.599	5.879	53,3	5,0
Austria	3.929	4.042	4.130	4.237	4.360	4.510	4.690	4.865	5.486	5.659	44,0	3,2
Svezia	5.019	4.955	5.022	5.099	5.147	5.061	5.025	5.260	5.813	5.670	13,0	-2,4
Belgio	3.724	3.814	3.991	4.097	4.225	4.373	4.498	4.462	4.790	5.174	39,0	8,0
Regno Unito	3.261	3.560	4.021	3.663	3.504	3.608	3.839	4.474	4.876	4.892	50,0	0,3
Francia	3.668	3.741	3.782	3.841	3.898	3.944	4.011	4.148	4.542	4.712	28,4	3,7
Italia	2.350	2.374	2.414	2.441	2.489	2.545	2.604	2.690	2.837	2.912	23,9	2,6
Spagna	1.984	2.018	2.117	2.145	2.232	2.314	2.417	2.536	2.734	2.907	46,5	6,3
Portogallo	1.533	1.554	1.616	1.697	1.770	1.878	1.983	2.054	2.308	2.455	60,1	6,4
Polonia	661	676	718	738	791	813	896	922	1.032	1.256	89,9	21,6

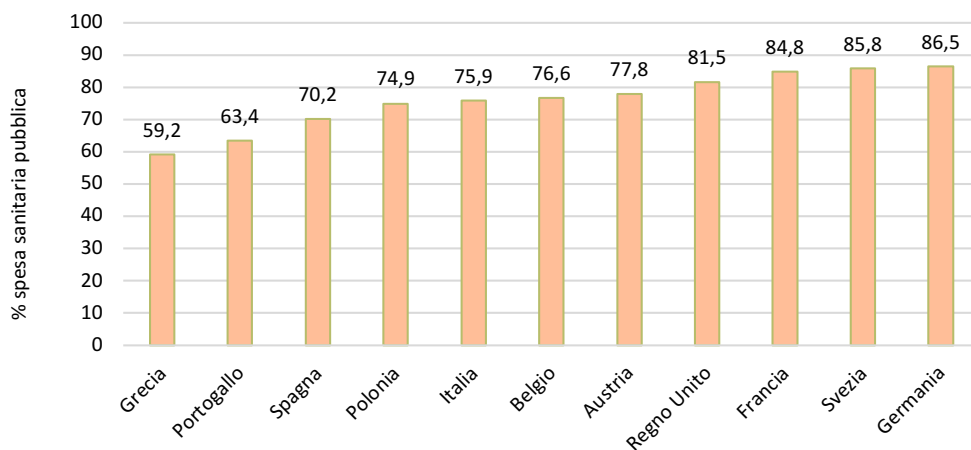


Fonte: Elaborazioni AIFA dei dati OECD. Per l'anno 2022 in tutti i Paesi i dati sono stimati o previsionali. Per la Svezia e Regno Unito, i dati in euro sono stati estratti dall'Eurostat

Figura 3.3 Spesa sanitaria *pro capite* totale. Anno 2022 (importi in euro)

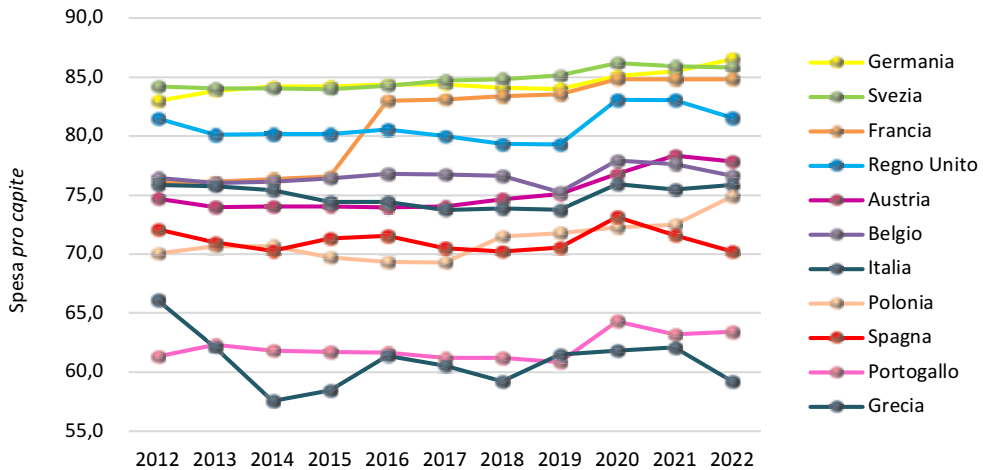
Fonte: Elaborazioni dei dati Eurostat

Analizzando l'incidenza della spesa sanitaria pubblica, nel 2022 i Paesi con la maggiore quota di spesa pubblica sono Germania (86,5%) e Svezia (85,8%) e, al contrario, i Paesi che mostrano la più bassa incidenza sono Grecia (59,2%) e Portogallo (63,4%) (Figura 3.4). Osservando l'andamento nel periodo 2021-2022, si osserva che la Polonia registra un incremento nell'incidenza della spesa pubblica (+2,4%), mentre la Grecia registra la più forte riduzione (-2,9%) (Figura 3.5).

Figura 3.4 Incidenza della spesa sanitaria pubblica nel 2022: confronto internazionale

Fonte: Elaborazioni dei dati OECD

Figura 3.5 Andamento temporale nel periodo 2010-2022 dell'incidenza della spesa sanitaria pubblica rispetto alla spesa sanitaria complessiva: confronto internazionale



Fonte: Elaborazioni dei dati OECD

4. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

La definizione del regime di rimborsabilità e di fornitura, nonché del prezzo del medicinale, è frutto di percorsi decisionali relativamente complessi e molto differenziati tra i diversi Paesi europei e tra quelli extra-europei. Nel contesto italiano, tali iter sono in carico all'AIFA e ai suoi organismi consultivi. In Italia i medicinali del Prontuario Farmaceutico Nazionale rimborsati dal SSN sono classificati in classe A o in classe H quando la loro dispensazione avviene in ambito ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (art. 8, comma 10, lettera a, L. 24 dicembre 1993, n. 537 e ss.mm.ii.). In alternativa, i medicinali possono essere classificati in classe C quando non sono a carico del SSN tranne che per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia (art.1, L. 19 luglio 2000, n. 203), nei casi in cui il medico di medicina generale ne attesti la comprovata utilità terapeutica per il paziente.

I medicinali rimborsati dal SSN includono medicinali essenziali, destinati alla cura di malattie croniche, rimborsati per ogni indicazione terapeutica autorizzata, fatto salvo il caso in cui sia presente una Nota AIFA che limiti la rimborsabilità solo ad alcune di esse, allo scopo di assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci. Conseguentemente, i medicinali di classe A, le cui indicazioni terapeutiche non sono incluse nelle suddette Note, sono a totale carico dell'assistito. I medicinali di classe C sono medicinali privi dell'elemento di essenzialità (tipico, invece, di quelli rimborsati dal SSN) e possono essere dispensati al cittadino a fronte della presentazione di una ricetta medica (C con ricetta), oppure essere acquistati direttamente dal cittadino senza ricetta medica.

A quest'ultima categoria appartengono sia i medicinali di Classe C-bis (art. 8, comma 10, lettera c-bis, L. n. 537/1993 e ss.mm.ii), i cosiddetti medicinali *over the counter* (OTC) o da banco,

che i medicinali di Classe C-SOP, senza obbligo di prescrizione, ma non da banco. Il Consiglio di Stato, con la sentenza n. 2217 del 12 maggio 2017, nel respingere l'appello proposto dal Ministero della Salute avverso la pronuncia del TAR Lazio n. 7539/2016, ha confermato la piena ammissibilità della pubblicità presso il pubblico dei medicinali senza obbligo di prescrizione (SOP) non appartenenti alla categoria dei medicinali di automedicazione (OTC). L'AIFA, con Decreto Ministeriale 18 aprile 2012, attuativo delle disposizioni di cui all'articolo 32, comma 1, del D.L. 6 dicembre 2011, n. 201, convertito, con modificazioni, dalla L. 22 dicembre 2011, n. 214, ha aggiornato il regime di fornitura dei medicinali in classe C con obbligo di ricetta medica stabilendo per quali farmaci dovesse permanere l'obbligo di vendita a fronte dell'esibizione di ricetta medica e per quali fosse possibile modificare il regime di fornitura in C-SOP, consentendone, pertanto, la vendita attraverso gli esercizi commerciali, di cui al citato comma 1 dell'art. 32 del D.L. n. 201/2011 (i.e. attraverso la grande distribuzione e le parafarmacie). Successivamente, il Decreto Ministeriale 18 aprile 2012 è stato aggiornato, in quanto si è reso necessario integrare l'elenco dei medicinali riclassificati in C-SOP in base al parere preventivo della CTS (Decreto Ministeriale 15 novembre 2012). Questo provvedimento è stato ulteriormente modificato dal Decreto del 21 febbraio 2014, a sua volta rettificato dal Decreto 8 maggio 2014 (pubblicato in G.U. del 24 maggio 2014, n. 119).

Inoltre, l'art. 12, comma 5, del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetto "Decreto Balduzzi") e ss.mm.ii. ha stabilito che i medicinali che hanno ottenuto l'AIC con procedura centralizzata, di mutuo riconoscimento, decentrata e nazionale, nonché di importazione parallela, sono automaticamente classificati nel nuovo raggruppamento "C Non Negoziata" (C-NN), nelle more della presentazione, da parte dell'azienda interessata, di un'eventuale domanda di classificazione ai fini della rimborsabilità e di negoziazione del prezzo, tramite la presentazione di un apposito dossier. Sussiste in capo al titolare dell'AIC l'obbligo di comunicare all'AIFA, prima dell'inizio della commercializzazione, il prezzo a ricavo industria (*ex-factory*) e il prezzo al pubblico del medicinale classificato in classe C-NN, nonché la data di immissione in commercio. Successivamente è intervenuta la Legge per il mercato e la concorrenza 2021 che ha eliminato la possibilità di non presentare la domanda, da parte dell'azienda interessata, ai fini di una diversa classificazione dei medicinali.

Inoltre, per i farmaci orfani o altri farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale si stabilisce che, in caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'AIC, l'AIFA solleciti l'azienda a presentare la domanda di prezzo e rimborsabilità entro i successivi trenta giorni. Decorso tale termine, è data informativa nel sito internet istituzionale dell'Agenzia ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico-terapeutico-chimico (ATC) a cui appartiene il farmaco.

Nel momento in cui un'azienda farmaceutica presenta all'AIFA il dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità, accertate la regolarità e la completezza della documentazione, viene avviata l'attività di istruttoria da parte degli Uffici competenti dell'Agenzia e delle Commissioni consultive, finalizzata a valutare e decidere in merito al *place in therapy*, nonché alla rimborsabilità del medicinale. Al termine del processo decisionale e dell'iter negoziale, seguito all'interno della CTS e del CPR (a partire dal 2024 Commissione Unica- Commissione Scientifica ed Economica - CSE), il provvedimento che autorizza la rimborsabilità del medicinale, il suo regime di fornitura e il prezzo a carico del SSN viene ratificato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA e inviato al Ministero della Giustizia per la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

La classificazione dei medicinali ai fini della fornitura, ai sensi dell'art. 87 del D.Lgs 24 aprile 2006, n. 219 e ss.mm.ii., si può pertanto schematizzare nelle seguenti categorie:

- a) medicinali soggetti a ricetta medica (RR);
- b) medicinali soggetti a ricetta medica da rinnovare volta per volta (RNR);
- c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (RMS) (T.U. in materia di stupefacenti D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e ss.mm.ii.);
- d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
 - medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL; RNRL);
 - medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
 - medicinali utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati secondo disposizioni delle Regioni o Province autonome (USPL);
- e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
 - medicinali da banco o di automedicazione (OTC);
 - restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP).

La ricetta ripetibile è la forma più comune di prescrizione. Essa ha validità di sei mesi e il paziente è automaticamente autorizzato alla presentazione della stessa in farmacia per non più di dieci volte entro tale periodo. Un caso particolare è rappresentato dalla prescrizione degli psicofarmaci (ansiolitici, sedativi, ipnotici), per i quali la ricetta ha validità di trenta giorni ed è ripetibile per non più di tre volte.

La ricetta non ripetibile è necessaria per tutti i medicinali con rischi potenziali di tossicità acuta o cronica, o di assuefazione e tolleranza e possibilità di abuso da parte del paziente. Tale strumento è molto più rigoroso del precedente, in quanto si basa sull'impossibilità del paziente di accedere al farmaco senza l'intervento del medico, che rilascia volta per volta la prescrizione necessaria.

La validità nel tempo della ricetta è fissata in trenta giorni per il numero di confezioni indicate (differentemente ha una validità di tre mesi se riferita a preparazioni magistrali non contenenti sostanze stupefacenti). Un caso particolare è quello dell'isotretinoina, la cui prescrizione e dispensazione possono avvenire solo all'interno di un programma di prevenzione del rischio teratogeno e dietro presentazione di ricetta non ripetibile con validità di sette giorni.

La ricetta limitativa ripetibile e quella non ripetibile sono gli strumenti che limitano la prescrizione e l'utilizzo di alcuni tipi di medicinali a determinati specialisti o in determinati ambienti. Rientrano in questa categoria:

- medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero (art. 92 D.Lgs 219/2006);
- medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (art. 93 D.Lgs 219/2006);
- medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio (USPL) (art. 94 D.Lgs 219/2006).

Il farmacista non può vendere al pubblico farmaci ascrivibili alla categoria USPL, ma può detenere questi farmaci, i quali possono essere forniti direttamente allo specialista anche dai produttori e dai grossisti.

La Determinazione AIFA del 13 gennaio 2010, n. 1522, pubblicata sul Supplemento Ordinario n. 21 della G.U. n. 25 del 1° febbraio 2010, ha aggiornato il regime di fornitura dei farmaci a uso ospedaliero. In particolare, le precedenti classificazioni OSP1 e OSP2 ai fini della fornitura sono state abolite e delle nuove sono entrate in vigore il 16 febbraio 2010. I medicinali in precedenza classificati in regime di fornitura OSP1 sono stati riclassificati in regime OSP, senza ulteriori modifiche alle condizioni e caratteristiche già definite, mentre per i farmaci in precedenza classificati come OSP2 il regime di fornitura è stato modificato in RR, RNR, RRL o RNRL. Successivamente, a fronte dell'applicazione da parte dell'AIFA di quanto disposto dall'articolo 11, comma 7, lettera a), del D.L. 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla L. 30 luglio 2010, n. 122 e ss.mm.ii., la maggior parte dei farmaci di classe H con regime di fornitura RR, RNR, RRL o RNRL è stata riclassificata in classe A-PHT (Determinazione AIFA del 2 novembre 2010).

Tabella 4.1 Numero di medicinali autorizzati e commercializzati nel 2023 per classe di rimborsabilità

Classe	AIC		Specialità		Principi attivi	
	N.	% sul totale	N.	% sul totale	N.	% sul totale
A	10.854	52,8	4.900	48,6	867	33,5
C	7.591	36,9	4.033	40,0	1.169	45,1
H	2.121	10,3	1.149	11,4	555	21,4
Totale	20.566	100,0	10.082	100,0	2.591	100,0

5. Compartecipazione

La Legge n. 405/2001 e ss.mm.ii. ha previsto la possibilità per le Regioni di adottare delibere di introduzione/inasprimento della compartecipazione a carico del cittadino, attraverso l'introduzione o modulazione di *ticket* per ricetta (o per confezione), al fine di compensare eventuali disavanzi della spesa farmaceutica regionale rispetto al tetto programmato. Tale disposizione ha trovato applicazione in *primis* nelle Regioni soggette a piano di rientro e ad oggi in quasi tutte le altre.

Tuttavia, la compartecipazione del cittadino alla spesa farmaceutica non deriva esclusivamente dai *ticket* regionali, ma anche dalle quote di compartecipazione sui medicinali a brevetto scaduto. Infatti, dal 1° dicembre 2001 i medicinali privi di copertura brevettuale rimborsati dal SSN, compresi i generici (cosiddetti farmaci equivalenti), sono stati raggruppati nelle liste di trasparenza AIFA, attualmente redatte a cadenza mensile, al fine di individuare un prezzo di riferimento unico per tutte le confezioni tra loro sostituibili. Il differenziale originato tra il prezzo del farmaco prescritto e quello economicamente più basso del farmaco di medesima composizione è posto a carico del paziente. Nello specifico, se sono disponibili due farmaci con medesimo principio attivo e stessa via di somministrazione, forma farmaceutica e unità posologiche, ma con prezzi diversi, il SSN rimborsa il prezzo del farmaco con valore di riferimento più basso.

Poiché l'art. 7 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii. definisce il livello di rimborso del SSN fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile *nel normale ciclo di*

struttivo regionale, il legislatore ha concesso la possibilità di fissare i prezzi di riferimento tramite provvedimenti regionali. Tale disposizione ha assunto un ruolo rilevante in particolare nei primi anni 2000, allorché la disponibilità uniforme sul territorio nazionale di medicinali equivalenti, generalmente con il prezzo al pubblico più basso, poteva non essere garantita. In pratica, ad oggi, nella maggior parte delle Regioni italiane i prezzi di riferimento corrispondono ai prezzi pubblicati nelle liste di trasparenza AIFA. Un'analisi dettagliata sulla compartecipazione per il prezzo di riferimento dei farmaci equivalenti è fornita nella sezione 2.1. Sebbene la compartecipazione a carico del cittadino, data dalla differenza tra il prezzo al pubblico del medicinale prescritto ed il prezzo di riferimento nelle liste di trasparenza AIFA, sia sostanzialmente omogenea sul territorio nazionale, con l'eccezione di qualche Regione, le modalità di attribuzione a carico del cittadino del *ticket* regionale sono, invece, molto diversificate (Tabella 6.1). Tale condizione è espressamente consentita dall'art. 4 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii., che conferisce alle Regioni la facoltà di applicare misure di copertura degli eventuali disavanzi di gestione attraverso l'introduzione di diverse iniziative, *ivi inclusa l'introduzione di forme di corresponsabilizzazione dei principali soggetti che concorrono alla determinazione della spesa* (i cosiddetti "ticket"). Tale facoltà è divenuta per i governi regionali un obbligo di legge per effetto dell'art. 5, comma 4 del D.L. 1 ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, nella L. 29 novembre 2007, n. 222, il quale ha espressamente previsto l'adozione *di misure di contenimento della spesa, ivi inclusa la distribuzione diretta, per un ammontare pari almeno al 30% del disavanzo della spesa farmaceutica territoriale della Regione rispetto al tetto; dette misure costituiscono adempimento regionale ai fini dell'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato*.

Le Regioni che nel 2023 non hanno il ticket come manovra di contenimento della spesa farmaceutica convenzionata sono nove (Piemonte, P.A di Trento, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Basilicata e Sardegna).

A livello nazionale, la compartecipazione alla spesa sostenuta dai cittadini ammonta a 1,5 miliardi di euro (di cui il 71% è attribuibile alla quota del prezzo di riferimento e il restante 29% al ticket fisso), pari al 15,0% della spesa farmaceutica convenzionata lorda e con una lieve riduzione dell'1,3% in confronto al 2022. Per quanto concerne la quota di compartecipazione su prezzo di riferimento, a livello regionale si evidenzia una variabilità piuttosto marcata: a fronte di un valore nazionale di 18,0 euro *pro capite* (23,5 euro al Sud e nelle Isole, 19,7 al Centro e 13,3 al Nord), la Regione Calabria ha un valore di 26,2 euro *pro capite*, più che doppia in confronto alla PA di Bolzano dove ogni cittadino spende mediamente 11,9 euro (Tabella 2.1.5).

Nella Tabella 5.1 si riportano le principali misure legate al ticket nelle Regioni italiane, nell'anno 2023, con lo scopo di fornire un quadro riepilogativo il più esaustivo possibile (Fonte: Federfarma, <https://www.federfarma.it/Ticket-Regionali.aspx>), ferme restando le esenzioni previste dalla normativa vigente (esenzioni per reddito, per patologie croniche, per patologie rare, invalidità e situazioni di particolare interesse sociale).

Tabella 5.1 Modalità di applicazione dei ticket regionali nel 2023

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza*	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
Valle d'Aosta	0-9.999	sì	no	no	no	sì	Sono esclusi dal pagamento del ticket i pazienti con patologie croniche e invalidanti	DGR n. 1899 del 28/12/2017
	10.000-25.000	no	1	2	no			
	>25.000	no	2	4	no			
Piemonte	N/A	sì	no	no	no	sì	Gli assistiti identificati dai codici di esenzione E92, G01, G02, V01, V01.2 sono esclusi dal pagamento della differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento per i medicinali in lista di trasparenza	DGR n. 57- 5740 del 3/4/2002 DGR n. 36-7965 del 28/12/2007 DGR n.16-3096 del 12/11/2011 DGR n. 39-8425 del 15/02/2019
		no	no	no	no			
Lombardia		no	2	4	no	sì + ticket	Patologie croniche e malattie rare; alcuni tipi di invalidità limitatamente ad antibiotici monodose, IFN per epatite, farmaci somministrati per fleboclisi (L.405/2001)	DGR n. 4230 del 25/10/2012
	>20.000,00	sì	1	3	no			
PA Bolzano	Fino a 20.000,00	no	no	no	no	sì + ticket	Patologie croniche Malattie rare, invalidi per lavoro, civili, sordomuti, vittime del terrorismo Figli fiscalmente a carico dei genitori	DGR n. 1862 del 27/05/2002
		sì	no	no	1			
	N/A	no	1	2	no			
		no	2	4	no			
PA Trento	N/A	no	no	no	no	sì + ticket	Quota di compartecipazione non prevista	Legge provinciale 14 del 23/12/2019
	>12.000	no	2	4	no			
Veneto	Fino a 12.000	sì	no	no	no	sì	Terapia del dolore, Grandi invalidi, patologie croniche, malattie rare	DGR 744 del 11/03/2005
		no	no	no	no			

segue

Tabella 5.1 - continua

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza*	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
Friuli VG	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	
		no	2	4	no	sì + ticket	Anche per antibiotici monodose e farmaci somministrati per fleboclisi	DGR 163 del 20/02/2002
Liguria	N/A	sì	no	no	no	sì	Sono esclusi dalla compartecipazione le vittime del terrorismo e gli invalidi di guerra	DGR 1116 del 9/09/2011
Toscana	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 1134 del 3/08/2020
Emilia-Romagna	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 1044 del 24/08/2020
Umbria	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 682 del 30/07/2020
Marche	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	
		sì	2	no	no		Farmaci con prezzo di vendita >5€, non inclusi in lista di trasparenza AIFA	DCA 45 del 17/11/ 2008
	N/A	no	4	no	no	sì	Farmaci con prezzo di vendita ≤5€, non inclusi in lista di trasparenza AIFA	
		no	1	no	no		Farmaci con prezzo di vendita >5€	
Lazio		no	2,5	no	no		Farmaci con prezzo di vendita >5€	
		no	2	6	no		Farmaci con prezzo di vendita >5€	
		sì	1	3	no		Farmaci con prezzo di vendita ≤5€ e farmaci non coperti da brevetto con prezzo al pubblico superiore al prezzo di riferimento	DCA 26 del 4/7/2012
		no	0,5	1,5	no		Patologie croniche e invalidanti Farmaci non coperti da brevetto con prezzo al pubblico allineato al prezzo di riferimento	
Abruzzo	N/A	sì	0,25	0,75	no	sì + ticket		
		no	no	no	no	sì		

segue

Tabella 5.1 - *continua*

Regione	Esenzione		Ticket (€)		Liste di trasparenza*	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta			
Molise	no	no	2	6	0,5	Farmaci coperti da brevetto con prezzo di vendita >5€	DGR 1188 del 29/07/2002
			0,5	no	0,5	Farmaci a brevetto scaduto con prezzo di vendita > 5€	DD.CC.AA 87 e 97 /2011
			no	no	si	Terapia del dolore	Circolare 4702 del 3/4/2012
			no	no	si	Esentati parziali	
Campania	no	no	1,5	no	2	Il ticket per confezione non si applica ai farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato a quello di riferimento regionale. La quota per ricetta non si applica alle prescrizioni di ossigeno e ai farmaci del PHT	DCA 67 del 4/11/10, DC 141 del 31/10/2014, DC 147 del 24/12/2014, DC 34 del 13/ 3/2015
			no	no	2	Farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato al prezzo di riferimento	
			no	no	1	Invalidità e patologie croniche e invalidanti con reddito inferiore a 50.000 €	
			no	no	no	Terapia del dolore	
Puglia	no	no	2	5,5	1	si + ticket	DGR 1718 del 19/11/2004
			0,5	no	1	Antibiotici monodose, IFN per epatite, farmaci somministrati per fleboclisi (L.405/2001)	DGR 1198 del 6/08/ 2005
			no	no	1	Farmaci inclusi in lista di trasparenza	DGR 2789 del 14/12/2010
			no	no	1	Invalidità, terapia del dolore, vittime del terrorismo, patologie croniche e invalidanti, malattie rare	DGR 1389 del 21/06/2011, DGR 1391 del 21/06/2011
	no	no	1	no	1	si	
			no	no	no	Pensioni minime	

segue

Tabella 5.1 - continua

Regione	Esenzione		Ticket (€)			Liste di trasparenza*	Note	Riferimento normativo
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta	Quota ricetta			
Basilicata	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	DGR 496 del 17/7/2020
		no	2	5	1	sì		
		sì	no	no	no	sì	Patologie croniche, Malattie rare	
			no	no	1	sì	Invalidi lavoro L01-L03, per servizio e civili C03	DGR 247 del 5/05/2009
Calabria	no	no	no	no	no	no	Invalidi di guerra titolari di pensione vitalizia e vittime del terrorismo e della criminalità organizzata	
	Da E01 a E04	no	no	no	no	sì		
Sicilia	no	no	4			sì	Farmaci con prezzo di vendita ≤25€	
	sì		1,5					
	no		2				Farmaci equivalenti con prezzo di vendita ≤25€	
	sì		1		no			
	no		4,5			sì	Farmaci con prezzo di vendita >25€	
	sì		2					
	no		2,5				Farmaci equivalenti con prezzo di vendita >25€	L.R. 6 del 10/01/2012
	sì		1,5					
			no		no	no	Invalidi di guerra titolari di pensione vitalizia e vittime del terrorismo e delle stragi e loro familiari (coniuge, figli o, in mancanza dei predetti, ai genitori)	
			no		no	sì	Invalidi civili 100%, grandi invalidi per servizio o per lavoro, detenuti, danneggiati da vaccinazioni, trasfusioni, disoccupati sencono reddito complessivo familiare, soggetti con meno di 6 anni o più di 65 secondo reddito	
Sardegna	N/A	no	no	no	no	sì	Quota di compartecipazione non prevista	

* differenza fra prezzo del farmaco e prezzo di riferimento

ESENZIONI

(Fonte Ministero della Salute, 2019; <http://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/homeEsenzioni.jsp>)

Esenzioni per reddito

E01: Cittadini di età inferiore a sei anni e superiore a sessantacinque anni, appartenenti ad un nucleo familiare con reddito annuo complessivo non superiore a 36.151,98 euro.

E02: Disoccupati e loro familiari a carico appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

E03: Titolari di pensioni sociali e loro familiari a carico.

E04: Titolari di pensioni al minimo di età superiore a sessant'anni e loro familiari a carico, appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

Patologie croniche

L'elenco delle malattie croniche esenti dalla partecipazione al costo delle prestazioni è stato ridefinito e aggiornato dall'Allegato 8 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri sui nuovi LEA del 12 gennaio 2017.

Patologie rare

L'elenco delle malattie rare esenti dalla partecipazione al costo è stato ampliato dall'Allegato 7 Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA. Le nuove esenzioni per malattia rara e/o gruppi sono entrate in vigore il 15 settembre 2017, per dare il tempo alle Regioni di individuare i Centri di riferimento esperti nel trattamento delle nuove malattie.

Invalidità

Solo gli invalidi di guerra, titolari di pensione diretta vitalizia e le vittime del terrorismo hanno diritto a ritirare gratuitamente i medicinali appartenenti alla classe "C", su prescrizione del medico che ne attesti la comprovata utilità terapeutica.

Altre esenzioni per situazioni di particolare interesse sociale

Tutela della maternità, limitatamente alle prestazioni definite dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 (allegato 10).

Prevenzione della diffusione dell'infezione da HIV, limitatamente all'accertamento dello stato di infezione, in favore dei soggetti appartenenti a categorie a rischio, con comportamenti a rischio o incidentalmente esposti a rischio di infezione.

Promozione delle donazioni di sangue, organi e tessuti, limitatamente alle prestazioni connesse all'attività di donazione.

Tutela dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati di cui alla Legge 25 febbraio 1992, n. 210, limitatamente alle prestazioni ivi indicate.

Vittime del terrorismo e della criminalità organizzata.

6. Prezzo dei farmaci

Dal 1° gennaio 2004 il prezzo di tutti i farmaci rimborsati dal SSN è determinato mediante contrattazione tra AIFA e produttori, secondo le modalità e i criteri utilizzati in precedenza per i soli farmaci approvati con procedura europea.

Nell'ambito delle negoziazioni si tiene conto dei parametri indicati nel Decreto ministeriale 2 agosto 2019 (GU Serie Generale n.185 del 24-07-2020) che stabilisce che l'azienda deve supportare la propria istanza di negoziazione con:

- la documentazione scientifica relativa all'eventuale valore terapeutico aggiunto del medicinale, in rapporto ai principali trattamenti con cui il farmaco viene confrontato;
- la valutazione economica;
- la documentazione sulla commercializzazione, il consumo e la rimborsabilità in altri Paesi, e in tal caso a quali condizioni di prezzo e rimborsabilità, incluso ogni ulteriore accordo negoziale;
- le quote annue di mercato che si prevede di acquisire nei successivi trentasei mesi nello specifico segmento di mercato;
- l'attestazione dell'azienda circa la propria capacità produttiva e di gestione di possibili imprevisti che possano mettere a rischio gli standard produttivi nonché le attività che verranno poste in essere al fine di garantire l'adeguata fornitura del farmaco al SSN in funzione dei bisogni della popolazione;
- la previsione e le variazioni di spesa per il SSN derivante dai prezzi proposti, nelle distinte componenti;
- la quantificazione autocertificata di eventuali contributi e incentivi di natura pubblica finalizzati a programmi di ricerca e sviluppo del farmaco;
- le quantificazioni dell'impatto economico-finanziario a carico del SSN e relativi consumi conseguenti all'eventuale inclusione del farmaco in programmi di accesso precoce.

Il processo di determinazione del prezzo e della classificazione ai fini della rimborsabilità è caratterizzato da quattro fasi:

1. l'azienda farmaceutica presenta l'istanza di prezzo e rimborso del farmaco, sottoponendo il dossier all'AIFA;
2. la CTS valuta il dossier ed esprime parere vincolante sul valore terapeutico del farmaco, definendone la *place in therapy*, sul suo regime di fornitura, nonché sull'eventuale sua innovatività;
3. il CPR, tenuto conto del parere espresso dalla CTS, valuta il dossier e, ove necessario, convoca l'azienda richiedente per la negoziazione;
4. il risultato della negoziazione, in caso di ammissione alla rimborsabilità, viene sottoposto alla valutazione definitiva del Consiglio di Amministrazione (CdA) di AIFA. I pareri della CTS e le decisioni del CPR sono resi entro complessivi 180 giorni decorrenti dalla data di presentazione dell'istanza di parte correttamente compilata, con la pubblicazione del prezzo a ricavo azienda in Gazzetta Ufficiale.

Il Decreto-Legge 8 novembre 2022 n.169 ha previsto l'istituzione di una commissione unica denominata Commissione Scientifica ed Economica del farmaco (CSE), a cui vengono attribuite le funzioni della Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) e del Comitato prezzi e rimborso (CPR). La nuova Commissione si è insediata a marzo 2024 e ad Aprile 2024 è stato approvato il Regolamento che disciplina la sua organizzazione e il suo funzionamento.

Il D.L. 21 giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, dalla L. 9 agosto 2013, n. 98, ha novellato il D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189, introducendo il comma 5-bis, che ha previsto che i farmaci orfani, ospedalieri o di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale siano valutati in via prioritaria, rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda, anche attraverso la fissazione di sedute straordinarie delle Commissioni, entro il termine di 100 giorni (vedi anche Sezione 5 "Farmaci orfani"). Per tali farmaci, inoltre, la normativa vigente prevede un'ulteriore agevolazione, ovvero la facoltà per l'azienda di presentare ad AIFA - in caso di parere positivo da parte di EMA - la domanda di classificazione e prezzo anteriormente al rilascio della loro AIC da parte della Commissione Europea.

Al fine di snellire i tempi di negoziazione, AIFA ha introdotto, a partire dal 2020, delle procedure semplificate per alcune categorie di farmaci/iter negoziali, quali:

- farmaci equivalenti/biosimilari (da ottobre 2020)
- farmaci di importazione parallela (da marzo 2021)
- farmaci equivalenti o biosimilari, per le richieste di rimborsabilità di estensione delle indicazioni già rimborsate all'originator (da novembre 2021)
- nuove confezioni per modifica del confezionamento primario (da novembre 2021).

Per quanto riguarda i medicinali di classe A dispensati attraverso le farmacie territoriali, in regime di erogazione convenzionale, il prezzo pubblicato in Gazzetta Ufficiale coincide con il prezzo al pubblico della singola confezione, comprensivo delle compartecipazioni a carico del cittadino, degli sconti obbligatori a carico dei farmacisti e delle aziende farmaceutiche e dell'imposta sul valore aggiunto. Di conseguenza, il prezzo a carico del SSN coincide con il prezzo al pubblico al netto sia degli sconti, sia di ogni compartecipazione sostenuta dal cittadino. In Gazzetta Ufficiale viene pubblicato, inoltre, il prezzo *ex-factory*, esclusa l'IVA.

Per i medicinali di classe A ed H acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, il prezzo sostenuto dal SSN coincide con quello *ex-factory* risultante dalle gare d'acquisto o definito ad esito di trattativa diretta dell'azienda sanitaria (o della Regione) con l'azienda farmaceutica, comprensivo dell'IVA.

Nel caso dei medicinali di classe C, il prezzo è definito autonomamente dall'azienda farmaceutica; esso non è pubblicato in Gazzetta Ufficiale, ma è comunicato all'AIFA. Per i farmaci in classe C con ricetta, ad esclusione quindi dei farmaci C-bis, il prezzo può variare in aumento solo nel mese di gennaio di ciascun anno dispari (D.L. 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla L. 26 luglio 2005, n. 149), mentre le variazioni in riduzione sono sempre ammesse.

L'art. 9-ter, comma 11 del D.L. 19 giugno 2015, n.78 (D.L. Enti Locali), convertito con modificazioni dalla L. 125/2015, è intervenuto nell'ambito della definizione del prezzo dei farmaci integrando l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n. 326, e ss.mm.ii; ha introdotto, infatti, il comma 33-bis, il quale dispone che, alla scadenza del brevetto sul principio attivo di un medicinale biotecnologico e in assenza dell'avvio di una concomitante procedura di contrattazione del prezzo relativa a un medicinale biosimilare o terapeuticamente assimilabile, l'Agenzia avvii una nuova procedura di contrattazione del prezzo con il titolare dell'autorizzazione in commercio del medesimo medicinale biotecnologico, al fine di ridurre il prezzo di rimborso da parte del SSN. È stato inoltre inserito il comma 33 ter, prevedendo che l'Agenzia avvii, per i farmaci soggetti a Registro di monitoraggio AIFA, una nuova procedura di contrattazione con il titolare dell'autorizzazione in commercio, al fine di ridurre il prezzo nel caso i cui benefici rilevati, decorsi due anni dal rilascio dell'AIC, siano risultati inferiori rispetto a quelli individuati nell'ambito dell'accordo negoziale.

7. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN

I margini delle industrie farmaceutiche, dei grossisti e delle farmacie sui medicinali erogabili a carico del SSN sono fissati nelle misure rispettivamente del 66,65%, 3,0% e 30,35% del prezzo di vendita al pubblico, al netto dell'IVA (L. 23 dicembre 1996, n. 662 e ss.mm.ii.). Contestualmente il SSN trattiene dalla quota dei farmacisti, a titolo di sconto, una percentuale pari all'1,82% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA (tale quota non si applica alle farmacie rurali sussidiate - popolazione residente con meno di 3000 abitanti - con fatturato annuo non superiore a 387.324,67 euro e alle altre farmacie con fatturato annuo, in regime di SSN al netto dell'IVA, non superiore a 258.228,45 euro). Le aziende farmaceutiche corrispondono alle Regioni un importo dell'1,83% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA. La descritta variazione dei margini dei grossisti e dei farmacisti, disposta dall'art. 11, comma 6, del D.L. n. 78/2010, convertito con modificazioni dalla L. n. 122/2010 e ss.mm.ii. ha coinvolto anche i medicinali a brevetto scaduto. Nel caso dei medicinali equivalenti, esclusi i medicinali originariamente coperti da brevetto o che hanno usufruito di licenze derivanti da tale brevetto, la quota di spettanza delle industrie farmaceutiche rimane quella fissata al 58,65% dal D.L. 28 aprile 2009, n. 39, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 giugno 2009, n. 77, e la rimanente quota dell'8% (al 66,65%) è ridistribuita fra i farmacisti e grossisti secondo le regole di mercato.

Il D.L. n. 95/2012, convertito con modificazioni dalla L. n. 135/2012 e ss.mm.ii., ha introdotto alcune importanti disposizioni in tema di governo della spesa farmaceutica, tra cui l'incremento dello sconto a carico delle farmacie dall'1,82% al 2,25%, attualmente vigente, ed il temporaneo incremento dell'onere a carico delle aziende farmaceutiche dall'1,83% al 4,1% fino al 31 dicembre 2012.

Nella Tabella 7.1 sono mostrati gli sconti a carico delle farmacie a favore del SSN, aggiornate dal D.L. 16 ottobre 2017, n. 148, convertito con modificazioni dalla L. 4 dicembre 2017, n. 172 (con l'art. 18-bis, comma 2) e tali modifiche si applicano a decorrere dal 1° gennaio 2018.

Il Decreto-Legge 22 marzo 2021, n. 41 al fine di rafforzare strutturalmente la resilienza, la prossimità e la tempestività di risposta del SSSN alle patologie infettive emergenti e ad altre emergenze sanitarie, nonché l'attività di vaccinazione anti-COVID-19 in farmacia, ha introdotto, in via sperimentale per gli anni 2021 e 2022, una remunerazione aggiuntiva in favore delle farmacie per il rimborso dei farmaci erogati in regime di SSN. La remunerazione è stata riconosciuta con la sua ripartizione regionale con il Decreto 11 agosto 2021 del Ministro della Salute, adottato di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 29 ottobre 2021. Complessivamente sono stati stanziati 200 milioni di euro, di cui 50 a decorrere dal 1° settembre a dicembre 2021 e 150 per il 2022. Con la Legge di Bilancio 2023 è stata confermata, a decorrere dal 1° marzo 2023, inoltre, la remunerazione aggiuntiva in favore delle farmacie per il rimborso dei farmaci erogati in regime di SSN, nel limite di 150 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2023.

A decorrere dal 1° marzo 2024 il sistema di remunerazione delle farmacie sui farmaci erogati in regime di SSN sostituisce il 30,35% previsto dalla normativa precedente con una quota percentuale e una serie di quote fisse, così determinate:

- a) una quota percentuale del 6% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA per ogni confezione di farmaco;
- b) una quota fissa pari a 0,55 euro per ogni confezione di farmaco con prezzo al pubblico non superiore a 4,00 euro;

- c) una quota fissa pari a 1,66 euro per ogni confezione di farmaco con prezzo al pubblico compreso tra 4,01 e 11,00 euro;
- d) una quota fissa pari a 2,50 euro per ogni confezione di farmaco con prezzo al pubblico superiore a 11,00 euro;
- e) una quota fissa aggiuntiva pari a 0,10 euro per ogni confezione di farmaco appartenente alle liste di trasparenza, per il solo anno 2024. Dal 1° gennaio 2025 tale quota fissa è stabilita in 0,115 euro.

Il nuovo sistema prevede inoltre il riconoscimento di ulteriori quote aggiuntive per specifiche topologie di farmacie a basso fatturato SSN:

- a) una quota fissa aggiuntiva pari a euro 1,20 per ogni farmaco erogato dalle farmacie con fatturato SSN al netto dell'IVA non superiore a euro 150.000,00;
- b) una quota fissa aggiuntiva pari a euro 0,58 per ogni farmaco erogato dalle farmacie – ad esclusione di quelle di cui alla lettera c) – con fatturato SSN al netto dell'IVA non superiore a euro 300.000,00;
- c) una quota fissa aggiuntiva pari a euro 0,62 per ogni farmaco erogato dalle farmacie rurali sussidiate, come definite dalla legge 8 marzo 1968, n. 221, con fatturato SSN al netto dell'IVA non superiore a euro 450.000,00.

Tabella 7.1 Sconti a carico delle farmacie sui medicinali erogati dal SSN (in vigore fino al 29 febbraio 2024)

Fascia di prezzo (euro)	Aliquote per farmacie urbane e rurali non sussidiate (%)			Aliquote per farmacie rurali sussidiate (%)		
	Fatturato SSN (euro)					
	superiore a 300.000	inferiore a 300.000 e superiore a 150.000	inferiore a 150.000*	maggiore di 450.000	inferiore a 450.000 e superiore ai 150.000	inferiore a 150.000*
da 0 a 25,82	3,75	1,50	Esenzione totale	3,75	aliquota fissa 1,5	Esenzione totale
da 25,83 a 51,65	6,0	2,40		6,0	aliquota fissa 1,5	
da 51,66 a 103,28	9,0	3,60		9,0	aliquota fissa 1,5	
da 103,29 a 154,94	12,50	5,0		12,50	aliquota fissa 1,5	
oltre 154,94	19,0	7,60		19,0	aliquota fissa 1,5	
ulteriore trattenuta	2,25	-		2,25	-	

* introdotto dalla legge 30 dicembre 2018, n. 145

8. Modalità di erogazione dei medicinali a carico del SSN

Stante la normativa nazionale di regolamentazione della rimborsabilità dei medicinali e del loro regime di fornitura, nell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica è possibile individuare diverse modalità di erogazione dei medicinali a carico del SSN, in funzione della loro dispensazione e utilizzo in ambito sia territoriale che ospedaliero. In particolare, il consumo di medicinali in ambito territoriale avviene a seguito della prescrizione da parte di medici di medicina generale e di pediatri di libera scelta, così come dietro prescrizione o rilascio di piani terapeutici da parte di medici specialisti che operano all'interno di strutture sanitarie pubbliche. Mentre nel primo caso la ricetta medica presuppone la dispensazione del medicinale prescritto agli assistiti attraverso le farmacie convenzionate, pubbliche e private, diffuse sul territorio (regime di dispensazione convenzionale), nel secondo caso la dispensazione del medicinale – assunto dall'assistito presso il proprio domicilio – viene effettuata o direttamente dalle strutture sanitarie (distribuzione diretta) o, in alternativa, per effetto di accordi specifici sottoscritti a livello locale, per il tramite delle farmacie convenzionate (distribuzione in nome e per conto). L'articolo 8 del D.L. 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla L. 16 novembre 2001, n. 405 e ss.mm.ii. ha introdotto, infatti, la distribuzione diretta e per conto come modalità alternative di distribuzione dei medicinali, rispetto a quella convenzionale. Queste modalità prevedono l'acquisto da parte delle strutture pubbliche di medicinali ad elevato consumo e la loro dispensazione attraverso due diverse modalità:

- distribuzione diretta da parte delle Strutture Sanitarie Pubbliche a pazienti per il primo ciclo di terapia, in dimissione da ricovero o a seguito di visite specialistiche ambulatoriali o a pazienti che necessitino di periodici controlli. Tale sistema di dispensazione non assume una valenza esclusiva di contenimento della spesa, ma ha soprattutto la finalità di tutela clinica del paziente e di garanzia della continuità terapeutica tra ospedale e territorio, nonché di appropriatezza d'utilizzo dei farmaci;
- distribuzione in nome e per conto delle ASL, da parte delle farmacie aperte al pubblico sulla base di specifici accordi stipulati dalle Regioni e Province Autonome con le Associazioni delle farmacie convenzionate, per consentire agli assistiti affetti da patologie croniche e che, quindi, richiedono un'assistenza farmaceutica continua, di rifornirsi presso le farmacie territoriali.

Una panoramica sugli accordi per la DPC nelle Regioni italiane e aggiornamento sulla Farmacia dei Servizi

La Distribuzione in nome e per conto (DPC), introdotta con legge n.405 del 16 novembre 2001, prevede che il SSN acquisti il farmaco e le farmacie territoriali lo distribuiscano ai pazienti, concordando per questo servizio un compenso. In considerazione del fatto che l'organizzazione sanitaria ha carattere regionale, anche la gestione di tale distribuzione assume caratteristiche diverse a seconda della Regione. Oltre alla distribuzione per conto del farmaco, le farmacie possono erogare un novero di servizi a carico dell'SSN, la cosiddetta 'Farmacia dei servizi'. Sebbene alcuni accenni siano già riscontrabili nella L. n. 69/2009 (art. 11), la Farmacia dei Servizi ha visto le sue origini in tre decreti ministeriali (DM) attuativi del D.lgs. 153/2009: DM 16 dicembre 2010 (GU n. 57 del 10 marzo 2011 e GU n. 90 del 19 aprile 2011) e D.M. 8 luglio 2011 (GU n. 229 del 1° ottobre 2011). In particolare, i due decreti del 16 dicembre 2010 regolano le prestazioni analitiche di prima istanza (es. test 'autodiagno-

stici'), i servizi di secondo livello erogabili con dispositivi strumentali (es. spirometria), nonché le prestazioni professionali erogabili in farmacia (es. infermiere, fisioterapista). Il decreto 8 luglio 2011 regola invece le prenotazioni delle prestazioni specialistiche presso le farmacie. La "Legge bilancio del 2018" ha previsto la possibilità per le farmacie locali di erogare un novero di servizi con oneri a carico del SSN. La Farmacia dei Servizi rappresenta quindi un'evoluzione dell'attività delle farmacie nell'ambito delle cure primarie, il cui obiettivo è quello di integrare la rete delle farmacie nell'ambito delle attività sul territorio del Sistema Sanitario Nazionale, sulla base di nuove funzioni assistenziali erogate. L'attività di dispensazione dei farmaci, di consiglio ed educazione sanitaria, tradizionalmente svolta dalle farmacie, viene così affiancata da una serie di servizi correlati alla salute e alla prevenzione. In particolare, la sopra citata Legge di bilancio 2018 ha previsto l'avvio in nove regioni, per il triennio 2018-2020, di una sperimentazione per la remunerazione delle prestazioni e delle funzioni assistenziali previste dal D.lgs. n. 15372009, erogate dalle farmacie con oneri a carico del SSN, autorizzando la spesa di 6 milioni di euro per l'anno 2018, 12 milioni di euro per il 2019 e 18 milioni di euro per l'anno 2020. Il DM del 17.5.2018 ha individuato le nove regioni interessate da tale sperimentazione, di cui tre per l'anno 2018 (Piemonte, Lazio e Puglia), ulteriori tre per il 2019 (Lombardia, Emilia-Romagna e Sicilia), e ulteriori tre per il 2020 (Veneto, Umbria e Campania).

Tale sperimentazione, è stata prorogata dalla Conferenza Stato-regioni per il biennio 2021-2022, estendendo la sperimentazione alle restanti regioni a statuto ordinario, e autorizzando la spesa di 25,3 milioni euro annui. Inoltre, il Decreto-legge 30 dicembre 2023 estende la sperimentazione della Farmacia dei servizi anche al 2024 e prevede alla fine del medesimo anno la valutazione degli esiti della sperimentazione.

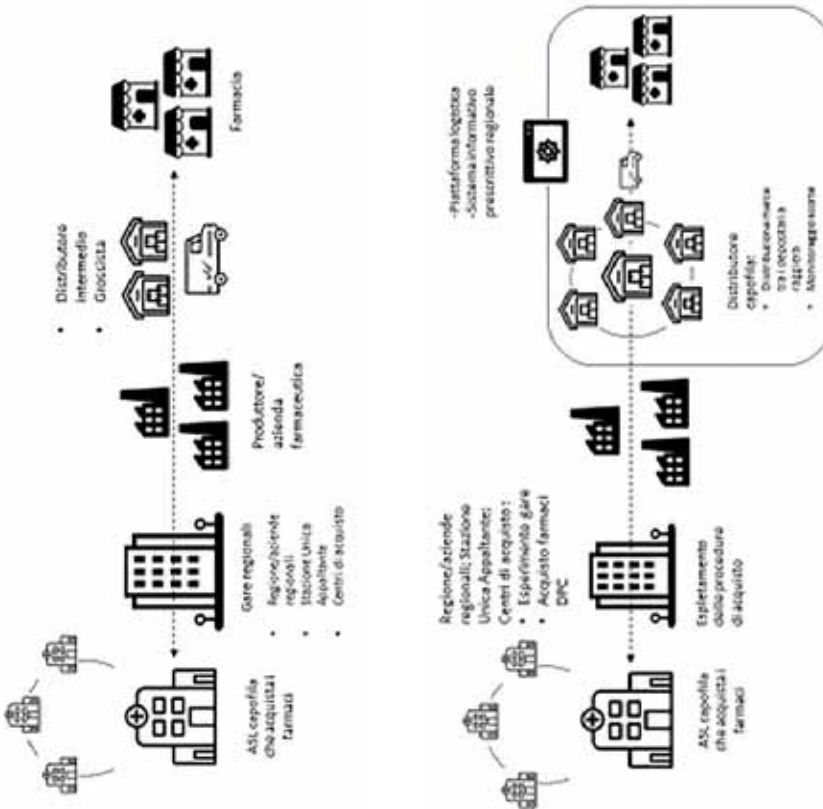
L'analisi descrittiva, riassunta nella figura sottostante (Figura 8.1), ha come obiettivo quello di fotografare in modo sintetico i contenuti degli accordi regionali per la DPC e lo stato dell'arte della "Farmacia dei servizi", così da offrire una panoramica sullo stato dell'arte della distribuzione in nome e per conto in Italia, in aggiornamento alle informazioni pubblicate nel Rapporto Osmed 2023. La metodologia ha previsto una fase iniziale di revisione e aggiornamento degli accordi per la DPC da parte dei referenti regionali per la farmaceutica, cui è seguita una richiesta di integrazione di parte delle informazioni fornite con particolare attenzione al tema della Farmacia dei Servizi. Le variabili considerate, in continuità con le annualità precedenti, e riassunte nella tabella sottostante sono: determina regionale di riferimento dell'accordo, durata dell'accordo, organizzazione della distribuzione DPC, medicinali eventualmente esclusi o criteri attenzionati, remunerazione a confezione, tetti alla DPC, sostituibilità del farmaco, gestione delle prescrizioni miste, gestione dei medicinali indisponibili nel canale e prescrizioni urgenti, attivazione 'farmacia dei servizi'.

Figura 8.1 Modelli organizzativi della DPC e variabilità inter-regionale (anno 2023)

Modello 1.

Un'azienda capofila acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione o da altri enti regionali e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.

Regioni: Abruzzo Basilicata, P.A. Bolzano, Campania, Lombardia, Puglia, Sicilia, P.A. Trento, Valle D'Aosta



segue

Modello 1.1

Un'azienda capofila acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione o da altri enti regionali e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.

Il modello 1 è previsto anche in Calabria Lazio e Umbria, tuttavia con alcune integrazioni. La Calabria ha previsto un distributore capofila e distributori intermedi a raggiera ed inoltre un software, 'Procuo' per la ricerca del prodotto su tutti i depositi a seguito dell'ordine della farmacia. L'Umbria come la Calabria ha la distribuzione a raggiera, ma non sono pervenute informazioni su un software DPC integrato. Il Lazio ha due distributori intermedi Capofila ed un sistema informatico integrato.

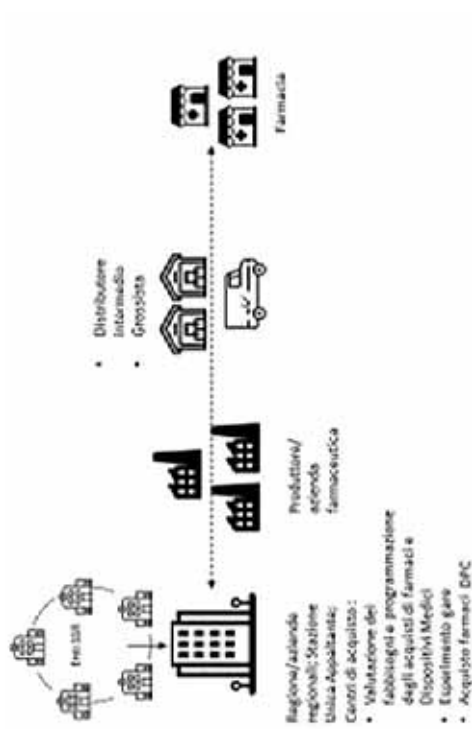
Regioni: Calabria, Lazio, Umbria

Figura 8.1 - continua

Modello 2.

Un ente regionale o altro ente acquista i farmaci sulla base di gare esperte dalla Regione o da altri enti regionali e chiede che il produttore con segni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.

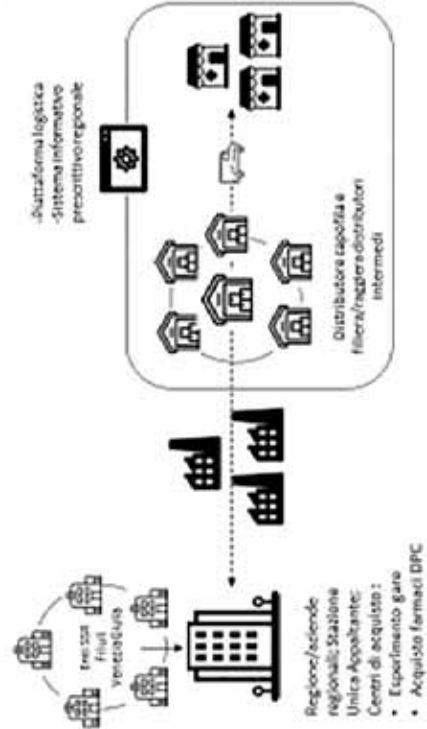
Regioni: Molise, Toscana, Liguria, Veneto, Sardegna



Modello 2.2

Un ente regionale o altro ente acquista i farmaci sulla base di gare esperte dalla Regione o da altri enti regionali e chiede che il produttore con segni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate. Il modello 2 è adottato dal FVG, tuttavia con alcune integrazioni. Il FVG ha previsto un distributore capofila e distributori intermedi a raggiera ed inoltre un software, 'Sistema 'goopenDPC', per la ricerca del prodotto su tutti i depositi a seguito dell'ordine della farmacia

Regioni: Piemonte, Friuli Venezia Giulia



segue

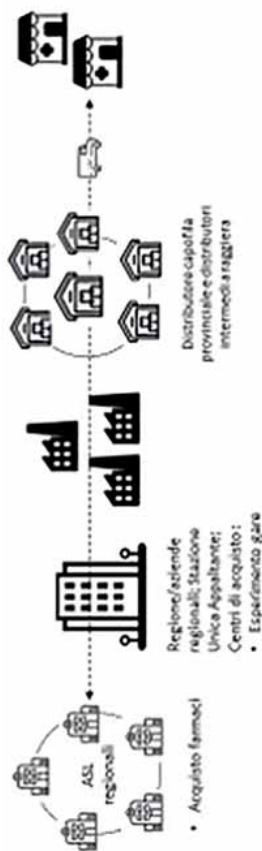
Figura 8.1 - continua

Modello 3

Le ASL acquistano i farmaci sulla base delle gare esperite a livello regionale. Alcune ASL chiedono che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.

In Emilia-Romagna alcune ASL ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi, senza passare per il distributore intermedio.

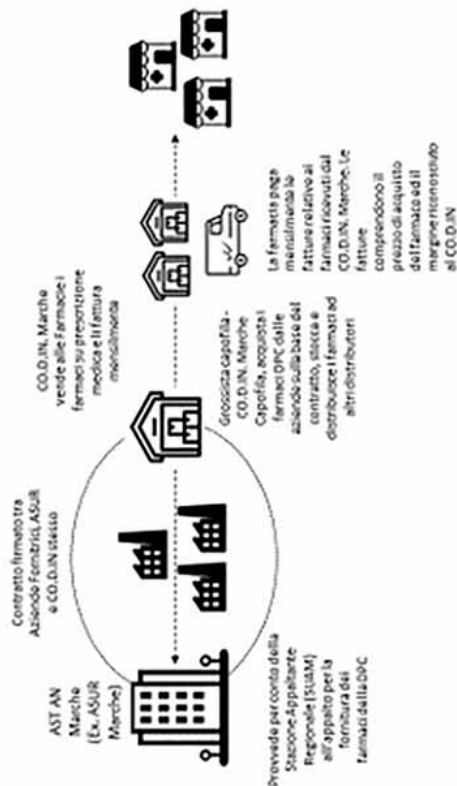
Regioni: Emilia-Romagna



Modello 4 – Regione Marche

L'ex ASUR Marche, ora sostituita dall'AST AN ai sensi della L.r. 19/2022 e della DGR 1839/2022, provvede per conto della Stazione Appaltante Regionale (SUAM) all'appalto per la fornitura dei farmaci della DPC.

Un grossista capofila - CO.D.IN. Marche - acquista dalle aziende fornitrici i medicinali della DPC sulla base di un contratto firmato tra Aziende Fornitrici, ASUR e CO.D.IN. stesso; Il grossista capofila stocca e distribuisce i farmaci ad altri distributori (corrieri) che riforniscono le farmacie convenzionate.



Per raccogliere gli eventuali aggiornamenti, è stato chiesto alle Regioni di confermare quanto riportato nell'edizione dell'anno scorso o di inviare i cambiamenti intercorsi nel 2023. Tutte le Regioni hanno fornito le informazioni richieste ad eccezione di Lazio e Sicilia.

L'aggiornamento intercorso nel 2023 ha confermato come l'organizzazione del servizio DPC sia molto variabile a livello regionale, sebbene si trovino modelli comuni tra le Regioni. Il modello organizzativo più adottato (Abruzzo Basilicata, PA Bolzano, Campania, Lombardia, Puglia, Sicilia, PA Trento, Valle d'Aosta) è quello che prevede che una ASL capofila acquisti i farmaci su base di gare esperite a livello regionale e chieda che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate (Modello 1) (Figura 8.1). In alcune Regioni tale modello prevede elementi integrativi come, ad esempio, un'organizzazione della distribuzione a raggiera con uno o più distributori capofila ed una serie di distributori satellite (es. Calabria, Lazio e Umbria). Inoltre, in queste Regioni è spesso previsto anche un sistema informativo integrato (Modello 1.1). Un altro modello organizzativo diffuso (Molise, Toscana, Liguria, Veneto, Sardegna) prevede che un ente regionale o altro ente terzo acquisti i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione o da altri enti regionali e richieda la consegna dei farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate (Modello 2). Anche per questo modello esistono integrazioni con organizzazione della distribuzione a raggiera e sistema informativo integrato (Modello 2.2: Piemonte e Friuli Venezia Giulia). Si può reperire inoltre, un terzo modello organizzativo, adottato dall'Emilia Romagna, che prevede che le singole aziende sanitarie acquistino i farmaci sulla base di gare esperite a livello regionale, non prevedendone una capofila. Tali aziende demandano poi ai produttori di consegnare i farmaci DPC direttamente ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti che effettuano la consegna alle farmacie convenzionate (Modello 3). In Emilia-Romagna alcune ASL chiedono che il produttore consegni i farmaci DPC ad un distributore capofila, che a sua volta li distribuirà ad altri satelliti per essere successivamente recapitati alle farmacie convenzionate. Altre ASL invece, ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi, che provvederanno alla consegna alle farmacie convenzionate. Per concludere, la regione Marche presenta un modello organizzativo peculiare, unico nel panorama italiano (Modello 4). Tale modello prevede che l'ex ASUR Marche, ora sostituita dall'AST AN, ai sensi della L.r. 19/2022 e della DGR 1839/2022, provveda per conto della Stazione Appaltante Regionale (SUAM) all'appalto per la fornitura dei farmaci della DPC. Un grossista capofila - CO.D.IN. Marche - acquista dalle aziende fornitrici i medicinali della DPC sulla base di un contratto firmato tra Aziende Fornitrici, ASUR e CO.D.IN stesso. Il grossista capofila stocca e distribuisce i farmaci ad altri distributori (corrieri) che riforniscono le farmacie convenzionate.

Differenze permangono nelle liste regionali dei farmaci per cui è stata prevista la distribuzione attraverso il canale DPC (Tabella 8.1). I testi degli accordi rivelano che ogni Regione seleziona un novero differente di farmaci da inserire nella lista di distribuzione in DPC, attingendo dalla lista dei farmaci indicati da AIFA come A-PHT (Determinazione 29.10.2004 ed integrazioni). Per l'inserimento nella lista regionale DPC, una serie di Regioni indica criteri di esclusione, altre criteri di inclusione, altre ancora combinano elementi di inclusione ed esclusione (es. Lombardia, inclusione nella lista regionale di farmaci da lista ex-OSP2 riclassificati da AIFA in A-PHT; esclusione dei farmaci con prezzo al pubblico inferiore ai 50 euro). Specifici gruppi di farmaci, sebbene con alcune diversità interregionali, vengono specificatamente esclusi o inclusi nella lista DPC. Tra gli esclusi si osservano frequentemente stupefacenti, ossigeno liquido, farmaci sotto-

posti a registro di monitoraggio AIFA o più in generale, medicinali che, per specifiche esigenze assistenziali (es. monitoraggio terapeutico) ed organizzative, sono distribuiti direttamente dalle strutture aziendali. Variabilità tra le regioni permane anche nei corrispettivi previsti per la remunerazione del servizio DPC. I corrispettivi regionali, inoltre, mutano per tipologia di farmacia (es. farmacie urbane, rurali non sussidiate e urbane con fatturato ridotto, rurali sussidiate). I corrispettivi variano da un massimo di €15 della regione Lazio per farmaci con prezzi al pubblico compresi tra €600,01 e €1.000,01, ed un minimo di €3,20 dell'Emilia-Romagna. Con riferimento alla tipologia di farmacia, ad esempio In Emilia-Romagna, è prevista una quota di remunerazione di €3,20 per le farmacie urbane, €3,88 per le farmacie rurali non sussidiate e urbane con fatturato da SSN inferiore a €300.000, rurali sussidiate con fatturato SSN inferiore a €450.000. Larga parte delle Regioni ha indicato come la remunerazione del servizio di distribuzione è riconosciuta alle farmacie ed è comprensiva della quota della distribuzione intermedia che viene definita con distinto Accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi. Alcune regioni hanno dichiarato la quota riservata alla distribuzione intermedia, che presenta limitata variabilità interregionale. Nello specifico, in Puglia ed in Toscana l'onere riconosciuto al distributore intermedio è pari a €1,10, nelle Marche €1,28, in Sicilia €1,30, in Basilicata €1,40 ed in Calabria €1,90. Alcuni accordi hanno anche rilevato come in talune realtà regionali siano stati previsti tetti ad hoc per la DPC, con rimodulazione delle tariffe a seguito dello sfioramento. Peculiare è il caso della regione Marche che ha previsto tetti incrementali negli anni, per cui è prevista la dispensazione in DPC fino ad al raggiungimento di 1.600.000 confezioni per il 2022, 1.700.000 per il 2023, 1.800.000 per il 2024, 1.900.000 per il 2025. In caso di sfioramento del tetto è prevista una riduzione della remunerazione da €4,12 a €3,50 + IVA/confezione.

Tabella 8.1 Sintesi degli accordi regionali della distribuzione per conto

Abruzzo	
Riferimento accordo	DCA n. 114 del 28.09.2016, integrato con D.G.R. n. 780 del 28.12.2017 Indicazioni sulla dispensazione disposte con D.G.R. n.606 del 07.08.2018 e DGR 508/2018 integrata con D.G.R. n.89 del 01.02.2019 D.G.R. n. 461 del 09.08.2022
Durata accordo	01.08.2018 – 31.07.2020 rinnovabile
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL di Pescara) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale dei farmaci a brevetto scaduto il cui prezzo è pari o inferiore al prezzo di acquisto della ASL più il servizio DPC. Inclusione nella lista regionale delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) per tutte le indicazioni.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva dei costi della distribuzione intermedia e finale: <ul style="list-style-type: none"> • €8,40 + IVA, farmacie urbane e rurali con fatturato SSN <€258.000; • €7,10 + IVA farmacie rurali con fatturato SSN ≥€258.228 e <€600.000; • €6,10 +IVA, farmacie urbane con fatturato SSN ≥€258.228 e farmacie rurali con fatturato SSN ≥€600.000
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata. In caso di richiesta sostituzione da parte dell'utente: <ul style="list-style-type: none"> • dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Abruzzo - <i>continua</i>	
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. È possibile prevedere nella stessa ricetta DPC specialità medicinali diverse sempre ricomprese nella DPC.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili: se il farmaco non è a brevetto scaduto, dispensazione in convenzionata; se il farmaco è a brevetto scaduto senza clausola di 'non sostituibilità', • sostituzione con equivalente DPC con compartecipazione dell'utente della differenza dal prezzo di gara In caso di prescrizione urgente dispensazione in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	N.D.
Basilicata	
Riferimento accordo	Delibera Giunta Regionale 767 del 05.11.2020
Durata accordo	05.11.2020 – 05.11.2023 valido fino a sottoscrizione di un nuovo accordo
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL Potenza) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Regione e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale di: • stupefacenti • ossigeno liquido • farmaci soggetti a registro di Monitoraggio AIFA • farmaci A/PHT con prezzo al pubblico (Pp) inferiore o uguale a €30,00 compreso IVA • fattori di coagulazione (ATC: B02BD) La dispensazione in DPC è riservata ai soli utenti residenti.
Remunerazione a confezione	Remunerazione del servizio di distribuzione alla farmacia comprensivo dell'onere al grossista: • €5,80 + IVA, farmacie con fatturato SSN >€450.000 • €6,80 + IVA, farmacie con fatturato SSN >€150.000 e ≤€450.000 • €7,80 + IVA, farmacie con fatturato SSN ≤€150.000 L'onere al grossista è pari a €1,40 uguale per tutte le fasce di fatturato.
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In sostituibilità dei farmaci biologici da parte del farmacista. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità', o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, con il pagamento di un ticket fisso a confezione: • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in DPC, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara.
Prescrizioni promiscue	N.D.
Medicinali indisponibili nel canale DPC/ prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, dispensazione in convenzionata con eventuale pagamento della quota secondo le liste di trasparenza. Annotazione dicitura 'MANCANTE' sulla ricetta. In caso di prescrizioni urgenti di sabato pomeriggio e/o giorni festivi, possibilità da parte della farmacia di dispensare il farmaco in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio non attivo.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

PA di Bolzano	
Riferimento accordo	Deliberazione Giunta Provinciale n. 1164 del 29.12.2023
Durata accordo	01.01.2021-31.12.2026 (proroga precedente accordo: Delibera 1046 del 22.12.2020)
Organizzazione della distribuzione DPC	L'azienda sanitaria di Bolzano acquista i farmaci sulla base di gare esperite a livello provinciale. L'azienda sanitaria chiede che il produttore consegna i farmaci DPC direttamente ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	N.D.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: <ul style="list-style-type: none"> • €7,50 + IVA per farmacie urbane/rurali sussidiate con fatturato SSN ≤450.000 euro • €6,50 + IVA tutte le altre farmacie Se le confezioni distribuite sono > 250.000 gli importi indicati vengono ridotti di €0,70 a confezione. <ul style="list-style-type: none"> • Applicativo web fornito dalle farmacie
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco medicinale equivalente avente il prezzo più basso. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza tra il prezzo di rimborso e quello di vendita.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, dispensazione in convenzionata. Non si è reperita informazione circa la gestione delle prescrizioni urgenti.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo 1. prenotazione di prestazioni specialistiche 2. ritiro referti 3. pagamento delle quote di partecipazione alla spesa 4. screening colon-retto
Calabria	
Riferimento accordo	DGR 28.01.2010, aggiornamento Delibera n. 398 del 24.05.2010, DPGR-CA n. 100 DEL 5.07.2012, DGR n. 169 del 9.10.2012, DPGR-CA n. 184 del 28.11.2012; DCA n.72 del 03.07.2015; DCA 84/2017; DCA 89/2019 (OTLT); DCA 157/2020 Nota n. 118092 del 24.03.2020 e ss.mm.ii. Dematerializzazione delle prescrizioni in DPC Nota n. 131494 del 19.03.2021 Nota n. 544496 del 5.12.22 Modifica elenco DPC- nuove modalità
Durata accordo	Dal 03.07.2015, rinnovabile
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASP di Cosenza) si occupa dell'intero processo di acquisto: dalla predisposizione dei capitolati di gara, all'emissione degli ordinativi di fornitura per tutto il territorio regionale fino alla liquidazione delle fatture elettroniche. Le procedure di acquisto vengono espletate a livello centrale regionale dalla Stazione Appaltante. La merce ordinata viene consegnata dal Fornitore presso il Distributore Capofila, che effettua la ridistribuzione dei prodotti consegnati fra tutti i depositari raggiera. Il distributore capofila monitora costantemente le scorte nella filiera distributiva. L'Ufficio DPC Regionale sovrintende i processi con l'ausilio di piattaforme informatiche che consentono il monitoraggio -in tempo reale- di tutte le fasi del processo.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Calabria - <i>continua</i>	
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	<p>Esclusione dalla lista regionale di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stupefacenti • metilfenidato, metadone • farmaci in Nota 65 • farmaci per la fibrosi cistica <p>Inclusione nella lista regionale di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ossigeno liquido • ex-OSP2 riclassificati da AIFA in A-PHT • EBPM per la profilassi della TVP dopo intervento ortopedico maggiore o di chirurgia generale maggiore, per le indicazioni secondo legge 648/96 e per usi consolidati maggiore.
Remunerazione a confezione	<p>Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €6,50 + IVA, di cui: <ul style="list-style-type: none"> • onere alla farmacia: €4,60 • onere al distributore intermedio: €1,90 <p>La piattaforma informatica usata per gestire l'intero processo viene acquistata e gestita dalla Regione. La quota viene versata alle farmacie di comunità dai Servizi Farmaceutici Territoriali su presentazione della fattura DPC unitamente al Riepilogo Mensile dei Documenti Contabili. Le farmacie provvedono a corrispondere ai distributori le quote spettanti.</p>
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	<p>Dispensazione del farmaco vincitore di gara per i farmaci generici</p> <p>Possibilità di attestazione di "non sostituibilità" ed erogazione nel canale DPC solo per:</p> <ul style="list-style-type: none"> • farmaci antipsicotici di seconda generazione <p>Per gli altri farmaci generici, in caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità':</p> <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è a 'brevetto scaduto', dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo in lista di trasparenza ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto. <p>L'attestazione di "non sostituibilità" non è necessaria, in quanto si rispetta la prescrizione per:</p> <ul style="list-style-type: none"> • farmaci coperti da brevetto • farmaci biologici/biosimilari • fattori della coagulazione • farmaci a base di tacrolimus
Prescrizioni promiscue	<p>Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente sovrapposizione, l'utente esprime la preferenza e dovrà fare una nuova ricetta per il farmaco non ritirato.</p>
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	<p>In caso di medicinali indisponibili, dispensazione in convenzionata.</p> <p>La piattaforma informatica rilascia certificazione di prodotto mancante che deve essere allegata alla ricetta spedita in convenzionata.</p> <p>Le prescrizioni con attestazione del medico del carattere di Urgenza (con breve motivazione) vengono spedite nel canale convenzionale per i quantitativi minimi a coprire l'urgenza. Tali ricette prevedono la corresponsione del ticket e l'eventuale quota di differenza rispetto al prezzo in lista di trasparenza.</p>
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Attività inerenti la Farmacia dei Servizi avviate a livello regionale:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Somministrazione della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 e vaccinazione antinfluenzale: € 8,16+IVA. 2. Somministrazione dei vaccini antinfluenzali: € 7,66+IVA. 3. Holter pressorio: € 40,00 4. Holter cardiaco: € 45,00 5. ECG: € 25,00 6. Spirometria semplice: € 30,00.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Campania	
Riferimento accordo	D.C.A. n.97 del 20.09.2016 D.G.R.C.n.384 del 19.07.2022
Durata accordo	N.D.
Organizzazione della distribuzione DPC	La ASL di Salerno, capofila DPC per la Regione Campania, acquista i farmaci sulla base delle gare esperite dalla Centrali acquisti regionale So.Re.Sa, individuando nell'ordine il punto di consegna presso l'Hub regionale designato. Quest'ultimo, in base alla provincia ordinante, distribuisce i farmaci alla filiera logistica provinciale indicata nei singoli accordi provinciali sulla distribuzione, per la successiva consegna alle farmacie convenzionate. Inoltre, per farmaci e presidi per diabetici non ancora aggiudicati in So.Re.Sa, provvedono direttamente le singole AA.SS.LL., indicando nell'ordine il punto di consegna individuato negli Accordi provinciali. Questi distribuisce i prodotti direttamente alle farmacie di comunità oppure per il tramite di distributori raggruppata, secondo gli accordi provinciali sulla distribuzione.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	L'elenco dei medicinali DPC viene aggiornato a cadenza regolare da un tavolo tecnico preposto. Sono esclusi dalla lista regionale DPC i farmaci il cui prezzo è pari o inferiore alla somma del prezzo di acquisto della ASL più il servizio DPC.
Remunerazione a confezione	Tariffa massima comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • €6,00 + IVA; • €7,50 + IVA per le farmacie rurali sussidiate
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco medicinale equivalente avente il prezzo più basso. In caso di indicazione del medico di 'non sostituibilità': dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza tra il prezzo di rimborso e quello di vendita. La richiesta di insostituibilità deve essere accompagnata dalla redazione di una scheda ADR in cui il medico segnala la problematica riscontrata a seguito dell'assunzione del medicinale disponibile in DPC.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente sovrapposizione, l'utente esprime la preferenza e deve fare una nuova ricetta per il farmaco non ritirato.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, ricorso ad acquisizione di altri propri magazzini o prestito da altre aziende. In ultima istanza, dispensazione in convenzionata con emissione di notifica 'MANCANTE' da registrare nella piattaforma informatica e da allegare alla ricetta. Nei casi di urgenza, dispensazione in convenzionata esclusivamente per la prima prescrizione, in caso di mancata erogazione del primo ciclo terapeutico, in particolare nel caso in cui tale consegna ricada nel giorno del sabato pomeriggio o della domenica o che il farmaco non possa essere reperito nei tempi necessari.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo
Emilia Romagna	
Riferimento accordo	Delibera n. 1201 del 17.07.2023 Delibera n. 2303 del 27.12.2022 Delibera n. 329 del 4.03.2019 Note del direttore generale sanità e politiche sociali: PG 322010 del 2013, PG 245837 del 2014, circolare n18 del 22.11.2013
Durata accordo	17.01.2023 - 31.12.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	Le AUSL emiliano-romagnole acquistano i farmaci sulla base delle gare esperite a livello regionale. Alcune AUSL chiedono che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate. Altre AUSL ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Emilia Romagna - <i>continua</i>	
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Esclusione dalla lista regionale dei farmaci a brevetto scaduto il cui prezzo è pari o inferiore al prezzo di acquisto della AUSL più il servizio DPC.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: <ul style="list-style-type: none"> • €3,20 + IVA per farmacie urbane; • €3,88 + IVA per farmacie rurali non sussidiate e urbane con fatturato SSN <€300.000; rurali sussidiate con fatturato SSN <€450.000; farmacie al primo anno di apertura
Tetti alla DPC	N. D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' con approvazione del servizio farmaceutico: <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata. In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente: <ul style="list-style-type: none"> • l'utente si assume per intero il costo del medicinale. Per i farmaci antiepilettici (N03A), immunosoppressori (L04A), antiaggreganti (B01AC), per cui è particolarmente rilevante la continuità terapeutica, in assenza di disponibilità in DPC è prevista la dispensazione in convenzionata con indicazione su ricetta di 'sic volo per continuità terapeutica'.
Prescrizioni promiscue	Possibilità di prescrizione contemporanea di un farmaco in convenzionata con un farmaco DPC sulla stessa ricetta.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili (è prevista documentazione a supporto) o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Le attività inerenti alla Farmacia dei servizi, già avviate a livello regionale a partire dall'anno 2020, sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • somministrazione vaccini anti-SARS-CoV-2; remunerazione pari a 10,40 euro (IVA esclusa) a vaccinazione eseguita • somministrazione vaccini antinfluenzali; remunerazione pari a 6,70 euro (IVA esclusa) a vaccinazione eseguita • somministrazione tamponi antigenici COVID-19: 15 euro (IVA esclusa) a tampone eseguito • attivazione fascicolo sanitario elettronico sia nella componente di rilascio identità digitale e sia di solo riconoscimento del cittadino che ha già effettuato la preregistrazione; remunerazione supporto ai cittadini nell'ottenimento della identità digitale (assistita) pari a 8,296 euro (IVA inclusa); remunerazione riconoscimento dei cittadini pari a 4,148 euro (IVA inclusa) • partecipazione allo screening del tumore colon retto; tariffa variabile tra ASL. <p>Attività con avvio entro l'anno 2023:</p> <ul style="list-style-type: none"> • intervista strutturata al paziente affetto da patologia cronica (a partire dalla BPCO) da registrare su applicativo informatico regionale, che include promozione e misura aderenza alla terapia; ricognizione farmacologica; raccolta sospette ADR; valutazione uso corretto dei device di somministrazione attraverso relativi momenti di formazione al paziente. Le modalità di realizzazione del progetto e la valutazione dell'impatto dell'intervento • sviluppo coinvolgimento farmacie in percorsi di telemonitoraggio in ambito cardiologico. <p>L'erogazione di servizi sanitari sarà condivisa all'interno di un apposito gruppo di lavoro regionale multidisciplinare in via di costituzione, affinché l'intervento sanitario di interesse sia opportunamente collocato nel percorso di cura diagnostico terapeutico del paziente.</p>

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Friuli Venezia Giulia	
Riferimento accordo	DGR n. 1007, del 30 giugno 2023 e DGR 1196 del 27 luglio 2023
Durata accordo	1/7/2023-30/6/2026
Organizzazione della distribuzione DPC	I medicinali erogabili in DPC sono acquistati dall'Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute (ARCS), che svolge anche funzioni di supporto per gli acquisti centralizzati di beni e servizi per il Servizio sanitario regionale, sulla base dei fabbisogni forniti dagli Enti del SSR. I medicinali, ordinati da ARCS, vengono consegnati dai fornitori direttamente alla distribuzione intermedia (DI). In particolare, è individuato un capofila che provvede alla distribuzione alla filiera della DI sulla base di algoritmi definiti. A seguito di richiesta da parte della farmacia al distributore, quest'ultimo provvede alla consegna del farmaco alla farmacia. Per tale procedura viene utilizzata una piattaforma dedicata (gopenDPC). Su base volontaria è prevista la possibilità di attivazione di un ministock c/o la farmacia dei medicinali a maggior indice di rotazione, sulla base di criteri ed algoritmi definiti.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	<p>Esclusione dall'elenco regionale dei farmaci erogati in DPC di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • farmaci con Prezzo al pubblico/Prezzo di riferimento < €30,00, fatti salvi i medicinali a base di clopidogrel 75mg, 28 compresse e quetiapina 25mg, 30 compresse che rientrano nell'elenco DPC • farmaci soggetti al DPR 309/90 e s.m.i • EBPM • ossigeno terapeutico • medicinali in Nota 65 • farmaci per cui è prevista la distribuzione diretta in via esclusiva per disposizioni nazionali ovvero su indicazioni regionali
Remunerazione a confezione	<p>Dal 1/10/2023, la remunerazione del servizio di distribuzione è:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Per farmacie con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, <€150.000: <ul style="list-style-type: none"> – €7,60 + IVA per confezioni con prezzo al pubblico/p. di riferimento <€51,65 – €10,60 + IVA per confezioni con prezzo al pubblico/p. di riferimento >€51,65 • per le farmacie rurali sussidiate con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, tra €150.000 e €450.000 e per le rurali/urbane con fatturato SSN tra €150.000 e €300.000: <ul style="list-style-type: none"> – €7,60 + IVA/confezione • per tutte le altre farmacie: <ul style="list-style-type: none"> €5,80 + IVA/confezione per i medicinali con prezzo al pubblico/prezzo di riferimento ≥ €30 <p>clopidogrel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €5,80 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, > €300.000; • €6,80 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, inferiore a €300.000 e per farmacie rurali sussidiate con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, inferiore a €450.000. <p>quetiapina 25mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €4,55 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, > €300.000; • €5,35 + IVA per le farmacie rurali/urbane con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, <€300.000 e per farmacie rurali sussidiate con fatturato annuo SSN, al netto dell'IVA, <€450.000. <p>La remunerazione del servizio di distribuzione è riconosciuta solo alle farmacie. La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi.</p>
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	<p>Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara.</p> <p>In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità':</p> <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata con corresponsione da parte dell'utente all'eventuale differenziale con il prezzo di riferimento definito da AIFA.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente prescrizione mista (farmaco DPC e farmaco convenzionata), l'utente esprime la preferenza per il farmaco da ritirare.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Friuli Venezia Giulia - <i>continua</i>	
Medicinali indisponibili nel canale DPC/prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizi attivi: 1. Servizio CUP: €2/prenotazione 2. Screening colon-retto: € 2,40/campione analizzato 3. Esecuzione di test rapidi per la rilevazione del virus SARS-CoV2 in applicazione al protocollo d'intesa nazionale Somministrazione della vaccinazione anti-SARS-CoV2 e vaccinazione antinfluenzale: €10 (+IVA)/somministrazione quale somma di €6,16/inoculo + €3,84 per gli adempimenti amministrativi.
Liguria	
Riferimento accordo	L.R. 13/2022 DGR 477/2023 Delibera Alisa 130/2023 DGR 375/2024
Durata accordo	01.06.2023 – 31.05.2026
Organizzazione della distribuzione DPC	A.Li.Sa acquista i farmaci tramite il Centro Unico di A.Li.Sa. sulla base di gare esperite dalla Stazione Unica Appaltante Regionale (SUAR). Il produttore consegna i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Farmaci A-PHT in base a un elenco elaborato dalla Commissione Tecnica DPC.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: • € 5,69 (compresa IVA e distribuzione dei presidi per diabetici in DPC) Alle farmacie rurali con indennità e fatturato SSN, al netto dell'IVA, <€450.000 e altre farmacie con fatturato SSN <€300.000, è riconosciuta una maggiorazione della remunerazione di euro €0,50 a confezione oltre all'IVA di legge. • la quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo stipulato dai delegati di Federfarma, di Assofarm Liguria e dei Distributori Intermedi.
Tetti alla DPC	Dispensazione in DPC fino ad un numero di pezzi di farmaci/annuo di 2.100.000. Il superamento del tetto prevede una riduzione della remunerazione da €5,69 a €5,12(compresa IVA)/confezione.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara o in accordo quadro. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, se il farmaco non è presente in accordo quadro, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente secondo le liste di trasparenza AIFA ed eventuale ticket quota fissa per ricetta, se previsto. In alcuni casi (farmaci brand con motivata relazione di non sostituibilità) acquisto centralizzato e distribuzione in DPC.
Prescrizioni promiscue	Sia per ricette cartacee che per ricette dematerializzate: ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata (DGR 375/2024).
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, se certificazione di indisponibilità documentata dai magazzini che detengono i farmaci regionali, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto. In caso di prescrizioni urgenti: disponibilità di ministock in farmacia per alcuni farmaci, altrimenti dispensazione in convenzionata.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Liguria - <i>continua</i>	
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Progetti attivi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Organizzazione e gestione PVT COVID-19 (remunerazione: €1000/farmacia) concluso 2. Aderenza alla terapia-ipertensione: €43/paziente; formazione (una tantum) €60 3. Aderenza alla terapia-BPCO: €40/paziente; formazione (una tantum) €60 4. Aderenza alla terapia-diabete2: €33/paziente; formazione (una tantum) €80 (unica per tutti i servizi inerenti il diabete) 5. Screening diabete (questionario + prelievo di sangue capillare): €20/paziente 6. Prelievo di sangue capillare: €14,3/prelievo 7. Telemedicina-holter cardiaco: €70/paziente; formazione (una tantum) €50 8. Telemedicina-holter pressorio: €45/paziente; formazione (una tantum) €50 9. Telemedicina-ECG: €31/paziente; formazione (una tantum) €50 10. Screening colon-retto nuovi soggetti 50-74: €5/paziente; formazione (una tantum) €30 <p>I servizi prevedono la remunerazione per l'attività a paziente e per la formazione (una tantum).</p>
Lazio	
Riferimento accordo	DCA n. U00253 del 31.08.2016
Durata accordo	31.08.2016 – 31-08.2020, in proroga
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL Roma1) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Centrale Acquisti regione Lazio. Due distributori capofila ricevono, stoccano e distribuiscono i farmaci ai distributori intermedi. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate. La ASL capofila gestisce i rapporti con i distributori con le farmacie e con i prescrittori tramite il sistema informativo di logistica e prescrizione.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	<p>Inclusione nella lista regionale di: ulipristal acetato, tadalafil, eslicarbezapina, retigabina, perampanel, metirapone, sevelamer. A questi si aggiungono gli ex-OSP2: linezolid, voriconazolo, posaconazolo, imatinib mesilato, micofenolato mofetile, acido micofenolico, deferiprone, deferasirox, omalizumab.</p> <p>Esclusione dalla lista regionale dei farmaci con Pp <€25,00, eccetto: clozapina, quetiapina e risperidone. Aggiornamento mensile delle liste dei farmaci A-PHT con uguale ATC al IV livello.</p>
Remunerazione a confezione	<p>Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale nonché del sistema informativo che gestisce la prescrizione e la logistica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pp <€50,00, €7,00 • Pp >€50,01 e €154,93, €10,00 • Pp >154,94 e €600, €11,80 • Pp >600,01 e €1000,01, €15,00 • Per gli ex-OSP2: €6,00 <p>Per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€387.342,64:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pp <€50,00, €7,00 • Pp >€50,01 e €600, 16% del Pp deivato • Pp >600,01 e €1000,01, 5% del Pp deivato • Pp >€1000,01, €28,00 • Nella remunerazione sono compresi gli oneri per la gestione informatizzata della DPC e di Webcare (Piani terapeutici online)
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara o in accordo quadro. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, se il farmaco non è presente in accordo quadro, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente secondo le liste di trasparenza AIFA ed eventuale ticket quota fissa per ricetta, se previsto.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata.

segue

Tabella 8.1 - continua

Lazio - continua	
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	<p>In caso di medicinali indisponibili:</p> <ul style="list-style-type: none"> • farmaco branded irreperibile: dispensazione generico equivalente in DPC; • generico irreperibile: dispensazione farmaco branded DPC se presente in accordo quadro; • se farmaco branded e generico irreperibili: dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente secondo le liste di trasparenza AIFA ed eventuale ticket quota fissa per ricetta, se previsto. Prescrizioni urgenti massimo due confezioni per farmaci emofilia. Non sono previste deroghe per tutti gli altri farmaci
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Servizio Attivo</p> <p>1.Screening colon retto: - €4,00 a prestazione (IVA inclusa)</p> <p>2.Vaccini COVID-19: - €6,00 vaccinazione - €6,00 dispositivi di protezione individuale, gestione sistema informativo, rendicontazione AVR</p> <p>3.Vaccini antinfluenzali: - €6,16 (IVA inclusa)</p>
Lombardia	
Riferimento accordo	Deliberazione n. XI/796 dell'12.11.2018
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'ATS capofila (ATS Bergamo) acquista i farmaci sulla base di gare esperite da ARIA. La ATS capofila chiede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di farmaci ex-OSP2 riclassificati da AIFA in A-PHTEsclusione dalla lista regionale dei farmaci con Pp<€50,00
Remunerazione a confezione	<p>Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €7,00 + IVA • €9,00 + IVA, farmacie rurali con indennità e fatturato SSN <€450.000 <p>La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • €6,00 + IVA: farmaci ex-OSP2 – tutte le farmacie (comprensiva della quota dei distributori)
Tetti alla DPC	N. D.
Sostituibilità del farmaco	<p>Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara.</p> <p>In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto</p>
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	<p>In caso di medicinali indisponibili:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Per i farmaci A/PHT dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto • Per i farmaci ex-OSP2 – distribuzione diretta <p>In caso di prescrizione urgente dispensazione in convenzionata.</p>
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Servizio attivo</p> <p>1. somministrazione della vaccinazione anti-SARS-CoV2 e vaccinazione antinfluenzale: €6,16</p> <p>2. consegna vaccino all'MMG e pls: €0,30</p> <p>3. scelta revoca MMG e pls: €1,25</p> <p>4. screening colon-retto: €3,85</p> <p>5. tamponi COVID-19: €12</p> <p>In fase di attivazione la riconciliazione delle terapie nei cronici.</p>

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Marche	
Riferimento accordo	DGR n. 1642 del 28 dicembre 2021
Durata accordo	01.01.2022 – 31.12.2025
Organizzazione della distribuzione DPC	L'AST di Ancona in qualità di AST capofila per conto della Stazione Appaltante Regionale (SUAM) provvede ad espletare le gare per la fornitura dei farmaci della DPC. Il CO.D.IN. Marche, operatore logistico unico regionale individuato con gara europea dall'ex ASUR Marche, ha il compito di acquistare dalle ditte fornitrici i medicinali della DPC sulla base di un contratto tra le parti. Il grossista stocca e distribuisce i farmaci presso il proprio magazzino e rifornisce le farmacie convenzionate su richiesta inserita sul portale dedicato.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	-
Remunerazione a confezione	Quota complessiva pagata dalla Regione a confezione: <ul style="list-style-type: none"> • €4,12 (€ 4,62 farmacie rurali) o €3,50 (€4,00 farmacie rurali) al superamento tetto (numero di confezioni fornite in DPC) • €1,28 (grossista) • Il costo sostenuto dalla AST: € 5,40 + IVA 10% o € 4,78 + IVA 10% è il costo per AST Le farmacie rurali sussidiate hanno una maggiorazione di 0,50 centesimi di Euro.
Tetti alla DPC	Dispensazione in DPC fino ad al raggiungimento di 1.600.000 per il 2022, 1.700.000 per il 2023, 1.800.000 per il 2024, 1.900.000 per il 2025 confezioni in DPC. Se sfioramento del tetto riduzione remunerazione a €3,50 + IVA/confezione. Tale margine (€ 24,12 o € 3,50) è incrementato ulteriormente di € 0,50 (IVA 10% esclusa) per le farmacie rurali sussidiate che percepiscono il contributo aggiuntivo ai sensi della L.R. n. 4/2015. Il distributore intermedio secondo quanto previsto dalla Determina ASUR n. 263/2021 avrà una remunerazione di 1,28 € a confezione su ogni farmaco distribuito in DPC e di 6 € per la gestione informatica di ogni piano terapeutico.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco "avente prezzo più basso" (lista ASUR). In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza tra il prezzo di rimborso e quello di vendita.
Prescrizioni promiscue	-
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	-
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	La regione Marche con DGR 654 del 30 maggio 2022 ha approvato il cronoprogramma delle attività sperimentali della Farmacia dei Servizi nella regione Marche e successivamente, è stato trasmesso al Comitato paritetico e Tavolo tecnico con nota prot. n. 0006442 01/06/2022 R (prot. Siveas 51/2022), ai sensi degli artt. 9 e 12 dell'Intesa del 23 marzo 2005 per l'approvazione. Con DGR 724 del 30 maggio 2023 "Approvazione dei progetti relativi alla sperimentazione dei nuovi Servizi nella farmacia di comunità" sono stati approvati i seguenti progetti. <ul style="list-style-type: none"> - "Riconciliazione della Terapia Farmacologica"; - "Monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica nei pazienti con diabete tipo 2"; - "Monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica nei pazienti con BPCO"; - "Servizio FSE Arricchimento e Consultazione"; - "Servizi di Telemedicina Holter Pressorio, Holter Cardiaco, ECG, Autospirimetria"; - "Supporto allo screening per la prevenzione del tumore del colon retto". Il 54,7% delle farmacie convenzionate con il SSR hanno aderito almeno ad una delle progettualità proposte, la distribuzione rappresenta sufficientemente la distribuzione demografica regionale.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Molise	
Riferimento accordo	DCA N.62 del 23/12/2023 DCA N. 30/2023 Delibera DG ASReM N.1580/2022 DCA N. 90/2020
Durata accordo	-
Organizzazione della distribuzione DPC	L'Azienda Sanitaria Regionale del Molise (ASReM) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla SCR Piemonte cui si aggrega la regione Molise; chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente all'unico distributore incaricato dello stoccaggio e della distribuzione presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	-
Remunerazione a confezione	L'onere per i grossisti e distributori per il servizio di distribuzione per conto (DPC) dei farmaci PHT regionale, comprensiva dei costi della distribuzione intermedia, è stabilita come segue: <ul style="list-style-type: none"> • Alle farmacie sussidiate con fatturato annuo inferiore/uguale a €300.000 è riconosciuto un corrispettivo pari a: <ul style="list-style-type: none"> – € 7,50 + IVA per ogni pezzo dispensato per farmaci di costo ex factory <€ 40,00 – € 9,50 + IVA per ogni pezzo dispensato per farmaci di costo ex factory >€ 40,00 • Alle farmacie con fatturato annuo compreso tra €300.000,01 ed euro €450.000,00 è riconosciuto un corrispettivo a confezione pari a € 5,82 + IVA per ogni pezzo dispensato • Alle farmacie di cui ai precedenti punti, in sostituzione degli importi sopra indicati, è riconosciuto un corrispettivo a confezione pari a €3,69 + IVA per ogni pezzo dispensato a partire dal numero di confezioni eccedente il tetto di 1500 pezzi/anno.
Tetti alla DPC	-
Sostituibilità del farmaco	-
Prescrizioni promiscue	-
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	-
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo <ol style="list-style-type: none"> 1. Screening per la diagnosi precoce del cancro del colon retto: <ul style="list-style-type: none"> • €3 IVA inclusa per ogni screening concluso per i primi 22.000 screening su base annua 2. Campagna vaccinale antinfluenzale 2023 – 2024: <ul style="list-style-type: none"> • €100 +IVA una tantum a farmacia & €0,80 +IVA per ogni dose di vaccino consegnata Al farmacista che assicurerà la vaccinazione verrà riconosciuta una remunerazione di importo pari a €6,16 esente IVA. 3. Distribuzione presidi per diabetici per autocontrollo in modalità DPC: <ul style="list-style-type: none"> • €7,00 euro + IVA ad ogni ordine.
Piemonte	
Riferimento accordo	D.G.R. n. 1-7400 dell'11 agosto 2023: recepimento delle nuove regole di remunerazione sulla distribuzione in modalità DPC dei farmaci definite a partire dal 1 luglio 2023 prevedendo un'applicazione sperimentale fino al 31.12.23.D.G.R. n. 15-8046 del 29 dicembre 2023: Proroga della fase sperimentale per l'ulteriore periodo dal 1° gennaio 2024 al 30 giugno 2024, al fine di consentire un'opportuna valutazione in merito alla sostenibilità economica finanziaria e alla congruità del meccanismo per la remunerazione della distribuzione dei farmaci in modalità DPC.
Durata accordo	01.07.2023 – 30.06.2024

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Piemonte - <i>continua</i>	
Organizzazione della distribuzione DPC	<p>La regione Piemonte ha individuato un'azienda capofila (ASL di AT) che si occupa dell'acquisto e della gestione dei farmaci A-PHT erogati in DPC.</p> <p>L'ASL di ASTI acquista i farmaci sulla base di gare esperite da SCR Piemonte.</p> <p>La ricezione dei medicinali avviene presso i due distributori intermedi capofila individuati che a loro volta ripartiscono le scorte ai magazzini della raggiera, in base ai consumi.</p> <p>Presso le farmacie aperte al pubblico non è previsto un mini-stock di medicinali e l'ordine ai grossisti viene effettuato al momento della ricezione della prescrizione da parte dell'assistito.</p> <p>L'ordine da parte delle farmacie viene effettuato attraverso la piattaforma GopenDPC che gestisce l'operatività relativa.</p>
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	<p>Sono esclusi dalla modalità distributiva DPC i farmaci che, pur essendo classificati in fascia A-PHT, sono distribuiti esclusivamente dalle Aziende Sanitarie Locali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ormone della crescita • fattori della coagulazione • associazione buprenorfina + naloxone • metadone per le tossicodipendenze • ossigeno liquido per ossigenoterapia domiciliare a lungo termine (OTD) • farmaci DAAs per la cura dell'epatite C cronica • farmaci per ipercolesterolemia (Praluent e Repatha)
Remunerazione a confezione	<p>Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €5,00 + IVA • €6,35 + IVA per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€387.342,67 • €7,25 + IVA per le farmacie con fatturato annuo SSN <€258.228,45
Tetti alla DPC	<p>Viene assunto un valore della remunerazione media di riferimento di € 5,39 + IVA.</p> <p>Qualora alla luce delle verifiche compiute dal Tavolo di Monitoraggio e Sviluppo, da compiersi entro il 30 novembre di ogni anno, si registrino scostamenti rispetto al predetto valore di € 5,39 + IVA, la differenza tra tale valore e quello effettivo del periodo di riferimento verrà posta a carico delle farmacie piemontesi che hanno distribuito un numero di confezioni superiore alla soglia di 4500 pezzi/anno.</p>
Sostituibilità del farmaco	<p>Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara.</p> <p>In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità':</p> <ul style="list-style-type: none"> • Principi attivi presenti in specifica tabella regionale: erogazione in DPC del prodotto prescritto senza partecipazione da parte dell'assistito. Il medico è tenuto ad inviare all'ASL di residenza del paziente una relazione sintetica ma esaustiva che giustifichi la prescrizione del prodotto diverso da quello aggiudicato in gara. <p>Principi attivi non presenti in specifica tabella regionale: presa in carico del paziente da parte dell'ASL di residenza e attivazione della distribuzione diretta.</p>
Prescrizioni promiscue	N.D.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	<p>In caso di prescrizioni urgenti, nei giorni festivi, durante la reperibilità serale e notturna, il sabato pomeriggio a partire dalle ore 15,00, la farmacia potrà, altresì, erogare in convenzionata una confezione dei medicinali del PHT appartenenti alle classi di seguito elencate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antiaggreganti; • eparine EBPM; • insulina glargine/detemir; • antivirali ad azione diretta; • antipsicotici atipicia condizione che venga presentata in farmacia: <ul style="list-style-type: none"> – una ricetta di guardia medica o del MMG o del PLS (sulla quale venga riportata l'indicazione di urgenza) prescritta in un giorno festivo o prefestivo o negli orari sopra indicati.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Piemonte - <i>continua</i>	
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Servizio attivo:</p> <p>Front office: servizio di attivazione online per l'accesso ed utilizzo del FSE (da gennaio 2023)</p> <ul style="list-style-type: none"> • formazione farmacisti: € 65/ farmacia <p>Servizi a carico del cittadino:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. attivazione alla consenso/revoca della consultazione € 1,00/cad. 2. certificazione dello smartphone € 0,50/cad. 3. attivazione/disattivazione delega € 1,00/cad. <p>Prevenzione Serena-screening per il tumore al colon-retto (da marzo 2023)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formazione farmacisti 80 €/ farmacia (già effettuata nel 2020) • Piattaforma informatica € 10.000,00 4. Consegna kit € 3,60/cad. (IVA inclusa) 5. Distribuzione intermedia € 0,40 /cad (IVA inclusa) <p>Vaccinazioni antinfluenzali e anti COVID-19:</p> <p>Remunerazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - €9 somministrazione vaccino COVID-19; - €6.16 somministrazione vaccino antinfluenzale; <p>Telemedicina: (holter cardiaco, holter pressorio, elettrocardiogramma):</p> <ul style="list-style-type: none"> - HOLTER CARDIACO: € 62,00 - HOLTER PRESSORIO: € 44,00 - ECG: € 26,00 <p>Monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica nei pazienti con ipertensione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10,00 € per ogni arruolamento che abbia permesso di individuare soggetti non a target pressorio; - 2,00 € per ogni misurazione successiva (max 5/anno).
Puglia	
Riferimento accordo	DGR n. 610 del 19.04.2021, come prorogata con DGR n. 345 del 26.03.2024
Durata accordo	01.04.2024 – 30.11.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (ASL di Bari), a cui è stata delegata la gestione centralizzata della DPC, acquista i farmaci sulla base di gare centralizzate esperite dal Soggetto Aggregatore Regionale. La ASL capofila chiede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate. Alla ASL capofila spetta il compito di mantenere aggiornato l'elenco dei prodotti in DPC.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	<p>Esclusione dalla lista regionale di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • farmaci con piano terapeutico per fibrosi cistica, malattie rare, sclerosi multipla, AIDS. • stupefacenti • emoderivati • ex-OSP2 riclassificati da AIFA in A-PHT per cui è stata prevista la 'distribuzione diretta'
Remunerazione a confezione	<p>Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €5,50 + IVA • €6,50 + IVA per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€450.000 e rurali e urbane con fatturato SSN <€300.000 <p>L'onere al distributore intermedio è pari a €1,10 + IVA/confezione</p> <ul style="list-style-type: none"> • con riferimento al software utilizzato per la DPC dei farmaci PHT, nella regione Puglia è in uso il sistema GO OPEN, con oneri totalmente a carico di Federfarma.
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	<p>Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara.</p> <p>In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità', o richiesta di sostituzione da parte dell'utente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è a 'brevetto scaduto', dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto; • se il farmaco è a 'brevetto non scaduto', compartecipazione dell'utente all'eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Puglia - <i>continua</i>	
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili: <ul style="list-style-type: none"> • farmaco branded irreperibile: dispensazione generico equivalente in DPC; • farmaco generico irreperibile: dispensazione farmaco branded DPC; • se farmaco branded e generico irreperibili: dispensazione in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Servizio attivo</p> <p>1. Attivazione online dell'accesso al cittadino al Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), per l'espletamento del quale è stata stabilita la seguente remunerazione alle farmacie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €5,00 + IVA per ogni FSE attivato da parte delle farmacie urbane; • €5,50 + IVA per ogni FSE attivato da parte delle farmacie rurali <p>Tale progettualità si è conclusa nel mese di ottobre 2020.</p> <p>2. Somministrazione dei vaccini anti-COVID-19 tramite le farmacie, per l'espletamento del quale è stata stabilita la seguente remunerazione per le farmacie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €6,00 (IVA esente) per atto professionale + €4,50 per oneri accessori, per la somministrazione di singola dose di vaccino effettuata da parte di farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN <€450.000 • €6,00 (IVA esente) per atto professionale + € 4,00 per oneri accessori, per la somministrazione di singola dose di vaccino effettuata da parte di tutte le altre farmacie. <p>Tale progettualità è attualmente in corso.</p> <p>Le restanti progettualità inserite nel Cronoprogramma regionale della Farmacia dei Servizi sono in fase di definizione da parte della Commissione Regionale sulla Farmacia dei Servizi, di concerto con le Associazioni di categorie delle Farmacie e gli Ordini professionali di farmacisti di Puglia.</p>
Sardegna	
Riferimento accordo	DGR n. 20/69 del 30.06.2022
Durata accordo	7 luglio 2022 – 31 dicembre 2024, prorogabile
Organizzazione della distribuzione DPC	L'Azienda Regionale per la salute (ARES) acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Centrale Regionale di Committenza della regione Sardegna. ARES chiede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: <ul style="list-style-type: none"> • EBPM • teriparatide • Ex-OSP2 riclassificati da AIFA in A-PHT • dispositivi FGM (Flash Glucose Monitoring)
Remunerazione a confezione	<p>Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €5,70 + IVA Farmacie urbane e rurali non sussidiate • €5,70 + IVA, per farmaci con pP ≤ €50,00 + IVA; • €8,60 + IVA per farmaci con pP > €50,00 + IVA; <p>FGM €3 per consegna trimestrale Kit (6 sensori, 6 confezioni di strisce e 3 di lancette pungidito, strisce e lancette fornite gratuitamente dalla Ditta).</p> <p>La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi.</p>
Tetti alla DPC	N.D.
	<p>Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara.</p> <p>In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' con approvazione del servizio farmaceutico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è a incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • in caso di motivata impossibilità clinica per cui il paziente non può assumere il farmaco presente in DPC (esempio ADR), la specialità richiesta può essere dispensata attraverso il servizio farmaceutico della ASL di appartenenza dell'assistito <p>In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • l'utente si assume per intero il costo del medicinale.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Sardegna - <i>continua</i>	
Sostituibilità del farmaco	<p>Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara.</p> <p>In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' con approvazione del servizio farmaceutico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • in caso di motivata impossibilità clinica per cui il paziente non può assumere il farmaco presente in DPC (esempio ADR), la specialità richiesta può essere dispensata attraverso il servizio farmaceutico della ASL di appartenenza dell'assistito <p>In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • l'utente si assume per intero il costo del medicinale.
Prescrizioni promiscue	N.D.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	Se farmaco è non disponibile/irreperibile: dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Servizio attivo</p> <ul style="list-style-type: none"> • pagamento ticket con PagoPA • attivazione TS-CNS al cittadino • prenotazione prestazioni tramite CUP • stampa e ritiro documenti tramite FSE • centro informazioni su servizi on line della Sanità della RAS • scelta/revoca del MMG, PLS <p>Screening colon retto</p>
Sicilia	
Riferimento accordo	D.A. n221 del 2021 D.D.G n46 del 2021
Durata accordo	01.04.2021 – 01.04.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	<p>La ASP di Palermo, individuata quale capofila con D.D.G. 46/2021 del 27/01/2021, acquista i farmaci sulla base di gare espletate dalla CUC (Centrale Unica di Committenza) regionale.</p> <p>In caso di gare scadute la ASP Capofila provvede a trattative private con le aziende fornitrici. La ASP capofila provvede ad effettuare gli ordini destinandolo ai 19 distributori intermedi ubicati sul territorio regionale ed incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie private convenzionata.</p>
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	<p>Inclusione nella lista regionale di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ticagrelor • prasugrel • clopidogrel+ASA • denosumab • interferone beta-1a, interferone beta-1b e peginterferone-1a • glatiramer acetato • pioglitazone+metmorfinina
Remunerazione a confezione	<p>Quota di remunerazione delle farmacie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €4,30 + IVA • €6,60 + IVA, per le farmacie rurali sussidiate <€450.000, per le farmacie con fatturato SSN <€300.000 <p>Quota di remunerazione del distributore intermedio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • €1,30 + IVA
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	<p>Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara.</p> <p>In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità':</p> <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco è incluso in lista DPC, dispensazione in DPC; • se il farmaco non è incluso in lista DPC, dispensazione in convenzionata con compartecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Sicilia - <i>continua</i>	
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	N.D.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio non attivo
Toscana	
Riferimento accordo	Delibera N. 703 del 20.06.2022 Delibera N. 670 del 03.06.2024
Durata accordo	Delibera N.703 - 01.07.2022 – 30.06.2024 Delibera N. 670 – proroga 01.07.2023 – 30.06.2025
Organizzazione della distribuzione DPC	ESTAR esperisce le gare e acquista i farmaci. La ditta fornitrice consegna i farmaci DPC ad un distributore capofila, uno per ogni ambito territoriale di AUSL, che stocca i farmaci e li distribuisce ad una serie di distributori satellite (max n. 4 per ogni AUSL) per la consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale: - Farmaci PHT - Farmaci DGRT n. 135/2002 - Erogazione dei vaccini alla classe medica (MMG, PLS) per la somministrazione nell'ambito della propria attività ambulatoriale (Delibera N. 703 del 20.06.2022) Esclusione dalla lista regionale: - farmaci con PP < €13,50 - farmaci PHT soggetti ad erogazione diretta esclusiva in Toscana.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: €5,00 + IVA (farmaci) €4,00 + IVA (vaccini) La retribuzione è incrementata di: €0,50 + IVA alle farmacie disagiate di cui alla LR n. 37/2004 €0,25 + IVA alle farmacie rurali sussidiate Le farmacie, a proprio carico, corrispondono ai grossisti €1,10 + IVA a confezione. – Gli oneri di distribuzione a carico dei Magazzini Capofila e Satelliti sono a carico delle farmacie territoriali pubbliche e private, secondo accordi di natura privatistica. – Gli oneri per il funzionamento del Sistema Informativo sono a carico della regione Toscana. Non sono presenti altri oneri.
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione dei farmaci contrattualizzati da Estar per il canale della distribuzione per conto. Per farmaci non contrattualizzati, in caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità', è consentita la dispensazione in convenzionata nel rispetto delle regole ivi previste, anche ai fini della compartecipazione a carico dell'assistito. Per ciclosporina microemulsionata (cod. esenzione 052), levetiracetam, tacrolimus, e topiramato è garantita la erogazione del farmaco prescritto dal medico e, qualora non disponibile nel canale della distribuzione per conto, è consentita la dispensazione in convenzionata senza alcuna compartecipazione di spesa a carico dell'assistito.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC contrattualizzati da Estar e tutti gli altri erogabili nel canale della convenzionata.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo <ul style="list-style-type: none"> • somministrazione vaccini anti-SARS-CoV-2; remunerazione pari a € 9,16 a vaccinazione registrata. • somministrazione vaccini anti-influenzali; remunerazione pari a € 7,50 a vaccinazione registrata. • Servizio CUP, attivazione TS-CNS, accesso al Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE): <ul style="list-style-type: none"> - € 2,50 (IVA esclusa) urbane e rurali non sussidiate - € 3,50 (IVA esclusa) rurali sussidiate - € 5,00 (IVA esclusa) disagiate LR 37/2004 • Distribuzione per conto dispositivi per diabetici e per l'assistenza integrativa TN <ul style="list-style-type: none"> - € 7,00 (IVA esclusa) a consegna fabbisogno mensile, - Screening colon-retto: in corso attivazione - Scelta/revoca MMG e PLS: in corso attivazione

segue

Tabella 8.1 - *continua*

PA Trento	
Riferimento accordo	Delibera n. 1651 del 16.09.2022
Durata accordo	01.01.2023 – 31.12.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	L'Azienda sanitaria unica (APSS) acquista i farmaci sulla base di gare esperite a livello provinciale o con adesione a gare multiregionali. APSS prevede che il produttore consegni i farmaci DPC ai distributori intermedi incaricati dello stoccaggio e della consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Medicinali del PHT con le seguenti esclusioni: <ul style="list-style-type: none"> • stupefacenti soggetti a registro di carico-scarico e ossigeno • farmaci per i quali il ricorso alla DPC risulta essere economicamente svantaggioso per il SSP rispetto all'AFC; • medicinali che per specifiche esigenze assistenziali (es. monitoraggio terapeutico) ed organizzative, sono distribuiti direttamente dalle strutture aziendali. Possono inoltre essere erogati in DPC farmaci non contenuti nel PHT, al fine di garantire l'accesso al farmaco quando altri canali distributivi risultano svantaggiosi o impraticabili.
Remunerazione a confezione	<ul style="list-style-type: none"> • Quota riconosciuta alle farmacie convenzionate comprensiva della quota destinata alla distribuzione intermedia e finale per ogni confezione distribuita: <ul style="list-style-type: none"> – Anno 2023 - € 5,60 + IVA – Anno 2024 - € 5,30 + IVA – La quota della distribuzione intermedia viene definita con distinto Accordo delle farmacie con i Distributori Intermedi
Tetti alla DPC	Le quote della colonna che precede sono confermate in caso di raggiungimento di un numero predefinito di confezioni erogate nell'anno: 540.000 per il 2023 e 590.000 per il 2024. In caso di mancato raggiungimento del volume predetto, spetterà alle farmacie un conguaglio dato dalla la differenza del compenso con quello previsto nell'anno precedente (compenso anno 2022: € 5,95 + IVA a confezione). Nota: per l'anno 2023 confermata la quota riconosciuta alle farmacie (€ 5,60), senza necessità di effettuare le predette operazioni a conguaglio, in quanto il valore soglia predefinito di confezioni erogate nell'anno (540.000) è stato ampiamente superato.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente con farmaco equivalente per principio attivo, dosaggio e confezionamento: <ul style="list-style-type: none"> • se il farmaco NON è a brevetto scaduto, dispensazione in AFC con pagamento da parte dell'utente dell'intero costo del medicinale • se il farmaco è a brevetto scaduto, dispensazione in AFC con pagamento da parte dell'utente della quota differenziale tra prezzo di riferimento e prezzo al pubblico Non è prevista in DPC l'indicazione del medico di 'non sostituibilità'.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili/ prescrizioni urgenti, reperimento del farmaco dalle farmacie ospedaliere (qualora gestito) e dispensazione in DPC. Prescrizioni urgenti (data di erogazione che coincide con data di prescrizione) di valaciclovir possono essere erogate in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio non attivo

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Umbria	
Riferimento accordo	DGR n. 717 del 13.07.2022
Durata accordo	1/07/2022 - 31/12/2025
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila acquista i farmaci sulla base di gare esperite dalla Centrale di Committenza regionale. La azienda capofila prevede che il produttore consegni i farmaci DPC ad un distributore capofila. Quest'ultimo stocca i farmaci acquistati dalle ASL e li distribuisce ad una serie di distributori satelliti. Questi effettuano la consegna alle farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: <ul style="list-style-type: none"> • EBPM • Ex-OSP2 riclassificati da AIFA in A-PHT Esclusione dalla lista regionale dei farmaci quando il costo per l'SSR è superiore alla fornitura in regime di convenzione.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: <ul style="list-style-type: none"> • €5,20 euro (IVA esclusa) per il primo anno di validità dell'accordo, a decorrere dal 1° luglio 2022; • €5,30 euro (IVA esclusa) per il secondo anno; • €5,40 euro (IVA esclusa) per il terzo anno. Per le farmacie con fatturato SSN <ul style="list-style-type: none"> • < €450.000 la remunerazione viene maggiorata del 10%.
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. Nel caso in cui il medico apponga sulla ricetta la clausola di non sostituibilità, corredata da una relazione giustificativa che dia adeguata motivazione del perché il paziente abbia necessità di continuare la terapia con il medesimo farmaco e sia impossibilitato nello switch verso la specialità medicinale fornita dalla ASL, il farmaco potrà essere dispensato in convenzionata secondo le modalità vigenti (differenza con prezzo di riferimento a carico dell'assistito). Nel caso in cui l'assistito rifiuti la sostituzione, il farmaco richiesto potrà essere dispensato in convenzionata ma in tal caso la differenza tra il prezzo di fustello e il prezzo di gara maggiorato dell'aggio delle farmacie ordinarie resta a suo carico. La Asl rimborserà alla farmacia il prezzo di gara maggiorato dell'aggio.
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	Per i farmaci riservati alla DPC sono fatti salvi i casi di documentata carenza nel ciclo distributivo regionale (documentazione sul gestionale che attesti il "mancante"); in tal caso il farmacista è tenuto comunque a dispensare in convenzionata possibilmente la stessa specialità medicinale prevista in DPC e potrà dispensare una sola confezione. È fatta salva la possibilità di dispensare in convenzionata farmaci non disponibili in farmacia, prescritti in urgenza dalla Continuità Assistenziale o dal Pronto Soccorso. In tal caso il farmacista spedisce una sola confezione e tratterà la ricetta con le stesse modalità del "mancante".

segue

Tabella 8.1 - *continua*Umbria - *continua*

	<p>Servizio attivo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Servizio di prenotazione delle prestazioni specialistiche (CUP) <p>Remunerazione:</p> <p>- fino a 700.000 operazioni: €2,40 + IVA, per il primo anno di validità dell'accordo, a decorrere dal 1° luglio 2022 €2,45 + IVA per il secondo anno €2,50+IVA per il terzo anno</p> <p>- superata la soglia di 700.000 operazioni la remunerazione viene diminuita a: €1,45+IVA per il primo anno; €1,50+IVA per il secondo; €1,55+IVA per il terzo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supporto allo Screening del sangue occulto nelle feci per la prevenzione del tumore del Colon retto. <p>Remunerazione: € 3,00 per ogni campione consegnato al Laboratorio Unico di Screening (LUS).</p> <p>In tale importo è compreso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - il compenso per il distributore intermedio; - la messa a disposizione della piattaforma informatica per la tracciatura dei campioni; - l'attività di promozione ed educazione sanitaria del farmacista nei confronti della popolazione, al fine di incrementare l'adesione della popolazione alla campagna di screening. • Somministrazione vaccini COVID-19 e antiinfluenzali: <p>€ 8 (importo comprende l'atto professionale del singolo inoculo e le prestazioni strettamente connesse alla vaccinazione, che includono il materiale necessario alla somministrazione, le procedure di registrazione dei dati delle vaccinazioni effettuate e le operazioni logistiche connesse alla DPC).</p> <p>Le progettualità inserite nel Cronoprogramma regionale della Sperimentazione della Farmacia dei Servizi, (Accordo Stato - Regioni rep. atti n. 167 del 17/10/2019 e Intesa Rep. Atti n. 41/CSR del 30/03/2022) sono state tutte attivate e comprendono le ulteriori seguenti attività:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monitoraggio aderenza terapia farmacologica nelle persone con Ipertensione/BPCO/Diabete - Supporto allo screening Rischio Cardiovascolare - Servizi di Telemedicina (ECG, Holter pressorio, Holter cardiaco, Auto-spirometria)
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	
Valle d'Aosta	
Riferimento accordo	DGR n1709 del 27.12.2021
Durata accordo	01.01.2022 – 31.12.2024
Organizzazione della distribuzione DPC	L'Azienda USL della Valle d'Aosta si avvale, per l'acquisto della massima parte dei medicinali della DPC, della gara espletata da SCR Piemonte, in forza di una convenzione sottoscritta con la Centrale Unica di Committenza regionale.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale delle EBPM.
Remunerazione a confezione	Quota comprensiva degli oneri della distribuzione intermedia e finale: €6,75 + IVA per le farmacie con fatturato SSN <=€300.000 €5,75 + IVA per le farmacie con fatturato SSN >€300.000
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità': <ul style="list-style-type: none"> • dispensazione in distribuzione diretta, previo approfondimento del settore farmaceutico In caso di richiesta di sostituzione da parte dell'utente: <ul style="list-style-type: none"> • l'utente si assume per intero il costo del medicinale.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Valle d'Aosta - <i>continua</i>	
Prescrizioni promiscue	Gestibili se ricette elettroniche.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili o prescrizioni urgenti, dispensazione in convenzionata.
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	Servizio attivo: 1. Distribuzione per conto presidi per diabetici (€5,5/accesso netto IVA). 2. Prenotazione visite specialistiche ed esami (CUP) (€4,5/prestazione netto IVA). 3. Acquisizione del consenso alla consultazione del FSE (€3,5/prestazione netto IVA). 4. Vaccinazione antinfluenzale e anti-COVID (€7,16 /vaccinazione). 5. Esecuzione di test diagnostici con prelievo del campione biologico a livello nasale, salivare o orofaringeo (€15 /tampone, limitatamente ai test per la ricerca dell'antigene SARS-CoV-2 nei casi previsti dalle disposizioni regionali vigenti).
Veneto	
Riferimento accordo	DGR n. 629 del 14.05.2019 con indirizzi e remunerazione per la definizione dell'Accordo DPC, Decreto DG Area sanità e Sociale n. 71 del 9.07.2019 di approvazione dello schema di Accordo regionale per la DPC, Decreto DG Area sanità e Sociale n. 86 del 12.08.2020 di aggiornamento delle Linee di Indirizzo di dispensazione dei farmaci in DPC
Durata accordo	01.08.2019 – 31.07.2023 rinnovato per ulteriori 3 anni (31.7.2026)
Organizzazione della distribuzione DPC	Un'azienda capofila (Azienda Zero) acquista i farmaci sulla base di gare esperite a livello regionale (Centrale Regionale Acquisti per la regione Veneto – CRAV di Azienda Zero) e chiede che il produttore consegni i farmaci DPC direttamente al distributore intermedio Capofila, incaricato dello stoccaggio e della distribuzione presso gli altri distributori della raggiera e successivamente presso le farmacie convenzionate.
Medicinali/criteri attenzionati per la distribuzione DPC	Inclusione nella lista regionale di: • EBPM • ex-OSP2 riclassificati da AIFA in A-PHT Esclusione dalla lista regionale di: • stupefacenti • ossigeno • farmaci sottoposti a registri AIFA • farmaci cui il costo per l'SSR è superiore alla fornitura in regime di convenzione
Remunerazione a confezione	Quota complessiva pagata dalla Regione a confezione (in base a ultimo adeguamento applicato): € 5,30+IVA/confezione € 6,32+IVA/confezione per le farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN ≤ €450.000,00 e per le farmacie urbane/rurali non sussidiate con fatturato • SSN ≤ €300.000,00
Tetti alla DPC	N.D.
Sostituibilità del farmaco	Dispensazione del farmaco aggiudicatario di gara. In caso di indicazione motivata del medico di 'non sostituibilità' o richiesta di sostituzione da parte dell'utente, dispensazione in convenzionata con partecipazione dell'utente alla differenza dal prezzo di gara ed eventuale ticket quota fissa per ricetta previsto. La non accettazione della sostituzione da parte dell'utente dovrà essere indicata in ricetta con opportuna annotazione e la firma dell'utente o familiare/ caregiver a conferma della sua scelta.

segue

Tabella 8.1 - *continua*

Veneto - <i>continua</i>	
Prescrizioni promiscue	Disposizione di ricette separate per i medicinali DPC e convenzionata. Se presente sovrapposizione, l'utente esprime la preferenza e deve fare una nuova ricetta per il farmaco non ritirato.
Medicinali indisponibili nel canale DPC /prescrizioni urgenti	In caso di medicinali indisponibili, comunicazione all'azienda capofila che è chiamata a esprimersi sulle modalità da operare. In assenza di indicazioni, dispensazione in convenzionata apponendo breve motivazione (es. mancante in DPC). Se Ex-OSP 2, erogazione in diretta ed in ultima istanza in convenzionata. In caso di prescrizione urgente dispensazione in convenzionata, con annotazione della motivazione sulla ricetta e firma dell'utente o familiare/caregiver.
	<p>Servizio attivo</p> <p>Progetto screening diabete non noto</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 10 (IVA esclusa) illustrazione progetto e compilazione questionario • € 22 (IVA esclusa) illustrazione progetto e compilazione questionario, proposta test glicemico, spiegazione risultati <p>Progetto ricognizione della terapia farmacologica dopo dimissione da ricovero –AULSS n.7</p> <p>€ 20 (IVA esclusa) per ciascuna scheda processata (il numero minimo di schede da processare nel periodo di arruolamento è 6)</p> <p>Progetto screening dell'ipertensione arteriosa non nota *</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 15 (IVA esclusa) per cittadino arruolato <p>Progetto screening dell'ipercolesterolemia non nota *</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 20 (IVA esclusa) per cittadino arruolato e sottoposto a determinazione profilo lipidico <p>Monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica nei pazienti con diabete tipo 2:*</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 40/paziente (IVA esclusa) per arruolamento, primo questionario e counselling, • € 20/paziente (IVA esclusa) questionario follow-up e counselling <p>Monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica nei pazienti affetti da BPCO *</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 40/paziente (IVA esclusa) per arruolamento, primo questionario e counselling, • € 20/paziente (IVA esclusa) questionario follow-up e counselling
Riferimento alla 'farmacia dei servizi'	<p>Telemedicina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Servizi di Telemedicina visita generale: € 20 (IVA esclusa) per ogni televisita * • Servizi di Telemedicina visita specialistica: € 20 (IVA esclusa) per ogni televisita, + €200 per le farmacie che aderiscono al progetto per la prima volta • Elettrocardiogramma (ECG)- Holter cardiaco- Holter pressorio *: ECG: € 35 (IVA esclusa) Holter cardiaco: € 59 (IVA esclusa) Holter pressorio: € 59 (IVA esclusa)* <p>per la partecipazione ad almeno due di detti contrassegnati progetti alle farmacie spetta un compenso forfettario di € 180 quale ristoro per le spese di carattere generale, compresa la gestione informatizzata.</p> <p>Supporto allo Screening del sangue occulto nelle feci per la prevenzione del tumore del colon retto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 4/campione consegnato al laboratorio (IVA esclusa) per farmacie rurali sussidiate con fatturato SSN ≤ €450.000,00 e per le farmacie urbane/rurali non sussidiate con fatturato SSN ≤ €300.000,00, • € 3,85/campione consegnato al laboratorio (IVA esclusa) per tutte le altre; • entrambi gli importi sono ridotti del 50% qualora la consegna avvenga con un ritardo fino 2 giorni dopo la tempistica massima prevista per la fase in capo ai Distributori Intermedi <p>Somministrazione vaccini per COVID-19:</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 10,66 + € 200 una tantum a raggiungimento 200 somministrazioni/farmacia; <p>Somministrazione vaccini antinfluenzali campagna 2023-2024:</p> <ul style="list-style-type: none"> • € 6,16 + €0,50 a inoculo, +€ 200 per nuove farmacie partecipanti oppure +€100 per farmaci che avevano già partecipato negli anni precedenti, una tantum a raggiungimento target differenziato per tipologia/fatturato SSN farmacie.
	<i>N.D.: non è stato possibile reperire l'informazione</i>

Aggiornamento Farmacia dei Servizi (anno 2023)

Dalla ricognizione regionale 2023, 17 regioni hanno dichiarato di avere attivato la Farmacia dei Servizi (PA Bolzano, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, Piemonte, Puglia, Sardegna, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta e Veneto).

La somministrazione della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 è emersa essere tra i servizi più diffusi, insieme alla vaccinazione antinfluenzale, lo screening del colon-retto, la prenotazione delle visite di specialistica ambulatoriale e l'attivazione dell'FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico). Oltre alle attività più diffuse, un gruppo di regioni ha segnalato l'attivazione di nuovi servizi per il 2023. In particolare, l'Emilia-Romagna ha inserito tra i servizi remunerati dall'SSN interviste strutturate al paziente affetto da patologia cronica, da registrare su applicativo regionale, che include la promozione e il monitoraggio dell'aderenza alla terapia; la ricognizione farmacologica; la raccolta di sospette reazioni avverse; la valutazione sull'uso corretto dei device di somministrazione attraverso momenti di formazione al paziente. Inoltre, ha previsto il coinvolgimento delle farmacie nei percorsi di telemonitoraggio in ambito cardiologico. Anche la regione Piemonte ha indicato un incremento dei servizi disponibili presso le farmacie a partire dal 2023, tra cui molteplici prestazioni di telemedicina (holter pressorio, holter cardiaco, ECG) ed il monitoraggio dell'aderenza farmacologica alla terapia nei pazienti con ipertensione. Similmente, la regione Umbria ha previsto per il 2023 l'attivazione di una serie di progettualità, tra cui i servizi di telemedicina (holter pressorio, holter cardiaco, ECG, auto-spirometria), il supporto allo screening del rischio cardio-vascolare ed il monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica nei pazienti con ipertensione, BPCO e diabete. Di particolare interesse è la regione Veneto che ha attivato un progetto di screening per il diabete non diagnosticato, che prevede l'illustrazione del progetto al paziente, la compilazione del questionario, la proposta di un prelievo di sangue capillare e la spiegazione di eventuali risultati.

Differenze interregionali emergono anche nella remunerazione dei servizi. Si prenda ad esempio lo screening del colon-retto, per cui è prevista un corrispettivo di 2,40 euro per singolo campione analizzato in Friuli Venezia Giulia e una di 3 euro per ogni campione consegnato al Laboratorio Unico di Screening (LUS) in Umbria. Similmente l'attivazione del Fascicolo Sanitario Elettronico ha un corrispettivo di 2,50 euro in Toscana (zone urbane e rurali non sussidiate) e di 5-5,50 euro in Puglia. Inoltre, alcune Regioni hanno dichiarato di provvedere al finanziamento della formazione degli operatori, oltre alla remunerazione per le singole prestazioni (Piemonte e Liguria).

In conclusione, l'analisi fornisce un aggiornamento sullo stato dell'arte degli accordi della DPC in vigore sul territorio nazionale, individuando ampia variabilità inter-regionale su molteplici aspetti.

Un aggiornamento di questa analisi sarà necessario alla luce delle Disposizioni per promuovere l'erogazione dei servizi in farmacia previste nella legge di bilancio 2024.

Appendice 2

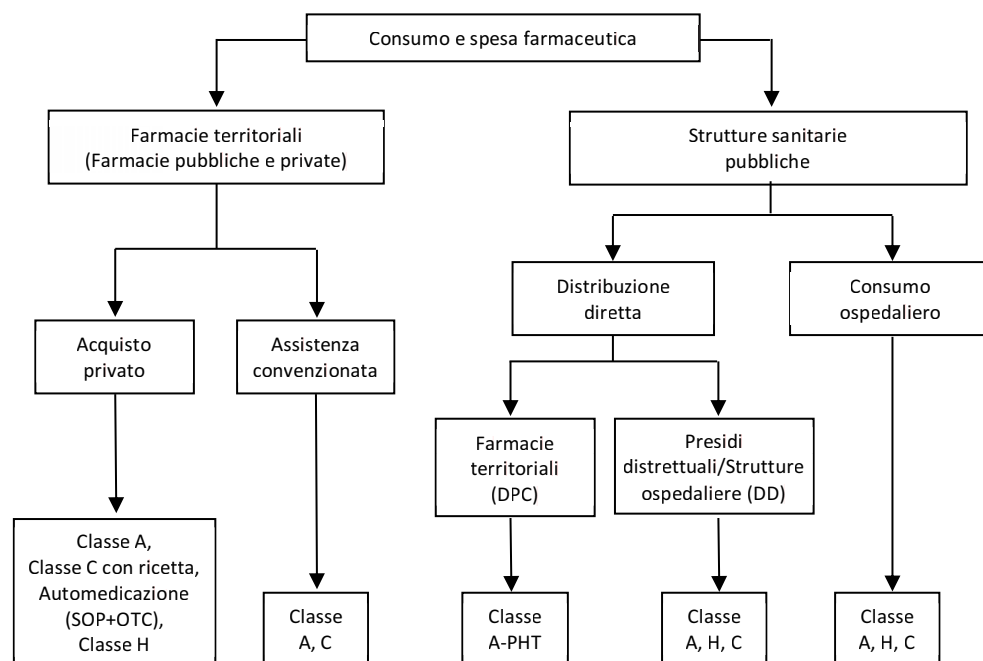
Fonte dei dati e metodi

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2023

1. Dati di spesa e consumo dei farmaci

Il Rapporto OsMed 2023 fornisce una sintesi dei dati relativi ai consumi e alla spesa dei medicinali erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in regime di dispensazione convenzionata, diretta e per conto e ospedaliera (Figura 1.1). Inoltre, descrive i consumi e la spesa dei medicinali di classe C acquistati direttamente dal cittadino, oltre all'acquisto privato di medicinali di classe A-H.

Figura 1.1 Schema di sintesi dei dati contenuti nel Rapporto



La descrizione del consumo di farmaci in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura e sull'integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

- **Flusso OsMed.** Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche erogate attraverso le farmacie, pubbliche e private, convenzionate con il SSN è stato istituito ai sensi della L. 448/1998 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con il D.M. n. 245/2004.¹ Tale flusso rileva i dati delle ricette raccolte da Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche), che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello re-

¹ Art. 68, comma 7 della L. 23-12-1998, n. 448 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con l'art. 18 del D.M. 20-9-2004, n. 245 ("Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella L. 24 novembre 2003, n. 326")

gionale. Il flusso OsMed presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese; il tasso di copertura a livello nazionale dei dati nel 2023 è stato pari al 96,4%. La quota di spesa e consumi mancanti è stata ottenuta attraverso una procedura di espansione, che utilizza come valore di riferimento della spesa farmaceutica il dato proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR), aggiornato periodicamente dall'AIFA. Al fine di garantire confronti omogenei tra le Regioni, la procedura di espansione riporta al 100% la spesa regionale, nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti per specialità non sia significativamente differente da quella dei dati osservati e sia garantita l'invarianza del prezzo al pubblico della singola confezione medicinale.

- **Acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.** Il Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), del flusso della "Tracciabilità del Farmaco", finalizzato a tracciare le movimentazioni di medicinali con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) sul territorio nazionale e/o verso l'estero. Tale flusso è alimentato dalle aziende farmaceutiche e dalla distribuzione intermedia e rileva le confezioni movimentate lungo la filiera distributiva, fino ai punti di erogazione finale: farmacie, ospedali, ambulatori, esercizi commerciali, ecc. I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono all'acquisto di medicinali (sia in termini di quantità che di valore economico) da parte delle strutture sanitarie pubbliche (i.e. l'assistenza farmaceutica non convenzionata). Pertanto, essi sono relativi alla fornitura di medicinali da parte delle aziende farmaceutiche alle strutture sanitarie pubbliche (sell-in) che, successivamente, vengono utilizzati all'interno delle strutture stesse (i.e. sell-out dei consumi ospedalieri), o dispensati direttamente al paziente per una loro utilizzo anche al di fuori delle strutture sanitarie (i.e. sell-out della distribuzione diretta e per conto). Ai sensi della L. 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 398, il tetto della spesa ospedaliera è calcolato al lordo della spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto, ed è stato, pertanto, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti". I dati utilizzati per monitorare il rispetto del tetto di spesa sono quelli raccolti dal flusso della Tracciabilità del Farmaco.

Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco prevedono la comunicazione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tuttavia, poiché l'invio del valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello delle movimentazioni, è possibile che i dati disponibili possano includere consumi non valorizzati.

- **Acquisto privato a carico del cittadino.** Oltre ai farmaci rimborsati dal SSN, le farmacie territoriali dispensano anche medicinali di classe A e C acquistati privatamente dai cittadini (con o senza ricetta medica). Per i medicinali di classe C l'analisi dei consumi farmaceutici a carico del cittadino è stata condotta utilizzando, i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco, istituito ai sensi del D.M. Salute 15 luglio 2004, inviati dai grossisti alla Banca dati centrale del Ministero della Salute, relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali (sell-in). L'acquisto privato dei medicinali di classe C è stimato come differenza tra ciò che viene acquistato dalle farmacie (sell-in), rispetto a ciò che viene erogato a carico del SSN (sell-out, i.e. il flusso OsMed) e vede come destinatario il cittadino. È opportuno precisare che quando si analizzano i consumi relativi a un ampio intervallo temporale si minimizza l'eventuale disallineamento tra sell-in e sell-out, conseguente alla ricomposizione delle scorte di magazzino della farmacia, il quale, al contrario, sul singolo mese potrebbe incidere in modo significativo.

- **Distribuzione diretta e per conto.** Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali a carico del SSN all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, in alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie ai sensi della L. 405/2001 e ss.mm.ii. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prescrizioni farmaceutiche erogate alla dimissione da ricovero o dopo visita specialistica, limitate al primo ciclo terapeutico completo, oppure rivolte ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale (i.e. distribuzione diretta), da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e identificati dal codice di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo e organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base a una prescrizione medica destinata a un determinato paziente ("formule magistrali"), e i medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea ("formule officinali"), destinati a essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia. Ai fini del presente Rapporto, le analisi sulle prestazioni farmaceutiche in distribuzione diretta o per conto sono state condotte con esclusivo riferimento ai medicinali dotati di AIC pertanto non comprende i preparati estemporanei allestiti in farmacia. I dati di questo flusso informativo erano utilizzati per il monitoraggio periodico della spesa farmaceutica territoriale condotto dall'AIFA, nonché per il calcolo dello scostamento rispetto al tetto della spesa farmaceutica territoriale e l'attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche. A decorrere dall'anno 2017, ai sensi della L. 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 399, il tetto della spesa farmaceutica territoriale, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica convenzionata", è calcolato al netto della distribuzione diretta e per conto.
- **Acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie non direttamente gestite dal SSN e successivamente rimborsati.** Nel flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano rilevano l'erogazione di farmaci che avviene per il tramite delle strutture non direttamente gestite dal SSN. Tali strutture provvedono all'acquisto dei medicinali, successivamente rimborsati dal SSN come eccedenza rispetto alla tariffa rimborsata per le singole prestazioni erogate ("extra-DRG").
- **Prescrizioni farmaceutiche.** Il flusso informativo per la trasmissione delle prescrizioni farmaceutiche è previsto dal comma 5 dell'art. 50 del DL 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii. (Tessera Sanitaria, TS). Le strutture di erogazione dei servizi sanitari (aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, policlinici universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditate) hanno l'obbligo della trasmissione telematica al Mini-

stero dell'Economia e delle Finanze (MEF) delle ricette a carico del SSN. Al fine del monitoraggio della spesa sanitaria, ai sensi della suddetta norma, è richiesta la trasmissione telematica dei dati delle ricette (e delle prescrizioni) conformi al comma 2, art 50, comunemente denominate "ricette rosse", indipendentemente dal contenuto della prescrizione e dalla modalità di erogazione del farmaco. Vale a dire che, nel caso di prescrizione di farmaci in modalità "distribuzione per conto" ovvero di prodotti relativi all'assistenza integrativa, effettuata su una "ricetta rossa", i relativi dati sono sottoposti all'obbligo di trasmissione e la mancata, incompleta o tardiva trasmissione è sanzionata ai sensi dell'art. 50. Le strutture di erogazione possono trasmettere anche ricette redatte su modelli diversi (ricette bianche, o moduli non trattati da Sistema TS, come il modulo a ricalco, ricette di classe C per soggetti esenti) e ricette relative all'erogazione di prodotti farmaceutici in modalità diverse di erogazione: distribuzione per conto, distribuzione diretta, assistenza integrativa domiciliare e assistenza integrativa. I dati oggetto delle trasmissioni si riferiscono all'assistito (codice fiscale, ASL di residenza, ecc.), alla ricetta (codice identificativo ricetta, ASL che l'ha evasa, ecc.), alle prestazioni erogate (codice prodotto, codice AIC, codice targatura, importo, ecc.) e al prescrittore (codice del medico, specializzazione, ecc.). Nel caso delle prescrizioni farmaceutiche, la trasmissione dei dati delle ricette da parte delle strutture erogatrici (farmacie aperte al pubblico) avviene entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica (o secondo la data presentata sul sito del MEF), anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture.

Ai fini del presente Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull'esposizione ai farmaci per classi d'età e sesso e per le analisi di aderenza e persistenza. I dati utilizzati sono relativi a tutte le Regioni italiane.

2. Sistemi di classificazione

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (<http://www.whocc.no/>) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), basato sul sistema ATC/DDD (rispettivamente: categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica e *Defined-Daily Dose*). L'ATC individua un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà chimiche e farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato a un codice univoco a cinque livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.

La dose definita giornaliera (DDD) rappresenta la dose di mantenimento per giornata di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta, quindi, di una unità standard e non della dose raccomandata per il singolo paziente). La DDD è generalmente assegnata a un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dalla via di somministrazione, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione e di effettuare così confronti temporali, tra aree geografiche e tra categorie terapeutiche. Il WHO provvede annualmente a una revisione della classificazione ATC e delle DDD; di conseguenza, è possibile una variazione nel tempo dei consumi e della spesa per categoria, dipendente almeno in parte da questi processi di aggiornamento.

In definitiva, nelle analisi del consumo dei farmaci è stata utilizzata la DDD per parametrare il numero di confezioni erogate ai pazienti, secondo la formula riportata al punto 4. In alcune specifiche analisi è stato applicato un raggruppamento di diverse categorie ATC e/o principi attivi, al fine di analizzare i pattern di consumo in funzione dell'ambito terapeutico. L'elenco dei farmaci della distribuzione diretta è rappresentato dal Prontuario della distribuzione diretta (PHT - Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio) in vigore da novembre 2004.

Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le "liste di trasparenza", pubblicate mensilmente dall'AIFA, relative all'anno 2023.

3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni

La variabilità di spesa e di consumo dei medicinali tra le diverse Regioni italiane, pur essendo prevalentemente influenzata dalle differenti attitudini prescrittive dei medici e dai profili epidemiologici delle popolazioni, è dipendente anche dalle caratteristiche demografiche (composizione per età e genere). Pertanto, al fine di permettere la comparabilità tra le Regioni, la popolazione residente ISTAT di ogni Regione è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

Tabella 3.1 Sistema di “pesi” predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 Uomini	15-44 Donne	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione pesata è stato il seguente: è stata individuata la numerosità della composizione per fascia di età e sesso di ciascuna Regione (fonte dei dati: <https://demo.istat.it/>); il numero totale di residenti in ciascuna classe è stata poi moltiplicata per il corrispondente peso; la sommatoria dei valori così ottenuti a livello regionale è stata, quindi, riproporzionata alla popolazione italiana dell'anno di riferimento (nell'anno 2023: 58.850.717 abitanti).

L'applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una Regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella Tabella 3.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2022 e 2023.

Tabella 3.2 Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2022 e 2023

Regione	Popolazione residente al 1.1.2022	Popolazione pesata 2022	Popolazione residente al 1.1.2023	Popolazione pesata 2023	Δ % 23-22 Popolazione residente	Δ % 23-22 Popolazione pesata
Piemonte	4.256.350	4.446.957	4.240.736	4.420.734	-0,4	-0,6
Valle d'Aosta	123.360	126.242	122.955	125.734	-0,3	-0,4
Lombardia	9.943.004	9.843.181	9.950.742	9.842.822	0,1	0,0
PA Bolzano	532.616	493.887	533.267	493.770	0,1	0,0
PA Trento	540.958	530.064	542.050	531.305	0,2	0,2
Veneto	4.847.745	4.878.348	4.838.253	4.869.730	-0,2	-0,2
Friuli VG	1.194.647	1.263.009	1.192.191	1.256.728	-0,2	-0,5
Liguria	1.509.227	1.652.840	1.502.624	1.637.237	-0,4	-0,9
Emilia R.	4.425.366	4.480.210	4.426.929	4.472.731	0,0	-0,2
Toscana	3.663.191	3.819.443	3.651.152	3.798.841	-0,3	-0,5
Umbria	858.812	898.751	854.137	892.438	-0,5	-0,7
Marche	1.487.150	1.535.012	1.480.839	1.526.667	-0,4	-0,5
Lazio	5.714.882	5.650.670	5.707.112	5.650.197	-0,1	0,0
Abruzzo	1.275.950	1.302.441	1.269.860	1.295.770	-0,5	-0,5
Molise	292.150	303.997	289.840	301.298	-0,8	-0,9
Campania	5.624.420	5.218.547	5.592.175	5.204.193	-0,6	-0,3
Puglia	3.922.941	3.875.957	3.900.852	3.865.297	-0,6	-0,3
Basilicata	541.168	547.420	536.659	543.442	-0,8	-0,7
Calabria	1.855.454	1.819.026	1.841.300	1.808.515	-0,8	-0,6
Sicilia	4.833.329	4.684.305	4.802.016	4.659.867	-0,6	-0,5
Sardegna	1.587.413	1.659.823	1.575.028	1.653.402	-0,8	-0,4
Italia	59.030.133	59.030.133	58.850.717	58.850.717	-0,3	-0,3
Nord	27.373.273	27.714.739	27.349.747	27.650.790	-0,1	-0,2
Centro	11.724.035	11.903.877	11.693.240	11.868.142	-0,3	-0,3
Sud e Isole	19.932.825	19.411.517	19.807.730	19.331.784	-0,6	-0,4

4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci

Analisi delle principali componenti di spesa

L'analisi si basa sui dati disaggregati della spesa farmaceutica e delle DDD nell'anno attuale e in quello precedente. Tali dati vengono combinati secondo la seguente formula:

$$IV = \frac{S^{23}}{S^{22}} = \frac{\sum_i q_i^{23}}{\sum_i q_i^{22}} \times \frac{\sum_i p_i^{23} q_i^{22}}{\sum_i p_i^{22} q_i^{22}} \times \frac{\sum_i p_i^{22} q_i^{22}}{\sum_i q_i^{22}}$$

Effetto
quantità

Effetto
prezzo

Effetto
mix

dove:

“i” varia nel “campo” costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero)

IV = indice di variazione della spesa tra 2023 e 2022

S²³ = spesa farmaceutica nel 2023

S²² = spesa farmaceutica nel 2022

qⁱ²³ = quantità venduta nel 2023 della confezione “i” (espresso in DDD)

qⁱ²² = quantità venduta nel 2022 della confezione “i” (espresso in DDD)

pⁱ²³ = prezzo medio nel 2023 della singola DDD con la confezione “i”

pⁱ²² = prezzo medio nel 2022 della singola DDD con la confezione “i”

Questo indicatore si compone di tre fattori:

- il primo (effetto quantità) indica la variazione delle quantità di farmaci consumati;
- il secondo (effetto prezzi) le variazioni del prezzo dei farmaci;
- il terzo (effetto mix) descrive se, rispetto all'anno precedente, nell'anno corrente (considerati i prezzi attuali) vengono consumati farmaci più o meno costosi. Se l'indicatore è superiore a 1 vengono maggiormente consumati farmaci a prezzo elevato; viceversa, nel caso tale fattore risulti minore di 1, nell'anno corrente i consumi sono maggiormente concentrati verso farmaci con prezzo più basso.

Nell'analisi dell'effetto mix di un anno, l'uso delle DDD evita l'introduzione di distorsioni indotte dal cambiamento di confezione di alcune specialità presenti nell'anno precedente con un diverso numero di DDD per singolo pezzo.

Questo tipo di analisi coglie solo parzialmente l'effetto dell'introduzione di farmaci appartenenti a categorie per le quali in precedenza erano assenti alternative terapeutiche. In questo caso ci si attende un incremento nel numero complessivo di DDD prescritte, mentre l'analisi

non si applica né alle variazioni di prezzo, né all'effetto mix. I limiti appena accennati non riguardano il caso di ammissione alla rimborsabilità di nuove molecole di gruppi terapeutici, per i quali erano già disponibili altri farmaci rimborsabili, perché l'analisi mette in evidenza sia eventuali variazioni nel volume di prescrizione complessivo che spostamenti nel tipo di prescrizioni effettuate.

Nella lettura dei risultati si deve tenere conto che:

- gli indici di variazione sono espressi come scostamenti percentuali;
- lo scostamento (%) della spesa farmaceutica non coincide esattamente con la somma dei tre scostamenti calcolati (quantità, prezzi, mix), essendo frutto di un prodotto.

Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN, C con ricetta e farmaci acquistati dalle strutture sanitarie

I dati utilizzati per l'analisi della dinamica dei prezzi si riferiscono ai consumi dei farmaci di classe A-SSN, di quelli di classe C con ricetta, dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche raccolti ed elaborati dall'OsMed. I prezzi a livello di una singola specialità sono ottenuti come rapporto tra i valori di spesa (in euro) e le quantità vendute (sia in termini di DDD che di confezioni). A partire dai prezzi a livello di singola specialità sono stati calcolati per ogni mese i Prezzi Medi Ponderati (PMP), per cui i pesi sono costituiti o dal numero delle DDD o dal numero delle confezioni, secondo la seguente formula:

$$PMP_i = \frac{\sum_{j=1}^n p_j^i q_j^i}{\sum_{j=1}^n q_j^i}$$

dove:

n = è il numero delle specialità in commercio nel mese i

p_j^i = è il prezzo di una DDD (o di una confezione) della specialità j nel mese i

q_j^i = è il numero delle DDD (o delle confezioni) della specialità j vendute nel mese i

La dinamica temporale mensile dei prezzi è analizzata nella Sezione 1. Il valore di crescita del prezzo medio ponderato per DDD in questa analisi risulta diverso da quello calcolato nella scomposizione della variazione della spesa farmaceutica (componente effetto prezzi). Nell'andamento mensile dei prezzi l'indice utilizzato tiene conto di tutte le specialità presenti sul mercato in quel momento; l'indice dei prezzi adoperato per scomporre la variazione della spesa è, invece, costruito impiegando come pesi soltanto le DDD relative alle specialità presenti nel periodo con cui si opera il confronto (anno precedente) e, quindi, non tiene conto delle nuove specialità immesse in commercio nell'anno corrente.

Indice di Herfindahl-Hirschman (HHI): è definito come la somma dei quadrati delle quote di mercato. L'indice assume valori che variano tra 0 e 1, dove il valore massimo corrisponde a una situazione di completo monopolio, mentre valori molto bassi si ottengono in mercati nei

quali c'è un numero elevato di agenti concorrenti, ciascuno dei quali detiene una piccola fetta di mercato. Al fine di poter effettuare confronti tenendo conto delle differenze di formulazione tra originator e biosimilari, i calcoli sono stati effettuati sulle dosi giornaliere definite (DDD) di ciascun medicinale così da ottenere una dose giornaliera standardizzata.

Definizione degli indicatori

Coefficiente di variazione % (CV): consente di valutare la dispersione dei valori attorno alla media indipendentemente dall'unità di misura ed è calcolato secondo la formula:

$$CV = \frac{DS}{media} \times 100$$

Confezioni per 1000 abitanti (o bambini): numero medio di confezioni di farmaco consumate da 1000 abitanti (o bambini) nel periodo

$$\frac{\text{N. totale di confezioni consumate nel periodo}}{\text{N. di abitanti (o bambini)}} \times 1000$$

Confezioni per utilizzatore: numero medio di confezioni di farmaco consumate da ciascun utilizzatore (soggetto con almeno una prescrizione nel periodo)

$$\frac{\text{N. totale di confezioni consumate nel periodo}}{\text{N. di utilizzatori}} \times 1000$$

Costo medio DDD: indica il costo medio di una DDD (o di una giornata di terapia). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.

Costo medio per utilizzatore: indica la spesa media per ciascun utilizzatore. È calcolato come rapporto tra la spesa totale e il numero complessivo di utilizzatori prevalenti (soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel periodo in esame).

DDD/1000 abitanti die: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti (o utilizzatori).

Per esempio, per il calcolo delle DDD/1000 abitanti *die* di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo}}{\text{N. di abitanti} \times \text{N. giorni nel periodo}} \times 1000$$

DDD per utilizzatore: è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

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

Incidenza d'uso: rapporto tra nuovi utilizzatori di farmaci nel periodo di tempo considerato e la popolazione di riferimento in un precisato periodo di tempo

$$I = (\text{nuovi utilizzatori nel periodo} / \text{popolazione di riferimento}) \times 100 \text{ (o } \times 1.000)$$

Indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR): viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato.

Quindi:

$$CAGR = \left(\frac{x_f}{x_i} \right)^{\left(\frac{1}{n} \right)} - 1$$

dove x_f rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo finale, x_i rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo iniziale e n rappresenta il numero di anni considerati.

Mediana: relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (DDD, spesa pro capite) la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

Prevalenza d'uso dei farmaci: è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

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

Quartili: valori che ripartiscono la distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) in quattro parti di uguale frequenza.

- Il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati (25° percentile);
- il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati (50° percentile), corrisponde perciò alla mediana;
- il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

Il *Range interquartile* (IQR) è l'intervallo compreso tra il 25° e il 75° percentile e rappresenta l'intervallo centrale in cui si colloca il 50% dei dati.

Scostamento % dalla media: lo scostamento % della Regione i dalla media, relativamente a un indicatore x (spesa pro capite, DDD/1000 abitanti die, etc), è costruito come:

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

dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nella Regione i e Media e rappresenta la media dell'indicatore calcolato su tutte le Regioni.

Spesa lorda: spesa farmaceutica calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo al pubblico.

Spesa netta: spesa sostenuta effettivamente dal SSN (quota della spesa farmaceutica lorda). Non sono, pertanto, considerati gli sconti di Legge e le compartecipazioni a carico del cittadino.

Spesa pro capite: rappresenta la media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione pesata.

Utilizzatori con una sola prescrizione: percentuale di soggetti con solo una prescrizione nel periodo rispetto agli utilizzatori totali

$$\frac{\text{Utilizzatori con 1 prescrizione}}{\text{Utilizzatori totali}} \times 1000$$

5. Indicatori di aderenza e persistenza

Per monitorare l'utilizzo dei farmaci per le terapie croniche, è stato utilizzato il database delle prescrizioni dei farmaci di classe A dispensati sul territorio nazionale (c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla Legge 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii.). In particolare, l'analisi delle prescrizioni ripetute ha permesso di stimare l'aderenza e la persistenza ai principali trattamenti terapeutici per malattie croniche.

È stata condotta un'analisi sui nuovi utilizzatori, di almeno 45 anni, considerando un follow-up di un anno. In dettaglio, i nuovi utilizzatori sono stati definiti come gli individui che hanno ricevuto una prescrizione per farmaci appartenenti alla categoria terapeutica in esame nel periodo compreso tra il 01/10/2022 ed il 31/12/2022 e che non hanno ricevuto prescrizioni per farmaci appartenenti alla stessa categoria nei 6 mesi precedenti a partire dall'01/10/2022. L'anno 2023 è stato pertanto utilizzato per il follow-up dei soggetti arruolati nel 2022, inoltre sono stati esclusi dall'analisi i nuovi utilizzatori che non hanno ricevuto almeno una prescrizione medica relativa a qualsiasi farmaco nell'ultimo trimestre del 2023, proxy dello stato in vita del paziente.

L'aderenza è stata valutata attraverso l'indicatore *Medication Possession Rate* (MPR), definito come il rapporto tra il numero di giorni di terapia dispensati (calcolati in base alle DDD) ed il numero di giorni nell'intervallo temporale tra l'inizio della prima e la conclusione teorica dell'ultima prescrizione, erogate durante il periodo di follow-up; in formula:

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

La bassa aderenza al trattamento è definita come copertura terapeutica inferiore al 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è definita come copertura terapeutica maggiore o uguale all'80% del periodo di osservazione (1).

La persistenza è definita come “tempo intercorrente fra l’inizio e l’interruzione di un trattamento farmacologico prescritto” ed è una misura dinamica che descrive il mantenimento del regime terapeutico nel tempo, che si assume comprendere anche eventuali periodi di gap tra una prescrizione e l’altra, qualora tale gap non superi un numero di giorni fissato a priori, in questa trattazione pari a 60 giorni. Pertanto, un soggetto che abbia iniziato il trattamento farmaceutico in data t_0 è stato definito “persistente” al trattamento dopo x giorni dall’inizio dello stesso se ha assunto il farmaco senza interruzioni fino al giorno $(t_0 + x)$; di conseguenza si verifica un’interruzione se, tra la fine teorica (calcolata in base alle DDD) di una prescrizione e l’inizio della successiva o il termine del follow-up, si osserva un gap temporale maggiore di 60 giorni. (2-4)

Se un soggetto ha ricevuto una prescrizione prima del termine teorico della prescrizione precedente, la prescrizione in oggetto è stata considerata sequenziale, pertanto la sua data di inizio è stata posticipata al giorno successivo alla fine teorica della prescrizione precedente. La persistenza a 12 mesi è stata stimata attraverso l’analisi di *Kaplan-Meier*; i soggetti sono stati “censurati” se alla fine del periodo di follow-up risultavano ancora in terapia (persistenti) o all’interno del gap temporale tra prescrizioni successive che definisce il mantenimento del regime terapeutico.

Prima del calcolo di aderenza e persistenza, si è reso necessario effettuare una serie di procedure di normalizzazione dei dati. In particolare, per i soggetti che hanno ricevuto più prescrizioni, relative a farmaci diversi, nella stessa data, è stata considerata solamente la prescrizione con durata più lunga. Inoltre, se un soggetto ha ricevuto una prescrizione per un periodo di tempo interamente contenuto nella copertura terapeutica di una prescrizione precedente, questa prescrizione non è stata considerata. Sia per la valutazione dell’aderenza che della persistenza sono stati considerati solo i soggetti con almeno 2 prescrizioni.

I risultati ottenuti sono stati stratificati per genere, classi di età (45-54, 55-64, 65-74, 75-84, ≥ 85) e ripartizione geografica (Nord: Piemonte, Valle d’Aosta, Liguria, Lombardia, PA Bolzano, PA Trento, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna; Centro: Toscana, Umbria, Marche, Lazio; Sud e Isole: Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna). Infine, al fine di valutare l’andamento nel tempo, sono stati riportati i valori di sintesi ottenuti dal 2019 al 2023 e le variazioni percentuali degli indicatori di aderenza e persistenza rispetto all’anno precedente.

Per ogni categoria terapeutica considerata sono state incluse nelle analisi solo le regioni per le quali la quota dei farmaci erogati in regime di assistenza territoriale (convenzionata e DPC) sia risultata uguale o superiore all’85% sul totale (inclusendo anche la Distribuzione Diretta, D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il Nuovo Sistema Informativo Sanitario [NSIS] e L. 405/2001 e ss.mm.ii.).

Solo per le categorie di antipertensivi e ipolipemizzanti è stato effettuato un approfondimento considerando un follow-up di 4 anni (diviso in 12, 24, 36 e 48 mesi) e conseguentemente la coorte dei nuovi utilizzatori rilevati nell’ultimo trimestre del 2019 e seguita fino alla fine del 2023. I nuovi utilizzatori sono i soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2019-31/12/2019, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2019 e seguiti per 4 anni di follow-up.

Farmaci e categorie terapeutiche considerate

1. Farmaci antidepressivi:

- Antidepressivi (ATC: N06A)

2. Farmaci ipolipemizzanti:

- Inibitori della idrossimetilglutaril-CoA reduttasi (C10AA)
- Fibrati (C10AB)
- Omega-3 trigliceridi (C10AX06)
- Ezetimibe (C10AX09)
- Agenti modificanti i lipidi, associazioni (C10B)

3. Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi:

- Raloxifene (ATC: G03XC01)
- Bazedoxifene (ATC: G03XC02)
- Bisfosfonati da soli (ATC: M05BA)
- Bisfosfonati in associazione (ATC: M05BB)
- Teriparatide (ATC: H05AA02)
- Ranelato di stronzio (ATC M05BX03)

4. Farmaci antipertensivi:

- Antipertensivi (ATC: C02A; C02C)
- Diuretici (ATC: C03)
- Beta-bloccanti (ATC: C07)
- Calcio-antagonisti (ATC: C08)
- Farmaci per il sistema renina-angiotensina (ATC: C09)

5. Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (ATC: G04C)

6. Farmaci anticoagulanti:

- Inibitori diretti della trombina (ATC: B01AE*)
- Inibitori diretti del fattore Xa (ATC: B01AF*)
- Antagonisti della Vitamina K (ATC: B01AA*)

7. Farmaci antiaggreganti:

- Clopidogrel (ATC: B01AC04)
- Ticlopidina (ATC: B01AC05)
- Acido acetilsalicilico (ATC: B01AC06)
- Prasugrel (ATC: B01AC22)
- Ticagrelor (ATC: B01AC24)
- Clopidogrel/acido ACETILSALICILICO (ATC: B01AC30)
- Esomeprazolo/acido acetilsalicilico (ATC: B01AC56)

8. Farmaci antidiabetici (ATC: A10*)

9. Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (ATC: R03*)

Bibliografia di riferimento

1. Borghi C, Cicero AFG. Aderenza e persistenza in terapia. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2008; 1(2):5-13.
2. Choi YJ, Ah YM, Kong J, et al. Implication of different initial beta blockers on treatment persistence: atenolol vs new-generation beta blocker, a population-based study. *Cardiovasc Ther* 2016; 34(4):268-75.
3. Mazzaglia G, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C. Aderenza e persistenza: due elementi chiave per la determinazione dell'efficacia terapeutica in usual care. *Farmacoeconomia e percorsi terapeutici* 2011; 12 (Suppl 2).
4. Santoni L, Dall'Asta G, Spampinato A, et al. Aderenza e persistenza alla terapia con statine: analisi di farmacoutilizzazione a partire dai database amministrativi di cinque ASL italiane. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2009; 2(1):5-16.

NOTA METODOLOGICA

Nel confrontare le diverse edizioni del Rapporto è opportuno tenere conto che nel redigere i Rapporti nazionali vengono effettuate sistematicamente operazioni di aggiornamento delle informazioni registrate nel datawarehouse OsMed, che possono comportare lievi differenze nei valori (di spesa, di consumo, di esposizione) pubblicati in precedenza in altri Rapporti nazionali. Queste attività di aggiornamento possono derivare, ad esempio, dalla definizione di nuove DDD da parte dell'OMS, dalla precisazione di dati precedentemente non disponibili (ad esempio dati di popolazione aggiornati), da controlli effettuati sulla base di nuovi flussi di dati.

I dati utilizzati nel presente Rapporto, acquisiti attraverso il NSIS, sono aggiornati al 23 aprile 2024 e, pertanto, non tengono conto di eventuali revisioni da parte di aziende e Regioni. I dati presentati hanno finalità esclusivamente informativa e non sono utili ai fini dei procedimenti amministrativi dell'AIFA.

Appendice 3

Elenco
delle categorie
terapeutiche
della Sezione 3,
dei gruppi
biosimilari
della Sezione 2.1
e delle categorie
di classe C
della sezione 2.6

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3,
dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

CATEGORIE TERAPEUTICHE (SEZIONE 3)

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antiaggreganti	
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato, dipiridamolo/acido acetilsalicilico, esomeprazolo/acido acetilsalicilico, lisina acetilsalicilato
Altri antiaggreganti piastrinici	cilostazolo, cloricromene, dipiridamolo, epoprostenolo, iloprost, indobufene, picotamide, selexipag, sulfpirazone, treprostinil, triflusal
Anticorpi monoclonali per episodi di PTT acquisita	caplacizumab
Clopidogrel/acido acetilsalicilico	clopidogrel/acido acetilsalicilico
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	cangrelor, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidina
Inibitori della glicoproteina IIB/IIIA	abciximab, eptifibatide, tirofiban
Antibiotici	
Altre associazioni	bismuto subcittrato potassio/metronidazolo/tetraciclina
Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprololo, ceftolozano/tazobactam
Altri antibatterici	clofotolo, daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid
Altri chinolonici	acido pipemidico, cinoxacina
Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomina, tobramicina
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam, sultamicillina
Carbapenemi	doripenem, ertapenem, imipenem/ cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem, meropenem/vaborbactam
Cefalosporine di I generazione	cefadroxil, cefalexina, cefalotina, cefatrizina, cefazolina
Cefalosporine di II generazione	cefaclor, cefamandolo, cefmetazolo, cefonicid, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
Cefalosporine di III generazione	cefditoren, cefixima, cefodizima, cefoperazone, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, ceftibuten, ceftizoxima, ceftriaxone
Cefalosporine di IV generazione	cefepime
Derivati imidazolici	metronidazolo
Derivati nitrofurantici	nitrofurantoina
Fluorochinolonici	ciprofloxacina, delafloxacina, enoxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Glicopeptidi	dalbavancina, oritavancina, teicoplanina, vancomicina
Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, fluritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, rokitamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Monobattami	aztreonam
Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina, pivmecillinam
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica
Polimixina	colistimetato

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antibiotici (<i>continua</i>)	
Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina, sulfametozazolo/trimetoprim
Tetracicline	doxiciclina, eravaciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
Anticoagulanti	
Altri antitrombotici	defibrotide
Antagonisti della vitamina K	acenocumarolo, warfarin
Antitrombotici - inibitori diretti della trombina	argatroban, bivalirudina, lepirudina
EBPM	bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina, parnaparina, reviparina, tinzaparina
Enzimi antitrombotici	alteplasi, proteina C umana, tenecteplasi, urochinasi
Eparina ed eparinoidi	antitrombina III, danaparoid, dermatan sodio solfato, eparansolfato, eparina, mesoglicano, pentosano, sulodexide
Fondaparinux	fondaparinux
NAO	apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban
Antidepressivi	
Altri antidepressivi	ademetonina, agomelatina, bupropione, iperico estratto secco, mianserina, mirtazapina, oxitriptano, reboxetina, trazodone
Antidepressivi di I generazione da soli o in associazione	amitriptilina, amitriptilina/clordiazepossido, clomipramina, dosulepina, fenelzina, flufenazina/nortriptilina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, perfenazina/amitriptilina, tranilcipromina/trifluoperazina, trimipramina
Antidepressivi SNRI	desvenlafaxina, duloxetina, venlafaxina
Antidepressivi SSRI	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Esketamina	esketamina
Vortioxetina	vortioxetina
Antidiabetici	
Acarbosio	acarbosio
Altri antidiabetici	fenformina/clorpropamide
Analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide
Glifozine (inibitori SGLT2) associate alla metformina	canagliflozin/metformina, dapagliflozin/metformina, empagliflozin/metformina, ertugliflozin/metformina
Glifozine (inibitori SGLT2) da sole	canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin
Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole	alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a glifozine (inibitori SGLT2)	saxagliptin/dapagliflozin, linagliptin/empagliflozin, sitagliptin/ertugliflozin
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a metformina	alogliptin/metformina, linagliptin/metformina, saxagliptin/metformina, sitagliptin/metformina, vildagliptin/metformina
Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione a pioglitazone	alogliptin/pioglitazone
Glitazoni da soli	pioglitazone
Glitazoni in associazione a metformina	pioglitazone/metformina
Insuline associate ad analoghi del GLP-1 (<i>glucagon-like peptide-1</i>)	insulina degludec/liraglutide, insulina glargine/lixisenatide

segue

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3,
dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antidiabetici (continua)	
Insuline combinate (<i>long/intermediate con fast</i>)	insulina aspart, insulina lispro, insulina umana da DNA ricombinante/insulina umana isofano da DNA ricombinante
Insuline <i>fast acting</i>	insulina aspart, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana da DNA ricombinante
Insuline <i>intermediate acting</i>	insulina lispro, insulina umana isofano da DNA ricombinante
Insuline <i>long acting</i>	insulina degludec, insulina detemir, insulina glargine
Metformina	metformina
Repaglinide	repaglinide
Rosiglitazone da solo e in associazione	rosiglitazone, rosiglitazone/glimepiride, rosiglitazone/metformina
Sulfaniluree da sole	clorpropamide, glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone
Sulfaniluree in associazione a metformina	glibenclamide/metformina
Sulfaniluree in associazione a pioglitazone	glimepiride/pioglitazone
Antiemetici	
Alcaloidi dell'ergot	diidroergotamina, ergotamina/cafeina
Altri antiemetici	indometacina/cafeina/proclorperazina, lisina acetilsalicilato/metoclopramide, pizotifene
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina	rimegepant
Antagonisti del peptide correlato al gene della calcitonina (anticorpi monoclonali)	eptinezumab, erenumab, fremanezumab, galcanezumab
Triptani	almotriptan, eletriptan, frovatriptan, lasmiditan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
Antiepilettici	
Altri antiepilettici	cenobamato, fenfluramina
Antiepilettici di I generazione	acido valproico, barbexaclone, buxamina, buxamina/diazepam, buxamina/fenobarbital/fenitoina, carbamazepina, clonazepam, etosuccimide, fenitoina, fenitoina/metilfenobarbital, fenitoina/metilfenobarbital/fenobarbital, fenobarbitale, oxcarbazepina, primidone, sultiame
Antiepilettici di II generazione	felbamato, lamotrigina, levetiracetam, tiagabina, topiramato, valpromide, vigabatrin, zonisamide
Antiepilettici di III generazione	brivaracetam, eslicarbazepina, lacosamide, perampanel, retigabina, rufinamide, stiripentol
Cannabidiolo	cannabidiolo
Antimicotici per uso sistemico	
Analoghi pirimidinici	flucitosina
Derivati imidazolici	ketoconazolo, miconazolo
Derivati triazolici	fluconazolo, isavuconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo
Echinocandine	anidulafungina, caspofungin, micafungin
Polieni	amfotericina B

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antipertensivi	
ACE-inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril
ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass.)	delapril/manidipina, enalapril/lercanidipina, perindopril/amlodipina, ramipril/amlodipina, ramipril/felodipina
ACE-inibitori e diuretici (ass.)	benazepril/idroclorotiazide, captopril/idroclorotiazide, cilazapril/idroclorotiazide, delapril/indapamide, enalapril/idroclorotiazide, fosinopril/idroclorotiazide, lisinopril/idroclorotiazide, moexipril/idroclorotiazide, perindopril/indapamide, quinapril/idroclorotiazide, ramipril/idroclorotiazide, ramipril/piretanide, zofenopril/idroclorotiazide
ACE-inibitori, altre associazioni	bisoprololo/perindopril, bisoprololo/ramipril
ACE-inibitori, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	perindopril/indapamide/amlodipina, ramipril/idroclorotiazide/amlodipina
Agonisti alfa-2 adrenergici	metildopa
Agonisti dei recettori imidazolinici	clonidina, moxonidina
Alfabloccanti	doxazosin, terazosina, urapidil
Aliskiren da solo o in associazione	aliskiren, aliskiren/idroclorotiazide
Antagonisti recettore angiotensina II	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan
Antagonisti recettore angiotensina II e calcio-antagonisti (ass.)	candesartan/amlodipina, irbesartan/amlodipina, olmesartan/amlodipina, valsartan/amlodipina
Antagonisti recettore angiotensina II e diuretici (ass.)	candesartan/idroclorotiazide, eprosartan/idroclorotiazide, irbesartan/idroclorotiazide, losartan/idroclorotiazide, olmesartan/idroclorotiazide, telmisartan/idroclorotiazide, valsartan/idroclorotiazide
Antagonisti recettore angiotensina II e inibitore della niprilisina (ass.)	valsartan/sacubitril
Antagonisti recettore angiotensina II, calcio-antagonisti e diuretici (triplice ass.)	olmesartan/idroclorotiazide/amlodipina, valsartan/idroclorotiazide/amlodipina
Beta-bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, landiololo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Beta-bloccanti e diuretici (ass.)	atenololo/clortalidone, atenololo/indapamide, bisoprololo/idroclorotiazide, metoprololo/clortalidone, nebivololo/idroclorotiazide, oxprenololo/clortalidone
Calcio-antagonisti (diidro.)	amlodipina, barnidipina, clevidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
Calcio-antagonisti (non diidro.)	diltiazem, gallopamil, verapamil
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio	acido etacrinico, furosemide, furosemide/spironolattone, furosemide/triamterene, piretanide, torasemide
Diuretici risparmiatori del potassio	canrenone, eplerenone, finerenone, potassio canrenoato, spironolattone
Diuretici tiazidici e simili (inclide ass.)	amiloride/idroclorotiazide, clortalidone, idroclorotiazide, indapamide, metolazone, potassio canrenoato/butizide, spironolattone/idroclorotiazide

segue

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3, dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Antipsicotici	
Antipsicotici atipici e altri	amisulpride, aripiprazolo, asenapina, cariprazina, clozapina, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidone, ziprasidone
Antipsicotici atipici e altri-brexpiprazolo	brexpiprazolo
Antipsicotici atipici e altri-lurasidone	lurasidone
Antipsicotici tipici	aloperidolo, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, droperidolo, flufenazina, levomepromazina, litio, loxapina, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, sulpiride, tiapride, trifluoperazina, zuclopentixolo
Antivirali anti-HIV	
Altri antivirali anti-HIV	enfuvirtide, fostemsavir, ibalizumab, lenacapavir, maraviroc
Inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (NNRTI)	doravirina, efavirenz, etravirina, nevirapina, rilpivirina
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici (NRTI)	abacavir, abacavir/lamivudina, abacavir/lamivudina/zidovudina, didanosina, emtricitabina, emtricitabina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/tenofovir disoproxil, lamivudina, lamivudina/zidovudina, stavudina, tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil, zidovudina
Inibitori delle integrasi (INSTI)	cabotegravir, dolutegravir, raltegravir
Inibitori delle proteasi (IP)	atazanavir, atazanavir/cobicistat, darunavir, darunavir/cobicistat, fosamprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico + 1 inibitore delle integrasi (1 NNRTI + 1 INSTI)	dolutegravir/rilpivirina
Regimi coformulati - 1 inibitore della trascrittasi inversa nucleosidico/nucleotidico + 1 inibitore delle integrasi (1 NRTI + 1 INSTI)	dolutegravir/lamivudina
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico (2 NRTI + 1 NNRTI)	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir disoproxil/efavirenz, tenofovir disoproxil/lamivudina/doravirina
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle integrasi (2 NRTI + 1 INSTI)	dolutegravir/abacavir/lamivudina, emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir, emtricitabina/tenofovir alafenamide/elvitegravir/cobicistat, emtricitabina/tenofovir disoproxil/elvitegravir/cobicistat
Regimi coformulati - 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici/nucleotidici + 1 inibitore delle proteasi (2 NRTI + 1 IP)	emtricitabina/tenofovir alafenamide/darunavir/cobicistat
Asma e BPCO	
Anticorpi monoclonali	benralizumab, mepolizumab, omalizumab
Antileucotrieni (LTRA)	montelukast, zafirlukast
Broncodilatatori teofillinici	ambroxolo acefillinato, aminofillina, bamifillina, diprofillina, doxofillina, teofillina
Cromoni	acido cromoglicico, nedocromile
ICS	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
Inibitori PDE-4	roflumilast
LABA	clenbuterolo, formoterolo, indacaterolo, olodaterolo, salmeterolo

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Asma e BPCO (continua)	
LABA+ICS	formoterolo/beclometasone, formoterolo/budesonide, formoterolo/fluticasone, salmeterolo/fluticasone, vilanterolo/fluticasone furoato
LABA+LAMA	formoterolo/aclidinio, formoterolo/glicopirronio, indacaterolo/glicopirronio, olodaterolo/tiotropio, vilanterolo/umeclidinio
LABA+LAMA+ICS	formoterolo/glicopirronio/beclometasone, formoterolo/glicopirronio/budesonide, indacaterolo/glicopirronio/mometasone, vilanterolo/umeclidinio/fluticasone furoato
LAMA	aclidinio, glicopirronio, tiotropio, umeclidinio
SABA	fenoterolo, salbutamolo, terbutalina
SABA+ICS	indacaterolo/mometasone, salbutamolo/beclometasone, salbutamolo/flunisolido, salbutamolo/sodio cromoglicato
SABA+SAMA	fenoterolo/ipratropio, salbutamolo/ipratropio
SAMA	ipratropio, oxitropio
FANS	
Altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	amtolmetina guacile, condroitin solfato, diacereina, glucosamina, nabumetone, oxaprozina
Coxib	celecoxib, etoricoxib, parecoxib, rofecoxib
FANS associati a decongestionante	ibuprofene/pseudoefedrina
FANS tradizionali	aceclofenac, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, dexibuprofene, dexketoprofene, diclofenac, diclofenac/misoprostolo, fenbufene, flurbiprofene, ibuprofene, ibuprofene/caffeina, indometacina, ketoprofene, ketoprofene/sucralfato, ketorolac, morniflumato, naproxene, naproxene/esomeprazolo, nimesulide, proglumetacina
Oxicam	cinnoxicam, lornoxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam
Farmaci antidemenza	
Altri farmaci antidemenza	memantina
Anticolinesterasici	donepezil, galantamina, rivastigmina
Farmaci antiparkinson	
Amantadina	amantadina
Anticolinergici	biperidene, bornaprina, metixene, orfenadrina, triesifenidile
COMT inibitori	entacapone, opicapone, tolcapone
DOPA-derivati agonisti da soli o in associazione	levodopa/benserazide, levodopa/carbidopa, levodopa/carbidopa/entacapone, melevodopa/carbidopa
Dopamino-agonisti	apomorfina, bromocriptina, cabergolina, pergolide, piribedil, pramipexolo, ropinirolo, rotigotina
MAO inibitori	rasagilina, safinamide, selegilina
Farmaci oncologici	
Altri inibitori di protein chinasi	avapritinib, gilteritinib, midostaurina
Anticorpi monoclonali attivi su specifici bersagli	blinatumomab, daratumumab, dinutuximab beta, elotuzumab, isatuximab, mogamulizumab, obinutuzumab, ofatumumab, rituximab, tafasitamab
Anticorpi monoclonali bispecifici CD20/CD3 attivante i linfociti T	mosunetuzumab
Anticorpi monoclonali bispecifici IgG4-PAA BCMA/CD3	teclistamab

segue

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3, dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci oncologici (continua)	
Anticorpi monoclonali bloccanti l'azione dei fattori di crescita	bevacizumab, cetuximab, olaratumab, panitumumab, pertuzumab, ramucirumab, trastuzumab
Anticorpi monoclonali coniugati con farmaci	belantamab mafodotin, brentuximab vedotin, enfortumab vedotin, gemtuzumab ozogamicin, inotuzumab ozogamicin, polatuzumab vedotin, sacituzumab govitecan, trastuzumab deruxtecan, trastuzumab emtansine
Anticorpi monoclonali IgG1 bispecifici contro EGFR-MET	amivantamab
Anticorpi monoclonali inibitori dei <i>check point</i> immunitari	atezolizumab, avelumab, cemiplimab, dostarlimab, durvalumab, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	bendamustina, busulfan, carmustina, ciclofosfamide, clorambucile, clormetina, dacarbazina, fotemustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano, temozolomide, tiotepa, treosulfan
Antineoplastici citostatici - altri citostatici	acido 5-aminolevulinico, aflibercept, amsacrina, anagrelide, arsenico triossido, asparaginasi, bexarotene, eribulina, estramustina, idrossicarbamide, metilaminolevulinato, mitotano, pegaspargasi, pentostatina, procarbazina, temoporfin, tretinoina, venetoclax
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	azacitidina, capecitabina, citarabina, cladribina, clofarabina, decitabina, fludarabina, fluorouracile, gemcitabina, gentamicina, mercaptopurina, metotrexato, nelarabina, pemetrexed, raltitrexed, tegafur/gimeracil/oteracil, tegafur/uracile, tioguanina, trifluridina/tipiracil
Antineoplastici citostatici - composti del platino	carboplatino, cisplatino, oxaliplatino
Antineoplastici citostatici - inibitori dei proteasomi	bortezomib, carfilzomib, ixazomib
Antineoplastici citostatici - inibitori PARP	niraparib, olaparib, rucaparib, talazoparib
Antineoplastici citostatici - inibitori TOP1	irinotecan, topotecan
Antineoplastici citostatici -inibitori PI3K	alpelisib, duvelisib, idelalisib
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici - altri	bleomicina, dactinomicina, mitomicina
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici - antracicline e sostanze correlate	daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone, pixantrone
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri	etoposide, trabectedina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina
Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani	cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel
Associazioni di antineoplastici	pertuzumab/trastuzumab
CAR-T	axicabtagene ciloleuceel, brexucabtagene autoleuceel, tisagenlecleuceel
Combinazione di agenti antineoplastici	citarabina/daunorubicina
Inibitori della via di Hedgehog	glasdegib, sonidegib, vismodegib
Inibitori protein chinasi CDK 4/6	abemaciclib, palbociclib, ribociclib
Inibitori protein chinasi mTOR	everolimus, temsirolimus
Inibitori protein chinasi RET	pralsetinib, selpercatinib
Inibitori selettivi di KRAS G12C	sotorasib
Inibitori selettivi protein chinasi NTRK	entrectinib, larotrectinib
Inibitori selettivo della esportina 1 (XPO1)	selinexor
Inibitori tirosin chinasi ALK	alectinib, brigatinib, ceritinib, crizotinib, lorlatinib

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci oncologici (continua)	
Inibitori tirosin chinasi BCR-ABL	asciminib, bosutinib, dasatinib, imatinib, nilotinib, ponatinib
Inibitori tirosin chinasi BRAF	dabrafenib, encorafenib, vemurafenib
Inibitori tirosin chinasi di Bruton	acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib
Inibitori tirosin chinasi EGFR	afatinib, erlotinib, gefitinib, osimertinib
Inibitori tirosin chinasi FGFR	pemigatinib
Inibitori tirosin chinasi HER2	lapatinib, tucatinib
Inibitori tirosin chinasi JAK	fedratinib, ruxolitinib
Inibitori tirosin chinasi KIT e PDGFRA	ripretinib
Inibitori tirosin chinasi MEK	binimetinib, cobimetinib, trametinib
Inibitori tirosin chinasi MET	capmatinib, tepotinib
Inibitori tirosin chinasi multitarget associato a VEGFR	axitinib, cabozantinib, lenvatinib, nintedanib, pazopanib, regorafenib, sorafenib, sunitinib, tivozanib, vandetanib
Proteina di fusione bispecifica (ImmTAC)	tebentafusp
Proteina di fusione di IL-3 e tossina difterica (citotossina anti-CD123)	tagraxofusp
Sostanze alchilanti	streptozocina
Terapia endocrina - antiandrogeni	apalutamide, bicalutamide, darolutamide, enzalutamide, flutamide
Terapia endocrina - antiestrogeni	fulvestrant, tamoxifene, toremifene
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	abiraterone, anastrozolo, degarelix, exemestane, letrozolo
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRH	buserelin, goserelin, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina
Farmaci per i disturbi genito-urinari	
Altri farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	mepartricina, pigelina, repentina, serenoa/ortica
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (antagonisti beta-3 adrenergici)	mirabegron
Farmaci per incontinenza e disturbi della frequenza urinaria (anticolinergici)	fesoterodina, flavoxato, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, trospio
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti in associazione)	tamsulosina/dutasteride, tamsulosina/solifenacina
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	alfuzosina, doxazosina, silodosina, tamsulosina, terazosina
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	dutasteride, finasteride, tamsulosina/dutasteride
Farmaci per i disturbi oculari	
Agenti antineovascolarizzanti (terapia fotodinamica)	verteporfina
Altri oftalmologici	cenegermin, ciclosporina, cisteamina, ocriplasmina, retinolo
Altri oftalmologici (terapia cellulare)	cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali
Altri oftalmologici (terapia genica)	voretigene neparvovec
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - brolicizumab	brolicizumab
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - faricimab	faricimab
Anticorpi monoclonali anti-VEGF - ranibizumab	ranibizumab
Corticosteroidi (impianti intravitreali)	desametasone, fluocinolone

segue

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3, dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci per i disturbi oculari (continua)	
Corticosteroidi da soli	clobetasone, desametasone, desonide, fluorometolone, idrocortisone, loteprednolo, rimexolone, triamcinolone
Oligonucleotidi anti-VEGF	pegaptanib
Preparati antiglaucoma - altri	dapiprazolo
Preparati antiglaucoma - analoghi delle prostanglandine	bimatoprost, latanoprost, tafluprost, travoprost
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	betaxololo, carteololo, dorzolamide/timololo, latanoprost/timololo, levobunololo, tafluprost/timololo, timololo, timololo/bimatoprost, timololo/brimonidina, timololo/brinzolamide, timololo/pilocarpina, timololo/travoprost
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidasi carbonica	diclofenamide
Preparati antiglaucoma - inibitori dell'anidasi carbonica da soli o in associazione	acetazolamide, brinzolamide, brinzolamide/brimonidina, dorzolamide
Preparati antiglaucoma - parasimpaticomimetici	aceclidina, acetilcolina, carbacolo, pilocarpina
Preparati antiglaucoma- simpaticomimetici	apraclonidina, brimonidina, clonidina, dipivefrina
Proteine di fusione ricombinanti anti-VEGF	aflibercept
Farmaci per la tiroide	
Altri preparati	tiroide secca
Ormoni tiroidei	levotiroxina, liotironina, liotironina/levotiroxina
Preparati antitiroidei	dibromotirosina, potassio perclorato, tiamazolo, tiamazolo/dibromotirosina
Farmaci per l'osteoporosi	
Altri farmaci per l'osteoporosi	ipriflavone
Anticorpi monoclonali-burosumab	burosumab
Anticorpi monoclonali-denosumab	denosumab
Anticorpi monoclonali-romosozumab	romosozumab
Bifosfonati da soli	acido alendronico, acido clodronico, acido clodronico/lidocaina, acido etidronico, acido ibandronico, acido pamidronico, acido risedronico, acido zoledronico
Bifosfonati in associazione	acido alendronico/colecalciferolo
Calcio	calcio (sali diversi in combinazione), calcio carbonato, calcio gluconato, calcio lattogluconato/calcio carbonato
Calcio e vitamina D	calcio/colecalciferolo
Farmaci a doppia azione	stronzio ranelato
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	bazedoxifene, ospemifene, raloxifene
Teriparatide	teriparatide
Vitamina D e analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcitriolo, colecalciferolo

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	
Altri farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	biskalammonio citrato, sodio alginato/potassio bicarbonato, sodio alginato/sodio bicarbonato, sodio alginato/sodio bicarbonato/calcio carbonato, sucralfato, sulglicotide
Antagonisti del recettore H2	cimetidina, famotidina, famotidina/magnesio idrossido/calcio carbonato, nizatidina, ranitidina, roxatidina
Antiacidi	alluminio idrossido/magnesio idrossido, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone/latte in polvere, calcio carbonato/algeldrato/magnesio trisilicato, calcio carbonato/magnesio carbonato, calcio carbonato/magnesio carbonato/caolino/magnesio trisilicato, magaldrato, magnesio idrossido, magnesio idrossido/algeldrato, magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone, magnesio poligalatturonato/calcio pantotenato/dimeticone/prometazina, magnesio/sodio bicarbonato/calcio carbonato, sodio bicarbonato, sodio citrato/dimeticone
Inibitori della pompa protonica	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Prostaglandine	misoprostolo
Fattori della coagulazione	
Altre carenze di fattori coagulazione (<i>long acting</i> -ricombinanti)	catridecagoc (fattore XIII di coagulazione, ricombinante)
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	fattore X, fattore XIII della coagulazione
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato
Carenza fattore VII (<i>short acting</i> -ricombinanti)	eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante)
Combinazione di fattori della coagulazione (plasmaderivati)	fattori IX, II, VII e X di coagulazione in associazione
Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	complesso protrombinico antiemofilico umano attivato
Emofilia A (anticorpi monoclonali)	emicizumab
Emofilia A (<i>long acting</i> -ricombinanti)	damoctocog alfa pegol, efmorocotog alfa, ruriocotocog alfa pegol, turoctocog alfa pegolato
Emofilia A (plasmaderivati)	fattore VIII di coagulazione del sangue umano da frazionamento del plasma, fattore VIII di coagulazione del sangue umano liofilizzato, fattore VIII/fattore di von Willebrand
Emofilia A (<i>short acting</i> -ricombinanti)	lonocotocog alfa, morocotocog alfa, octocog alfa, simocotocog alfa, susocotocog alfa (fattore VIII porcino ricombinante), turoctocog alfa
Emofilia B (<i>long acting</i> -ricombinanti)	albutrepenocog alfa, eftrenocog alfa, nonacog beta pegol
Emofilia B (plasmaderivati)	fattore IX della coagulazione, fattore IX di coagulazione del sangue umano liofilizzato
Emofilia B (<i>short acting</i> -ricombinanti)	nonacog alfa, nonacog gamma
Malattia di von Willebrand (plasmaderivati)	fattore di von Willebrand
Fibrosi cistica	
Modulatori del CFTR	elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, ivacaftor, ivacaftor/tezacaftor, lumacaftor/ivacaftor
Mucolitici ad azione specifica	desossiribonucleasi

segue

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3, dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Immunosoppressori ed immunomodulatori	
Altri immunomodulatori	aldesleuchina, metoxsalene, mifamurtide, pidotimod, plerixafor, tasonermina, timosina alfa 1, vaccino BCG
Altri immunosoppressori	azatioprina, darvadstrocel, dimetilfumarato, lenalidomide, metotrexato, pirfenidone, pomalidomide, talidomide
Fattori di crescita	filgrastim, lenograstim, lipegfilgrastim, pegfilgrastim
Immunosoppressori selettivi	apremilast, avacopan, efgartigimod alfa, immunoglobulina antilinfocitaria (equina), immunoglobulina antitimocitaria (di coniglio), leflunomide, micafenolato, pegcetacoplan
Immunosoppressori selettivi (anticorpi monoclonali)	anifrolumab, belimumab, eculizumab, inebilizumab, ravulizumab, vedolizumab
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab
Inibitori della calcineurina	ciclosporina, tacrolimus, voclosporin
Inibitori delle interleuchine	anakinra, basiliximab, bimekizumab, brodalumab, canakinumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab, sarilumab, satralizumab, secukinumab, siltuximab, spesolimab, tildrakizumab, tocilizumab, ustekinumab
Inibitori della protein chinasi mTOR	everolimus, sirolimus
Inibitori tirosin chinasi JAK	baricitinib, filgotinib, tofacitinib, upadacitinib
Interferoni	interferone alfa-2a, interferone alfa-2a pegilato, interferone alfa-2b, interferone alfa-2b pegilato, interferone alfa-n3, interferone gamma-1b, ropeginterferone alfa-2b
Modulatori selettivi della costimolazione dei linfociti T	abatacept, belatacept
Ipolipemizzanti	
Acido acetilsalicilico/atorvastatina/ramipril	acido acetilsalicilico/atorvastatina/ramipril
Ezetimibe	ezetimibe
Ezetimibe e acido bempedoico (ass.)	ezetimibe/acido bempedoico
Ezetimibe e statine (ass.)	ezetimibe/atorvastatina, ezetimibe/rosuvastatina, ezetimibe/simvastatina
Farmaci per l'alterazione del metabolismo lipidico di origine genetica	volanesorsen
Fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
Inibitore della MTP	lomitapide
Inibitori dell'adenosintrifosfato-citrato liasi (ACL)	acido bempedoico
Inibitori di ANGPTL3	evinacumab
Inibitori PCSK9 (anticorpi monoclonali)	alirocumab, evolocumab
Inibitori PCSK9 (siRNA)	inclisiran
Omega 3	omega 3
Statine da sole	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
Statine in associazione	acido acetilsalicilico/rosuvastatina, amlodipina/rosuvastatina, fenofibrato/simvastatina, rosuvastatina/omega 3, rosuvastatina/ramipril
Statine, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (triplice ass.)	perindopril/atorvastatina/amlodipina, ramipril/atorvastatina/amlodipina

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare	
Amiloidosi ereditaria da transtiretina	inotersen, patisiran, tafamidis, vutrisiran
Ceroidolipofuscinosi neuronali giovanili	cerliponase alfa, pegvaliase
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-cistinosi nefropatica manifesta	mercaptamina
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-fenilchetonuria	sapropterina
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-omocistinuria	betaina
Difetti congeniti del metabolismo e trasporto degli aminoacidi-tirosinemia ereditaria di tipo 1	nitisinone
Disturbi del ciclo dell'urea	acido carglumico, glicerolo fenilbutirrato, sodio fenilbutirrato
Iperossaluria primitiva (siRNA)	lumasiran
Iposfatasi-terapia enzimatica sostitutiva	asfotase alfa
Lipodistrofia	metreleptina
Malattie da accumulo lisosomiale-alfa-mannosidosi - terapia enzimatica sostitutiva	velmanasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-alfa-mannosidosi - terapia enzimatica sostitutiva	velmanasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-deficit lipasi acida liposomiale - terapia enzimatica sostitutiva	sebelipasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia chaperonica	migalastat
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Fabry - terapia enzimatica sostitutiva	agalsidasi alfa, agalsidasi beta
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia chaperonica	eliglustat, miglustat
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Gaucher di tipo 1 - terapia enzimatica sostitutiva	imiglucerasi, velaglucerasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-malattia di Pompe - terapia enzimatica sostitutiva	alglucosidasi alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi I - terapia enzimatica sostitutiva	laronidasi
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi II - terapia enzimatica sostitutiva	idursulfasi
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi IV-A (sindrome di Morquio) - terapia enzimatica sostitutiva	elosulfase alfa
Malattie da accumulo lisosomiale-mucopolisaccaridosi VI - terapia enzimatica sostitutiva	galsulfase
Morbo di Wilson	trientina, zinco acetato
Porfiria epatica acuta	givosiran

segue

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3, dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Mezzi di contrasto	
Mezzi di contrasto per RMI	acido gadopentetico, acido gadoterico, acido gadoxetico, ferumoxsil, gadobutrolo, gadodiamide, gadoteridolo, gadoversetamide
Mezzi di contrasto per ultrasonologia	albumina/perflutreno, perflutreno, zolfo esafluoruro
Mezzi di contrasto radiologici	acido diatrizoico, acido iossalico sale sodico/acido iossalico sale di meglumina, bario solfato, iobitridolo, iodixanolo, ioexolo, iomeprolo, iopamidolo, iopromide, ioversolo, olio etiodato
Radiofarmaci	
Altri radiodiagnostici	germanio cloruro/gallio cloruro (68Ge/68Ga), iodio norcolesterolo (131I), lutezio (177Lu), rame cloruro
Altri radiofarmaci ad uso terapeutico	ibritumomab tiuxetano (90Y), iobenguano (131I), ittrio cloruro (90Y), lutezio cloruro (177Lu), lutezio oxodotreotide (177Lu), radio dicloruro (223Ra), sodio ioduro (131I)
Radiodiagnostici del sistema cardiovascolare	sodio cromato (51Cr), tallio cloruro (201Tl), tecnezio agente stannoso (99mTc), tecnezio albumina umana (99mTc), tecnezio sestamibi (99mTc), tecnezio tetrofosmina (99mTc)
Radiodiagnostici del sistema epatico e reticoloendoteliale	acido tauroselcolico (75Se), tecnezio nanocolloide (99mTc)
Radiodiagnostici del sistema renale	sodio iodoipurato (123I), tecnezio etilendicisteina (99mTc), tecnezio mertiatide (99mTc), tecnezio pentetato (99mTc), tecnezio succimero (99mTc)
Radiodiagnostici del sistema respiratorio	tecnezio macrosalb (99mTc), tecnezio technegas (99mTc)
Radiodiagnostici del sistema scheletrico	tecnezio ossidronato (99mTc)
Radiodiagnostici del SNC	florbetaben (18F), florbetapir (18F), flutemetamol (18F), indio cloruro (111In), iodio ioflupano (123I), tecnezio bicipato (99mTc), tecnezio esametazima (99mTc)
Radiodiagnostici della tiroide	sodio ioduro (123I), sodio ioduro (131I), tecnezio pertecnetato (99mTc)
Radiodiagnostici per la rilevazione di infiammazioni ed infezioni	gallio citrato (67Ga), indio oxinato (111In), tecnezio besilesomab (99mTc), tecnezio sulesomab (99 mTc)
Radiodiagnostici per la rilevazione di tumori	composti dell'indio (111In), fluciclovina (18F), fluoro desossiglucosio (18F), fluorocolina (18F), fluorodopa (18F), gallio edotreotide (68Ga), gallio gozetotide (68Ga), indio pentetreotide (111In), iobenguano (123I), iobenguano (131I), sodio fluoruro (18F), tecnezio hynic-octreotide (99mTc), tecnezio tilmanocept (99mTc)
Radiofarmaci ad azione antalgica/antinfiammatoria	ittrio citrato colloidale (90Y), ittrio cloruro (90Y), samario lexidronam (153Sm), stronzio cloruro (89Sr)
Radiofarmaci terapeutici	lutezio vipivotde (177Lu)
Sclerosi multipla	
Altri modulatori del recettore S1P	ozanimod, ponesimod, siponimod
Anticorpi monoclonali	alemtuzumab, daclizumab, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab
Fingolimod (modulatori del recettore S1P)	fingolimod
Glatiramer (AA copolimeri)	glatiramer
Immunosoppressori	cladribina, dimetilfumarato
Inibitori della sintesi delle pirimidine	teriflunomide
Interferoni	interferone beta-1a, interferone beta-1a pegilato, interferone beta-1b

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Terapia del dolore	
Farmaci per il dolore neuropatico	gabapentin, pregabalin
Fentanil - nasale	fentanil
Fentanil - orale	fentanil
Fentanil - transdermici	fentanil
Oppioidi maggiori e antispastici in associazione	morfina/atropina
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - orale	buprenorfina, idromorfone, morfina, naloxone/ossicodone, ossicodone, paracetamolo/ossicodone, pentazocina, sufentanil, tapentadol
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - parenterali	morfina, ossicodone, petidina
Oppioidi maggiori da soli o in associazione - transdermici	buprenorfina
Oppioidi minori da soli o in associazione	codeina/ibuprofene, dexketoprofene/tramadolo, paracetamolo/codeina, paracetamolo/tramadolo, tramadolo
Vaccini	
Vaccino antinfluenzale-trivalente non adiuvato	vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, antigene di superficie, non adiuvato, vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, splittato, non adiuvato
Vaccino antinfluenzale-trivalente non adiuvato intradermico	vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, splittato, non adiuvato
Vaccino antinfluenzale-tetavalente adiuvato	vaccino antinfluenzale tetavalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato
Vaccino antinfluenzale-tetavalente nasale	vaccino antinfluenzale tetavalente nasale
Vaccino antinfluenzale- tetavalente non adiuvato	vaccino antinfluenzale tetavalente da virus inattivato, antigene di superficie, vaccino antinfluenzale tetavalente da virus inattivato, splittato
Vaccino antinfluenzale-trivalente adiuvato	vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato, vaccino antinfluenzale trivalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato con virosomi
Vaccino anti vaiolo	virus vaccinico vivo ankara modificato
Vaccino DT (difterite/tetano)	vaccino difterico adsorbito/tetanico adsorbito
Vaccino DTP (difterite/tetano/pertosse)	tossoide difterico/tossoide tetanico/tossoide pertossico/emoagglutinina filamentosa/vaccino poliomielitico inattivato/polisac, vaccino difterico adsorbito/pertossico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino difterico/pertossico acellulare/tetanico
Vaccino esavalente (difterite/tetano/pertosse/ <i>Haemophilus Influenzae B</i> /poliomielite/epatite B)	vaccino difterico/epatite B ricombinante/ <i>Haemophilus Influenzae B</i> coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetanico
Vaccino herpes simplex	vaccino erpetico inattivato I/I
Vaccino MPR (morbillo/parotite/rosolia)	vaccino morbillo/parotite/rosolia vivo attenuato
Vaccino MPRV (morbillo/parotite/rosolia/varicella)	vaccino morbillo/ parotite/rosolia/varicella vivo attenuato
Vaccino pentavalente (difterite/tetano/pertosse/ <i>Haemophilus Influenzae B</i> /poliomielite)	vaccino difterite/tetano/pertosse/poliomielite/ <i>Haemophilus Influenzae B</i>
Vaccino per COVID-19 adenovirale	vaccino adenovirus di scimpanzè COVID-19, vaccino adenovirus tipo 26 COVID-19

segue

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3, dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Vaccini (continua)	
Vaccino per COVID-19 mRNA	vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) elasomeran, vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) elasomeran/davesomeran, vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) elasomeran/imelasomeran, vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) raxtozinameran, vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) tozinameran, vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) tozinameran/famtozinameran, vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) tozinameran/riltozinameran
Vaccino per COVID-19 proteico	vaccino antiCOVID-19 ricombinante adiuvato
Vaccino per il colera	vaccino per il colera inattivato, vaccino per il colera vivo attenuato
Vaccino per il meningococco B	vaccino meningococcico gruppo B
Vaccino per il meningococco C coniugato	vaccino meningococcico gruppo C coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo C coniugato con tossoide tetanico
Vaccino per il meningococco tetravalente coniugato	vaccino meningococcico ACWY coniugato al tossoide difterico, vaccino meningococcico ACWY coniugato al tossoide tetanico
Vaccino per il meningococco tetravalente polisaccaridico	vaccino meningococcico ACWY polisaccaridico
Vaccino per il papilloma virus	vaccino papillomavirus umano (tipi umani 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
Vaccino per il rotavirus vivo attenuato	vaccino vivo attenuato anti rotavirus monovalente, vaccino vivo attenuato anti rotavirus pentavalente
Vaccino per il tetano	vaccino tetanico adsorbito
Vaccino per il tifo polisaccaridico	vaccino tifoideo
Vaccino per il tifo vivo attenuato	vaccino tifoideo vivo attenuato uso orale
Vaccino per il virus respiratorio sinciziale	vaccino anti-VRS ricombinante adiuvato
Vaccino per il virus varicella vivo attenuato	vaccino varicella vivo attenuato
Vaccino per il virus varicella Zoster ricombinante adiuvato	vaccino varicella Zoster ricombinante adiuvato
Vaccino per il virus varicella Zoster vivo attenuato	vaccino varicella Zoster vivo attenuato
Vaccino per la febbre gialla	vaccino febbre gialla vivo attenuato
Vaccino per la malattia di Dengue	vaccino tetravalente Dengue vivo attenuato
Vaccino per la rabbia	vaccino rabbico uso umano da colture cellulari
Vaccino per l'encefalite da zecca	vaccino encefalite da zecca purificato e inattivato (ceppo neudoerlf)
Vaccino per l'encefalite giapponese	vaccino dell'encefalite giapponese (inattivato adsorbito)
Vaccino per l'epatite A	vaccino epatitico A
Vaccino per l'epatite A e B	vaccino epatite A inattivato/epatite B da DNA ricombinante

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Vaccini (continua)	
Vaccino per l'epatite B	vaccino epatitico B
Vaccino per l' <i>Haemophilus Influenzae</i> B	vaccino <i>Haemophilus Influenzae</i> B coniugato con tossoidetetanico
Vaccino per l'epatite B	vaccino epatitico B
Vaccino per l' <i>Haemophilus Influenzae</i> B	vaccino <i>Haemophilus Influenzae</i> B coniugato con tossoidetetanico
Vaccino per l' <i>Haemophilus Influenzae</i> B coniugato	vaccino <i>Haemophilus Influenzae</i> B coniugato con tossoidetetanico
Vaccino per lo pneumococco polisaccaridico coniugato adsorbito	vaccino pneumococcico decavalente, vaccino pneumococcico quindicivalente, vaccino pneumococcico septavalente, vaccino pneumococcico tredicivalente, vaccino pneumococcico ventivalente
Vaccino poliomielitico inattivato	vaccino poliomielitico inattivato
Vaccino polisaccaridico 23 per lo pneumococco	vaccino pneumococcico polisaccaridico
Vaccino tetravalente (difterite/tetano/pertosse/poliomielite)	vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/tetanico
Vaccino trivalente (difterite/tetano/poliomielite)	vaccino difterite/tetano/poliomielite

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3,
dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

GRUPPI BIOSIMILARI (SEZIONE 2.1)

GRUPPI	PRINCIPI ATTIVI	PRODOTTI
Anti TNF-alfa		
Originator	adalimumab	Humira
Biosimilare	adalimumab	Amgevita, Halimatoz, Hefiya, Hulio, Hyrimoz, Idacio, Imraldi, Yuflyma
Originator	etanercept	Enbrel
Biosimilare	etanercept	Benepali, Erelzi
Originator	infliximab ev	Remicade
Biosimilare	infliximab ev	Flixabi, Infliximab Baxter, Inflectra, Remsima (ev), Zessly
Biosimilare	infliximab sc	Remsima (sc)
	certolizumab pegol	Cimzia
Altri anti TNF-alfa	golimumab	Simponi
Bevacizumab		
Originator	bevacizumab	Avastin
Biosimilare	bevacizumab	Abevmy, Alymsys, Aybintio, Mvasi, Oyavas, Vegzelma, Zirabev
Eculizumab		
Originator	eculizumab	Soliris
Biosimilare	eculizumab	Bekemv, Epysqli
Eparine a Basso Peso		
Originator	enoxaparina	Clexane, Clexane T
Biosimilare	enoxaparina	Enoxaparina Rovi, Ghemaxan, Inhixa, Rovinadil
Fondaparinux	fondaparinux	Arixtra
	bemiparina	Ivor
	dalteparina	Fragmin
Altre eparine a basso peso molecolare	nadroparina	Fraxiparina, Fraxodi, Seledie, Seleparina
	parnaparina	Fluxum
	reviparina	Clivarina
	tinzaparina	Innohep
Epoetine		
Originator	epoetina alfa	Eprex
Biosimilare	epoetina alfa	Binocrit
	epoetina zeta	Retacrit
	darbepoetina alfa	Aranesp
Altre epoetine	epoetina beta	Neorecormon
	epoetina teta	Eporatio
	metossipolietilenglicole-epoetina beta	Mircera
Fattori della crescita		
Originator	filgrastim	Granulokine
Biosimilare	filgrastim	Accofil, Nivestim, Ratiograstim, Tevagrastim, Zarzio
Originator	pegfilgrastim	Neulasta
Biosimilare	pegfilgrastim	Cegfila, Fulphila, Grasustek, Nyvepria, Pelgraz, Pelmeg, Ziextenzo

segue

continua

GRUPPI	PRINCIPI ATTIVI	PRODOTTI
Follitropine		
Originator follitropina alfa	follitropina alfa	Gonal-F
Biosimilare follitropina alfa	follitropina alfa	Bemfola, Ovaleap
Altra follitropina	corifollitropina alfa	Elonva
	follitropina alfa/lutropina alfa	Pergoveris
	follitropina beta	Puregon
	follitropina delta	Rekovelte
	menotropina	Meriofert, Meropur
	urofollitropina	Fostimon
Insuline Fast Acting		
Originator insulina aspart	insulina aspart	Novorapid
Biosimilare insulina aspart	insulina aspart	Insulina Aspart Sanofi
Originator insulina lispro	insulina lispro	Humalog
Biosimilare insulina lispro	insulina lispro	Insulina Lispro Sanofi, Lyumjev
Altre insuline <i>fast acting</i>	insulina aspart	Fiasp
	insulina glulisina	Apidra
	insulina umana	Actrapid, Humulin, Insuman
Insuline Long Acting		
Originator insulina glargine	insulina glargine	Lantus
Biosimilare insulina glargine	insulina glargine	Abasaglar, Seemglee
Altra insulina glargine	insulina glargine	Toujeo
Altre insuline <i>long acting</i>	insulina degludec	Tresiba
	insulina detemir	Levemir
Rituximab		
Originator ev	rituximab	Mabthera (ev)
Biosimilare ev	rituximab	Rituximab Baxter, Rixathon, Riximyo, Ruxience, Truxima
Originator sc	rituximab	Mabthera (sc)
Somatropine		
Originator	somatropina	Genotropin
Biosimilare	somatropina	Omnitrope
Altra somatropina	somatropina	Humatrope, Norditropin, Nutropinaq, Saizen, Zomacton
Teriparatide		
Originator	teriparatide	Forsteo
Biosimilare	teriparatide	Livogiva, Movymia, Soldebay, Terrosa
Altra teriparatide (di sintesi) a brevetto scaduto	teriparatide	Oseffyl, Patride, Teriparatide Teva
Trastuzumab		
Originator ev	trastuzumab	Herceptin (ev)
Biosimilare ev	trastuzumab	Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Ontruzant, Trastuzumab Baxter, Trazimera, Zercepac
Originator sc	trastuzumab	Herceptin (sc)

Elenco delle categorie terapeutiche della Sezione 3, dei gruppi biosimilari della Sezione 2.1 e delle categorie di classe C della sezione 2.6

CATEGORIE DI CLASSE C (SEZIONE 2.6)

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
Benzodiazepine	
Benzodiazepine (ansiolitici)	alprazolam, bromazepam, clobazam, clorazepato, clordiazepossido, clotiazepam, delorazepam, diazepam, etizolam, ketazolam, lorazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam
Benzodiazepine (ipnotici)	brotizolam, estazolam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, nitrazepam, triazolam
Benzodiazepine (sedativi)	midazolam, remimazolam
Contraccettivi	
Contraccettivi estrogenici transdermici	gestodene/etinilestradiolo, norelgestromina/etinilestradiolo
Contraccettivi intrauterini	levonorgestrel
Contraccettivi intravaginali	etonogestrel/etinilestradiolo
Contraccettivi orali di emergenza	levonorgestrel, ulipristal
Contraccettivi orali estrogenici di quarta generazione	clormadinone/etinilestradiolo, dienogest/estradolo, dienogest/etinilestradiolo, drospirenone/estetrolo, drospirenone/etinilestradiolo, nomegestrolo/estradolo
Contraccettivi orali estrogenici di terza generazione	desogestrel/etinilestradiolo, gestodene/etinilestradiolo, norgestimato/etinilestradiolo
Contraccettivi orali estrogenici di seconda generazione	levonorgestrel/etinilestradiolo
Contraccettivi orali progestinici	desogestrel, drospirenone
Contraccettivi sistemici - impianto sottocutaneo	etonogestrel
FANS e antipiretici	
Altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	amtolmetina guacile, condroitin solfato, diacereina, glucosamina, nabumetone, oxaprozina
Altri antipiretici - acido salicilico e derivati	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/acido ascorbico, acido acetilsalicilico/glicina, acido acetilsalicilico/sodio bicarbonato/acido citrico, imidazolo salicilato
Altri antipiretici - pirazoloni	metamizolo, oxolamina/propifenazone, propifenazone/butalbital/cafeina
Coxib	celecoxib, etoricoxib, parecoxib, rofecoxib
FANS associati a decongestionante	ibuprofene/pseudoefedrina
FANS tradizionali	aceclofenac, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, dexibuprofene, dexketoprofene, diclofenac, diclofenac/misoprostolo, fenbufene, flurbiprofene, ibuprofene, ibuprofene/cafeina, indometacina, ketoprofene, ketoprofene/sucralfato, ketorolac, morniflumato, naproxene, naproxene/esomeprazolo, nimesulide, proglumetacina
Oxicam	cinnoxicam, lornoxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam

segue

continua

CATEGORIE TERAPEUTICHE	PRINCIPI ATTIVI
FANS e antipiretici <i>(continua)</i>	
Paracetamolo da solo e in associazione	paracetamolo, paracetamolo/acido acetilsalicilico/caffeina, paracetamolo/acido ascorbico, paracetamolo/acido ascorbico/caffeina/clorfenamina/isopropamide, paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina, paracetamolo/acido ascorbico/propifenazone, paracetamolo/caffeina, paracetamolo/caffeina/clorfenamina/isopropamide, paracetamolo/clorfenamina, paracetamolo/clorfenamina/sodio ascorbato, paracetamolo/destrometorfano/clorfenamina, paracetamolo/fenilefrina, paracetamolo/feniramina/fenilefrina, paracetamolo/guaifenesina/fenilefrina, paracetamolo/ibuprofene, paracetamolo/prometazina/destrometorfano, paracetamolo/propifenazone, paracetamolo/propifenazone/caffeina, paracetamolo/pseudoefedrina, paracetamolo/pseudoefedrina/difenidramina, paracetamolo/sobrerolo, paracetamolo/tiocolchicoside
Farmaci per la disfunzione erettile	
Farmaci per la disfunzione erettile	alprostadil, avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil