QUADERNO di LAVORO

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
©Copyright 2007
Tutti i diritti riservati, riproduzione consentita
con citazione obbligatoria della fonte

Collana “Quaderni di lavoro”

Testi a cura del Servizio farmaceutico

Progetto grafico OnLine Group srl - Roma
Coodinamento editoriale
del Servizio Comunicazione interna ed esterna

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
Via Degasperi 79, 38123 Trento

Finito di stampare nel mese di dicembre 2016

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

QUADERNO di LAVORO

L’uso dei farmaci in Trentino

RAPPORTO 2015

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

Indice

Glossario ..... p. 3

In evidenza dal Rapporto 2015 ..... p. 4

Capitolo 1 – Introduzione ..... p. 6

Materiali e metodi ..... p. 6
Quadro di riferimento ..... p. 9

Capitolo 2 – L'utilizzo dei farmaci sul territorio ..... p. 16

Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali ..... p. 16
Dati generali di consumo e spesa: Trentino ..... p. 18
Variabilità tra le Comunità di Valle ..... p. 21
Medicinali della distribuzione diretta: prontuario ospedale-territorio e farmaci di classe H per uso a domicilio ..... p 22
Medicinali equivalenti ..... p. 24
Assistenza farmaceutica aggiuntiva assicurata dal Servizio sanitario provinciale ... p. 25
Consumi e spesa a carico del cittadino ..... p. 26
Consumi e spesa farmaceutica nelle RSA ..... p. 27

Capitolo 3 – Indicatori di appropriatezza ..... p. 29
Progetto provinciale per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva nell'ambito della medicina generale - dati anno 2015..... p 29
Indicatori di appropriatezza prescrittiva OsMed ..... p. 31

Capitolo 4 – Farmacoepidemiologia ..... p. 37
Il consumo di antibatterici per uso sistemico (J01)..... p. 39
Il consumo di analgesici oppiacei ..... p. 42

Capitolo 5 – Popolazioni e profili assistenziali ..... p. 44
Il profilo assistenziale della popolazione con diabete – analisi per Distretto ..... p. 44
Il profilo assistenziale della popolazione con Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) ..... p. 47
I costi assistenziali delle principali condizioni croniche – analisi per Distretto ..... p. 50

Capitolo 6 – I Registri di monitoraggio ..... p. 53
I nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale non valvolare ..... p. 53
I nuovi antivirali nella terapia dell'epatite C ..... p. 56

Capitolo 7 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale ..... p. 59

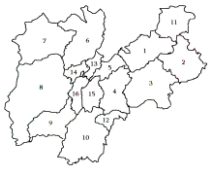
Capitolo 8 – La ricerca clinica ..... p. 73

Capitolo 9 – La farmacovigilanza ..... p. 78

GLOSSARIO

DDD (Defined Daily Dose)	Dose media giornaliera di un farmaco, definita per la sua indicazione terapeutica principale, in un paziente adulto. Si tratta di un valore di riferimento standard stabilito a livello internazionale (OMS) per ciascun farmaco. Consente di sommare e confrontare i consumi di farmaci appartenenti alla stessa classe terapeutica o a classi simili ma presenti in commercio in diverse confezioni (compresse, fiale, flaconi ecc.). La DDD può essere intesa come equivalente a una giornata di terapia.
DDD/ 1.000 ab./ die	Misura standardizzata del consumo di farmaci sul territorio, corrispondente al numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da mille abitanti. L'utilizzo della DDD/ 1000 abitanti/ die consente confronti all'interno dei vari gruppi terapeutici, confronti fra realtà territoriali diverse e confronti temporali. Quando il farmaco ha un'indicazione principale, è usato per periodi prolungati e ha intervalli di dosi terapeutiche non troppo ampi, può essere utilizzata per stimare l'esposizione a farmaci di una popolazione.
DDD/ utilizzatore	Rapporto fra il numero di DDD totali e il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione in un determinato periodo di tempo. Si impiega per misurare l'intensità d'uso dei farmaci e indica il numero medio di giorni di terapia per ciascun utilizzatore.
DDD/100 gg degenza	Misura standardizzata del consumo di farmaci in ospedale in regime di ricovero, corrispondente al numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 100 pazienti degenti. Alternativamente, esprime la % di pazienti degenti che riceve giornalmente una dose di farmaco.
Prevalenza d'uso	Rapporto (%) tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento in un determinato periodo di tempo. Se sono disponibili i dati di prescrizione di farmaci riferiti ai singoli soggetti di una popolazione, è la misura più indicata dell'esposizione di quella popolazione a farmaci.
Spesa	È espressa in **euro**. Per le definizioni di consumo e spesa utilizzate nel Rapporto, si rimanda alla sezione "Materiali e metodi" (pag. 7). Nel capitolo relativo all'uso dei **farmaci sul territorio**, la spesa è calcolata utilizzando il prezzo al pubblico dei medicinali. Per "**spesa privata**" si intende la spesa sostenuta direttamente dai cittadini, sia per medicinali di classe C, che per medicinali di classe A. Nel capitolo sull'uso dei **farmaci in ospedale**, la spesa è determinata dalla media ponderata del costo di acquisizione delle singole specialità medicinali.
Spesa/ utilizzatore	Spesa lorda media per ogni soggetto che ha ricevuto almeno una prescrizione del farmaco in un determinato periodo di tempo.
Spesa/100 gg degenza	Spesa media per farmaci utilizzati in regime di ricovero, riferita a 100 giornate di degenza, oppure generata giornalmente per 100 pazienti degenti.
Assistibile	Soggetto iscritto all'anagrafe sanitaria dell'APSS, in quanto residente nell'ambito territoriale di competenza (Trentino). Possono inoltre ottenere l'iscrizione temporanea all'anagrafe sanitaria i soggetti non residenti, che dimorano temporaneamente nell'ambito territoriale per particolari motivi (lavoratori stagionali per un periodo superiore a tre mesi, studenti, ecc.).
Assistito	Assistibile che ha ricevuto, nel periodo considerato, almeno una prescrizione di medicinali.

In evidenza dal Rapporto 2015

898	Sono le **dosi di farmaci rimborsati SSN** consumate giornalmente sul territorio trentino ogni 1.000 abitanti. [863 sono distribuite dalle farmacie del territorio in "assistenza farmaceutica convenzionata", 29 dalle stesse farmacie tramite la "distribuzione per conto" e 6 dosi sono consegnate ai pazienti dalle farmacie ospedaliere] I consumi sono sostanzialmente invariati rispetto al 2014 e sono tra i più bassi a livello nazionale.
145 euro	È il valore annuo **pro capite** della spesa farmaceutica lorda in Trentino (assistenza farmaceutica convenzionata), invariato rispetto all'anno precedente e inferiore del 18% rispetto al dato nazionale.
	La PA di Trento è stata l'unica tra le Regioni/PA a rispettare sia il **tetto di spesa** stabilito per l'assistenza farmaceutica **territoriale** (11,35% della spesa sanitaria), che quello per l'assistenza farmaceutica ospedaliera (3,5%).
	Il Trentino resta tra le Regioni/PA con la minore **compartecipazione dei cittadini alla spesa farmaceutica** nonostante l'introduzione di un ticket a giugno 2015. I cittadini hanno contribuito a finanziare il 9,7% della spesa lorda, versando il 2,4 % sotto forma di quota fissa per ricetta ed il 7,3% come differenza rispetto al prezzo di riferimento.
68%	È la **quota di spesa farmaceutica territoriale rimborsata dal SSN**, stabile rispetto al 2014. Fra i farmaci non rimborsati (classe C), i più utilizzati sono gli ansiolitici, i farmaci per la disfunzione erettile e il paracetamolo I medicinali per automedicazione più acquistati sono analgesici e farmaci per le malattie da raffreddamento.
	Il consumo di farmaci sul territorio cresce con l'età e la fascia maggiormente esposta è quella dei maschi over 75. Dai 55 anni in poi, la popolazione maschile utilizza più farmaci rispetto a quella femminile.
	A livello territoriale, il consumo di medicinali, espresso in dosi medie giornaliere, è più elevato in Valsugana-Tesino, Altopiani Cimbri e Alto Garda-Ledro (+19%,+11% e +8% vs media PAT) e meno elevato in Val di Fassa ed Alta Valsugana-Bersntol (-10% vs media PAT)
	In provincia di Trento si registra **il più elevato consumo di medicinali equivalenti generici**, che rappresentano il 40% delle dosi rimborsate dal SSN. Su base annua, l'utilizzo di equivalenti generici in Trentino è cresciuto del 25%.
	Continua ad aumentare l'esposizione a farmaci antiulcera (+5%), ipolipemizzanti (+3%), antitrombotici (+6%).
=	Stabile l'esposizione ad antidiabetici, antipertensivi, farmaci per la terapia cardiaca, antimicrobici sistemici, farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie, antidepressivi.

In aumento del 12% la spesa relativa alla distribuzione diretta di **medicinali di classe H da utilizzare a domicilio**.

I medicinali di classe H destinati a pazienti esterni rappresentano circa il 33% della spesa farmaceutica ospedaliera e sono essenzialmente riconducibili a tre tipologie: farmaci per l'infezione da HIV, anticorpi monoclonali per l'artrite reumatoide e la psoriasi e terapie antineoplastiche orali.

4,8%

È la prevalenza del **diabete in Trentino** (4,0% quella del diabete farmaco-trattato).

Il 37,5% dei soggetti diabetici in trattamento farmacologico ha assunto solo metformina, il 17,5% solo ipoglicemizzanti orali o GLP-1 analoghi.

Tra i criteri utilizzati dagli specialisti cardiologi per la scelta di un trattamento con **Nuovi Anticoagulanti Orali** (NAO) nella fibrillazione atriale non valvolare, prevale la difficoltà per i pazienti di eseguire i controlli INR (39% dei casi).

I nuovi trattamenti antivirali per l'epatite C usati più frequentemente sono l'associazione **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir+dasabuvir con ribavirina** e **sofosbuvir con ribavirina**.

H

Nelle **strutture ospedaliere** del SSP la spesa farmaceutica per 100 giornate di degenza è quasi di 6.000 euro (range: 2.311 – 8.165 euro), in aumento del 6% rispetto all'anno precedente.

L'incidenza dell'Ospedale di Trento sulla spesa farmaceutica ospedaliera è pari al 71%, quella dell'Ospedale di Rovereto del 15%. A seguire Arco (4%), Cles e Cavalese (3%), Tione e Borgo Valsugana (2%).

35%

È la percentuale di proposte di ricerche (sia sperimentali che osservazionali), esaminate dal Comitato etico per le sperimentazioni cliniche, che ha riguardato il **settore oncologico**

Vaccini, mezzi di contrasto radiologici, farmaci antineoplastici e immunomodulatori e antibiotici sistemici, sono i farmaci con il maggior numero di **segnalazioni di reazioni avverse**, il 52% delle quali proviene dal territorio. Il tasso di segnalazione in Trentino è stabile nel 2015 a 25 segnalazioni per 100.000 abitanti.

Composizione della spesa farmaceutica in Trentino

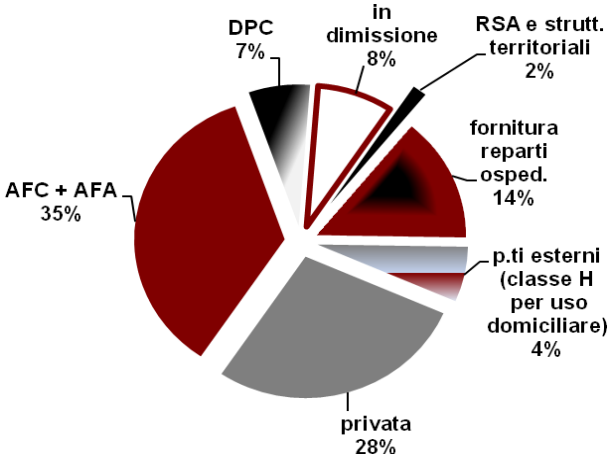
AFC: assistenza farmaceutica convenzionata

AFA: assistenza farmaceutica aggiuntiva

DPC: distribuzione per conto di APSS

RSA: residenze sanitarie assistenziali

ST: strutture territoriali rifornite da APSS



Capitolo 1 – Introduzione

Cristiana Betta, Elisabetta De Bastiani, Andrea Polverino, Riccardo Roni, Francesca Spadaro
Servizio farmaceutico aziendale

Materiali e metodi

Fonti dei dati

Le analisi relative alla prescrizione territoriale a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN) sono state realizzate dal Servizio farmaceutico dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) elaborando le informazioni riportate sulle ricette, integrandole con le anagrafiche degli assistibili, dei medici e delle specialità in commercio e con la banca dati delle dosi definite giornaliere (DDD), fornita dal *Drug Utilization Research Group* (DURG) di Bologna, attraverso il sistema di monitoraggio dell'assistenza farmaceutica territoriale (vedi schema a pag. 7) in uso presso l'APSS di Trento (analisi quantitativa della prescrizione farmaceutica di Insiel). Tale sistema di monitoraggio ha permesso di effettuare elaborazioni per distretto di appartenenza (del medico, dell'assistito, della farmacia), per tipologia di medico (medico di medicina generale, pediatra di famiglia, medico specialista, guardia medica, ecc.), per età e sesso dell'assistito, ecc.

Per calcolare le quote di acquisto a carico dei cittadini ed i consumi di medicinali di classe C, sono stati utilizzati i dati forniti da *IMS Health* attraverso il servizio *mcs@in*, che fornisce il dato complessivo degli acquisti (*sell–in*) delle farmacie del territorio trentino di medicinali in classe A ed in classe C, con obbligo di prescrizione e senza obbligo di prescrizione (SOP ed OTC).
I dati degli indicatori di appropriatezza prescrittiva per il progetto provinciale della medicina di base sono stati elaborati da *CINECA* e riguardano solo l'assistenza farmaceutica territoriale.
Nella sezione "Indicatori di appropriatezza prescrittiva OsMed", sono invece riportati i valori locali degli stessi indicatori pubblicati annualmente sul Rapporto OsMed.
Tali indicatori sono sviluppati utilizzando tutti i flussi sanitari di proprietà di APSS, ossia assistenza farmaceutica territoriale, assistenza specialistica ambulatoriale e schede di dimissione ospedaliera (SDO).

I dati di confronto tra le Regioni sono stati ricavati dal rapporto nazionale, anno 2014 "L'uso dei farmaci in Italia", a cura dell'AIFA e dai dati Agenas.
Quando non indicato diversamente, le elaborazioni riportate si riferiscono a dati gestiti direttamente dal Servizio farmaceutico dell'APSS di Trento.
Quali indicatori di consumo sono stati utilizzati, oltre alle DDD/1.000 abitanti/die, anche la prevalenza d'uso e le DDD/utilizzatore (indicatore del numero medio di giorni dei terapia nell'anno).

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

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

Per quantificare i livelli dei consumi nei diversi report sono utilizzati due indicatori, la **spesa** e le **DDD per 100 giornate di degenza,** al fine di tener conto dei cambiamenti nel numero di giornate di degenza delle diverse unità operative.
Per giungere al calcolo delle DDD per 100 giornate di degenza, ad ogni confezione di farmaco vengono associate le relative DDD attraverso il codice di autorizzazione all'immissione in commercio Minsan10. A livello internazionale, allo scopo di rendere confrontabili le analisi sull'uso dei farmaci, viene utilizzata la classificazione dei farmaci ATC (classificazione anatomica, terapeutica, chimica).
Per la produzione del report sui consumi di **farmaci antineoplastici**, sulla base del chiarimento ricevuto dal centro collaborativo dell'OMS di Oslo (*WHO Collaborative Centre*

on ATC–DDD Classification) che si occupa dell'assegnazione del codice ATC e della DDD delle molecole, si è deciso di utilizzare come indicatore di consumo solo la spesa espressa in euro.

Tutte le tabelle si riferiscono ai consumi registrati nell'intero anno 2015 confrontati con quelli del 2014.

Classificazione ATC

Per la classificazione dei principi attivi è stato adottato il sistema ATC (classificazione anatomica terapeutica chimica), curato dal *Nordic Council of Medicines* in collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità. Questa classificazione prevede la suddivisione dei principi attivi in gruppi "anatomici" principali, contraddistinti da una lettera dell'alfabeto (1° livello), in due sottogruppi "terapeutici" (2° e 3° livello) e in due ulteriori sottogruppi, "chimico/terapeutico" (4° livello) e "chimico" (5° livello), corrispondente al principio attivo.
In alcuni casi sono state create aggregazioni di principi attivi non comprese nella classificazione ATC, maggiormente rispondenti alle problematiche cliniche dei diversi ambiti.

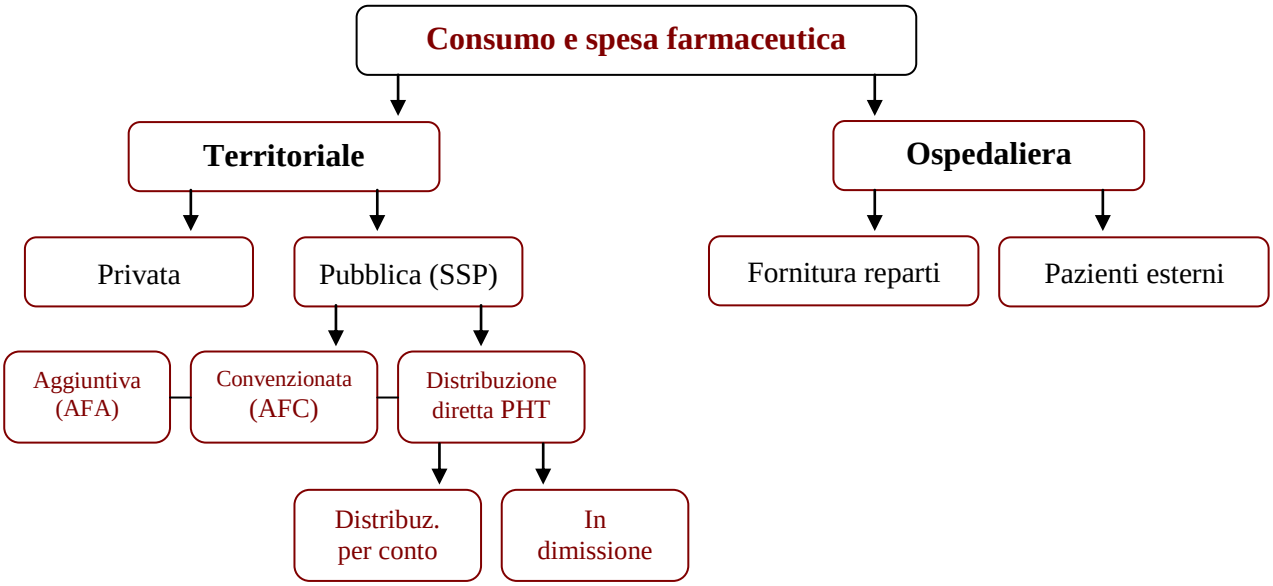
Pesatura della popolazione

I dati di confronto tra le regioni o tra i distretti della APSS di Trento sono stati indicizzati rispetto alla popolazione "pesata" di ciascuna regione o distretto, allo scopo di minimizzare le differenze dovute alle caratteristiche delle rispettive popolazioni, in termini di età e sesso.
La "pesatura" è stata effettuata utilizzando un sistema di pesi, ricavato sulla base della distribuzione per età e sesso della spesa farmaceutica convenzionata, come riportato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali - Agenzia Italiana del Farmaco nel rapporto "L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2015".
Il sistema è organizzato in 7 fasce di età, con un'ulteriore suddivisione tra maschi e femmine nella fascia 15–44 anni, come riportato nella tabella seguente.

Fascia d'età	Uomini	Donne	Tutti
0	0,133	0,099	0,116
1-4	0,210	0,166	0,188
5-14	0,163	0,121	0,142
15-44	0,266	0,291	0,279
45-64	1,094	0,991	1,039
65-74	2,720	2,318	2,501
>75	3,578	2,862	3,146

Definizioni di consumo e spesa adottate nel Rapporto

In considerazione della complessità dell'assistenza farmaceutica in termini di ambiti di erogazione e classi di rimborso, nel presente Rapporto sono state convenzionalmente adottate alcune definizioni coerenti con i tetti di spesa per l'assistenza farmaceutica definiti a livello ministeriale.



L'analisi del consumo e della spesa per farmaci si riferisce ai seguenti principali ambiti di erogazione/rimborsabilità:

Territoriale

- Privata: farmaci di classe A acquistati direttamente da parte dei cittadini, farmaci di classe C con ricetta e di automedicazione (OTC+SP)
- Pubblica: farmaci di classe A rimborsati dal SSN (AFC), farmaci di classe C e galenici magistrali rimborsati dal SSP (Assistenza Farmaceutica Aggiuntiva - AFA), farmaci del Prontuario della distribuzione diretta (PHT)
- erogati dalle strutture pubbliche in dimissione (DIM) ovvero dalle farmacie del territorio per conto dell'azienda sanitaria (DPC)

Ospedaliera

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

Quadro di riferimento

Aspetti demografici

Tabella 1 – Popolazione residente in provincia di Trento suddivisa per fasce di età, Distretto e Comunità di Valle al 01.01.2016

Distretto	Comunità di Valle	fasce di età				Totale
		1-14	15-64	65-85	>85	
Centro-Nord	Val d'Adige	17.097	77.765	22.124	4.506	121.492
	Valle dei Laghi	1.660	7.102	1.849	304	10.915
Centro - Sud	Vallagarina	13.868	57.570	16.005	3.182	90.625
	Alto Garda e Ledro	7.774	32.171	8.643	1.709	50.297
	Giudicarie	5.583	23.700	6.826	1.364	37.473
	Altipiani Cimbri	549	2.902	950	204	4.605
Ovest	Val di Non	5.703	25.048	7.284	1.475	39.510
	Rotaliana-Königsberg	4.728	19.478	4.799	848	29.853
	Valle di Sole	2.177	10.169	2.811	568	15.725
	Valle di Cembra	1.743	7.203	1.974	352	11.272
	Paganella	680	3.203	867	160	4.910
Est	Alta Valsugana e Bersntol	8.725	35.246	8.701	1.587	54.259
	Valsugana e Tesino	3.734	17.411	4.987	1.047	27.179
	Val di Fiemme	2.931	12.933	3.563	654	20.081
	Val di Fassa	1.548	6.680	1.646	242	10.116
	Primiero	1.388	6.258	1.878	387	9.911
	PROVINCIA	**79.888**	**344.839**	**94.907**	**18.589**	**538.223**

Fonte: Provincia autonoma di Trento – Servizio statistica

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

Condizione di esenzione	n. casi	% sulla popolazione
0A31 e 0031 - Ipertensione arteriosa	37.306	6,93%
048 - Patologie neoplastiche maligne	28.723	5,34%
0A02, 0B02 e 0C02 - Affezioni del sistema circolatorio	23.201	4,31%
013 - Diabete mellito	24.531	4,56%
056 - Tiroidite di Hashimoto	8.185	1,52%
027 - Ipotiroidismo congenito, acquisito	8.601	1,60%
007 - Asma	5.085	0,94%
019 - Glaucoma	3.911	0,73%
025 - Ipercolesterolemia familiare	3.063	0,57%
R.. - Malattie Rare	3.208	0,60%
016 - Epatite cronica (attiva)	2.452	0,46%
044 - Psicosi	2.403	0,45%
006 - Artrite reumatoide	2.014	0,37%
023 - Insufficienza renale cronica	1.824	0,34%
017 - Epilessia	1.694	0,31%
009 - Colite ulcerosa	1.465	0,27%
035 - Morbo di Basedow	1.328	0,25%
046 - Sclerosi multipla	1.264	0,23%
045 - Psoriasi	1.091	0,20%

Fonte: APSS – Servizio prestazioni e soggetti accreditati

Assistenza territoriale

Tabella 3 – Medici di medicina generale (MMG), pediatri di famiglia (PdF) e numero di assistibili, per Distretto

Distretto	MMG	assistibili	n. ass./ MMG	PdF	assistibili	n. ass./ PdF
Centro - Nord	94	116.916	1.244	18	16.341	908
Centro - Sud	128	155.484	1.215	25	22.948	918
Est	87	102.127	1.174	18	15.369	854
Ovest	67	85.942	1.283	15	12.988	866
Provincia	**376**	**460.469**	**1.225**	**78**	**67.646**	**867**

Fonte: APSS – Nucleo operativo personale convenzionato

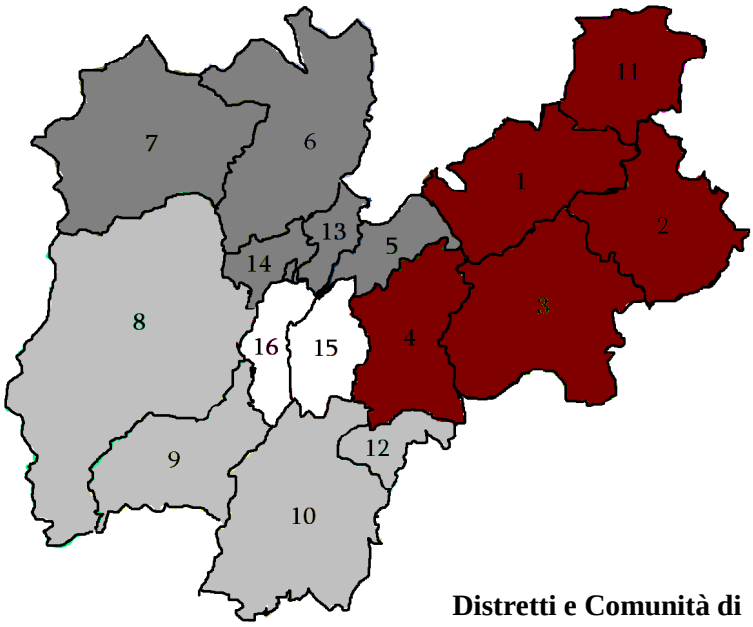
Tabella 4 – Assistenza farmaceutica territoriale: consumi e spesa per categoria di prescrittore e % sul totale

Categoria prescrittore	n. pezzi	% sul totale	spesa (€)	% sul totale
Medico di medicina generale	8.532.843	93,8	87.435.668	78,2
Medico ospedaliero	243.986	2,7	19.404.731	17,4
Pediatra di famiglia	141.555	1,6	1.743.885	1,6
Medico dipendente non ospedaliero	68.211	0,7	1.853.409	1,7
Guardia medica	48.077	0,5	521.454	0,5
Medico RSA	30.778	0,3	327.348	0,3
Specialista ambulatoriale (ex Sumai)	18.128	0,2	279.513	0,3
Guardia medica turistica	8.358	0,1	102.009	0,1
Specialista di struttura privata accreditata	5.569	0,1	111.657	0,1
Totale	**9.097.504**	**100,0**	**111.779.675**	**100,0**

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

Distretto	Comunità di Valle	n. farmacie*	n. abitanti	n. farmacie/ 10.000 abitanti**
Centro-Nord	Val d'Adige	30	121.492	2,47
	Valle dei Laghi	3+1	10.915	2,75
Centro - Sud	Vallagarina	25+4	90.625	2,65
	Alto Garda e Ledro	13+2	50.297	2,58
	Giudicarie	12+5	37.473	3,20
	Altipiani Cimbri	2	4.605	4,34
Ovest	Val di Non	9+4	39.510	2,28
	Rotaliana-Königsberg	7+1	29.853	2,34
	Valle di Sole	6+4	15.725	3,82
	Valle di Cembra	4	11.272	3,55
	Paganella	4	4.910	8,15
Est	Alta Valsugana e Bersntol	12+2	54.259	2,21
	Valsugana e Tesino	9+3	27.179	3,31
	Val di Fiemme	5+2	20.081	2,49
	Val di Fassa	4+2	10.116	3,95
	Primiero	4	9.911	4,04
		149+30	**538.223**	**2,75**

** La prima cifra rappresenta il numero delle farmacie del territorio provinciale, la seconda il numero complessivo dei dispensari e delle farmacie succursali*
*** nel calcolo non sono stati presi in considerazione i dispensari e le farmacie succursali*



Distretti e Comunità di Valle della Provincia Autonoma di Trento

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

Assistenza ospedaliera

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

	Ordinari	DH/DS	Totale 2015	Totale 2014
Trento	614	80	694	698
Rovereto	273	19	292	329
Cavalese	59	9	68	71
Borgo Valsugana	66	8	74	74
Cles	72	17	89	102
Tione	53	7	60	59
Arco - Riva	99	13	112	116
Strutture ospedaliere accreditate	623	44	667	683
Totale	**1.859**	**197**	**2.056**	**2.132**

Fonte: APSS –Servizio Ospedaliero Provinciale e Servizio prestazioni e soggetti accreditati

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

Assistenza residenziale per anziani

Nel 2015 sono presenti in Trentino 53 residenze sanitarie assistenziali (RSA), di cui 50 territoriali e 3 ospedaliere, che dispongono complessivamente di 4.500 posti accreditati per gli ospiti non autosufficienti (4.433 nelle RSA territoriali e 67 nelle RSA ospedaliere).
Le farmacie ospedaliere forniscono direttamente i farmaci alle RSA territoriali e ad una RSA ospedaliera. Le due RSA ospedaliere che non ricevono la fornitura di farmaci direttamente si approvvigionano autonomamente dei farmaci; la quota per l'assistenza farmaceutica viene rimborsata dal Servizio sanitario provinciale, nel complesso della retta per l'assistenza sanitaria erogata per ciascun ospite.
Con l'obiettivo di migliorare la qualità di vita dei residenti delle RSA, è stato istituito un "*Tavolo di lavoro permanente*" cui è stato dato mandato di formulare raccomandazioni condivise sulle terapie farmacologiche più complesse/costose che identifichino, in base alle evidenze scientifiche, gli interventi terapeutici più efficaci e sicuri nella popolazione anziana.
A tal proposito sono stati diffusi nel 2015 documenti di indirizzo relativi alla gestione delle politerapie, delle interazioni farmacologiche, della terapia insulinica, dell'ossigenoterapia, dell'utilizzo degli antipsicotici nei BPSD e del tromboembolismo venoso. Gli indicatori specifici formulati per verificare il grado di applicazione dei suddetti documenti hanno evidenziato, rispetto al 2014, una riduzione rispettivamente del 7% e del 17% del consumo di antipsicotici e di insuline non basali e una riduzione della spesa per ossigeno del 7%.
La segnalazione di reazioni avverse ai farmaci è aumentata del 9%, a testimonianza di una maggiore sensibilità degli operatori nei confronti della farmacovigilanza.

Registri di monitoraggio dell'AIFA

Per alcuni nuovi farmaci, per meglio definire il rapporto beneficio/rischio è necessaria la raccolta di ulteriori informazioni nella pratica clinica quotidiana. Dal 2005, l'AIFA ha sviluppato i registri di monitoraggio, che rappresentano uno strumento avanzato di raccolta di dati clinici e di governo dell'appropriatezza prescrittiva, cercando di definire il ruolo del nuovo medicinale nella pratica clinica. Attraverso i registri di monitoraggio AIFA sono monitorati anche alcuni dei medicinali rimborsati dal SSN ai sensi della Legge 648/96.
Gli ambiti terapeutici coinvolti sono: oncologia, diabetologia, cardiologia, dermatologia, neurologia, oftalmologia, reumatologia e pneumologia.
Al 31 dicembre 2015 sono attivi 152 registri: 14 Piani Terapeutici *web based*, 108 *Drug-product Registry* e 30 *Therapeutic Area Registry*, registri che raccolgono i dati in base all'indicazione terapeutica.
I registri di monitoraggio sono finalizzati a garantire non solo l'appropriatezza ma anche l'applicazione, laddove previsto, degli accordi negoziali (*MEAs – Managed Entry Agreements*) sottoscritti tra le aziende farmaceutiche e l'AIFA; gli accordi possono essere di condivisione del rischio basati sull'outcome (*risk-sharing, payment-by-result e success fee*) o di carattere prettamente finanziario (*cost-sharing* e *capping*).
Tutti i Registri sono disponibili nella piattaforma web:
https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/

Accordo per la distribuzione diretta

Nell'anno 2015 è stato stipulato un nuovo accordo tra APSS e farmacie convenzionate, per l'acquisto e la distribuzione dei medicinali inseriti nel "Prontuario della distribuzione diretta" (PHT), ai sensi dell'art. 8 della legge n. 405/2001 (distribuzione "per conto" – DPC). Il nuovo accordo ha validità fino al 31 dicembre 2018. La giunta provinciale ha disposto un compenso per il servizio prestato dalle farmacie convenzionate pari a 6,40 + IVA a confezione, comprensivo della quota destinata alla distribuzione intermedia.

Ricerca clinica e Comitato etico per le sperimentazioni cliniche

Il Comitato etico per le sperimentazioni cliniche dell'APSS esprime il proprio parere in merito a tutte le tipologie di ricerche che coinvolgono soggetti ricoverati o che accedono a strutture del Servizio Sanitario Provinciale, ovvero agli ambulatori del Medici di Medicina Generale (MMG) e dei Pediatri di Famiglia (PDF) convenzionati.
Nel 2013 il Comitato etico per le sperimentazioni cliniche è stato ricostituito, a seguito dell'approvazione del Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati etici"; il Decreto aveva infatti previsto che i Comitati etici, istituiti nel territorio delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano, fossero riorganizzati nel rispetto dei

requisiti minimi del Decreto stesso, secondo i criteri di cui all'art. 12, comma 10, del decreto legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189.
L'attività del Comitato è supportata dall'Ufficio di segreteria tecnico – scientifica, gestito da un dirigente farmacista ed un assistente amministrativo, che partecipano alle sedute con funzioni di verbalizzanti.

Farmacovigilanza

Per *Farmacovigilanza* si intende "l'insieme di attività finalizzate alla raccolta e alla valutazione, in maniera continuativa, di tutte le informazioni sulla sicurezza dei farmaci in commercio, al fine di rendere disponibili medicinali con un rapporto beneficio/rischio favorevole". La segnalazione spontanea di una sospetta reazione avversa da farmaco da parte degli operatori sanitari, ma anche da parte dei cittadini, rappresenta la via più semplice ed economica per monitorare la sicurezza dei farmaci. La qualità e la quantità delle segnalazioni costituiscono i limiti e le condizioni essenziali, affinché il sistema evolva da procedura burocratica a strumento di promozione della salute.
Il 30 aprile 2015 è stato approvato il Decreto del Ministero della Salute, che recepisce le Direttive Europee 2010/84/UE e 2012/26/UE.
Nel Decreto viene specificata la seguente definizione di "*reazione avversa":* la reazione nociva e non voluta conseguente non solo all'uso autorizzato di un medicinale alle normali condizioni di impiego ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione al'immissione in commercio, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale.
La normativa prevede, pertanto, che vengano segnalate tutte le reazioni avverse di cui si sospetta correlazione a farmaci e a vaccini, con particolare attenzione a quelle gravi ed inattese e a quelle che riguardano i farmaci a "monitoraggio addizionale" (identificabili per la presenza sul foglietto illustrativo di un simbolo nero), il cui elenco è stilato dall'Agenzia Europea dei Medicinali.
I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti ad effettuare la segnalazione "tempestivamente" e comunque entro due giorni da quando ne vengono a conoscenza; per i medicinali di origine biologica è prevista una segnalazione più tempestiva, entro 36 ore.
Inoltre, per i medicinali di origine biologica è prevista l'indicazione anche del numero del lotto di fabbricazione, analogamente a quanto richiesto per i vaccini.
Le segnalazioni, redatte su apposito modello ministeriale reperibile e compilabile on line sul portale web di AIFA, sono trasmesse al responsabile della farmacovigilanza, individuato presso il Servizio farmaceutico, che, dopo verifica della corretta e completa compilazione, le inoltra al Ministero della salute. I dati inseriti confluiscono inoltre nel database europeo *Eudravigilance* (EV) e sono parzialmente accessibili al pubblico.

a. ***Overdose***: si intende la somministrazione di una quantità di medicinale, data singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto
b. ***Uso Off-label:*** si riferisce a situazioni in cui il medicinale è usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le informazioni autorizzate del prodotto
c. ***Misuso*****:** si riferisce a situazioni in cui il medicinale è usato *intenzionalmente* ed in modo inappropriato non in accordo con le informazioni autorizzate del prodotto
d. ***Abuso*****:** si riferisce ad un intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici
e. ***Esposizione professionale*****:** si riferisce all'esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego *professionale o non professionale*
f. ***Interazione:*** si riferisce all'interazione tra almeno due farmaci sospetti e/o concomitanti
g. ***Errore terapeutico***: si intende ogni evento avverso, indesiderabile, non intenzionale, prevedibile che può causare o portare ad un uso inappropriato del farmaco o ad un pericolo per il paziente. Tale episodio può essere dovuto ad errore di prescrizione, etichettatura, confezionamento o denominazione, allestimento, dispensazione, distribuzione, somministrazione, educazione, monitoraggio ed uso (Definizione proposta dal National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention)

Principali provvedimenti legislativi nazionali e provinciali – anno 2015

Contenimento della spesa farmaceutica

Nell'anno 2015 è stato prorogato il meccanismo del pay back, che ha previsto la possibilità, da parte dei produttori che ne facciano richiesta, di avvalersi della sospensione della riduzione di prezzo a fronte di un versamento di pari valore economico a Regioni e Province autonome.
Le quote di spettanza per le industrie farmaceutiche, i farmacisti e i grossisti restano fissati nella misura rispettivamente del 66,65%, del 30,35% e del 3% del prezzo al pubblico al netto dell'IVA. Il SSN trattiene un ulteriore sconto dalla quota dei farmacisti pari al 2,25% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA (tale quota non si applica alle farmacie rurali sussidiate) e le aziende farmaceutiche corrispondono alle Regioni un importo dell'1,83% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA.
La quota di spettanza sul prezzo dei farmaci generici è fissata nella misura del 26,7% per i farmacisti, per il 6,65% per i grossisti e del 58,65% per l'industria farmaceutica, il rimanente 8% è ridistribuito tra farmacisti e grossisti.
Dal 1 giugno 2015 in provincia di Trento è stata introdotta per la prima volta una modalità di compartecipazione alla spesa farmaceutica convenzionata, che prevede il pagamento di 1 euro per ricetta; sono esentati i cittadini invalidi e quelli affetti da patologie croniche.

Note AIFA e Piano Terapeutico Template (PT) AIFA - uso appropriato dei farmaci

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

L'aggiornamento delle note AIFA nel 2015 ha comportato:

- la modifica della Nota 79 (farmaci per il trattamento dell'osteoporosi) con l'individuazione di un percorso di Prevenzione primaria e uno di Prevenzione secondaria.

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

- template AIFA: schema di PT prestampato riportante le indicazioni d'uso del medicinale rimborsate dal S.S.N. che lo specialista deve contrassegnare;
- PT informatizzato: specifico PT per i farmaci di classe A sottoposti a monitoraggio AIFA, generato automaticamente a seguito dell'inserimento in ambiente web da parte della struttura specialistica autorizzata, dei dati di arruolamento e follow up del paziente;
- in tutti gli altri casi, può essere utilizzato il modello di PT che riporta i seguenti elementi essenziali: generalità del paziente, diagnosi, posologia del medicinale, durata del trattamento, timbro della struttura e firma del medico.

Medicinali fuori brevetto

Nel corso del 2015 sono scaduti i brevetti di numerosi principi attivi ampiamente utilizzati sia a livello territoriale che ospedaliero. Fra i principi attivi inseriti dall'AIFA nelle cosiddette "liste di trasparenza" e pertanto sottoposti ad un prezzo massimo di rimborso da parte del SSN (prezzo di riferimento), si segnalano farmaci antinfiammatori FANS e FAS (aceclofenac e prednisone), farmaci per la cefalea (almotriptan e fravotriptan), antidepressivi (duloxetina), antirigetto (ciclosporina), antidolorifici (pregabalin), antiepilettici (oxcarbazepina), farmaci cardiovascolari (eplerenone), per insufficienza renale (sevelamer e paracalcitolo), farmaci a base di acido folico e per il glaucoma (brinzolamide). Alcuni di questi principi attivi sono inclusi nel PHT (Prontuario della continuità ospedale-territorio) e per essi non è stato fissato un prezzo massimo di rimborso, in quanto in provincia di Trento sono distribuiti direttamente in confezione ospedaliera tramite le strutture dell'APSS ovvero le farmacie convenzionate (DPC).
Con determinazione 8 aprile 2011 l'AIFA ha rivisto il prezzo di riferimento dei farmaci equivalenti adeguandolo, ai sensi della L.122/2010, ai prezzi vigenti nei principali mercati europei. Tuttavia, poiché solo una parte dei prodotti equivalenti in lista di trasparenza ha adeguato il prezzo a quello massimo di rimborso, si sono determinate situazioni in cui l'assistito era tenuto a partecipare alla spesa anche qualora avesse scelto il medicinale inserito in lista. Per tale ragione, la PAT ha ritenuto opportuno intervenire economicamente stabilendo che non venisse richiesta ai cittadini alcuna compartecipazione alla spesa se il prezzo

del farmaco erogato fosse stato il più basso fra quelli disponibili nel ciclo distributivo (deliberazione GP n. 1250/2011).
Tale intervento economico è stato confermato per tutto il 2015 (deliberazione GP n. 2960/2012), limitatamente ai medicinali per uso cronico, con ruolo terapeutico essenziale e con basso indice di maneggevolezza, quali la ciclosporina (solo per i pazienti con trapianto di organo) e gli antiepilettici topiramato e levetiracetam (solo per gli assistiti già in terapia).
Sono proseguite anche nel 2015 le misure nazionali (esonero dall'applicazione dello sconto a favore del SSN) volte ad incentivare la dispensazione, da parte del farmacista, dei medicinali equivalenti a prezzo di riferimento inseriti nelle liste di trasparenza.

Progetto provinciale per i Medici di Medicina Generale per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

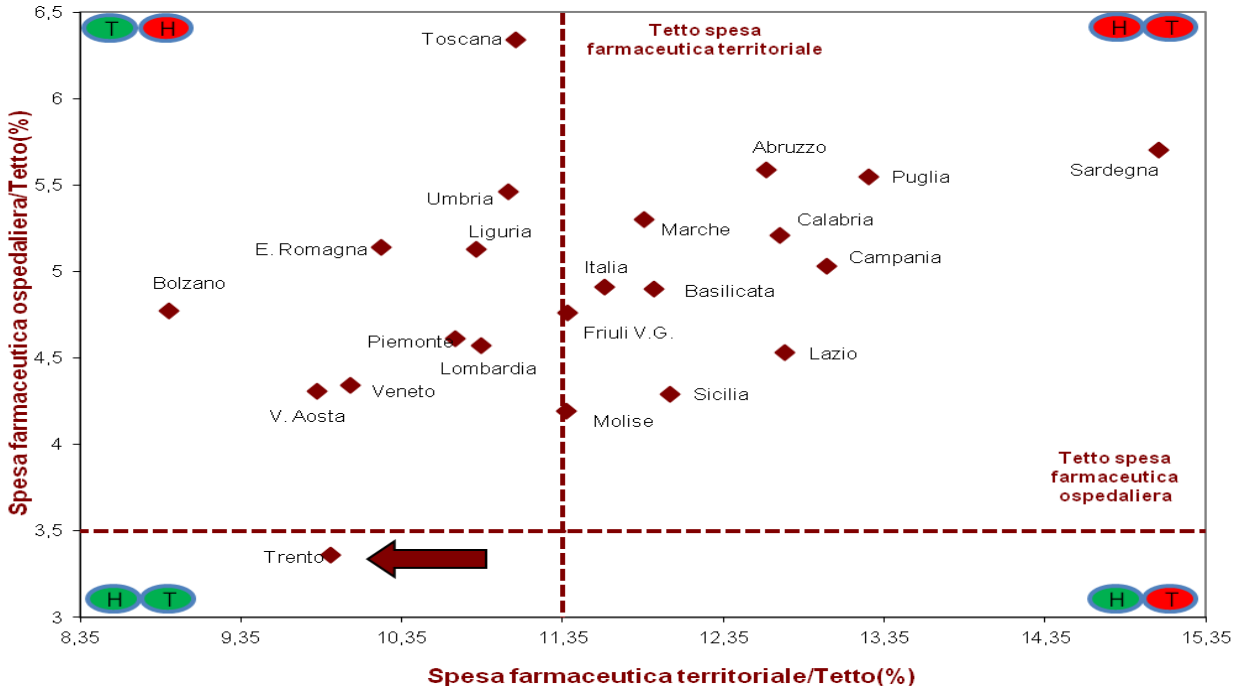
Alla fine del 2015 si è concluso il Progetto provinciale per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e la razionalizzazione dell'impiego delle risorse, destinato ai Medici di Medicina Generale.
Come è noto il progetto aveva come finalità la valutazione del comportamento prescrittivo dei MMG, nel periodo dal 1° gennaio 2014 al 31 dicembre 2015, tramite l'utilizzo di una serie di indicatori relativi alle aree terapeutiche di loro maggior competenza ossia: prevenzione cardiovascolare, disturbi depressivi, patologie ostruttive delle vie respiratorie (asma e BPCO), artropatie ed osteoartrosi, disturbi dell'apparato digerente.
Inoltre il progetto aveva previsto l'erogazione annuale degli incentivi per i MMG che avessero conseguito il raggiungimento del target previsto per almeno 3 dei 7 indicatori concordati.
I dati relativi all'anno 2015 sono riportati e consultabili nell'apposita sezione del Rapporto.
L'analisi dei risultati dei singoli indicatori vs l'anno di riferimento (2013) ha evidenziato un modesto miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva per gli indicatori 1, 2 e 4 (il cui valore è cresciuto rispettivamente del 5%, del 28% e del 1%) ed una riduzione dell'inappropriatezza, espressa dagli indicatori 5, 6 e 7 (il cui valore è diminuito rispettivamente del 13%, del 4% e dell'11%).
L'indicatore 3, pur avendo fatto registrare una variazione negativa, (-1%) ha confermato un livello di aderenza alla terapia con statine vicina al 70%, non troppo lontana dalla soglia ideale dell'80%.

Capitolo 2 – L'utilizzo dei farmaci sul territorio

Andrea Polverino, Riccardo Roni
Servizio farmaceutico aziendale

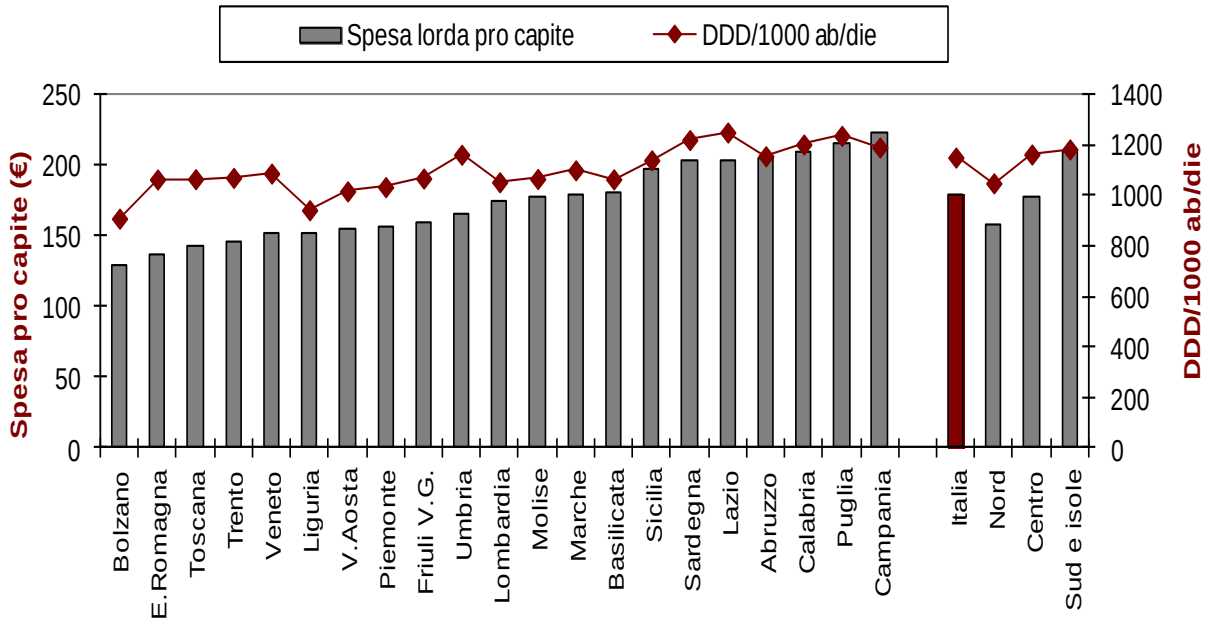
Dati generali di consumo e spesa: confronti regionali

Grafico 1 – Spesa farmaceutica ospedaliera e territoriale: dati regionali rispetto ai tetti



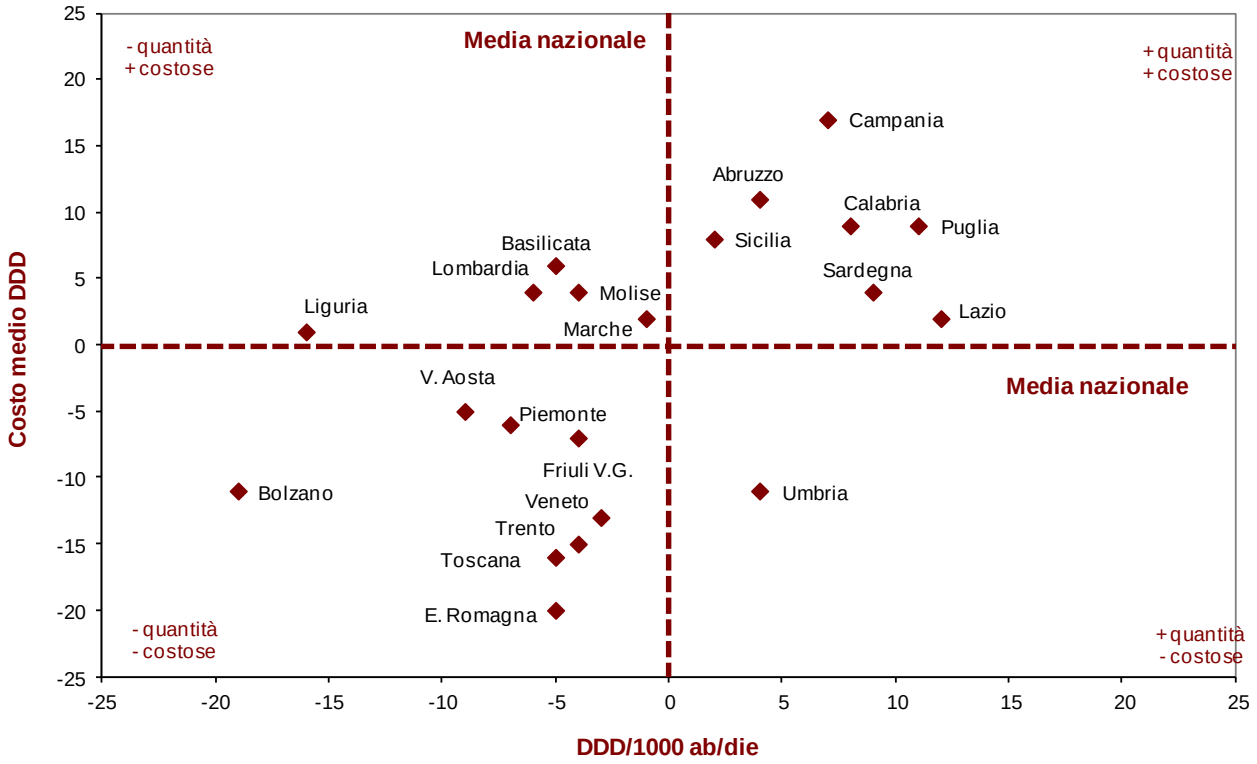
Fonte: AIFA

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



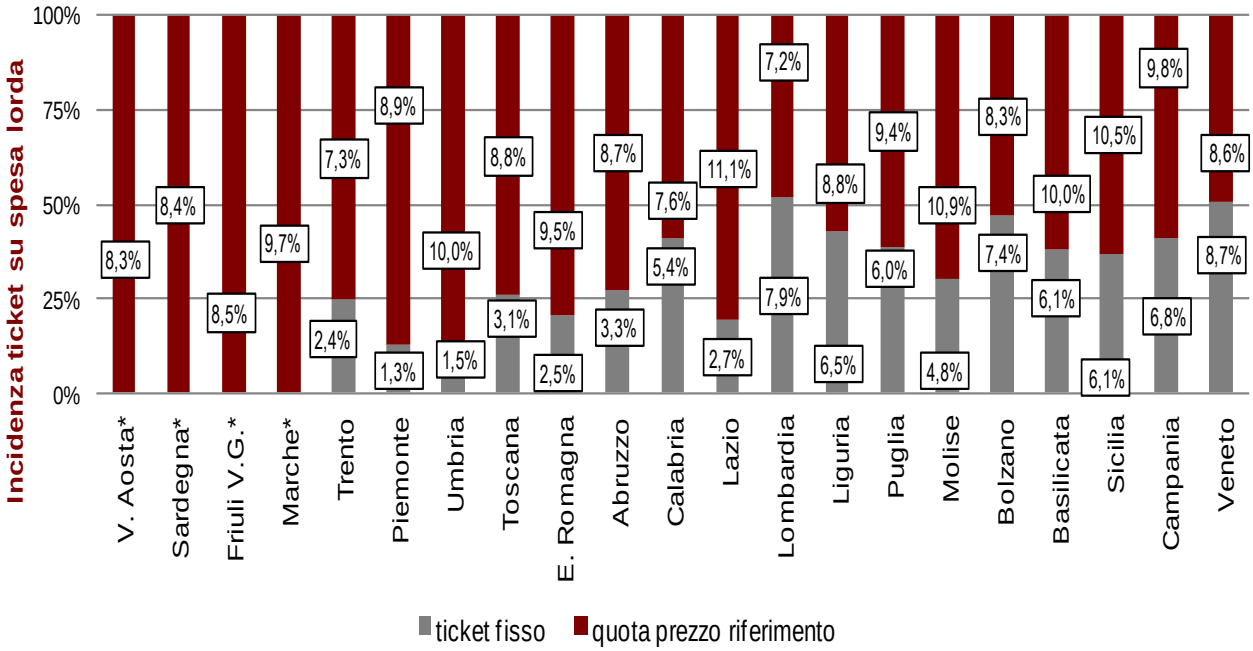
Fonte: Rapporto OsMed 2015

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



Fonte: Rapporto OsMed 2015

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



*Regione dove non è previsto il pagamento del ticket fisso

Fonte:Rapporto Osmed 2015

Dati generali di consumo e spesa: Trentino

Grafico 5 – Serie storica spesa farmaceutica territoriale in Trentino dal 2006 al 2015

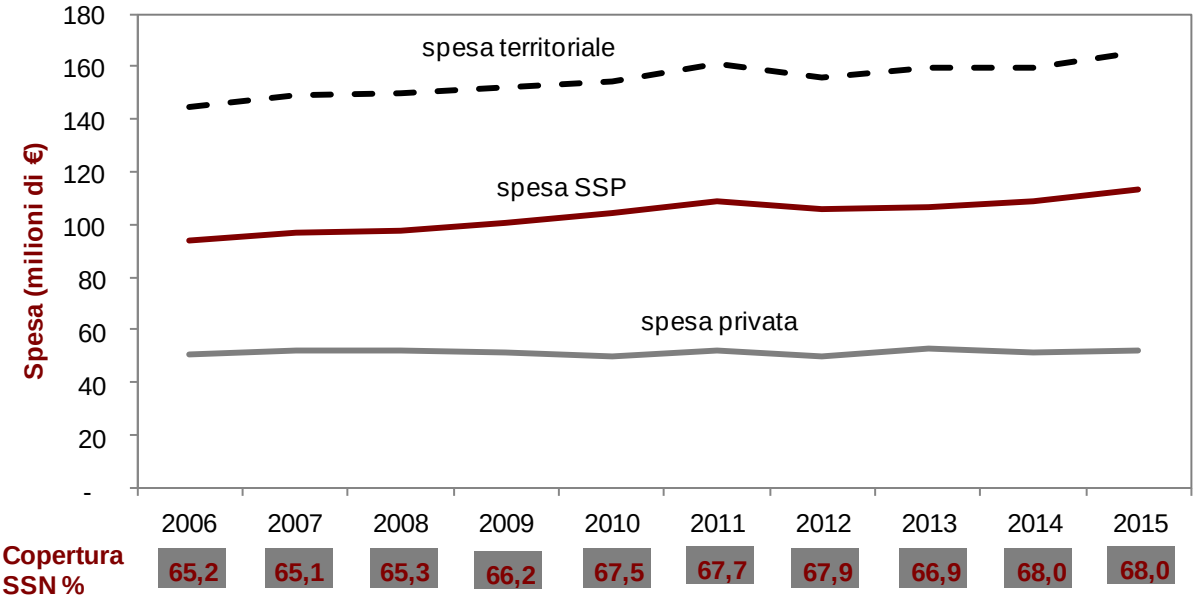


Tabella 7 – Composizione della spesa farmaceutica territoriale e variazione rispetto al 2014 (prezzi al pubblico)

		Anno 2015 (€)	Anno 2014 (€)	Δ%
1	Classe A acquisto pubblico	113.020.639	108.627.342	4%
2	Classe A acquisto privato	4.818.824	5.882.849	-18%
1+2	Totale classe A	117.839.463	114.510.191	3%
3	Classe C prescrizione	22.444.549	22.080.343	2%
4	Classe C senza prescrizione (SP) ed automedicazione (OTC)	24.951.188	23.126.224	8%
2+3+4	**Totale spesa privata**	**52.214.561**	**51.089.416**	2%
1+2+3+4	**Totale spesa farmaceutica**	**165.235.200**	**159.716.758**	3%

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

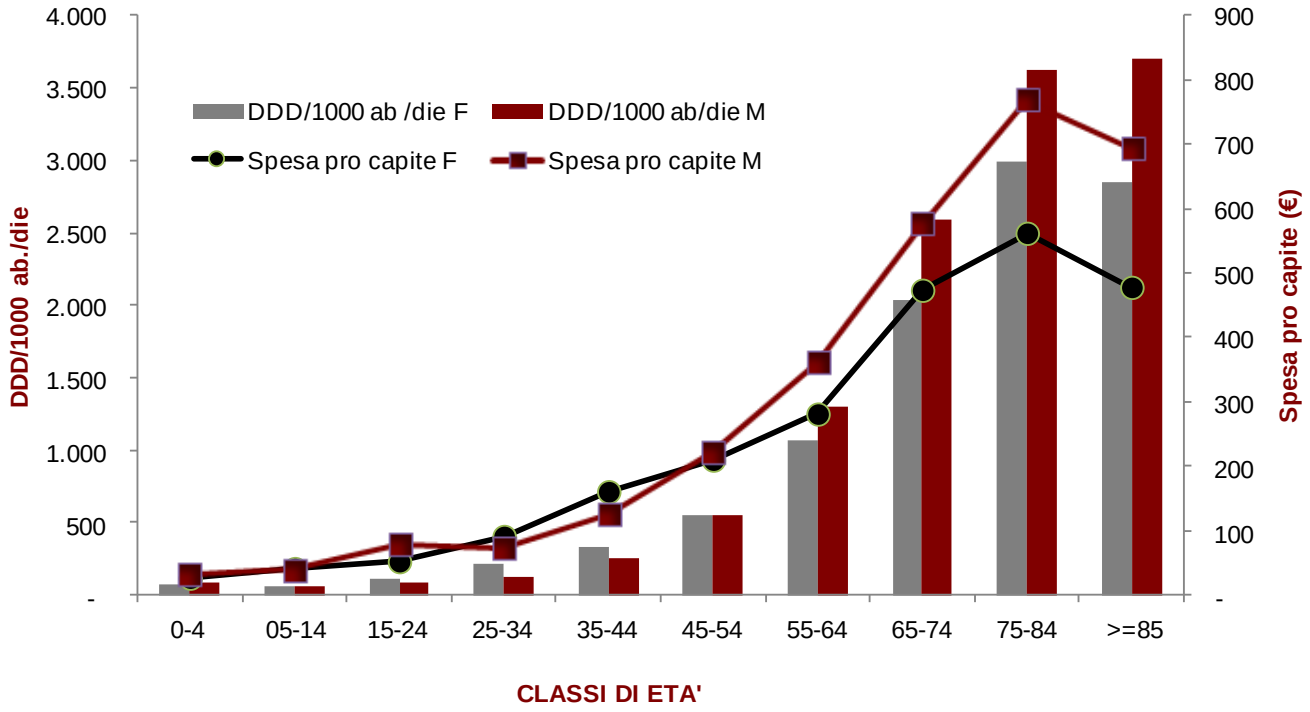


Grafico 7 – Prevalenza d'uso per classi di età e sesso

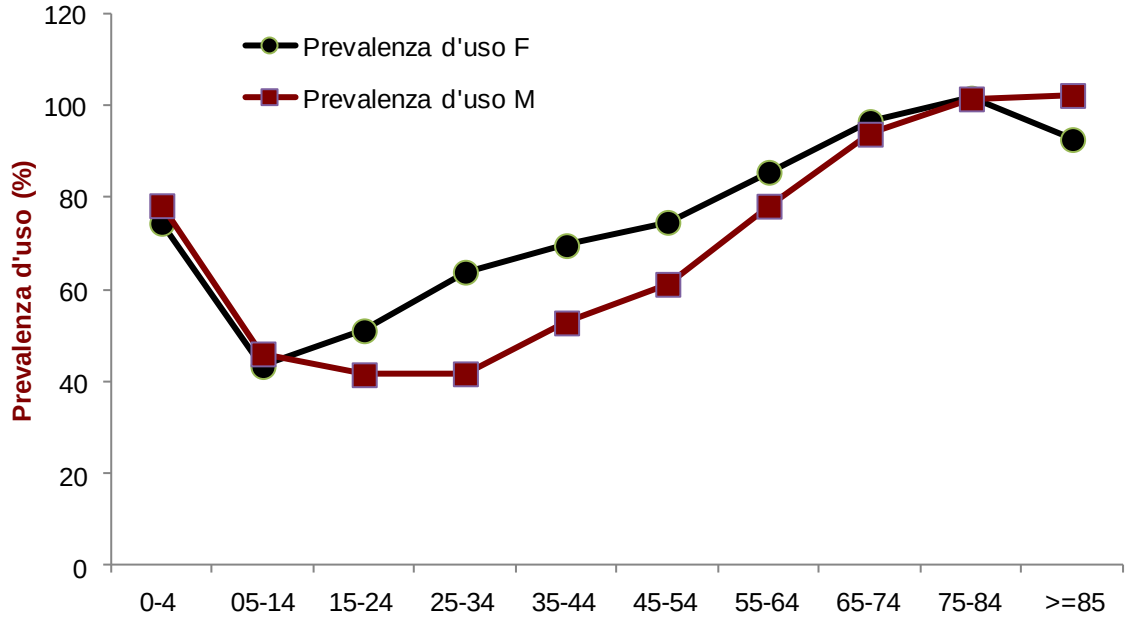


Tabella 8 – Spesa farmaceutica territoriale per produttore (prime 30 ditte)

Rango	DITTA	SPESA (mln €)	Quota mercato	Δ % 15-14	% spesa prodotti <= 12 mesi	% A coperti da brevetto	% A equivalenti	% C ricetta	% C OTC/SP
1	Teva	10,3	8,0%	4,3%	0,5%	2%	79%	18%	1%
2	Pfizer	6,0	4,6%	-5,4%	0,0%	62%	1%	36%	1%
3	Sanofi	5,9	4,6%	12,9%	0,1%	53%	1%	13%	34%
4	Angelini	5,2	4,1%	9,5%	0,0%	14%	0%	12%	74%
5	Bayer	5,0	3,9%	-3,3%	1,3%	28%	0%	38%	34%
6	Glaxosmithkline	4,3	3,4%	-0,8%	0,0%	92%	0%	8%	0%
7	Mylan	3,8	3,0%	-0,3%	0,0%	1%	83%	15%	2%
8	Astrazeneca	3,8	2,9%	27,8%	0,0%	99%	0%	1%	0%
9	Menarini	3,5	2,7%	-2,1%	0,0%	83%	0%	6%	11%
10	MSD	3,5	2,7%	-12,0%	0,0%	77%	0%	23%	0%
11	DOC	2,9	2,3%	-2,2%	0,5%	0%	91%	8%	1%
12	Chiesi	2,9	2,2%	-20,0%	0,0%	69%	3%	7%	21%
13	Boehringer Ingelheim	2,7	2,1%	-9,6%	0,5%	66%	0%	7%	27%
14	Sandoz	2,5	1,9%	-2,8%	0,1%	2%	84%	12%	2%
15	Guidotti	2,3	1,8%	4,6%	0,0%	97%	0%	3%	0%
16	Eli Lilly	2,2	1,7%	-6,4%	0,0%	64%	0%	35%	0%
17	EG	2,1	1,6%	23,3%	0,0%	7%	77%	12%	4%
18	BGP	2,0	1,6%	-6,5%	0,0%	39%	0%	54%	6%
19	Novartis Farma	2,0	1,6%	-12,8%	0,0%	97%	0%	2%	1%
20	Sigmatau	2,0	1,5%	-15,0%	0,0%	82%	0%	18%	0%
21	Novartis C.H.	1,8	1,4%	10,5%	0,0%	0%	5%	0%	95%
22	Alfa Wasserman	1,8	1,4%	5,8%	0,0%	37%	0%	14%	49%
23	Reckitt Benckiser	1,7	1,3%	17,2%	3,1%	16%	0%	0%	84%
24	Malesci	1,6	1,3%	4,3%	0,0%	98%	0%	2%	0%
25	UCB Pharma	1,6	1,3%	-3,8%	0,0%	92%	0%	7%	2%
26	Zambon	1,6	1,2%	2,7%	0,0%	39%	0%	30%	31%
27	Takeda	1,5	1,2%	-0,5%	0,0%	90%	0%	10%	0%
28	Teofarma	1,4	1,1%	0,4%	0,0%	59%	0%	32%	9%
29	Recordati	1,4	1,1%	8,1%	0,0%	70%	0%	3%	28%
30	Abiogen	1,4	1,1%	0,0%	0,0%	91%	0%	9%	0%

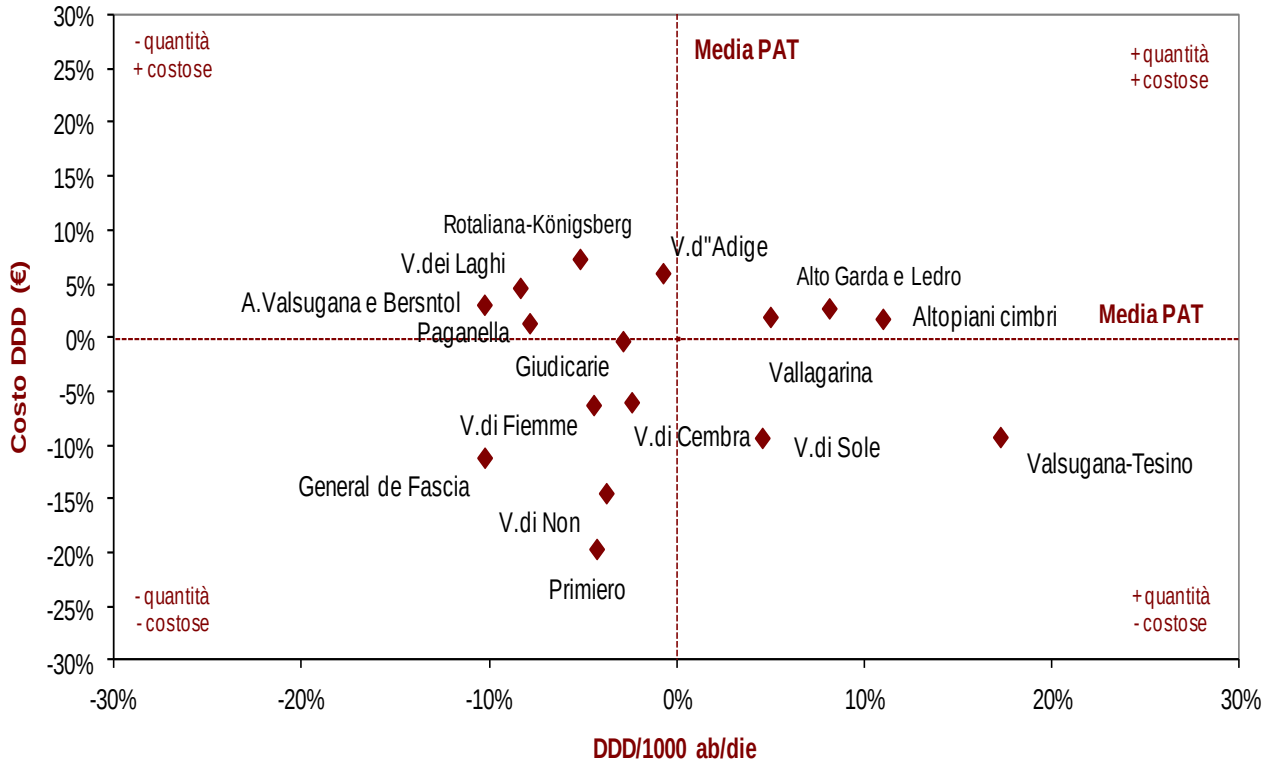
** equivalenti: farmaci a brevetto scaduto inseriti nelle liste di trasparenza*

Variabilità tra le Comunità di Valle

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

Comunità di valle	DDD/1000 ab/die	Scost % da media	Spesa pro capite	Scost % da media	N ricette pro capite	Costo DDD	Scost % da media
Valsugana e Tesino	1.050	17%	253	6%	10	0,66	-9,2%
Altipiani Cimbri	994	11%	268	13%	9	0,74	2%
Alto Garda e Ledro	968	8%	264	11%	9	0,75	3%
Vallagarina	940	5%	254	7%	9	0,74	2%
Valle di Sole	936	5%	225	-5%	9	0,66	-9%
Val d'Adige	889	-1%	250	5%	9	0,77	6%
Valle di Cembra	874	-2%	218	-8%	8	0,68	-6%
Giudicarie	870	-3%	230	-3%	9	0,72	0%
Val di Non	862	-4%	195	-18%	8	0,62	-14%
Primiero	857	-4%	183	-23%	8	0,58	-20%
Val di Fiemme	856	-4%	213	-10%	8	0,68	-6%
Rotaliana-Königsberg	849	-5%	242	2%	9	0,78	7%
Paganella	825	-8%	222	-7%	7	0,74	1%
Valle dei Laghi	821	-8%	228	-4%	7	0,76	5%
Val di Fassa	804	-10%	189	-20%	8	0,65	-11%
Alta Valsugana e Bersntol	804	-10%	220	-8%	8	0,75	3%
Media PAT	**896**		**237**		**9**	**0,73**	

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



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

Tabella 10 – PHT: prevalenza d'uso per farmaci a distribuzione diretta

Gruppo terapeutico	N. assistiti	Prevalenza d'uso ‰	Δ% assistiti vs 2014	Valore (€)
Antitrombotici/ antiaggreganti	21.316	39,6%	6%	4.238.661
Antidiabetici	8.112	15,1%	6%	4.662.466
Antipsicotici atipici	3.747	7,0%	6%	2.092.489
Terapia endocrina antineoplastica	1.364	2,5%	-3%	2.283.528
Terapia cardiaca	1.163	2,2%	9%	752.233
Nuovi anticoagulanti orali	1.195	2,2%	62%	827.851
Farmaci per infertilità	538	1,0%	-13%	836.704
Antivirali: anti-HSV/VZV/CMV	924	1,7%	-3%	184.865
Antidemenza	772	1,4%	0%	395.228
Epoetine	544	1,4%	0%	1.822.042

Grafico 9 – PHT: composizione della spesa per farmaci a distribuzione diretta

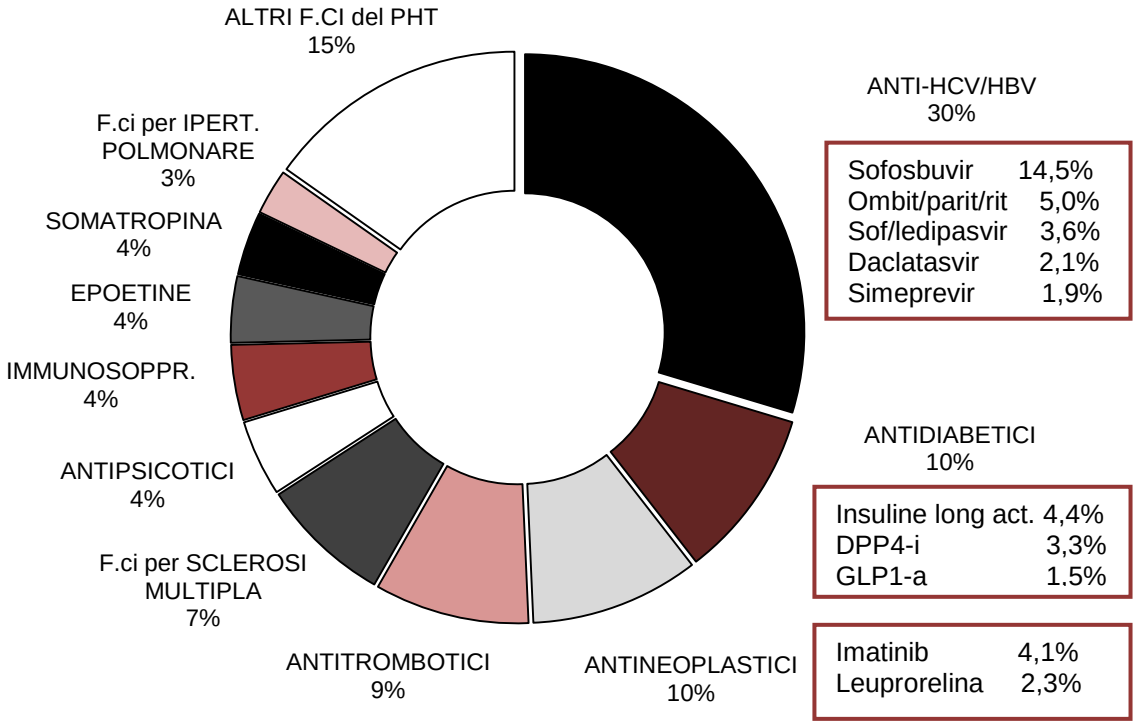
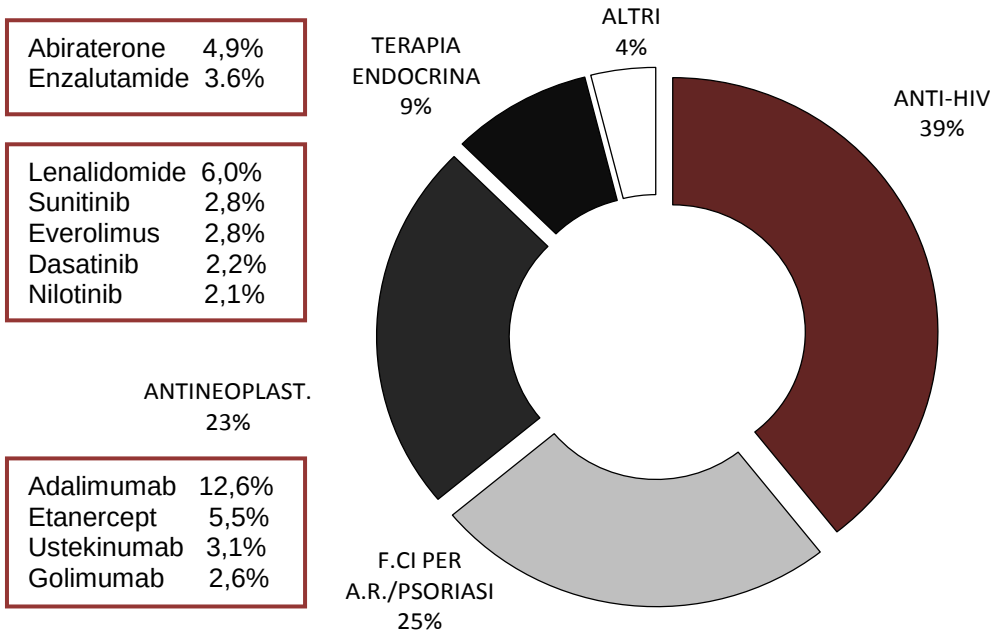


Tabella 11 – Farmaci di classe H per uso a domicilio: prevalenza d'uso

Gruppo terapeutico	N. assistiti	Prevalenza d'uso ‰	Δ% assistiti vs 2014	Valore (€)
Anti-HIV	622	1,2	11%	7.061.529
Farmaci per artrite reumatoide/psoriasi	283	0,5	11%	4.406.371
Antineoplastici (escl. terapia endocrina)	160	0,3	3%	4.223.196
Terapia endocrina antineoplastica	55	0,1	10%	1.536.942
Altri farmaci	64	0,1	-	706.749
Totale farmaci classe H per uso domiciliare	1.184	2,2	10%	17.934.787

Grafico 10 – Farmaci di classe H per uso a domicilio: composizione della spesa



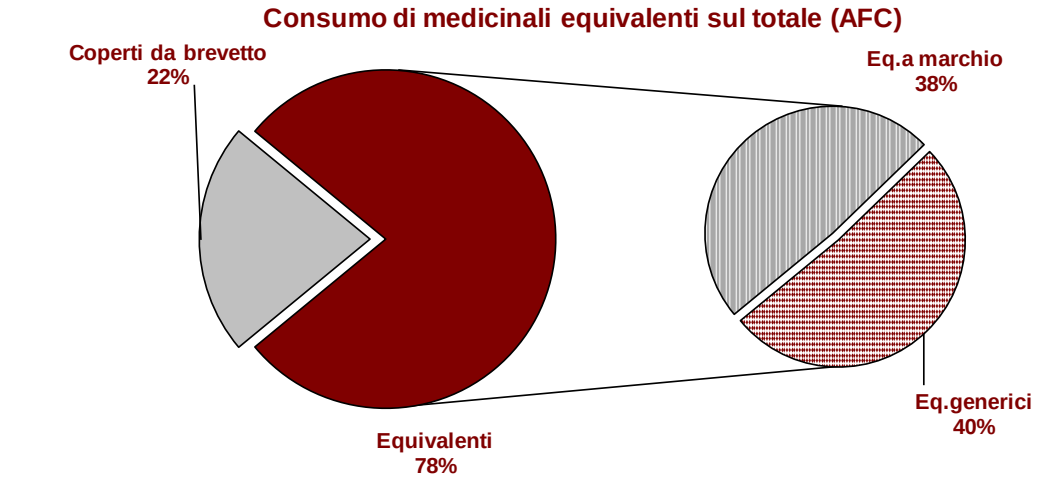
Medicinali equivalenti

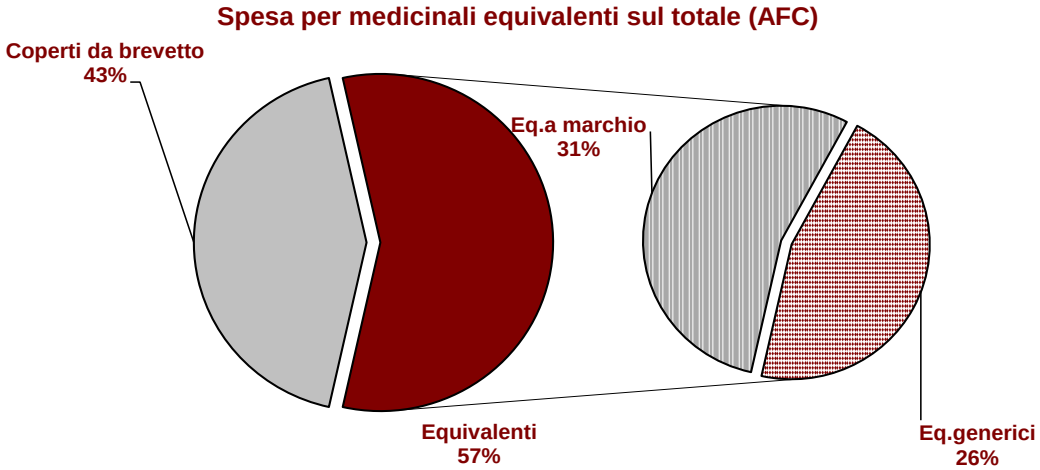
Tabella 12 e grafico 11 – Medicinali equivalenti (*generici* e *a marchio*): consumi, spesa, quote sul totale dei farmaci concedibili (AFC) e variazione rispetto al 2014

		Spesa (€)	Δ % 2015-2014	DDD/1000 ab/die	Δ % 2015-2014
A	Equivalenti generici**	19.287.506	7%	345	6%
B	Equivalenti a marchio*	23.576.311	6%	328	2%
A+B	**Totale equivalenti**	**42.863.817**	6%	**673**	4%
C	Totale medicinali coperti da brevetto	33.088.196	-6%	190	-8%
A+B+C	**Totale medicinali concedibili**	**75.952.013**	**0,6%**	**863**	1%

A/(A+B)	Generici sul totale equivalenti	45%		51%
A/(A+B+C)	Generici sul totale medicinali concedibili	26%		40%
(A+B)/(A+B+C)	Totale equivalenti sul totale medicinali concedibili	**57%**		**78%**

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



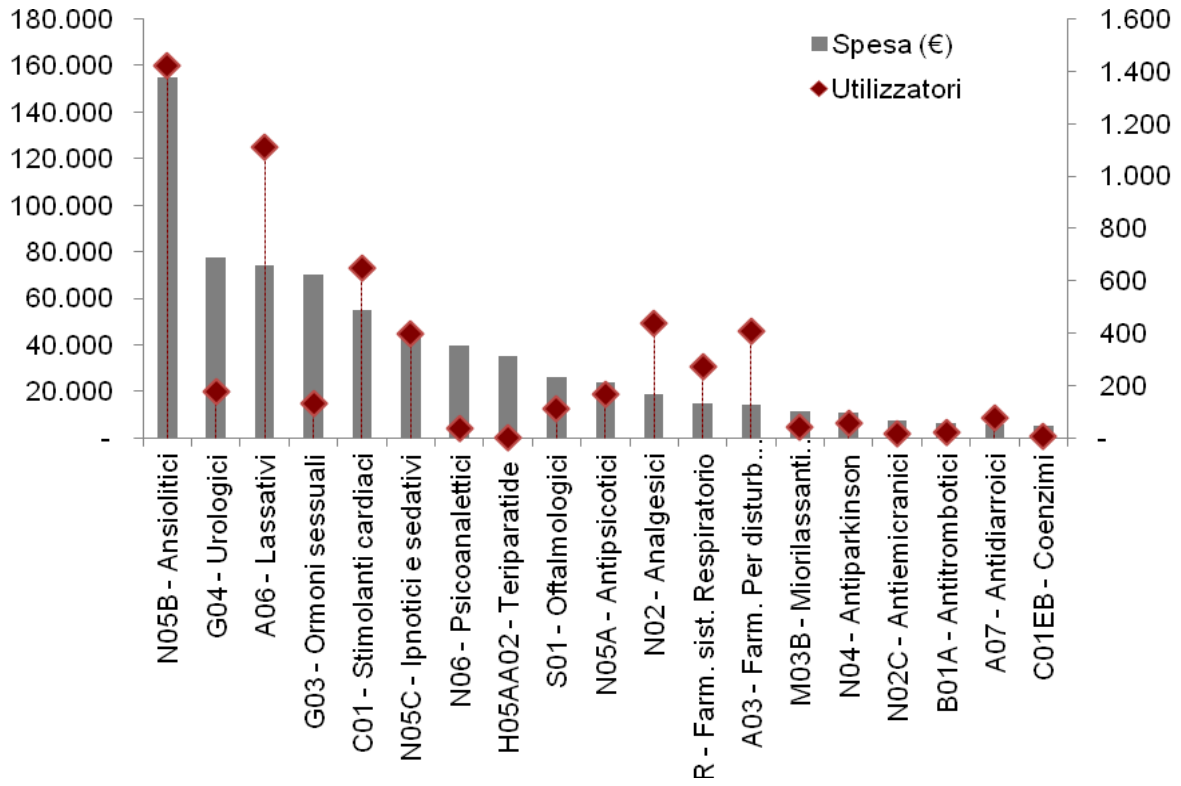


Assistenza farmaceutica aggiuntiva assicurata dal Servizio sanitario provinciale

Tabella 13 – Ricette e spesa a carico del SSP per l'assistenza farmaceutica aggiuntiva e variazione rispetto al 2014

	n. ricette	Δ% 2014-2015	spesa SSP (€)	Δ% 2014-2015
galenici magistrali	9.491	4,8	129.032	-14,2
specialità medicinali	32.508	-0,8	751.418	0,2
rimborsi diretti e farmaci esteri	-	-	8.567	-34,5
totale assistenza aggiuntiva	**41.999**	**0,4**	**889.017**	**-2,7**

Grafico 12 – Assistenza farmaceutica aggiuntiva: spesa e n. di utilizzatori per gruppo terapeutico



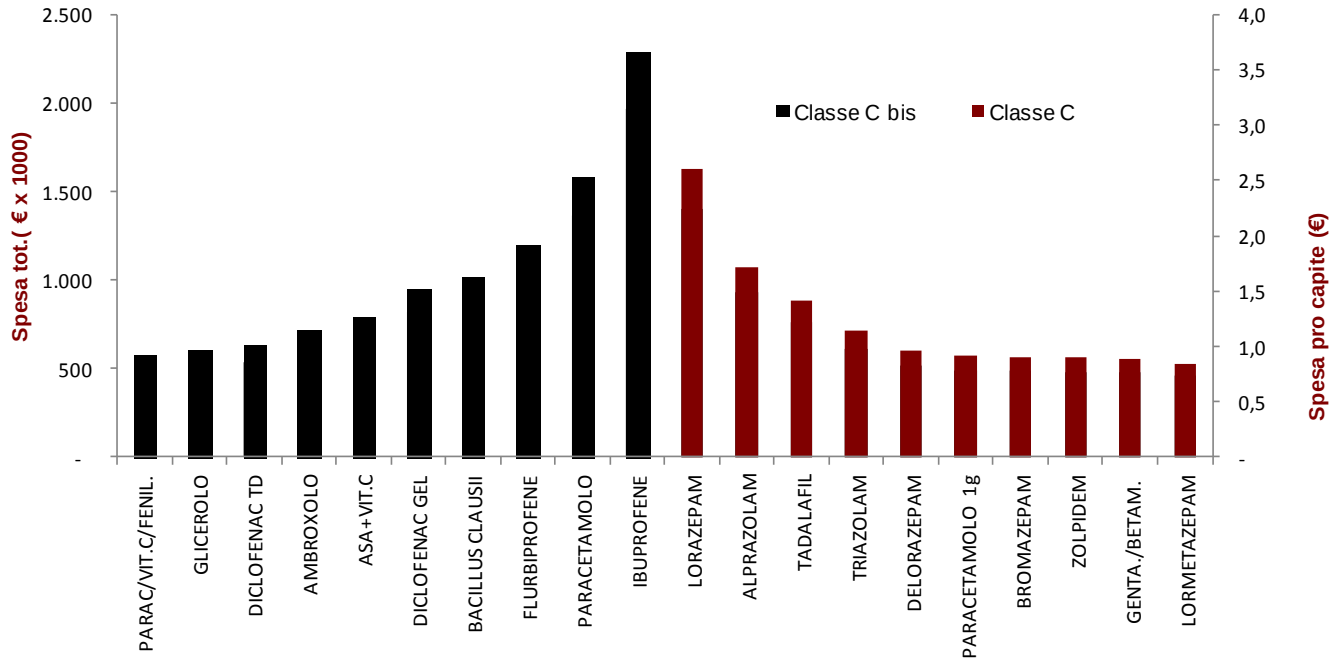
Consumi e spesa a carico del cittadino

Tabella 14 – Spesa farmaceutica SSP e spesa privata, per gruppo anatomico principale e classe di rimborsabilità

		Spesa farmaceutica AFC pro capite(€)	Spesa classe A privata pro capite (€)	Spesa classe C privata pro capite (€) *
C	Sistema cardiovascolare	44,1	1,3	2,7
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	25,2	1,4	15,2
N	Sistema nervoso	20,5	0,9	21,0
R	Sistema respiratorio	15,2	0,9	10,7
J	Antimicrobici per uso sistemico	9,4	1,1	0,7
G	Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	6,4	0,2	10,4
B	Sangue e organi emopoietici	5,2	0,8	0,5
M	Sistema muscolo-scheletrico	4,8	1,7	12,2
L	Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	3,6	0,1	0,1
S	Organi di senso	2,7	0,2	4,2
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	2,3	0,4	0,4
D	Dermatologici	1,0	0,2	9,5
P	Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	0,3	0,03	0,1

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

Grafico 13 – Farmaci di classe C con ricetta e senza ricetta (classe C bis): principi attivi a maggiore spesa



Consumi e spesa farmaceutica nelle RSA

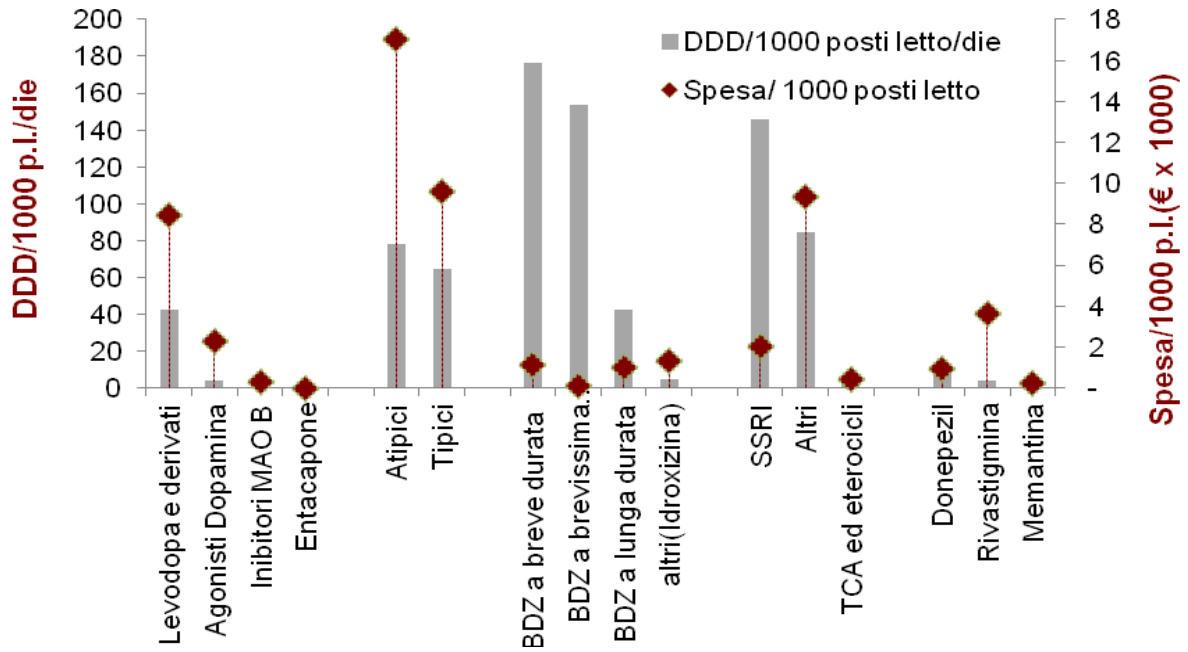
Tabella 15 – Spesa e consumo giornaliero di farmaci per posto letto nelle residenze sanitarie ass.li *

Distretto	RSA	SPESA/p.l. (€)	Δ % spesa 15 - 14	DDD/p.l./die	Δ % DDD 15- 14
CENTRONORD	Beato de Tschiderer	423	9%	9,54	3%
	Belfonte Trento	516	2%	7,97	-20%
	Borsieri Trento	473	-13%	10,37	-34%
	Cavedine	470	-40%	9,13	-33%
	Civica Trento	373	-4%	9,61	4%
	Povo Trento	523	7%	7,82	-13%
	Spes Veneto	478	-4%	7,98	-4%
CENTROSUD	Arco	303	-5%	9,20	-4%
	Arco- Sacra Famiglia	380	12%	9,41	14%
	Avio	381	-2%	10,25	-16%
	Bleggio Superiore	430	-13%	10,39	-7%
	Brentonico	648	18%	10,26	13%
	C. R. Rovereto	574	3%	12,12	7%
	Condino	540	2%	13,64	62%
	Dro	344	25%	8,36	-14%
	Folgaria	428	-29%	12,24	7%
	Ledro	336	4%	8,95	8%
	Mori	427	-4%	10,26	-1%
	Nomi	415	-4%	9,20	15%
	Pieve di Bono	443	-4%	13,26	-9%
	Pinzolo	389	4%	6,99	1%
	Riva	412	-10%	10,91	5%
	Sac.Fam.Rovereto	397	-8%	12,66	-5%
	SOLATRIX	490	19%	10,88	11%
	Spiazzo	358	2%	7,31	-8%
	Storo	469	0%	12,10	-25%
	Vallarsa	439	-14%	14,82	26%
EST	Borgo	386	-13%	10,93	-4%
	Canal S. Bovo	376	-6%	8,66	-8%
	Castel Tesino	499	-6%	9,90	-7%
	Grigno	382	29%	10,16	10%
	Levico	440	6%	11,39	4%
	Pergine	434	-10%	10,61	2%
	Pieve Tesino	602	22%	10,80	11%
	Predazzo	533	-2%	9,48	-2%
	Roncegno	411	27%	9,16	31%
	Spes Montagnaga	337	9%	6,54	-28%
	Strigno	417	-5%	10,49	17%
	Tesero	421	-5%	10,33	-7%
	Transacqua	393	-3%	7,45	-8%
	Vigo di Fassa	376	-48%	9,10	-1%
OVEST	Cles	500	-4%	11,96	11%
	Fondo	293	27%	5,98	1%
	Lavis	364	-10%	7,52	-13%
	Lisignago	445	29%	7,97	17%
	Malè	311	17%	6,66	19%
	Mezzocorona	402	-2%	9,89	10%
	Mezzolombardo	416	-13%	9,33	-2%
	Pellizzano	399	9%	7,28	-5%
	Taio	408	-16%	9,22	-14%
Totale		**433**	**-2%**	**9,81**	**-1%**

***** *solo le RSA territoriali*

Tabella 16 e grafico 14 – Consumo e spesa per alcuni farmaci del sistema nervoso centrale nelle residenze sanitarie assistenziali (RSA) territoriali e variazione rispetto al 2014

		DDD/1000 posti letto/die	Δ % 15-14	Spesa/ 1000 posti letto	Δ % 15-14
N04B - Antiparkinson	Levodopa e derivati	42,7	9%	8.456	16%
	Agonisti Dopamina	3,8	-1%	2.286	-35%
	Inibitori MAO B	2,2	18%	328	-54%
	Entacapone	0,1	-66%	5	-87%
N05A - Antipsicotici	Atipici	77,9	2%	17.047	5%
	Tipici	64,7	4%	9.619	3%
N05B - C - Ansiolitici ipnotici e sedativi	BDZ a breve durata	176,6	-5%	1.120	-8%
	BDZ a brevissima durata	153,6	-5%	137	-24%
	BDZ a lunga durata	42,7	-1%	975	6%
	Altri (idroxizina)	4,8	2%	1.325	5%
N06A - Antidepressivi	SSRI	146,1	-7%	2.015	110%
	Altri	84,8	1%	9.313	12%
	TCA ed eterocicli	5,2	11%	432	18%
N06D - Antidemenza	Donepezil	8,1	24%	940	75%
	Rivastigmina	4,2	14%	3.630	20%
	Memantina	2,7	-15%	225	-81%



Capitolo 3 – Indicatori di appropriatezza

Andrea Polverino, Riccardo Roni
Servizio farmaceutico aziendale

Progetto provinciale per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva nell'ambito della medicina generale - dati anno 2015

Tabella 17 - Descrizione degli indicatori

Indicatore	Indicatori di appropriatezza prescrittiva	
1	**Definizione**	**Farmaci Ace-inibitori vs farmaci attivi sul sistema renina angiotensina (RAS)**
	Numeratore	N nuovi pazienti in trattamento con Ace-inibitori
	Denominatore	N nuovi pazienti totali trattati con farmaci RAS
2	**Definizione**	**Utilizzo di trattamenti ipolipemizzanti di 2° livello secondo nota AIFA n°13**
	Numeratore	N nuovi trattamenti ipolipemizzanti di 2°livello, preceduti da tre mesi di trattamento di 1° livello
	Denominatore	N totale dei nuovi trattamenti di 2° livello
3	**Definizione**	**Aderenza al trattamento con statine**
	Numeratore	N trattati in terapia continuativa con statine per almeno 270 giorni
	Denominatore	N totale dei trattati con statine
4	**Definizione**	**Aderenza al trattamento con antidepressivi (SSRi ed altri)**
	Numeratore	N nuovi trattati con antidepressivi per un periodo continuativo di 90 giorni,
	Denominatore	N totale dei nuovi trattati con antidepressivi
5	**Definizione**	**Trattamento con associazioni a dosi fisse cortisonici β_2 agonisti a lunga durata**
	Numeratore	N di nuovi trattati con le associazioni ICS/LABA a dosi fisse
	Denominatore	N totale dei nuovi trattati con farmaci per i disturbi respiratori (escluse tutte le formulazioni per aerosol)
6	**Definizione**	**FANS cox-2 selettivi vs FANS non selettivi**
	Numeratore	N trattati con FANS cox-2 selettivi (coxib)
	Denominatore	N totale dei trattati con FANS
7	**Definizione**	**Trattamento "on demand" con Inibitori di Pompa Protonica (IPP)**
	Numeratore	N di trattati con IPP "on demand"
	Denominatore	N totale dei trattati con IPP

Tabella 18 – Medici partecipanti per Distretto e percentuale con incentivo*

Distretto	Est	Centro nord	Ovest	Centro sud	Totale
n. MMG	86	94	66	128	**374**
n. MMG con incentivo	22	13	19	34	**88**
% MMG con incentivo	**26%**	**14%**	**29%**	**27%**	**24%**

** è prevista l'erogazione degli incentivi per i MMG che abbiano conseguito il raggiungimento del target previsto per almeno 3 dei 7 indicatori concordati*

Grafico 15 – Distribuzione dei MMG per numero di indicatori raggiunti

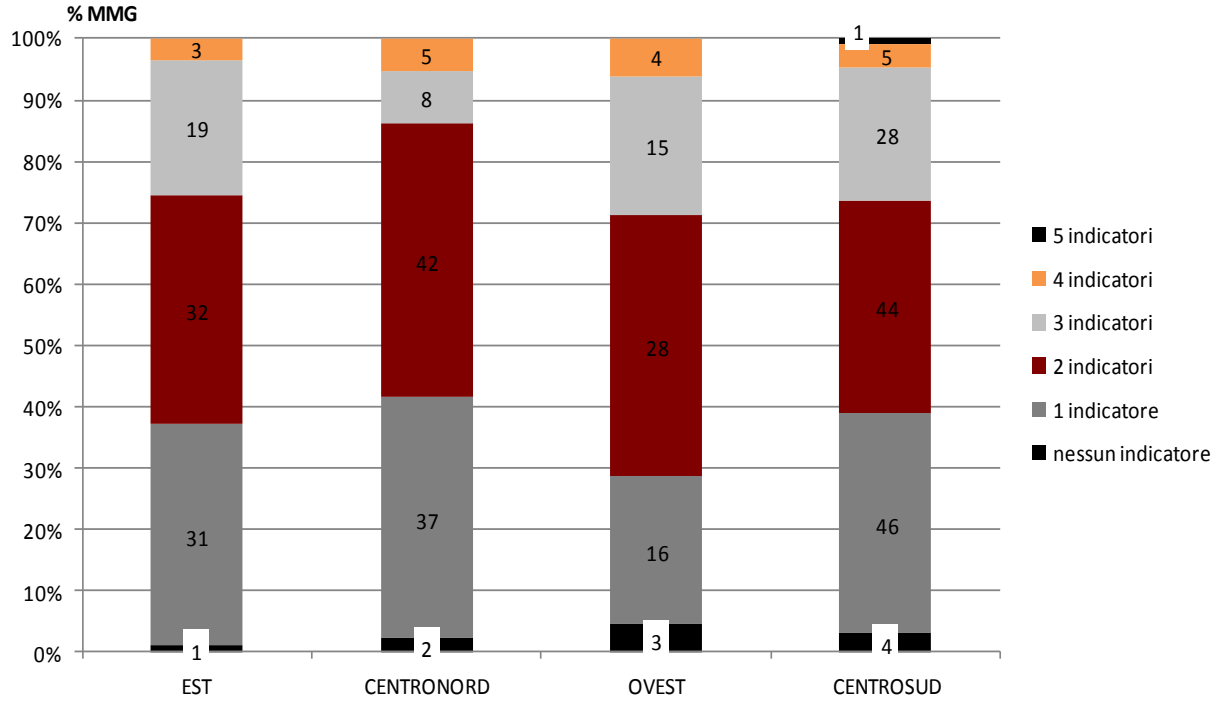
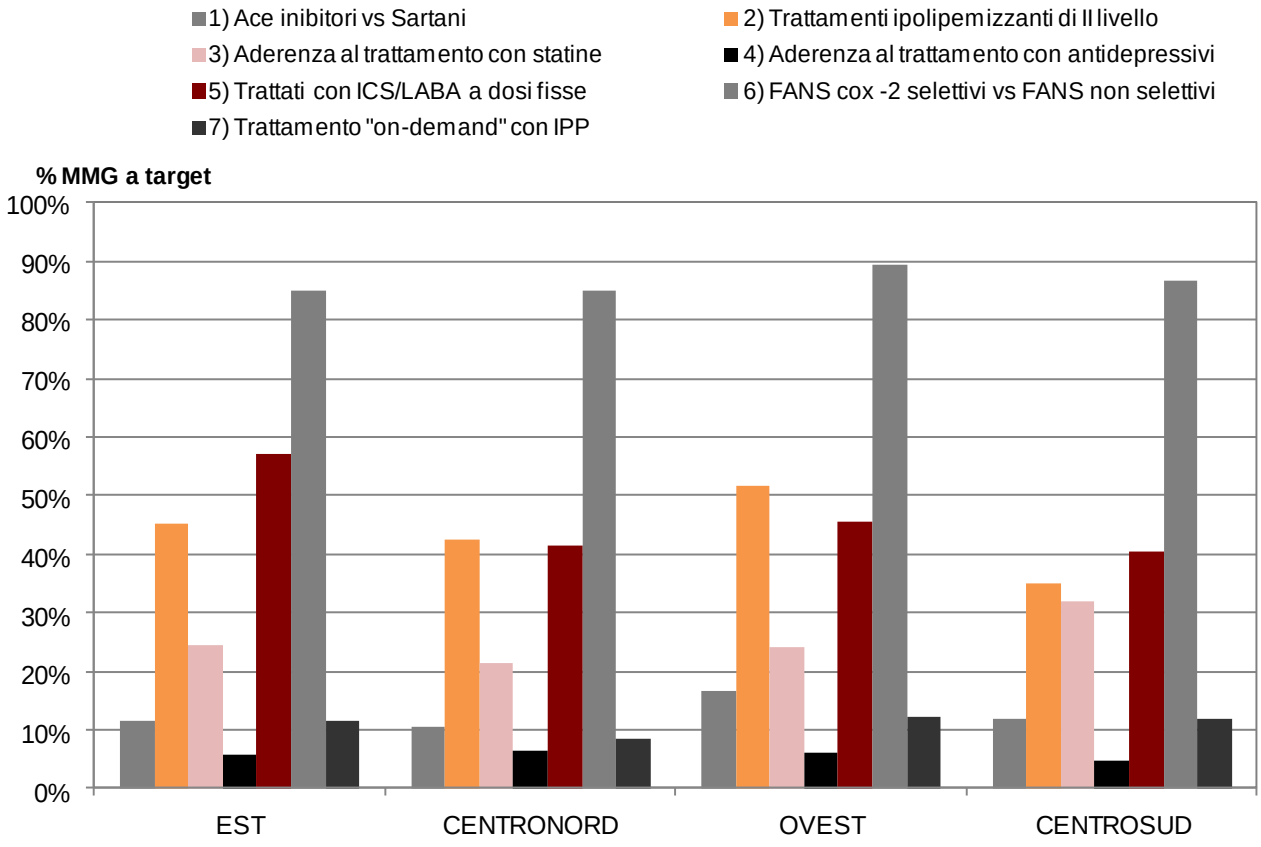
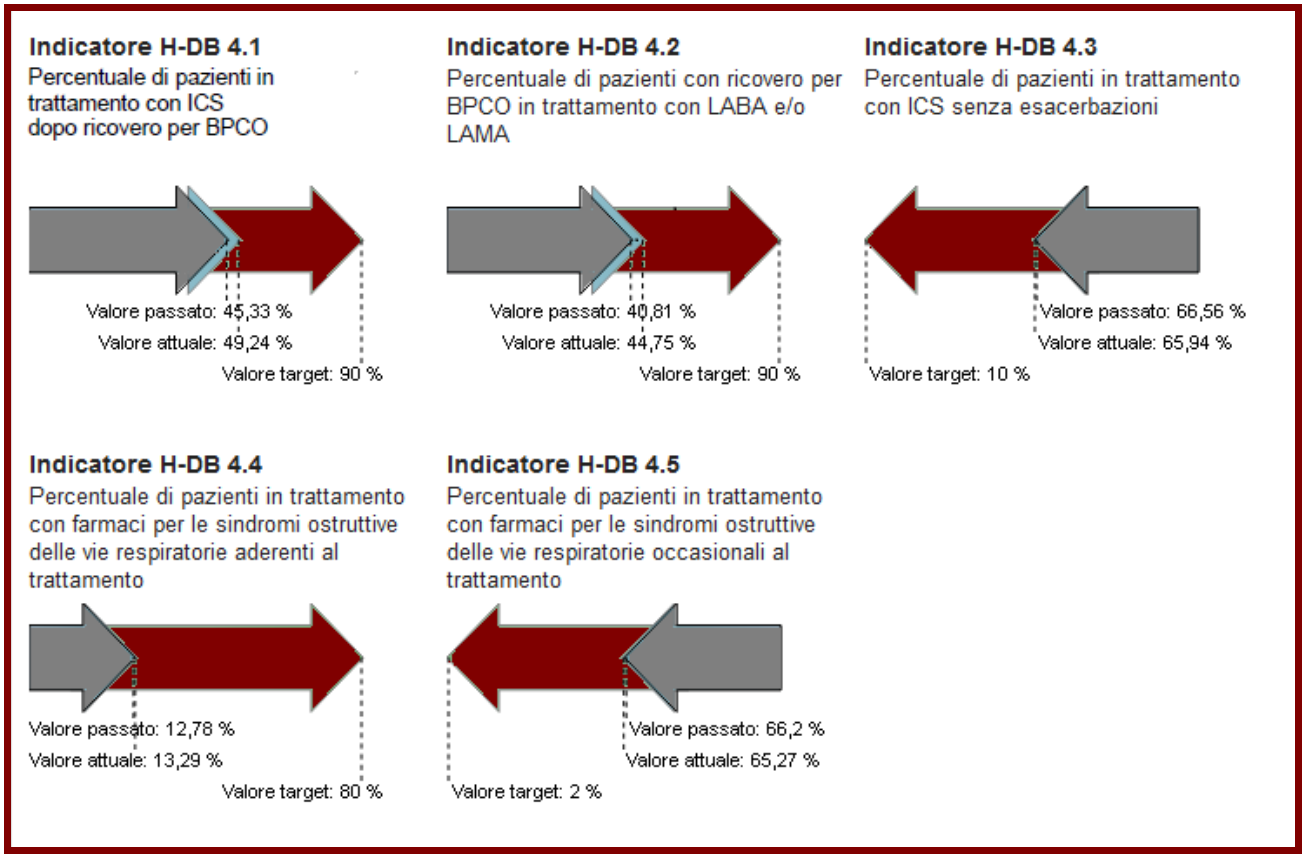


Grafico 16 – Raggiungimento degli obiettivi nei Distretti per indicatore



Indicatori di appropriatezza prescrittiva OsMed*

Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie



Per l'analisi sono stati considerati i farmaci appartenenti ai seguenti ATC:

- R03BA: Corticosteroidi (ICS) tutte le forme farmaceutiche
- R03AK: Associazioni ICS/LABA, ICS/SABA, SABA/SAMA
- R03AC: Beta-agonisti a lunga durata di azione (LABA)
- R03BB: Anti-muscarinici a lunga durata di azione (LAMA)

I pazienti con esacerbazioni sono individuati in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti condizioni e all'età >= 40 anni

- Ossigenoterapia e/o interventi di fisioterapia e riabilitazione respiratoria
- Terapia con antibiotici e /o corticosteroidi almeno due prescrizioni
- Ricovero con diagnosi di BPCO
- Riduzione chirurgica del volume polmonare
- Trapianto del polmone

L'aderenza è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte nei 12 mesi successivi alla data indice, ossia la data di prima prescrizione di farmaco nel periodo di osservazione.

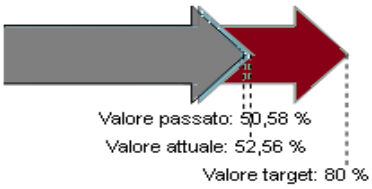
Appropriatezza prescrittiva ed economica degli indicatori:commenti

	Appropriato	Non appropriato
Prescritto		**Sovra spesa (4.3)**
Non prescritto	**Sotto spesa (4.1)(4.2)**	

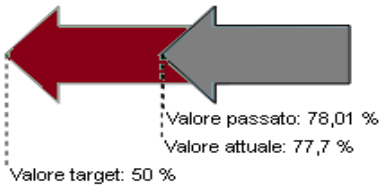
L'indicatore (**4.3**) evidenzia un trattamento non appropriato dal punto di vista farmacologico il cui consumo di risorse andrebbe recuperato e reinvestito per migliorare il valore degli indicatori **4.1 e 4.2** che evidenziano trattamenti appropriati ma sottoutilizzati e l'aderenza ai trattamenti in generale.

Farmaci per le dislipidemie

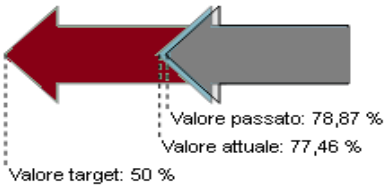
Indicatore H-DB 2.1
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine



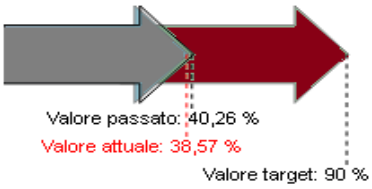
Indicatore H-DB 2.2
Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete



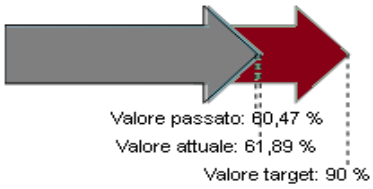
Indicatore H-DB 2.2.1
Percentuale di pazienti ultraottantenni in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete



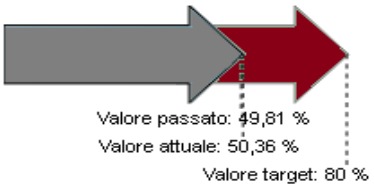
Indicatore H-DB 2.3
Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine a bassa potenza



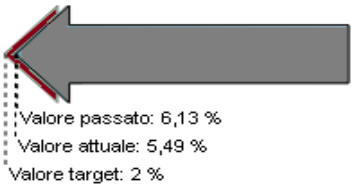
Indicatore H-DB 2.4
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine ad alta potenza



Indicatore H-DB 2.5
Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento



Indicatore H-DB 2.6
Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento



Statine alta potenza	Statine bassa potenza
Atorvastatina Rosuvastatina Simvastatina/ezetimibe	Simvastatina Lovastatina Pravastatina Fluvastatina

Per l'analisi sono stati considerati i farmaci appartenenti ai seguenti ATC:

- C10AA:Statine
- C10BA:Statine in associazione

I pazienti con o senza pregresso evento cardiocerebrovascolare e diabete sono individuati in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti diagnosi e/o procedure ed età >=18 anni.

- Diabete almeno due prescrizioni di farmaci antidiabetici
- Coronaropatia
- Malattia cerebrovascolare
- Malattia vascolare periferica
- Angioplastica coronarica percutanea
- Insufficienza renale cronica

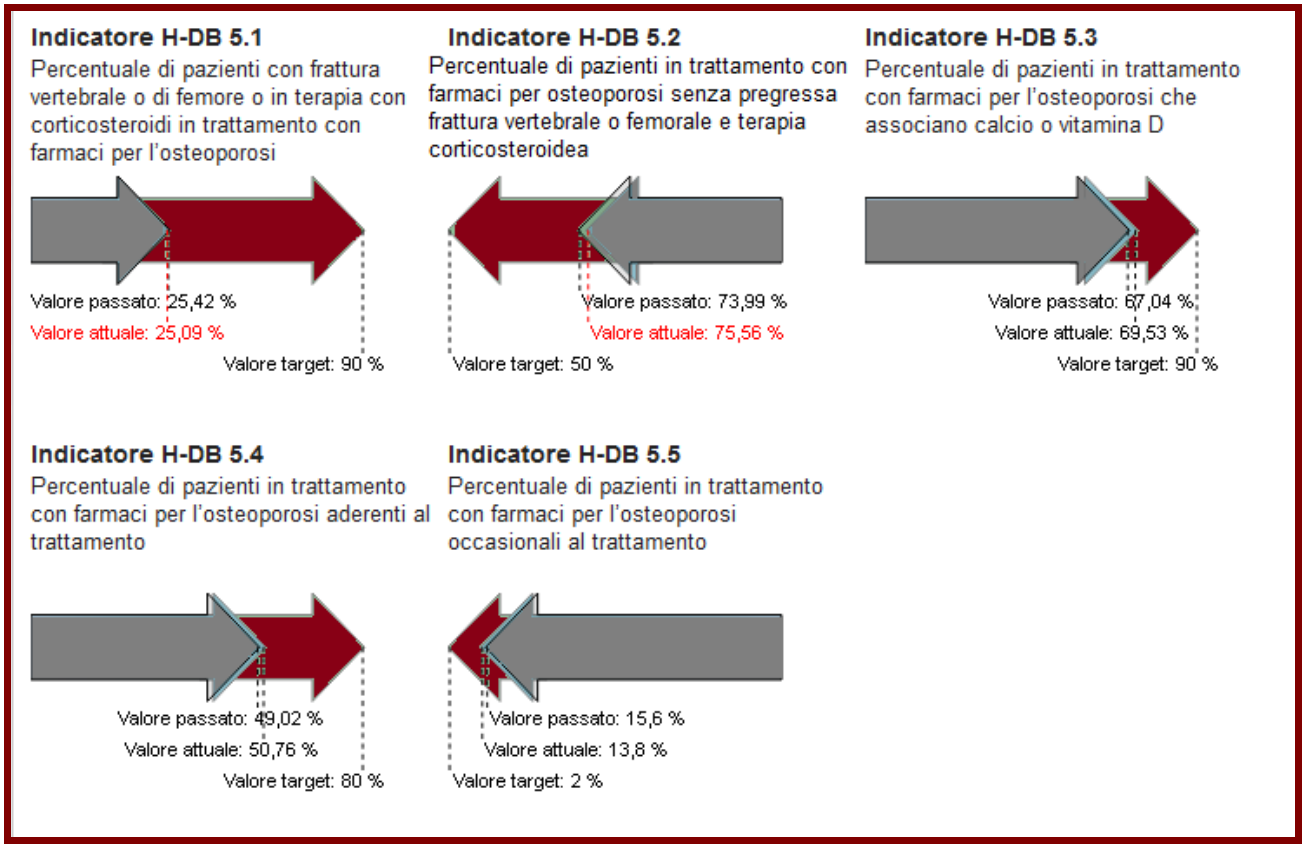
L'aderenza è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche di statine prescritte nei 12 mesi successivi alla data indice, ossia la data di prima prescrizione di farmaco, nel periodo di osservazione.

Appropriatezza prescrittiva ed economica degli indicatori:commenti

	Appropriato	Non appropriato
Prescritto		**Sovra spesa (2.2)(2.2.1)**
Non prescritto	**Sotto spesa (2.1)(2.3)(2.4)**	

Gli indicatori (**2.2**)e **(2.2.1)** evidenziano un comportamento prescrittivo non appropriato dal punto di vista farmacologico il cui consumo di risorse andrebbe recuperato e reinvestito per migliorare sia il valore degli indicatori **2.1 2.3** e **2.4** che evidenziano trattamenti appropriati ma sottoutilizzati sia l'aderenza ai trattamenti in generale.

Farmaci per osteoporosi



Per l'analisi sono stati considerati i farmaci appartenenti ai seguenti ATC:

- M05BA: Bifosfonati esclusi NERIXIA 100 mg fl e ZOMETA 4 mg fl
- M05BB: Bifosfonati associazioni
- M05BX: Altri farmaci (Stronzio ranelato)
- H05AA: Ormoni paratiroidei ed analoghi
- H05BA: Preparati a base di calcitonina
- G03XC: SERM (Raloxifene)
- A12AA: Preparati a base di calcio
- A12AX: Calcio, associazioni
- A11CC: Vitamina D ed analoghi

I pazienti sono individuati in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti condizioni, all'età e al sesso.

- Frattura vertebrale o al femore almeno un ricovero per femmine età > 55 anni e maschi età > 65 anni
- Trattamento per almeno tre mesi con corticosteroidi (ATC H02) in pazienti età > 50 anni

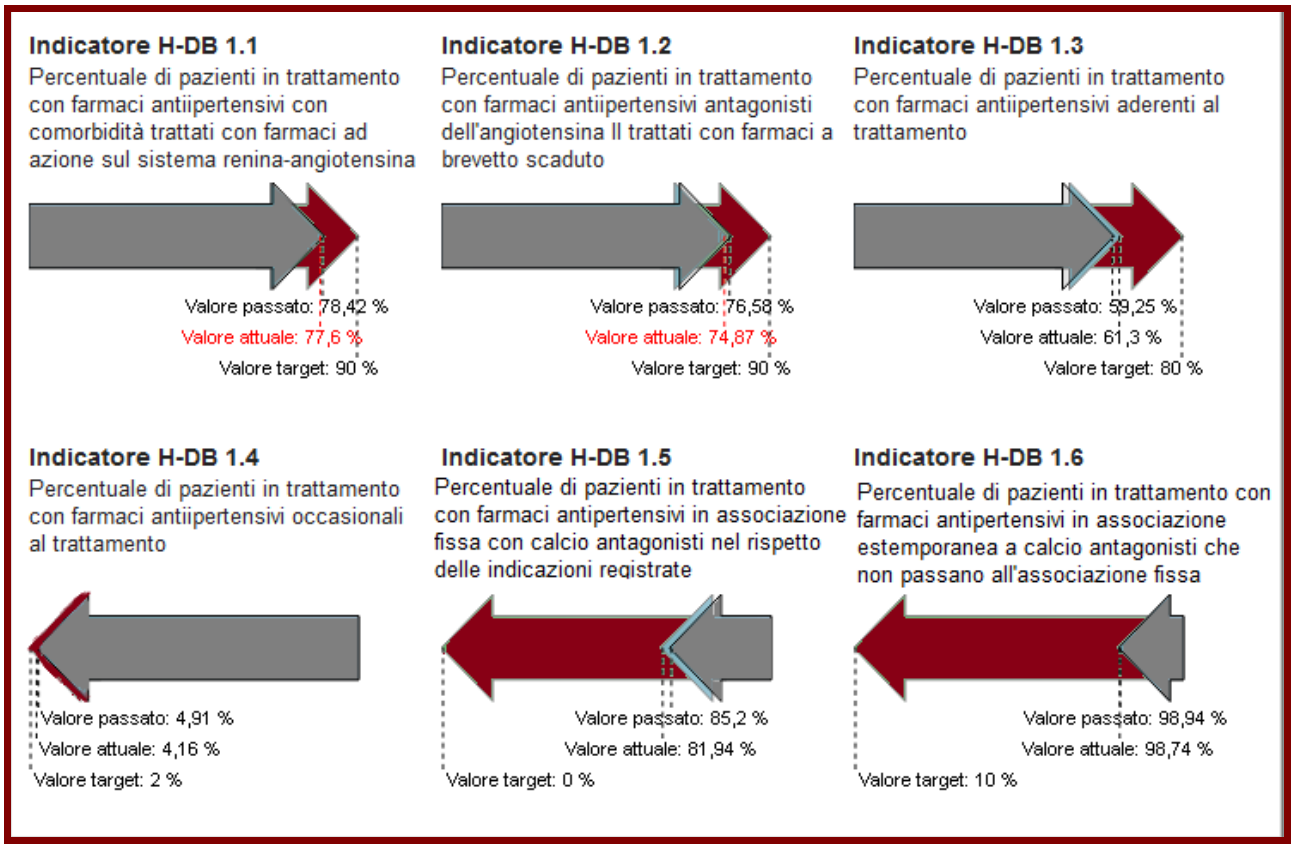
L'aderenza è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte nei 12 mesi successivi alla data indice, ossia la data di prima prescrizione di farmaco nel periodo di osservazione.

Appropriatezza prescrittiva ed economica degli indicatori:commenti

	Appropriato	Non appropriato
Prescritto		**Sovra spesa (5.2)**
Non prescritto	**Sotto spesa (5.1)(5.3)**	

L'indicatore (**5.2**) evidenzia un trattamento non appropriato dal punto di vista farmacologico il cui consumo di risorse andrebbe recuperato e reinvestito per migliorare il valore degli indicatori **5.1 e 5.3** che evidenziano trattamenti appropriati ma sottoutilizzati e l'aderenza ai trattamenti in generale

Farmaci per ipertensione



Per l'analisi sono stati considerati i farmaci appartenenti ai seguenti ATC:

- C03: Diuretici
- C07: Beta-bloccanti e associazioni
- C08: Calcio-antagonisti
- C09A e C09B: Ace-inibitori e associazioni
- C09C e C09D: Sartani e associazioni
- C09X: altre sostanze attive sul RAS

I pazienti sono individuati in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- Diabete: almeno due prescrizioni di farmaci o ricovero
- Malattia antipertensiva
- Coronaropatia:
- Scompenso cardiaco
- Malattia cerebrovascolare
- Malattie delle arterie
- Insufficienza renale cronica

L'aderenza è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte nei 12 mesi successivi alla data indice, ossia la data di prima prescrizione di farmaco nel periodo di osservazione.

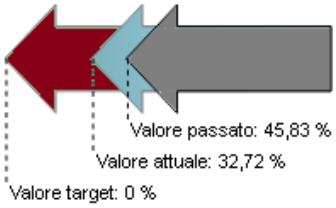
Appropriatezza prescrittiva ed economica degli indicatori:commenti

	Appropriato	Non appropriato
Prescritto		**Sovra spesa (1.5)(1.6)**
Non prescritto	**Sotto spesa (1.1)**	

Gli indicatori (**1.5 e 1.6**) evidenziano trattamenti non appropriati dal punto di vista farmacologico il cui consumo di risorse andrebbe recuperato e reinvestito per migliorare il valore dell' indicatore **1.1** che evidenzia un trattamento appropriato ma sottoutilizzato e l'aderenza ai trattamenti in generale

Farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite

Indicatore H-DB 7.1
Percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o ...



Per l'analisi sono stati considerati i farmaci appartenenti ai seguenti ATC:

- A02BC: Farmaci inibitori della pompa protonica

In nota 1
I pazienti sono individuati in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- Trattamento cronico con farmaci antinfiammatori / antireumatici, non steroidei (3 prescrizioni)
- Trattamento con ASA a basse dosi (3 prescrizioni)
- Emorragie digestive
- Terapia concomitante con anticoagulanti
- Età > 65 anni

In nota 48

- Trattamento di durata >= 4 settimane consecutive

L'aderenza è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte nei 12 mesi successivi alla data indice, ossia la data di prima prescrizione di farmaco nel periodo di osservazione.

Appropriatezza prescrittiva ed economica degli indicatori:commenti

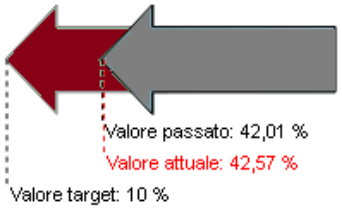
	Appropriato	Non appropriato
Prescritto		**Sovra spesa (7.1)**
Non prescritto		

L'indicatore (**7.1**) evidenzia un trattamento non appropriato dal punto di vista farmacologico il cui consumo di risorse andrebbe recuperato.

Farmaci per il trattamento della trombosi venosa profonda

Indicatore H-DB 12.1

Percentuale di pazienti in trattamento con EBPM o fondaparinux con una durata della terapia superiore a 45 giorni (esclusi i pazienti oncologici)



Per l'analisi sono stati considerati i farmaci appartenenti ai seguenti ATC:

- B01AB: Eparine a basso peso molecolare(EBPM)
- B01AX05: Fondaparinux

Le categorie omogenee di pazienti di età >=18 anni sono individuate in relazione al RCP del prodotto e alla presenza di almeno una delle seguenti condizioni secondo ICD selezionati:

- Tromboembolie venose
- Interventi ortopedici maggiori

Sono stati esclusi i pazienti oncologici con almeno un'ospedalizzazione con diagnosi di tumore maligno durante i 12 mesi precedenti la data indice

La selezione dei pazienti ha considerato la presenza delle seguenti condizioni:

- Pazienti in trattamento con EBPM o fondaparinux (esclusi i pazienti oncologici) con durata della terapia >= 45 giorni
- Pazienti sottoposti ad intervento ortopedico maggiore in trattamento con EBPM o fondaparinux (esclusi i pazienti oncologici) con durata della terapia >=35 giorni

	Appropriato	Non appropriato
Prescritto		**Sovra spesa (12.1)**
Non prescritto		

*Le informazioni riportate in questa sezione sono state concesse dalla società CLICon s.r.l. che è responsabile, in via esclusiva, dell'attendibilità delle informazioni, delle analisi e degli indicatori e per ulteriori approfondimenti sono consultabili dall'annuale pubblicazione del rapporto "L'uso dei Farmaci in Italia" a cura dell'Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali (OsMed).

Capitolo 4 – Farmacoepidemiologia

Marina Ferri, Andrea Polverino, Riccardo Roni
Servizio farmaceutico aziendale

Tabella 19 - Dati di consumo e di esposizione dei principali gruppi terapeutici e principi attivi

Gruppo Terapeutico/ Principio attivo	DDD/1000 ab/die Tn	Δ % 2015-2014	DDD/1000 ab/die Italia	Prevalenza d'uso
Inibitori pompa acida	66,3	5%	74,64	15,5%
Altri gastroprotettori	2,0	3%	4,1	1,7%
Anti - H2	1,9	3%	2,2	0,5%
Totale antiulcera	**70,3**	**5%**	**80,94**	**16,3%**
Metformina	17,1	2%	20,49	2,8%
Sulfaniluree	7,4	-5%	10,82	0,8%
Insuline ad azione rapida (R)	5,2	2%	7,71	0,8%
Insuline ad azione lenta (L)	4,7	6%	0,69	1,0%
Repaglinide	3,7	-6%	3,58	0,6%
Inibitori DPP-4 associazioni	2,2	1%	0,2	0,3%
Biguanidi + Sulfonamidi	1,6	-20%	3,86	0,2%
Inibitori DPP-4	1,3	13%	0,16	0,2%
GLP-1 analoghi	0,8	10%	0,05	0,1%
Tiazolidindioni associazioni	0,7	1%	0,11	0,1%
Insulina associazioni (R+I)	0,6	-15%	0,73	0,1%
Tiazolidindioni	0,4	-1%	0,42	0,1%
Insuline ad azione intermedia (I)	0,4	-20%	0,32	0,1%
Inibitori dell'alfa glucosidasi	0,2	8%	0,67	0,0%
Glifozine	0,05	-	0,03	0,0%
Glifozine associazioni	0,01	-	0,01	0,0%
Totale antidiabetici	**46,3**	**-0,5%**	**49,85**	**4,3%**
Statine e associazioni	60,9	3%	72,2	8,1%
Omega 3 trigliceridi	2,6	2%	3,7	0,6%
Fibrati	1,5	-1%	2,6	0,3%
Ezetimibe	1,3	32%	1,9	0,2%
Colestiramina	0,0	-11%	0,0	0,0%
Totale ipolipemizzanti	**66,2**	**3%**	**80,3**	**8,6%**
ACE inibitori*	100,9	0,3%	119,84	8,8%
Antagonisti dell'Angiotensina II*	73,5	-1%	98,95	7,5%
Ca antagonisti DHP	45,3	-2%	52,31	4,8%
Beta Bloccanti*	40,4	0%	48,69	8,7%
Ca antagonisti non DHP	5,1	-7%	3,2	0,8%
Alfa bloccanti periferici	4,0	-5%	7,58	0,7%
Tiazidi e diuretici minori	3,0	-2%	2,16	0,6%
Alfa bloccanti centrali	1,6	-8%	1,47	0,3%
Aliskiren*	0,2	-13%	0,28	0,0%
Totale antipertensivi	**274,1**	**-1%**	**334,48**	**20,7%**

Gruppo Terapeutico/ Principio attivo	DDD/1000 ab/die Tn	Δ % 2015-2014	DDD/1000 ab/die Italia	Prevalenza d'uso
ASA e associazioni	60,7	5%	53,3	7,8%
Antiaggreganti	9,5	7%	9,1	1,5%
Antagonisti Vitamina K	8,7	-1%	5,93	2,0%
Eparine a basso peso molecolare	7,7	6%	3,84	4,0%
Nuovi anticoagulanti orali	1,7	122%	0,13	0,2%
Eparina	0,0	24%	0,05	0,1%
Totale antitrombotici	**88,2**	**6%**	**72,35**	**13,7%**
Diuretici maggiori	32,7	5%	26,13	4,4%
Nitroglicerina TD	9,0	-7%	9,17	0,7%
Antiaritmici classe I e III	5,8	-1%	7,67	0,9%
Associazioni diuretiche**	5,6	-6%	3,69	1,4%
Antagonisti dell'aldosterone	3,4	-2%	3,83	0,9%
Nitrati orali	2,8	-11%	3,35	0,4%
Digitalici	2,1	-11%	2,29	0,5%
Antianginosi	1,2	15%	0,2	0,2%
Totale terapia cardiaca	**62,7**	**-0,2%**	**56,33**	**6,7%**
Amoxi.+Clavulanato	7,2	16%	8,92	14,8%
Macrolidi e Lincosamidi	3,5	-3%	4,01	10,9%
Fluorochinoloni	2,5	1%	3,11	8,8%
Penicilline orali	1,9	-37%	2,13	4,3%
Cefalosporine orali	1,2	6%	1,74	4,8%
Fosfomicina	0,3	0%	0,36	3,2%
Tetracicline	0,3	-3%	0,3	0,4%
Cotrimossazolo	0,2	-13%	0,29	0,5%
Cefalosporine iniettabili	0,05	-3%	0,41	0,4%
Aminoglicosidi	0,01	-10%	0,02	0,0%
Penicilline iniettabili	0,002	30%	0,02	0,0%
Ossazolidinoni	0,002	-33%	0	0,0%
Totale antimicrobici sistemici	**17,2**	**-1%**	**21,31**	**35,7%**
ICS/LABA	10,1	3%	10,81	2,7%
ICS	5,8	-2%	6,74	9,7%
LAMA	4,6	2%	5,63	0,9%
SABA	3,6	-6%	3,05	2,8%
SABA/SAMA	2,1	9%	1,71	2,3%
Montelukast/Zafirlukast	1,9	-2%	2,08	0,4%
LABA	1,7	-1%	2,29	0,3%
Xantine orali	0,5	-8%	0,72	0,1%
SABA/ICS	0,2	-5%	0,39	0,3%
SAMA	0,1	18%	0,57	0,1%
Altri	0,1	-27%	0,16	0,1%
LABA/LAMA	0,1	-	0,1	2,3%
Roflumilast/omalizumab	0,002	-	0,01	0,0%
Totale f.ci sindromi ostruttive vie respiratorie	**30,7**	**0,5%**	**34,26**	**13,5%**
SSRI	26,2	0%	28,5	4,6%
Altri antidepressivi	8,6	3%	8,61	1,7%
TRICICLICI	1,1	2%	1,1	0,6%
Totale antidepressivi	**35,9**	**1%**	**38,21**	**5,5%**
FANS	11,0	-3%	15,98	11,6%
Cox-Ib	4,1	-3%	4,49	2,4%
Totale antinfiammatori e antireumatici	**15,1**	**-3%**	**20,47**	**13,1%**

Il consumo di antibatterici per uso sistemico (J01)

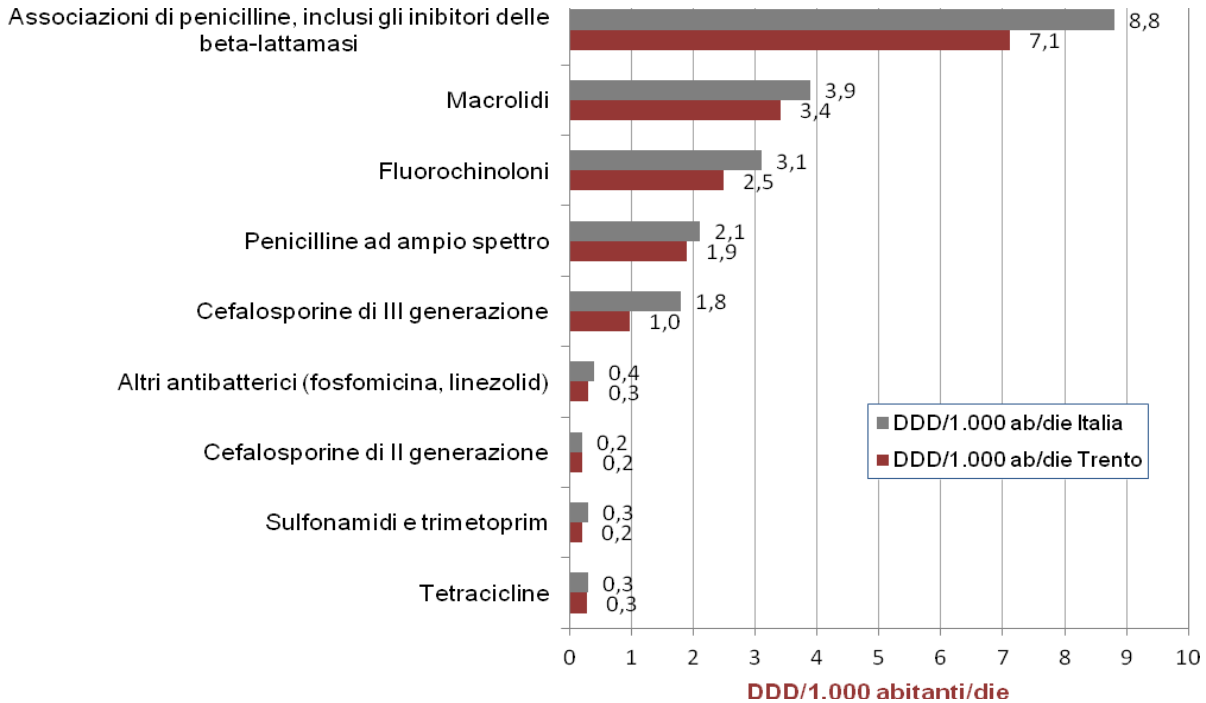
Nel 2015, circa 176 mila persone in Trentino hanno ricevuto almeno un trattamento con farmaci antibatterici sistemici; ciò corrisponde ad una **prevalenza di utilizzo del 33%**, analoga a quella dell'anno precedente.
Il consumo complessivo di questi farmaci, espresso in dosi giornaliere per 1.000 abitanti (DDD/1.000 abitanti/die) è risultato inferiore a quello medio nazionale (**15,5** vs **22,8**).

Tabella 20 – Prevalenza, consumo e spesa per antibatterici sistemici

Spesa (€)	Spesa/ utilizzatore (€)	DDD/1000 ab/die Tn	Δ % 15-14	DDD/1000 ab/die Italia	DDD/ Utilizzatore*	Prevalenza d'uso
4.255.516	24,17	15,5	-1,4%	22,8	17,3	32,8%

Analizzando i consumi per classi terapeutiche, si evidenzia un profilo analogo a quello nazionale: le **associazioni di penicilline** (ATC: J01CR) rappresentano la classe più utilizzata, seguite da **macrolidi** (J01FA), **fluorochinoloni** (J01MA), **penicilline ad ampio spettro** (J01CA) e **cefalosporine di III generazione** (J01DC).
Tuttavia, per tutte le classi si evidenzia un utilizzo inferiore a quello nazionale, in particolare per cefalosporine di III generazione (84% in meno), fluorochinoloni (-24%), associazioni di penicilline (-24%), macrolidi (-14%), penicilline ad ampio spettro (-11%).

Grafico 17 - Consumo per classi terapeutiche (IV livello ATC): confronto con il dato nazionale



La prevalenza d'uso è bassa nei bambini con meno di un anno, presenta un picco nella fascia 1-4 anni, per poi diminuire nei bambini più grandi e negli adolescenti. A partire dall'adolescenza, la prevalenza è più elevata nelle donne, ma questa differenza si annulla progressivamente nelle fasce di età più avanzate.

Grafico 18 - Prevalenza d'uso di antibatterici per uso sistemico (J01) per fasce di età

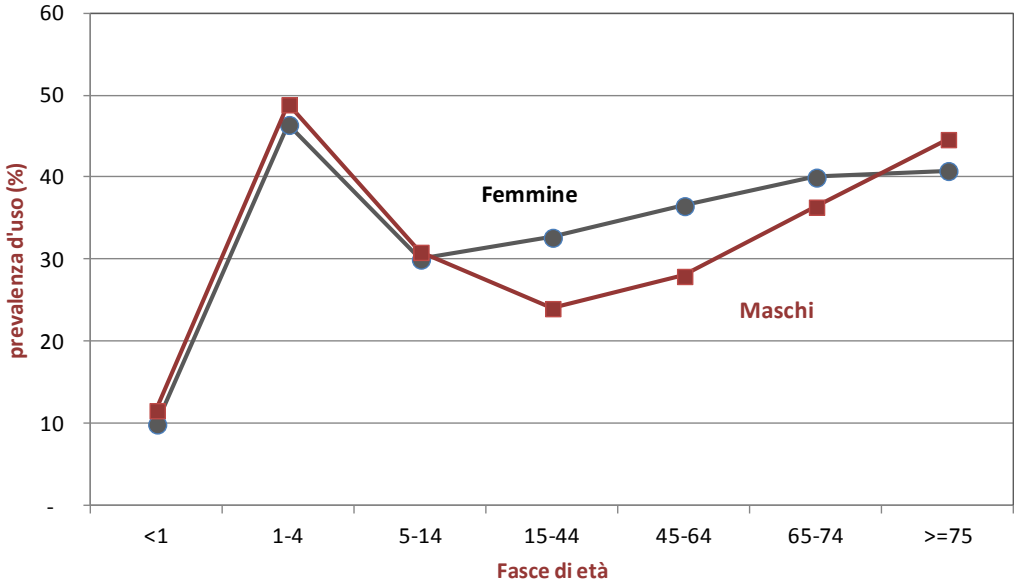
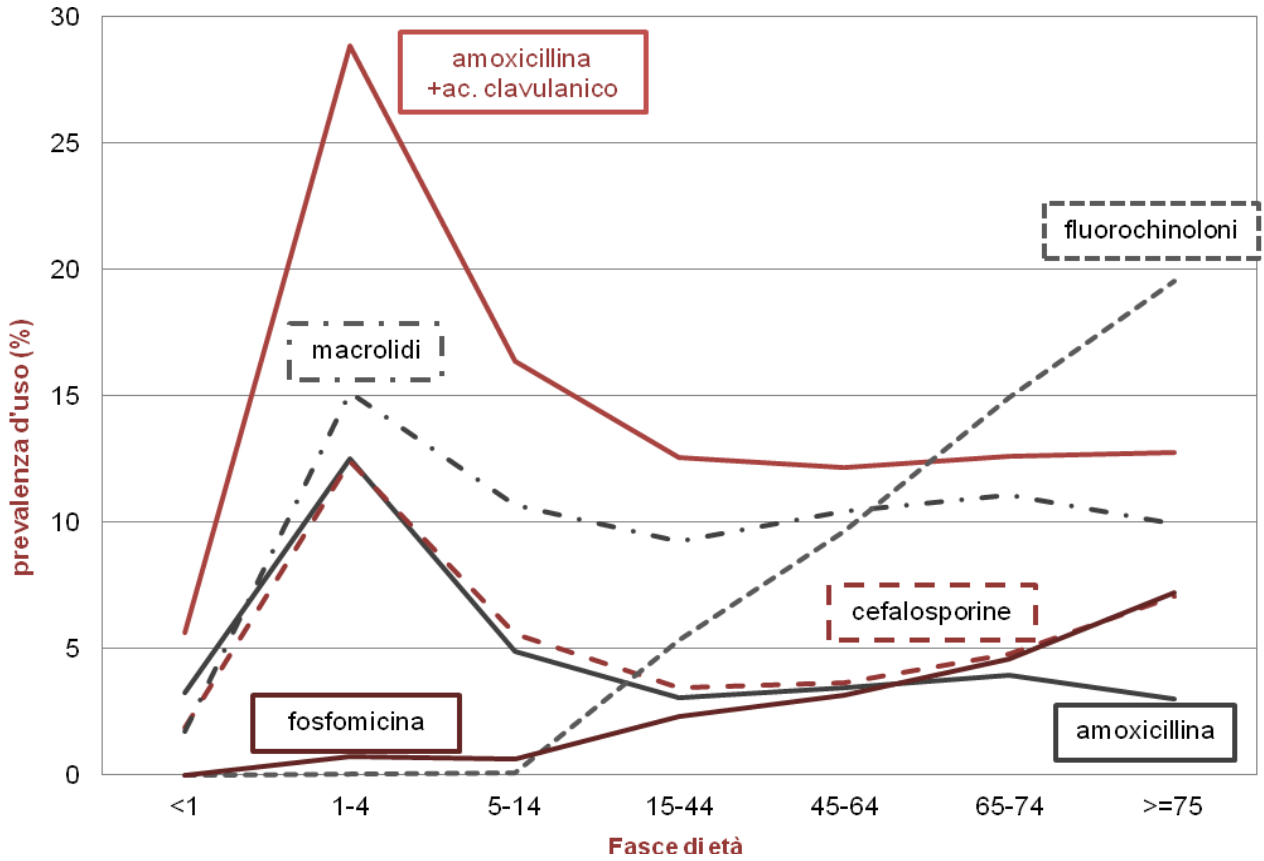


Tabella 21 - Prevalenza d'uso di antibatterici sistemici per fasce di età e sesso e classi più utilizzate

	Prevalenza d'uso		Classi terapeutiche/molecole più utilizzate (prevalenza d'uso)
	F	M	
Bambini < 1 anno	10%	12%	Amoxicillina, da sola (3,3%) oppure associata ad acido clavulanico (5,6%). Cefalosporine (1,9%. in particolare cefixima e cefpodoxima, di III generazione e cefaclor, di seconda). Macrolidi (1,7%, azitromicina e claritromicina).
Bambini 1-4 anni	46%	49%	Amoxicillina + acido clavulanico (30%), amoxicillina non associata (12,5%). Macrolidi (15%), cefalosporine (12,4% - in particolare cefixima, cefaclor e cefpodoxima).
Bambini ed adolescenti (5-14 anni)	30%	31%	Amoxicillina – acido clavulanico (16,4%), amoxicillina non associata (5%). Macrolidi (10,7%), cefalosporine (5,6%). Utilizzo limitato di fluorochinoloni (52 casi - ciprofloxacina e levofloxacina) e di tetracicline per il trattamento delle forme di acne moderata-severa (43 adolescenti trattati).
Giovani adulti 15-44 anni	33%	24%	Amoxicillina-acido clavulanico (12,6%), amoxicillina non associata (3,1%). Macrolidi (azitromicina, 5,8% e claritromicina 3,4%). Fluorochinoloni (5,3%). Utilizzo più limitato di cefalosporine, rispetto alle fasce più giovani (3,4%). Aumento significativo dell'uso di fosfomicina (2,3%), per le infezioni delle vie urinarie (utilizzo quasi esclusivo nelle donne) e di fluorochinoloni, in particolare cipro-e prulifloxacina (prevalenza d'uso nettamente superiore nelle donne che negli uomini - 6,4% vs 4,3%).
Adulti 45-64 anni	37%	28%	Profilo di utilizzo simile a quello della fascia di età 15-44; si osserva, come atteso, un aumento della prevalenza d'uso di fluorochinoloni (9,6%) e di fosfomicina (3,2%).
Anziani 65-74 anni	40%	36%	Fluorochinoloni (14,9%) Amoxicillina, (da sola o associata ad acido clavulanico: 4,0% e 12,6%, rispettivamente). Macrolidi (11%), fosfomicina (4,6%).
Anziani >74 anni	41%	45%	Fluorochinoloni (19,5%). Amoxicillina (12,7% in associazione con acido clavulanico, 3% non associata). Macrolidi (9,9%). Fosfomicina (7,2%). Cefalosporine (7,1%).

Grafico 19 - Andamento della prevalenza d'uso degli antibatterici, per classe di età



Il consumo di analgesici oppiacei

Tabella 22 – Spesa ed esposizione ad analgesici oppiacei (solo quota rimborsata SSN)

Principio attivo	Spesa (€)	Spesa/ utilizzatore (€)	DDD/10.000 ab./die TN	Δ % 15-14	DDD/10.000 ab./die Italia	Prevalenza d'uso (x1.000)
Oxicodone associazioni	487.576	143	5,0	12%	6,2	6,3
Fentanil TD	404.093	266	5,9	-5%	5,5	2,8
Tapentadolo	344.096	189	2,8	29%	3,2	3,4
Codeina associazioni	260.714	16	18,6	-4%	13,6	30,1
Tramadolo	168.166	43	6,8	-4%	6,9	7,3
Fentanil orale/nasale	126.634	844	0,3	-17%	0,3	0,3
Oxicodone	114.493	201	1,6	20%	1,2	1,1
Morfina	63.583	47	1,3	-6%	0,6	2,5
Buprenorfina	18.263	481	0,3	-22%	1,1	0,1
Idromorfone	11.177	266	0,1	-45%	0,4	0,1
Totale	**1.998.796**	**69**	**42,8**	**-0,5%**	**39**	**53,9**

Grafico 20 – Consumo SSN ed esposizione ad analgesici oppiacei per classi di età e sesso

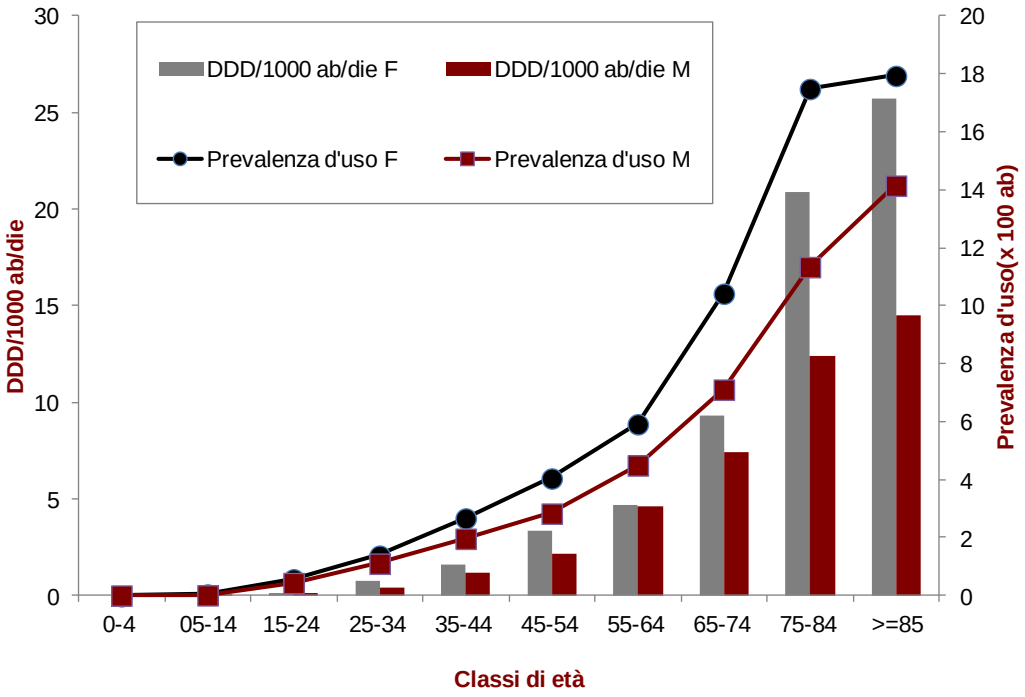


Grafico 21 – Analgesici oppiacei maggiori*: andamento del consumo nel distretto CENTRONORD e nel distretto CENTROSUD

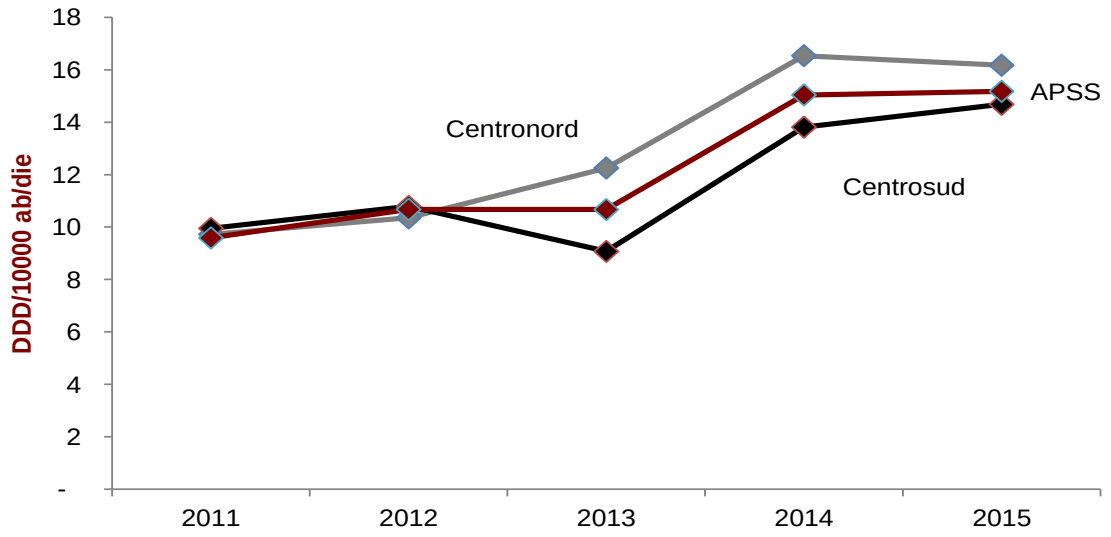
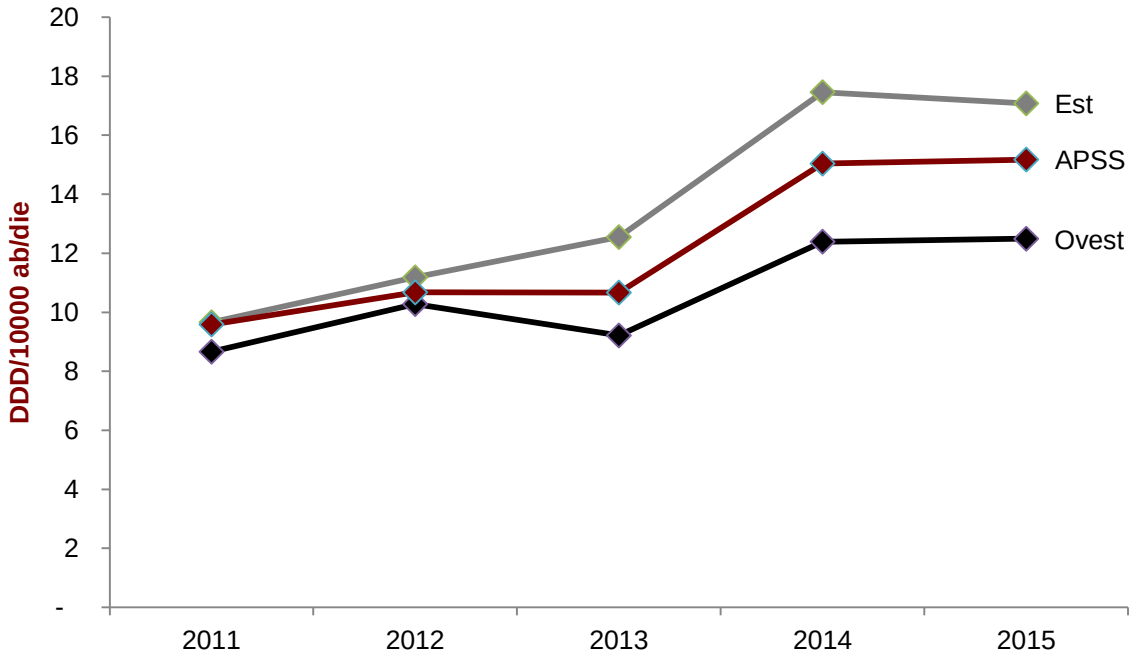


Grafico 22 – Analgesici oppiacei maggiori*: andamento del consumo nel distretto EST e nel distretto OVEST



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

Capitolo 5 – Popolazioni e profili assistenziali

Marina Ferri, Andrea Polverino, Riccardo Roni
Servizio farmaceutico aziendale

Il profilo assistenziale della popolazione con diabete – analisi per Distretto

Tabella 23 – Prevalenza del diabete per Distretto

Prevalenza (%)	Distretto Centro - Nord	Distretto Centro - Sud	Distretto Est	Distretto Ovest	APSS
Totale	4,9	5,2	4,7	4,5	**4,8**
Farmaco - trattato	4,3	4,3	3,9	4,0	**4,0**

Grafico 23 - Prevalenza d'uso dei trattamenti antidiabetici

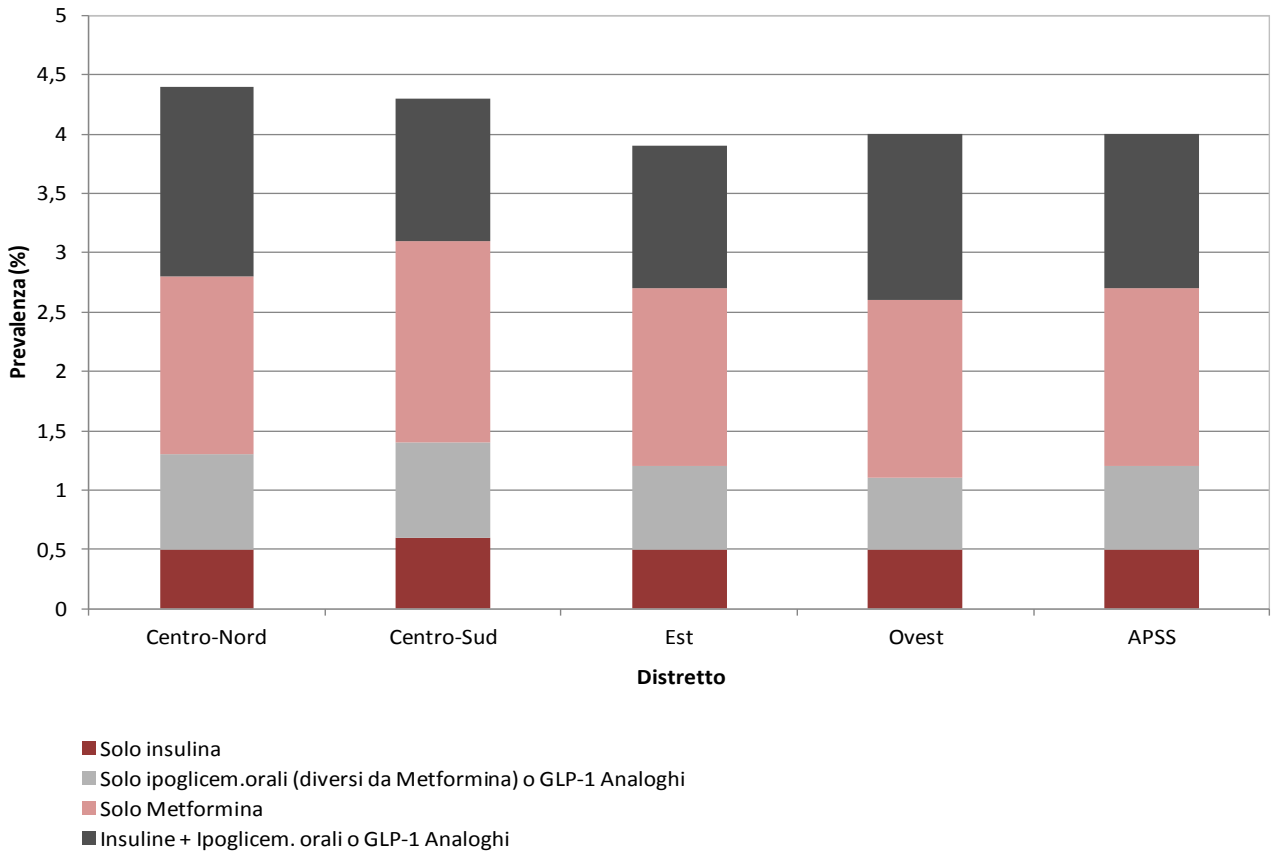


Tabella 24 - Gruppi di farmaci più prescritti nei pazienti con diabete - % sulla popolazione con diabete

Gruppo terapeutico	Distretto Centro - Nord	Distretto Centro - Sud	Distretto Est	Distretto Ovest	APSS
Farmaci per il diabete	88,0	82,4	82,3	89,2	**84,9**
Farmaci per il sistema cardiovascolare	73,0	69,2	70,7	73,1	**71,2**
Farmaci per le dislipidemie	46,8	47,1	43,2	45,9	**46,0**
Antiacidi ed antiulcera	43,5	44,6	40,5	42,7	**43,1**
Antibiotici	43,5	44,7	40,4	41,7	**43,0**
Antiaggreganti	44,2	39,1	40,6	42,8	**41,3**
Antiinfiammatori	26,5	25,6	26,6	25,2	**26,0**
Farmaci neurologici	23,4	23,4	22,8	21,3	**22,9**
Antiasmatici	17,1	16,0	15,4	14,1	**15,8**
Antigottosi	11,0	11,4	10,2	11,8	**11,1**
Terapia tiroidea	10,8	10,7	10,7	11,2	**10,8**
Cortisonici	10,5	10,1	10,1	11,6	**10,5**
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	11,3	10,0	8,8	10,1	**10,1**

Grafico 24 - Prestazioni specialistiche e diagnostiche - % sulla popolazione con diabete

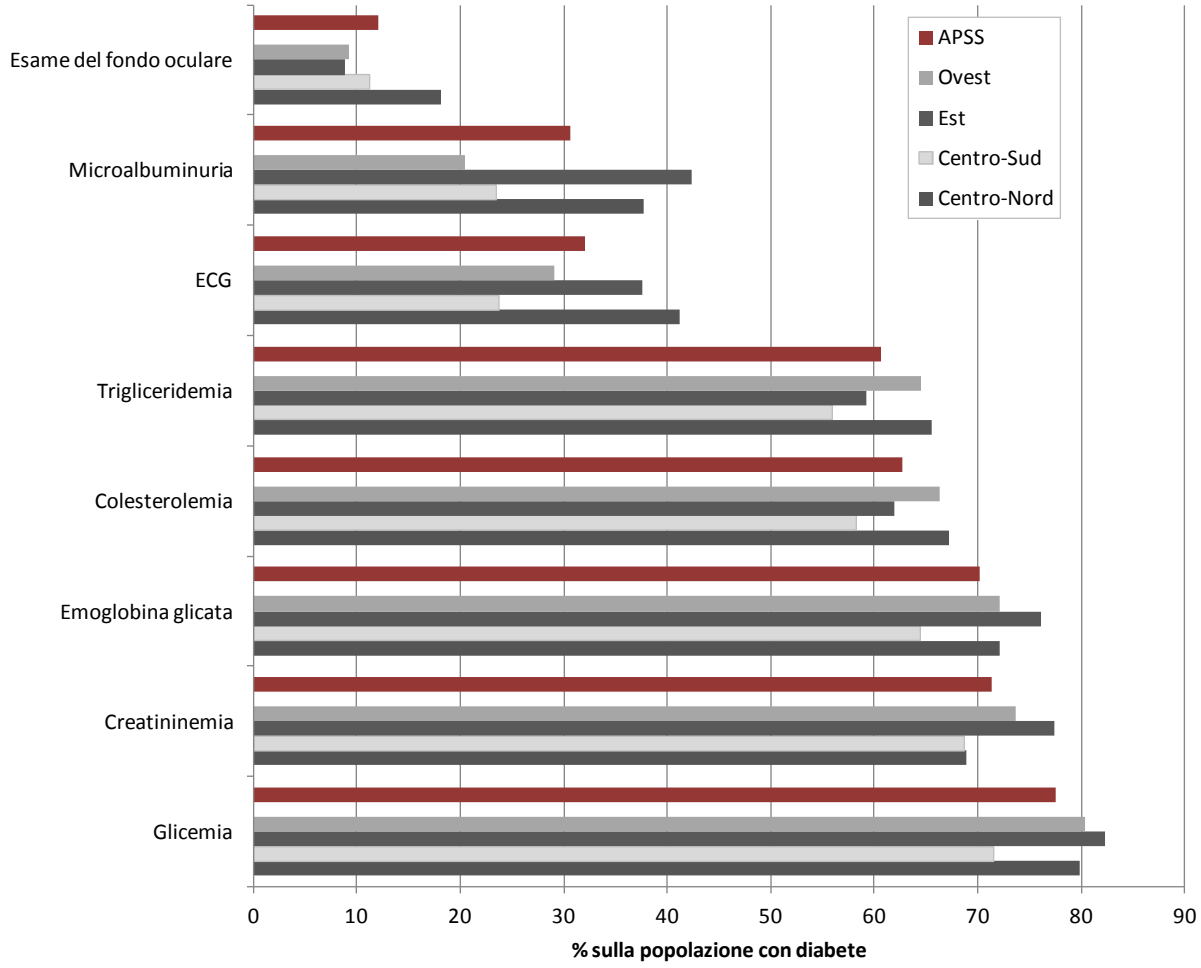


Tabella 25 - Ricoveri per cause cardiovascolari e diabete - % sulla popolazione con diabete

Diagnosi (cod. ICD-9)	Distretto Centro - Nord	Distretto Centro - Sud	Distretto Est	Distretto Ovest	APSS
Malattie dell'apparato circolatorio (da 390 a 459)	7,1	7,0	6,6	6,8	**6,9**
Cardiopatia ischemica (da 410 a 414)	1,8	1,8	1,6	1,6	**1,7**
IMA (410)	0,8	0,8	0,8	0,8	**0,8**
Vasculopatia cerebrale (da 430 a 438)	1,3	1,7	1,6	1,3	**1,5**
Diabete (250)	1,3	1,4	1,5	1,6	**1,4**

Il profilo assistenziale della popolazione con Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)

La coorte della popolazione con BPCO è stata individuata attraverso l'integrazione dei flussi delle prestazioni (assistenza farmaceutica, assistenza specialistica e diagnostica, ricoveri ospedalieri) con le informazioni contenute nell'anagrafe sanitaria (età, sesso, esenzione per patologia).

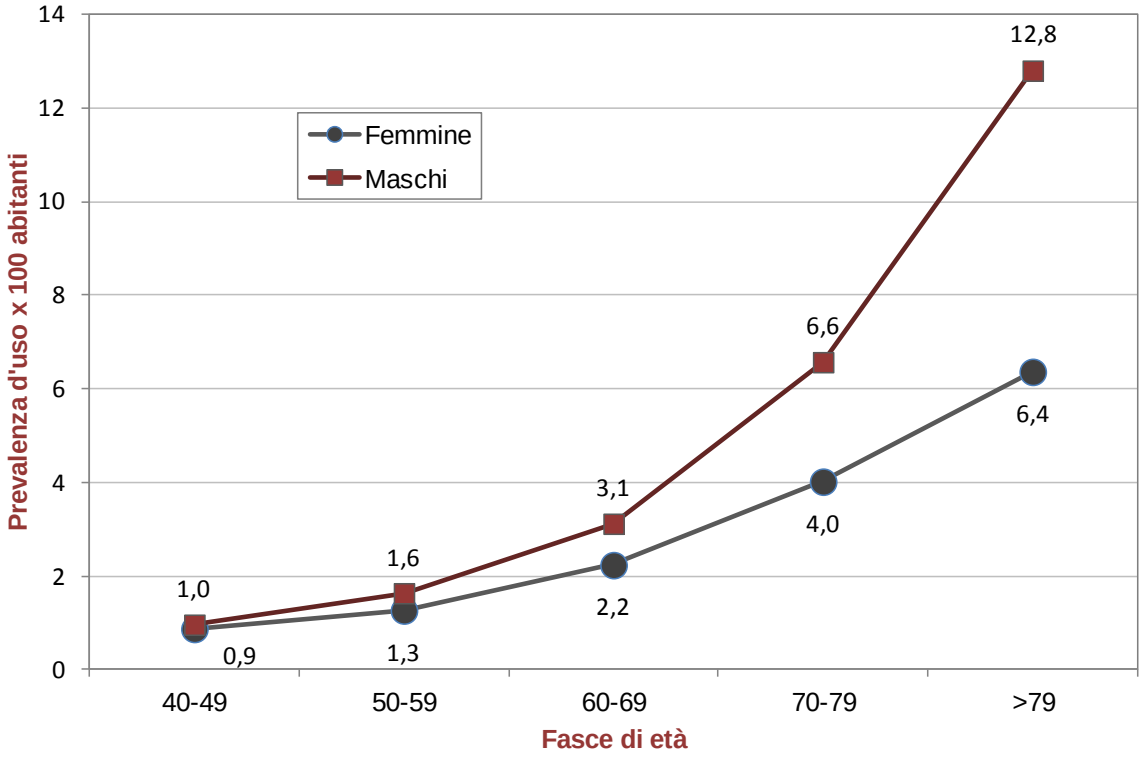
Sono stati individuati i soggetti di **età ≥ 40 anni**, associata ad almeno una delle seguenti condizioni:

- assunzione di **farmaci "traccianti"** per la patologia: farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie (ATC: R03), esclusi gli antileucotrieni, le sostanze antiallergiche e tutte le formulazioni per aerosol
- presenza in anagrafe di **esenzione** per insufficienza respiratoria cronica (024) ed assenza di esenzione per asma (007)
- **ricovero** con diagnosi principale o secondaria per patologie polmonari croniche ostruttive (ICD-9: 490, 491, 491, 494 e 496) ed assenza di ricovero per asma (a meno che non sia associata ad una delle diagnosi precedenti)
- effettuazione di almeno due tra le seguenti **prestazioni specialistiche/diagnostiche**: spirometria, emogasanalisi, test del cammino, radiografia torace.

In Trentino, la prevalenza della BPCO nella popolazione generale è risultata pari al 1,6%.
Nella coorte di ultraquarantenni oggetto dell'analisi, la **prevalenza** è risultata del **2,9%**, più elevata nei maschi (3,3%), che nelle femmine (2,4%); negli ultrasessantenni è mediamente del 4,8%.

Con l'aumentare dell'età aumenta il divario maschi/femmine: negli anziani ultraottantenni la prevalenza negli uomini è esattamente il doppio che nelle donne (12,8% vs 6,4%).

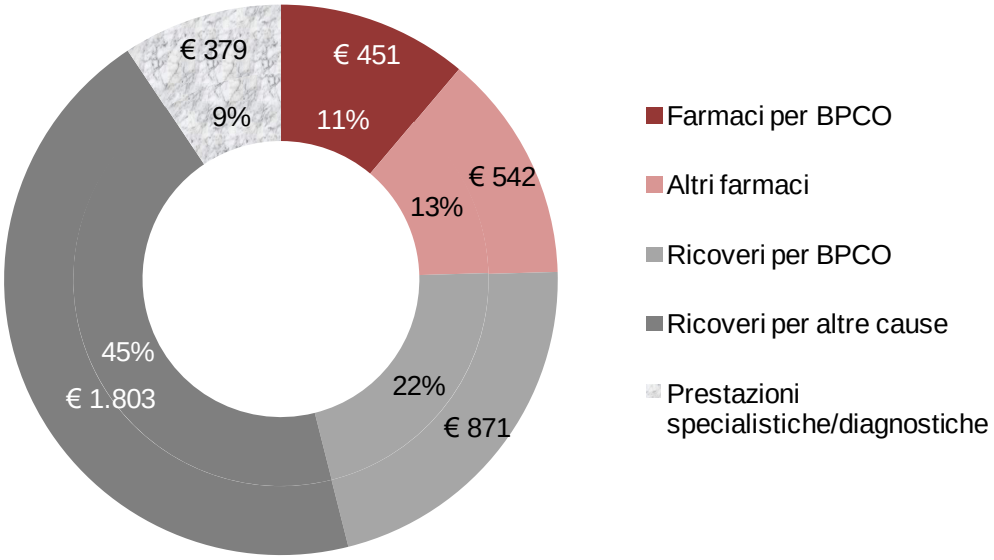
Grafico 25 - prevalenza della BPCO per fasce di età e sesso



Quasi **l'80%** dei soggetti individuati è risultato in **trattamento "cronico"** (almeno 3 confezioni di medicinali per farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie o di corticosteroidi per via orale nel corso dell'anno); il **32%** ha subito **almeno un ricovero ospedaliero**, il **15%** un **ricovero per patologia ostruttiva** (vedi ICD-9 sopra elencati).

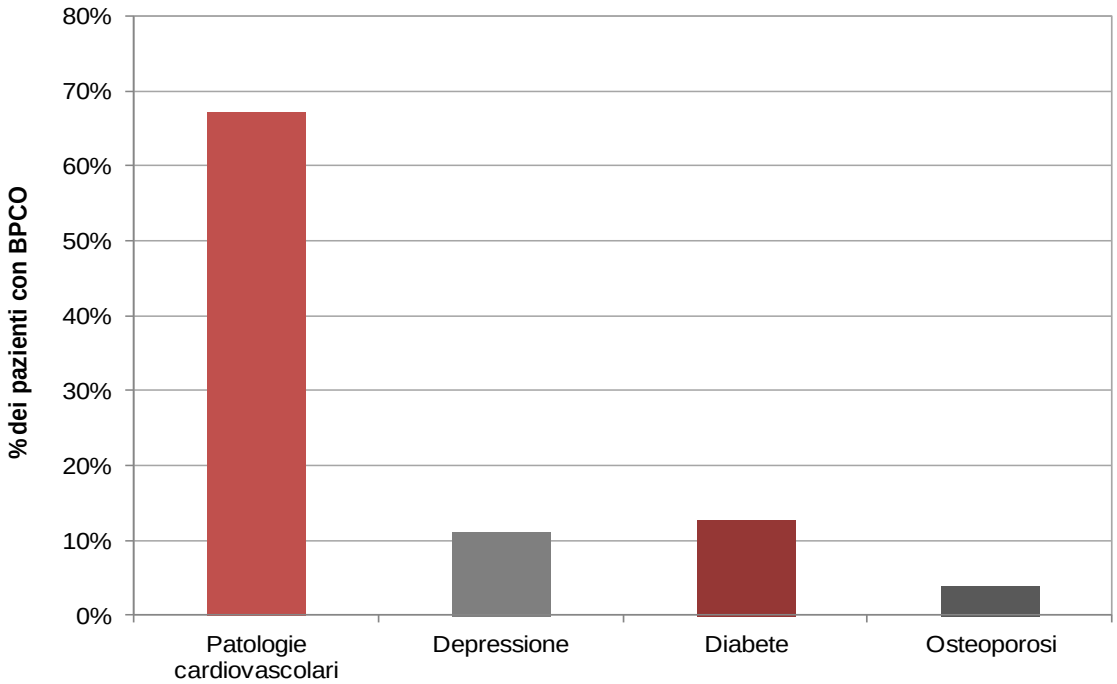
Le risorse economiche impiegate mediamente per un paziente con BPCO sono pari a circa **4.000 euro**, dei quali il **67%** è attribuibile ai **ricoveri ospedalieri**, il **24%** all'**assistenza farmaceutica territoriale** ed il restante **9%** alle **prestazioni specialistiche e diagnostiche**.

Grafico 26 - Distribuzione della spesa per ricoveri, farmaci e prestazioni specialistiche/ diagnostiche



In accordo a quanto riportato in letteratura, i pazienti con BPCO presentano un tasso elevato di **comorbidità**: il **67%** risulta aver subito un ricovero per cause **cardiovascolari** o aver assunto farmaci cardiovascolari o antitrombotici.
Altre comorbidità frequenti sono il **diabete** (**13%**), la **depressione** (**11%**) e **l'osteoporosi** (**4%**).

Grafico 27 - Distribuzione % delle comorbidità più frequenti nei pazienti con BPCO



I farmaci più utilizzati sono le **associazioni fisse di beta-agonisti a lunga durata (LABA) e corticosteroidi**: quasi il **70%** dei pazienti ha ricevuto almeno una confezione nel corso dell'anno.
Gli **antagonisti muscarinici a lunga durata** (LAMA) sono stati utilizzati dal **41%** dai pazienti, i **beta-agonisti a lunga durata** (LABA) dal **13%**, i **beta-agonisti a breve durata** (SABA) dal **19%**.

Piuttosto elevata risulta la prevalenza d'uso dei **corticosteroidi sistemici** (prednisone, metilprednisolone e betametasone), indicati nel trattamento delle esacerbazioni della malattia: il **23%** dei pazienti ha ricevuto almeno una confezione, il 10% ha effettuato un trattamento con almeno 3 confezioni nel corso dell'anno.
Nell'80% dei casi l'utilizzo di corticosteroidi sistemici è stato associato ad un trattamento antibiotico.

Tabella 26 - Gruppi terapeutici nel trattamento della BPCO

Gruppo terapeutico	ATC	Principio attivo	N. trattati	% sulla popolazione con BPCO	Spesa (€)	spesa/ trattato (€)
Beta-agonisti a breve durata (SABA)	R03AC02	salbutamolo	1.615	18,6	26.200	16,22
	R03AC03	terbutalina	9	0,1	351	38,97
	R03AC04	fenoterolo	22	0,3	687	31,24
Beta-agonisti a lunga durata (LABA)	R03AC12	salmeterolo	165	1,9	34.922	211,65
	R03AC13	formoterolo	204	2,3	56.231	275,64
	R03AC18	indacaterolo	634	7,3	173.388	273,48
	R03AC19	olodaterolo	115	1,3	12.828	111,55
Antagonisti muscarinici a lunga durata (LAMA)	R03BB04	tiotropio	2.312	26,6	905.771	391,77
	R03BB05	aclidinio	640	7,4	158.920	248,31
	R03BB06	glicopirronio	595	6,8	187.643	315,37
Metilxantine	R03DA04	teofillina	384	4,4	14.469	37,68
	R03DA11	doxofillina	23	0,3	670	29,13
Adrenergici ed anticolinergici in associazione	R03AL01	fenoterolo+ipratropio	12	0,1	1.345	112,05
	R03AL02	salbutamolo+ipratropio	1	0,0	5	4,90
	R03AL03	vilanterolo+umeclidinio	16	0,2	2.377	148,58
	R03AL04	indacaterolo+ glicopirronio	64	0,7	20.020	312,81
Corticosteroidi inalatori	R03BA01	beclometasone	161	1,9	19.778	122,85
	R03BA02	budesonide	162	1,9	17.123	105,70
	R03BA05	fluticasone	197	2,3	37.711	191,42
	R03BA07	mometasone	12	0,1	2.234	186,19
	R03BA08	ciclesonide	16	0,2	2.285	142,82
Beta agonisti e corticosteroidi in associazione	R03AK06	salmeterolo+fluticasone	3.015	34,7	1.338.266	443,87
	R03AK07	formoterolo+budesonide	516	5,9	215.065	416,79
	R03AK08	fomoterolo+ beclometasone	1.385	15,9	439.294	317,18
	R03AK10	vilanterolo+fluticasone	639	7,3	125.409	196,26
	R03AK11	formoterolo+fluticasone	227	2,6	67.181	295,95
	R03AKVV	salbutamolo+ beclometasone	111	1,3	18.452	166,24
Corticosteroidi sistemici	H02AB07	prednisone (orale)	1.307	15,0	32.011	24,49
	H02AB01	betametasone (orale)	332	3,8	2.468	7,43
	H02AB04	metilprednisolone (orale)	592	6,8	10.388	17,55
Altri farmaci sistemici	R03DX07	roflumilast	2	0,0	72	36,12

I costi assistenziali delle principali condizioni croniche – analisi per Distretto

Grafico 28 - prevalenza delle condizioni croniche, per Distretto

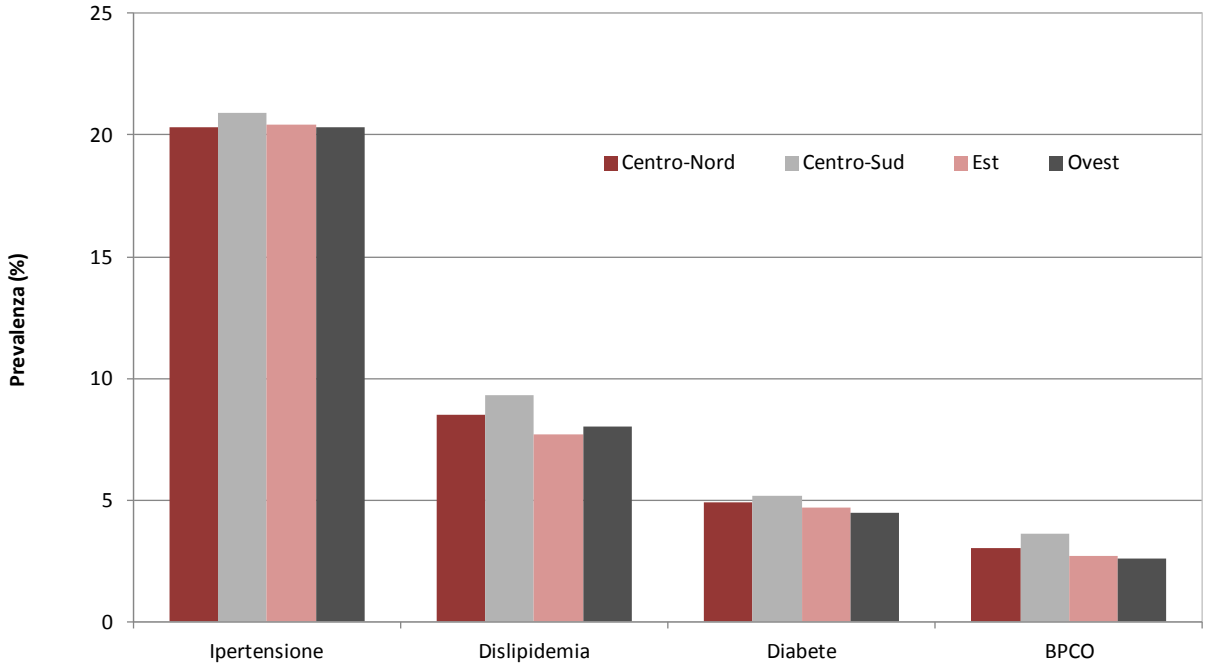


Grafico 29 - Condizioni croniche più frequenti e loro combinazioni: prevalenza e spesa media per unità di popolazione - Distretto Centro-Nord

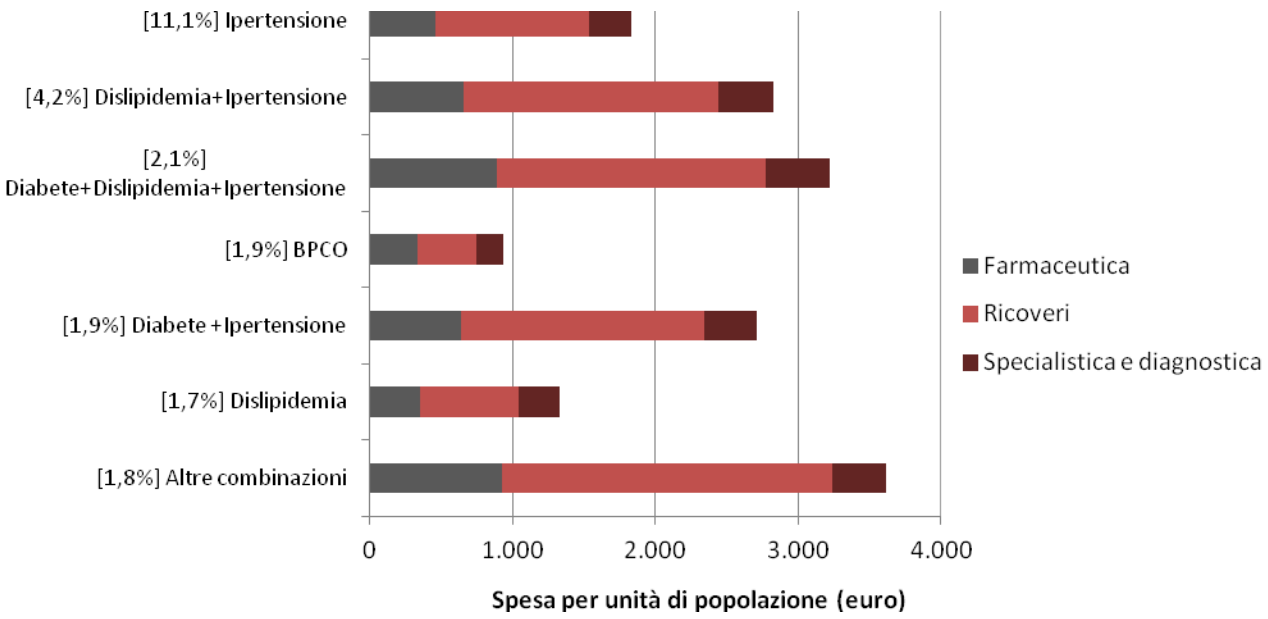


Grafico 30 - Condizioni croniche più frequenti e loro combinazioni: prevalenza e spesa media per unità di popolazione - Distretto Centro-Sud

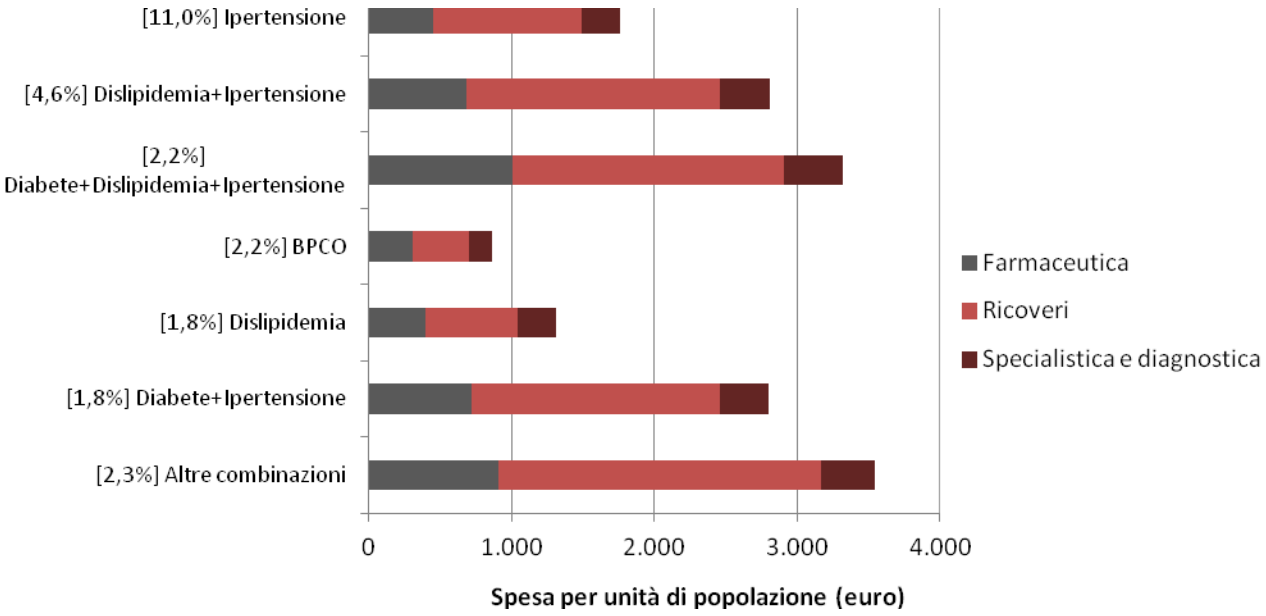


Grafico 31 - Condizioni croniche più frequenti e loro combinazioni: prevalenza e spesa media per unità di popolazione - Distretto Est

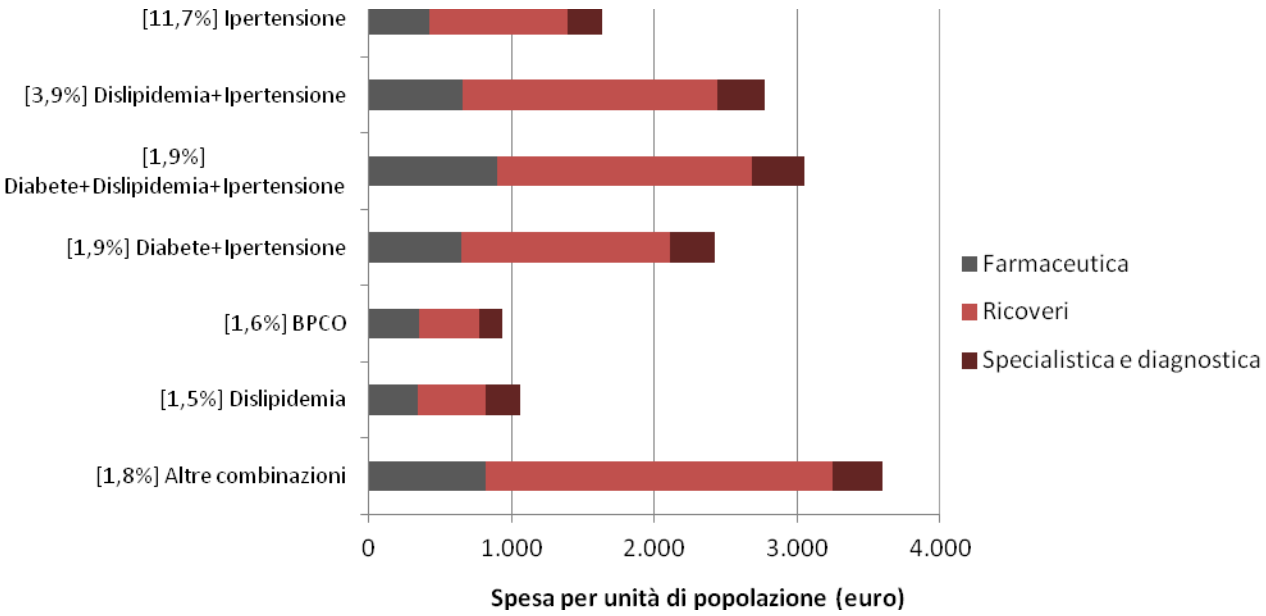
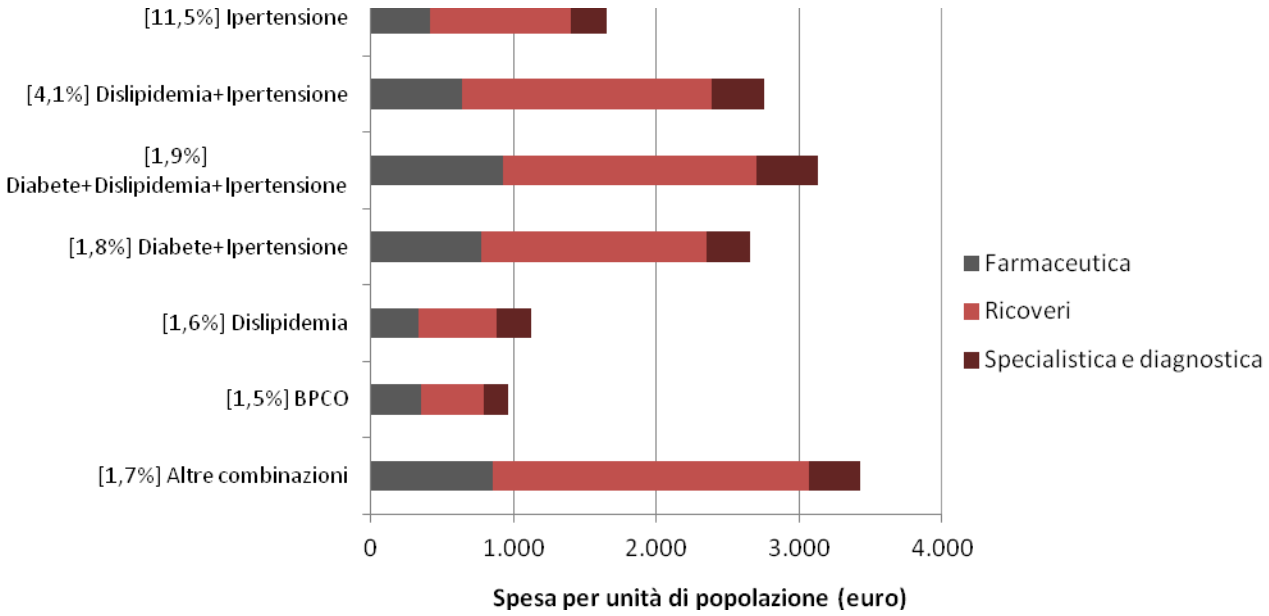


Grafico 32 - Condizioni croniche più frequenti e loro combinazioni: prevalenza e spesa media per unità di popolazione - Distretto Ovest



Capitolo 6 – I Registri di monitoraggio

Michela Cerzani, Marina Ferri, Andrea Polverino
Servizio farmaceutico aziendale

I nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale non valvolare

Nel 2013 sono stati immessi in commercio apixaban, dabigatran e rivaroxaban, tre nuovi anticoagulanti orali (NAO) ad azione diretta che non richiedono il monitoraggio dell'effetto anticoagulante attraverso prelievi ematici per il controllo dell'INR, diversamente dagli antagonisti della vitamina K (warfarin e acenocumarolo).

Per ragioni cliniche ed economiche, il loro utilizzo in regime di rimborsabilità nella fibrillazione atriale non valvolare (FANV) è disciplinato dai Registri di Monitoraggio AIFA, un sistema elettronico per il governo dell'appropriatezza prescrittiva.

L'utilizzo dei Registri per i NAO nella FANV è riservato alle UU.OO. di Cardiologia, Geriatria, Medicina e Neurologia dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, specificatamente individuate dal Servizio Politiche sanitarie e per la non autosufficienza della Provincia Autonoma di Trento.

Le UU.OO. autorizzate compilano all'interno del sistema le schede raccolta dati informatizzate di arruolamento che indicano i pazienti eleggibili alla terapia e di follow up.

L'eleggibilità identifica i pazienti che possono beneficiare del trattamento con i NAO attraverso le seguenti tre condizioni:

1) Valori di rischio embolico ed emorragico al di sopra dei quali i NAO sono indicati in prima linea:
   - Apixaban e dabigatran: rischio embolico a partire dal grado intermedio (CHA_2-DS_2-VAS_C ≥1) e rischio emorragico elevato (HAS-BLED > 3),
   - Rivaroxaban: rischio embolico elevato (CHA_2-DS_2-VAS_C ≥ 3) e rischio emorragico elevato (HAS-BLED > 3).
2) Valori di Tempo trascorso in Range Terapeutico (TTR) al di sotto dei quali vi è indicazione ai NAO: pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO) con antagonisti della vitamina K con un
   - TTR ≤ 70% per apixaban e dabigatran,
   - TTR ≤ 60% per rivaroxaban.
3) Attuabilità di un adeguato monitoraggio dei valori di INR: pazienti per i quali la TAO con gli antagonisti della vitamina K, ancorché indicata, non è attuabile per difficoltà oggettive ad eseguire i controlli dell'INR, secondo una valutazione delle condizioni individuali da parte del prescrittore. Tali pazienti non dovrebbero rappresentare più del 25% dei pazienti trattati con i NAO.

Per la prescrizione SSN dei NAO, il paziente potrà rientrare in una sola delle tre condizioni soprariportate all'interno della scheda "Eleggibilità e Dati Clinici".

Per i pazienti eleggibili il sistema genera, quindi, un Piano terapeutico (PT) annuale per la prosecuzione della terapia sul territorio. Secondo le disposizioni aziendali, una copia del PT con allegata la scheda di eleggibilità deve essere inviata al medico di medicina generale e al Servizio farmaceutico aziendale.

Il campione dell'analisi è costituito dai pazienti con un PT di inizio terapia redatto nel corso del 2015 (casi incidenti). La fonte delle informazioni sono, quindi, i PT e le schede di eleggibilità desunte dai relativi Registri di Monitoraggio AIFA.

Nel 2015, 347 pazienti sono risultati eleggibili ad una terapia con i NAO, di questi 315 risultano completi di PT e di scheda di eleggibilità, mentre per 32 pazienti è disponibile solo il PT in quanto sono seguiti da centri extraprovinciali.

Nel complesso, il campione presenta un'età media di 78 anni, con una prevalenza d'uso nella popolazione femminile.

Tabella 27 - Caratteristiche demografiche dei pazienti

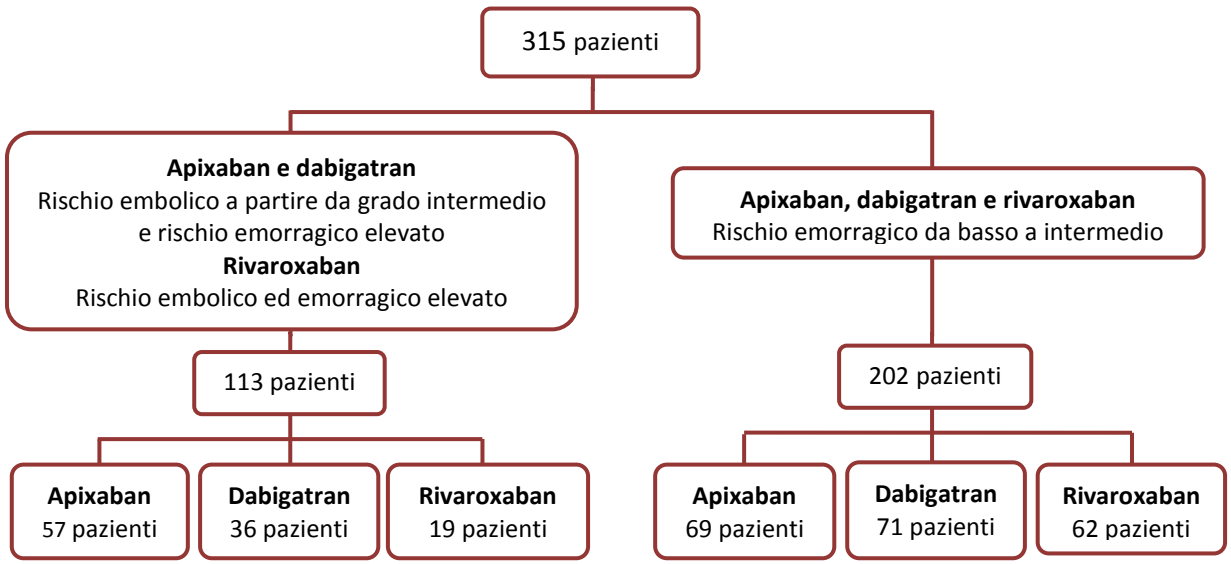
	ETA' MEDIA 78 anni	52%	ETA' MEDIA 80 anni	48%	ETA' MEDIA 77 anni

Per quanto riguarda le terapie, apixaban è la molecola più frequentemente prescritta (39%), seguita da dabigatran (34%) e rivaroxaban (27%).

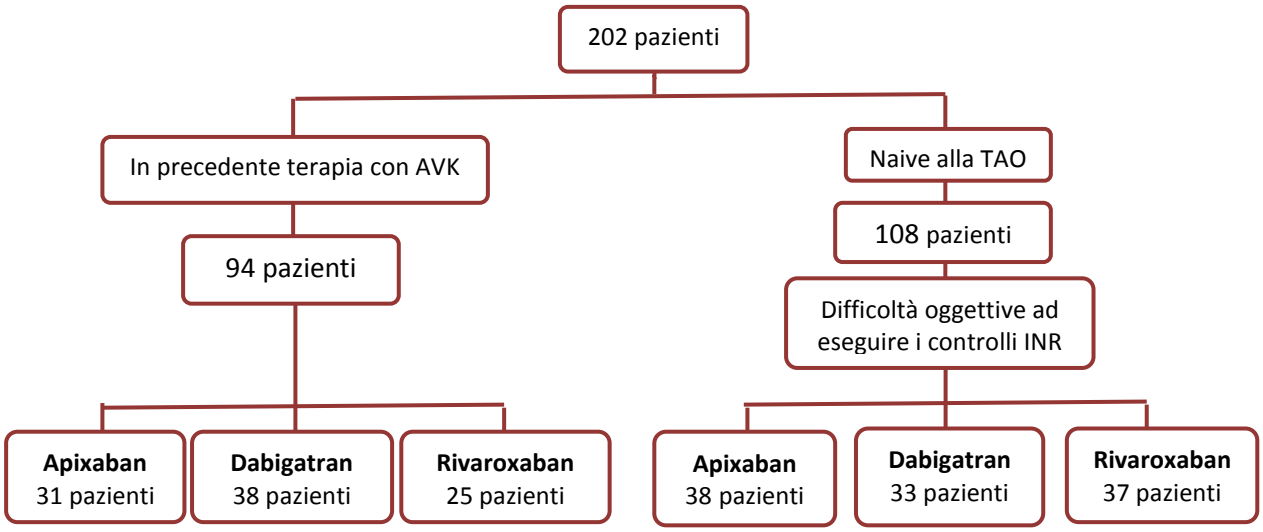
Tabella 28 - Prevalenza d'uso dei NAO nel campione

Principio attivo	Prevalenza d'uso	Posologia (mg/die)	%
Apixaban	39%	5 mg/die	47%
		10 mg/die	53%
Dabigatran	34%	220 mg/die	72%
		300 mg/die	28%
Rivaroxaban	27%	15 mg/die	52%
		20 mg/die	48%

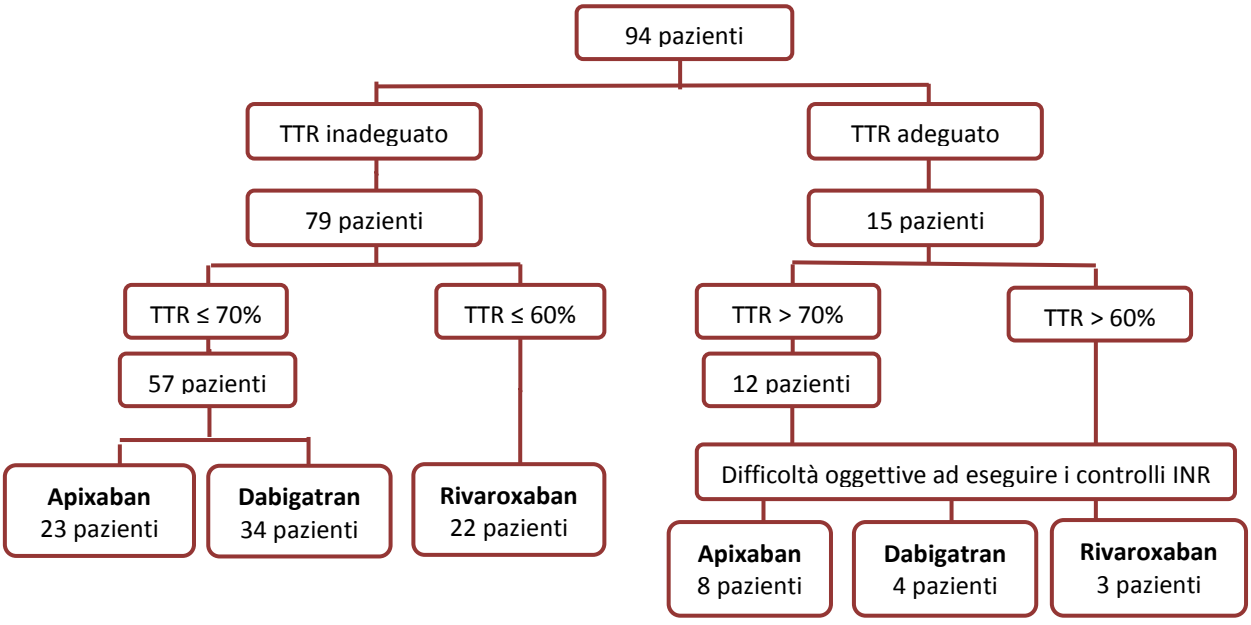
Successivamente, il campione di 315 pazienti con PT e scheda eleggibilità è stato esaminato secondo le tre condizioni della scheda "Eleggibilità e Dati Clinici".
Diversamente da quanto inizialmente atteso (compilazione di uno solo dei tre criteri), ogni scheda è stata completata in tutte le sue parti.
Secondo i valori di rischio embolico ed emorragico, 113 pazienti (36%) presentano dei livelli tali da giustificare una terapia con i NAO in prima linea, i rimanenti 202 pazienti (64%) hanno avuto accesso alla terapia in regime di concedibilità, indipendentemente da tale valutazione.



Dei 202 pazienti a rischio emorragico da basso a intermedio, 94 pazienti provengono da una precedente terapia con gli antagonisti della vitamina K, mentre 108 pazienti, naive alla terapia anticoagulante orale, non possono intraprendere un trattamento con gli antagonisti della vitamina K, ancorché indicato, per difficoltà oggettive ad eseguire i controlli dell'INR.
In entrambi i gruppi i pazienti si distribuiscono uniformemente fra i vari NAO disponibili.



Analizzando il sottogruppo in precedente trattamento con AVK, più della metà dei pazienti presenta uno scarso controllo della terapia (TTR ≤ 70% per apixaban e dabigatran; TTR ≤ 60% per rivaroxaban), mentre una piccola parte (15 soggetti), nonostante un TTR adeguato, è passato ad un NAO per difficoltà oggettive ad eseguire i controlli dell'INR.



In conclusione, nel 36% dei casi è stato usato il criterio della valutazione del rischio embolico ed emorragico, nel 39% quello logistico organizzativo e nel 25% quello basato su una gestione non adeguata della terapia con gli antagonisti della vitamina K.

I nuovi antivirali nella terapia dell'epatite C

La terapia dell'epatite C ha recentemente subito una significativa evoluzione, con la disponibilità dei **nuovi farmaci antivirali ad azione diretta** (DAA). Negli studi registrativi, i nuovi DAA hanno dimostrato un'efficacia - misurata in termini di risposta virologica sostenuta (Sustained Virological Response - SVR) a 24 settimane dalla sospensione del farmaco - superiore a quella dei trattamenti precedentemente utilizzati.

Dato l'elevato costo di questi trattamenti, al fine di garantire la sostenibilità del SSN, l'AIFA ha individuato una strategia di accesso modulata sulla base dell'urgenza clinica, individuando i seguenti "criteri di rimborsabilità prioritaria":

1. Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi
2. Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione
3. Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B)
4. Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)
5. In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi
6. Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione *(decisione CTS del 05/04/2016); in precedenza "Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo con fibrosi METAVIR≥2 (o corrispondente Ishack)*"
7. Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishack) (*solo per simeprevir)*

L'AIFA, in collaborazione con l'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), ha inoltre definito un algoritmo per il trattamento dei pazienti con epatite C, allo scopo di fornire ai clinici prescrittori indicazioni sulle opzioni terapeutiche ottimali per l'utilizzo dei vari farmaci nelle diverse categorie di pazienti, in relazione al genotipo e sottotipo virale.

I farmaci antivirali ad azione diretta disponibili nel 2015 sono i seguenti:
Inibitori delle proteasi: **simeprevir** (SMV), **paritaprevir** (PAR)
Inibitori della proteina NS 5A: **daclatasvir** (DCV), **ledipasvir** (LDV), **ombitasvir** (OMB)
Inibitori della RNA polimerasi : **sofosbuvir** (SOF), **dasabuvir** (DAS).

Sofosbuvir è disponibile sia da solo, che in associazione fissa con ledipasvir; ombitasvir e paritaprevir sono disponibili solo in associazione fissa, contenente anche ritonavir (usato come "booster", in quanto aumenta le concentrazioni plasmatiche di paritaprevir, attraverso l'inibizione del CYP3A4) e viene spesso utilizzato assieme a dasabuvir (regime "3D"). Gli schemi terapeutici possono prevedere o meno l'associazione di ribavirina ed avere una durata variabile dalle 8 alle 24 settimane.

In Trentino, i centri deputati alla formulazione della diagnosi, nonché alla prescrizione ed al monitoraggio del trattamento con i nuovi antivirali, sono **l'U.O. di Gastroenterologia dell'ospedale di Trento** e le **UU.OO. di Medicina interna – sezione Malattie infettive – degli ospedali di Trento e di Rovereto**.

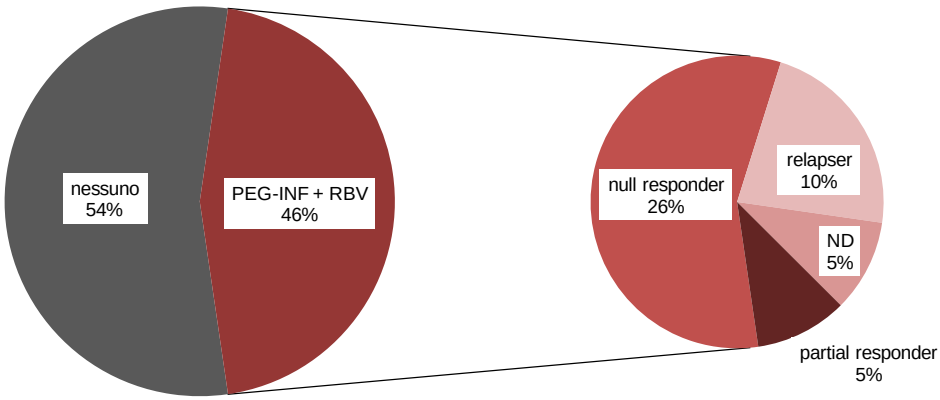
Tali centri inseriscono i pazienti elegibili nei Registri informatizzati predisposti dall'AIFA, effettuano il monitoraggio periodico e prescrivono la terapia, erogata tramite le **UU.OO. di Farmacia degli ospedali di Trento e di Rovereto**.

In questa sezione vengono presentati i dati di farmaco-utilizzazione relativi ai pazienti seguiti dai centri autorizzati nell'APSS di Trento; non sono considerati i trattamenti destinati ai pazienti in cura presso centri extra-provinciali. Le informazioni cliniche e quelle relative ai precedenti trattamenti sono state ricavate dai registri AIFA.

Nel 2015 sono stati avviati al trattamento dai centri autorizzati nell'APSS di Trento 108 pazienti; i pazienti di **sesso maschile** rappresentano il **61%**, quelli di **sesso femminile** il **39%**. I pazienti maschi hanno un'età media più bassa (56 anni, deviazione standard: 7,8) delle pazienti femmine (64 anni, ds: 8,8). Il 14% dei soggetti presenta una confezione da HIV, l'8% un carcinoma epatico (HCC).

Secondo quanto riportato nei registri AIFA, prima di iniziare la terapia con i nuovi antivirali, quasi la metà dei pazienti aveva effettuato un trattamento con PEG-interferone + ribavirina (in pochi casi associati ad un inibitore delle proteasi di I generazione). La maggior parte di essi non aveva risposto alla terapia, oppure aveva risposto parzialmente; poco meno di un quarto aveva inizialmente risposto, ma successivamente era andato incontro ad un *relapse* (Grafico 33).

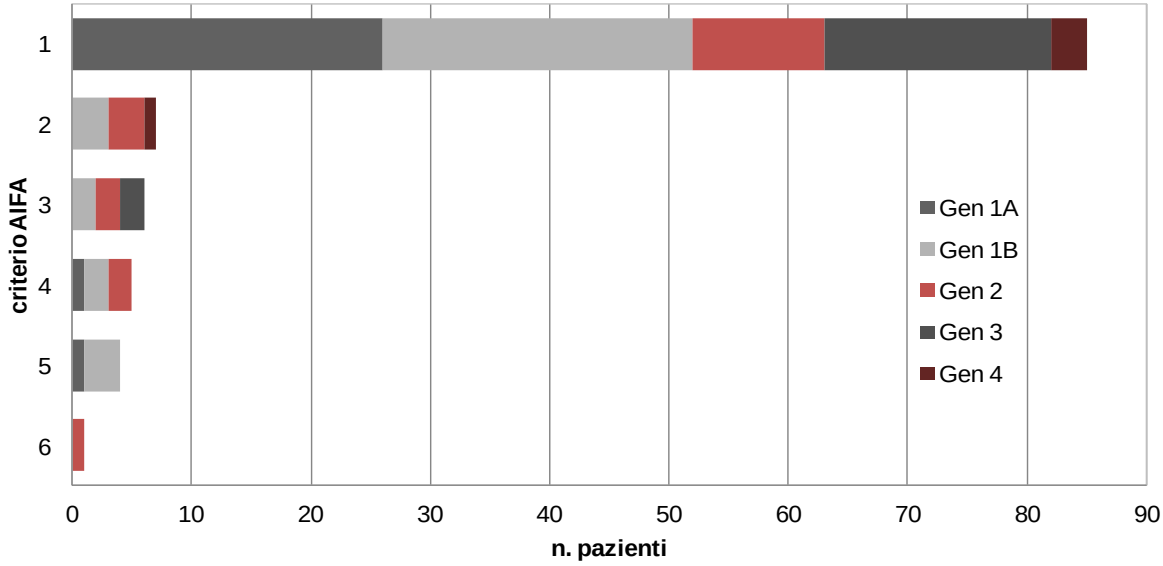
Grafico 33 - Trattamenti precedenti e risposta



Il numero complessivo di trattamenti con nuovi DAA avviati da centri dell'APSS risulta superiore al numero di pazienti trattati, in quanto per alcuni pazienti si è reso necessario un secondo ciclo di terapia (per mancata risposta o per successiva recidiva).

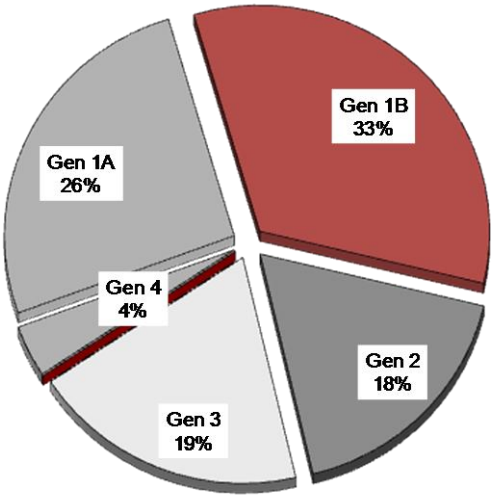
Quasi l'80% dei pazienti inserti nei registri dai centri dell'APSS nel 2015 risponde al criterio AIFA n. 1, il 10% risponde ad uno dei criteri "trapiantologici" (n. 2, 5 e 6) (Grafico 34).

Grafico 34 - Distribuzione dei pazienti secondo i criteri AIFA e relativi genotipi



Il 60% dei pazienti presenta un'infezione da virus HCV di genotipo 1, il genotipo 2 e 3 rappresentano ciascuno poco meno del 20% dei casi, mentre il genotipo 4 è il più raro (Grafico 35).

Grafico 35 - Distribuzione dei genotipi virali

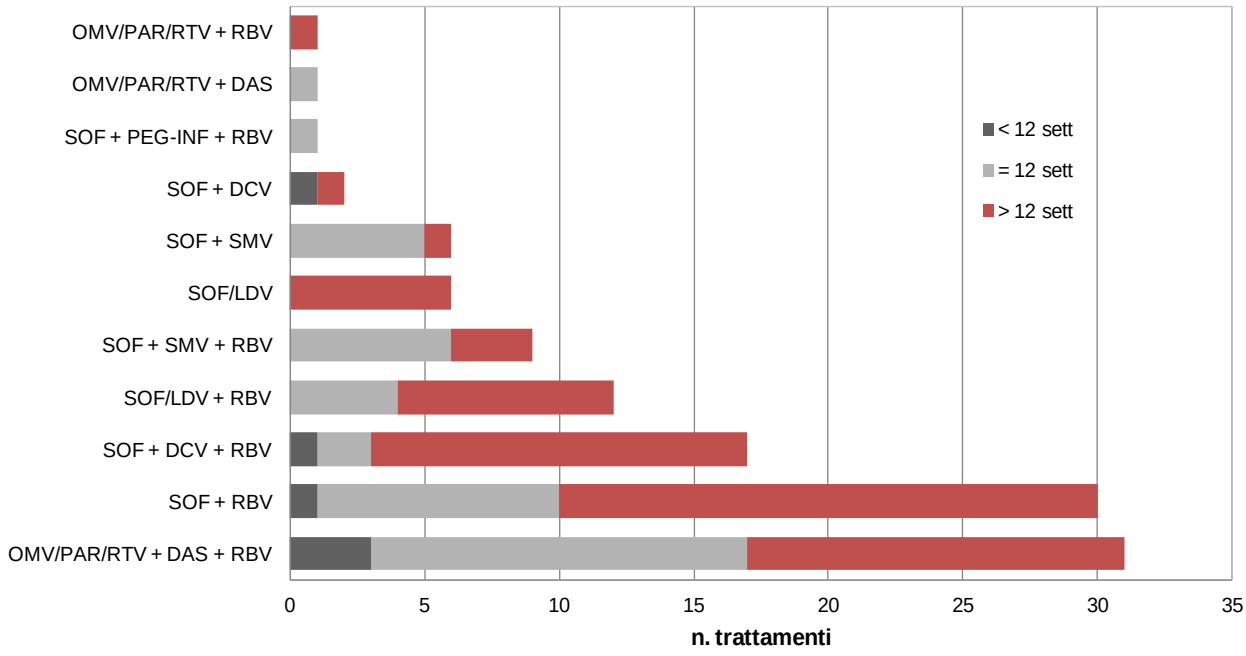


L'87% dei trattamenti avviati nel 2015 ha previsto l'utilizzo di **ribavirina**, associata ad uno o più DAA.

I regimi utilizzati più frequentemente sono stati l'associazione **OMV/PAR/RTV + DAS + RBV** e **SOF + RBV** (27% e 25% dei trattamenti, rispettivamente), seguiti da **SOF + DCV + RBV** (15%), **SOF/LDV + RBV** (10%) e **SOF + SMV + RBV** (8%).

Il 58% dei trattamenti ha avuto una **durata superiore alle 12 settimane**; la scelta di utilizzare schemi terapeutici di durata superiore alle 12 settimane si osserva per quasi tutti i regimi utilizzati (Grafico 36).

Grafico 36 - Trattamenti avviati e durata



Capitolo 7 – L'utilizzo dei farmaci in ospedale

Elaborazione dati: Demetrio Spanti, Giovanna Zanetti - *Servizio Controllo di gestione*
Commenti: Sonia Bolego[1], Lara Bragantini[2], Annalisa Campomori[1] , Silvia Caramatti[2], Lorenzo Di Spazio[1], Giulia Dusi[2], Elisabetta Fonzi[1], Alessandra Pasqualini[1], Chiara Tibaldo[1]
1 SC Farmacia – Struttura Ospedaliera di Trento, Dip. Laboratorio e Servizi – Servizio Ospedaliero Provinciale
2 SC Farmacia – Struttura Ospedaliera di Rovereto, Dip. Laboratorio e Servizi – Servizio Ospedaliero Provinciale

Nel 2015 la spesa ospedaliera di farmaci, considerando complessivamente tutte le tipologie di erogazione, ha avuto un incremento del 6,17% rispetto al 2014 (**tabella 29**). L'aumento più considerevole si è avuto per la spesa per i farmaci distribuiti ai pazienti esterni in particolare attraverso i punti di Distribuzione Diretta di Trento e Rovereto (+10,23%).

La spesa per i pazienti esterni è in continua crescita per una serie di fattori fra i quali:

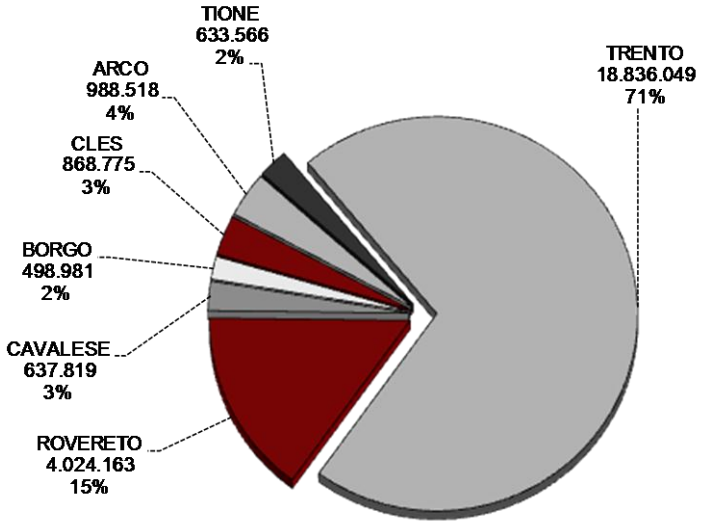
- presa in carico di pazienti trentini provenienti da centri specialistici fuori Provincia;
- maggior utilizzo rispetto al 2014 di terapia oncologica orale ad alto costo per il trattamento del carcinoma della mammella con everolimus e della leucemia mieloide cronica con dasatinib (**tabella 37**) e di terapia sostitutiva a base di levodopa/carbidopa in infusione duodenale per i pazienti affetti da Parkinson.

All'interno delle varie strutture ospedaliere la maggior voce di spesa è rappresentata dalla Struttura ospedaliera di Trento, con il 71% sul totale, seguito dalla Struttura ospedaliera di Rovereto (15%) (**grafico 37**).

Tabella 29 – Distribuzione della spesa ospedaliera per tipologia di erogazione

	Spesa 2015 (migliaia di €)	Spesa 2014 (migliaia di €)	Δ %
OSPEDALE (fornitura ai reparti, compreso Trentino emergenza)	26.499	25.300	4,74
PAZIENTI ESTERNI (H/OSP, H/RR, malattie rare, etc)	15.362	13.936	10,23
STRUTTURE TERRITORIALI (compresi i Ser.D)	1.028	1.022	0,54
RSA e ISTITUTI	1.567	1.613	-2,87
Totale complessivo	**44.456**	**41.871**	**6,17**

Grafico 37 – Spesa farmaceutica complessiva per presidio ospedaliero - % sul totale degli ospedali



Andando ad analizzare con maggior attenzione i gruppi anatomici principali (GAP) che incidono in maniera importante sulla spesa, il principale si riconferma quello dei **farmaci antineoplastici (L)**, la cui percentuale varia tra il 34% della struttura ospedaliera di Borgo Valsugana al 59% di quella di Cavalese.

Anche la categoria degli **antimicrobici** (**J**) risulta una importante voce di impatto sulla spesa complessiva, con punte del 32% sul totale per Rovereto fino ad un minimo del 13% di Trento. Per quel che riguarda la spesa rapportata per le giornate di degenza si assiste invece ad una riduzione sul totale della classe di -1,24%.

Un aumento rilevante della spesa per giornata di degenza si ha per i farmaci dei gruppi ATC C (sistema cardiovascolare) (+41,09%) ed, in particolare, presso le strutture ospedaliere di Tione (+104,24%), Trento (+44,67%) e Rovereto (+42,27%). Infine, i farmaci con ATC A (apparato gastrointestinale e metabolismo) mantengono l'andamento in aumento (+16,57%) già riscontrato nel 2014 rispetto al 2013 (**grafico 38 e tabella 30**).

In particolare per la Struttura ospedaliera di Trento si assiste ad un impegno di spesa pari a 300.000 € per due nuovi principi attivi consegnati a **due pazienti affetti da malattie rare** come l'**acido carglumico** (ATC A) per il trattamento dell' iperammonemia e **tafamidis** (ATC N) per il trattamento dell'amiloidosi da transtiretina nei pazienti adulti affetti da polineuropatia sintomatica.

Grafico 38 – Spesa farmaceutica per presidio ospedaliero e gruppo anatomico principale (GAP) - % incidenza sul totale di ospedale

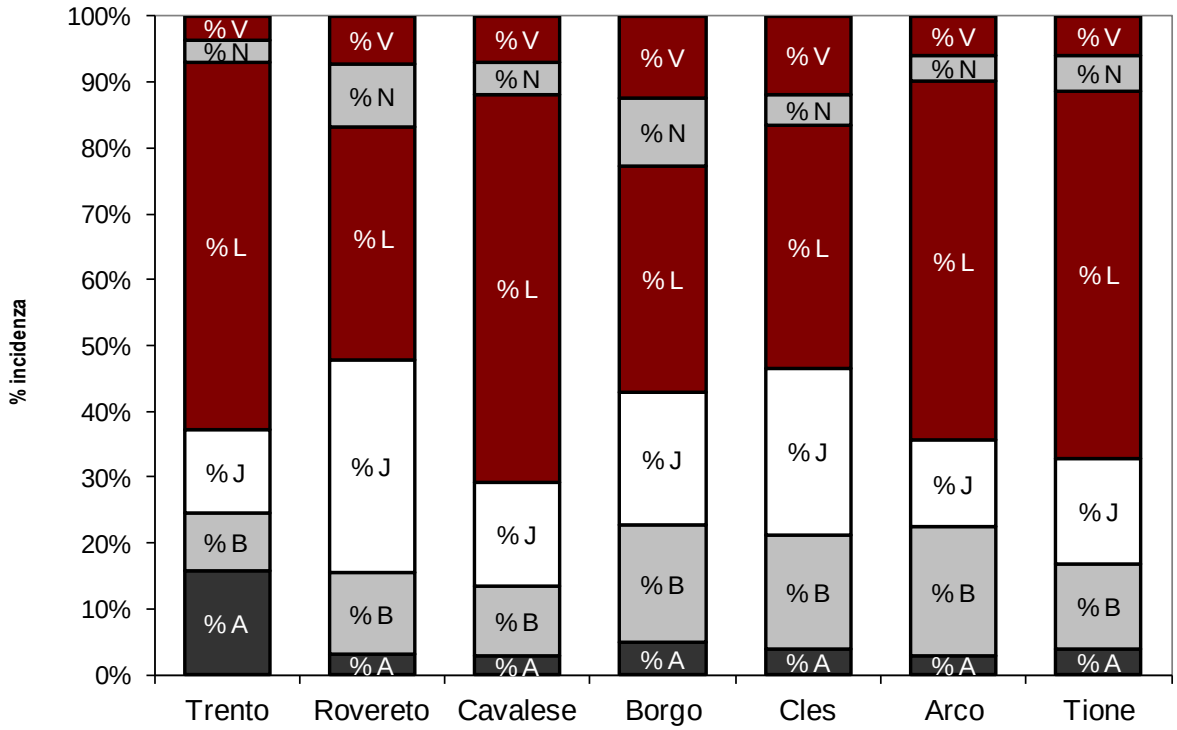


Tabella 30 – Spesa farmaceutica per 100 giornate di degenza* per presidio ospedaliero e GAP e variazione rispetto al 2014

	TRENTO		ROVERETO		CAVALESE		BORGO		CLES		ARCO		TIONE		TOTALE	
GAP	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%	Spesa	Δ%
A	1.194	17	105	9	87	-3	105	-2	115	-6	78	1	113	9	668	17
B	649	2	433	1	322	5	384	-6	497	20	515	35	365	-17	546	4
C	119	45	70	42	24	-11	35	-6	38	-1	36	25	79	104	87	41
D	8	-5	13	-5	8	13	14	-4	10	-12	16	4	19	-8	11	-4
G	54	27	29	33	26	-2	7	16	27	-21	71	-6	17	34	43	19
H	82	0,2	59	-22	129	28	65	-21	109	3	130	48	428	-5	98	-1
J	946	-4	1.118	1	481	20	429	33	728	11	349	-2	453	-9	857	-1
L	4.192	10	1.221	-21	1.792	31	737	-47	1.061	34	1.449	36	1.574	-11	2.787	6
M	83	14	42	-3	35	-25	21	-19	24	-20	21	-42	22	-52	59	3
N	252	32	332	12	148	0,2	220	7	132	-11	100	-0,3	151	-3	239	19
P	1	22	0,4	0,2	0,3	130	1	148	0,2	-15	0,1	39	1	5	1	24
R	49	-3	29	-10	20	-13	18	16	28	-25	40	-25	33	31	40	-6
S	242	-18	591	30	2	-12	5	12	1	-22	22	33	8	9	251	-0,1
V	280	16	254	-2	214	8	269	25	345	-12	159	7	170	-18	261	8
-	11	6	15	-35	0	-100	0,1	-32	1	217	0	-100	0,3	-61	9	-14
Tot.	**8.165**	**8**	**4.311**	**-3**	**3.287**	**20**	**2.311**	**-18**	**3.118**	**12**	**2.987**	**22**	**3.435**	**-9**	**5.957**	**6**

* Giornate di degenza 2015 (compresi i ricoveri in day hospital):

Trento (S. Chiara, Villa Igea, Villa Rosa, S. Giovanni): 233.471
Rovereto (S. Maria del Carmine, Ala): 93.389
Borgo Valsugana: 21.720
Cles: 28.481
Tione: 18.447
Cavalese: 19.802
Arco: 34.426

J01 – Antinfettivi generali per uso sistemico (tabella 31)

La spesa complessiva per i farmaci del gruppo anatomico terapeutico chimico **J – Antinfettivi generali per uso sistemico** è in lievissima diminuzione rispetto al 2014, con un decremento della spesa per 100 giornate di degenza a livello aziendale del -1%.

Per quanto riguarda il sottogruppo **ATC J01 – Antimicrobici per uso sistemico**, presso l'ospedale di Trento si è registrato un aumento dell'impiego sia delle **cefalosporine di seconda generazione** (+ 14,6%) che dei **macrolidi** (+ 13%). Anche al livello complessivo aziendale queste due classi di antibiotici ha avuto un incremento del 15% circa e del 13,43 delle DDD su 100 giornate di degenza.

In diminuzione in tutti gli ospedali l'esposizione ai **fluorochinoloni**, con – 6,37% DDD su 100 giornate di degenza a livello aziendale.

Discreto è stato l'aumento delle prescrizioni di altri antibiotici (J01XX) quali **linezolid** e **daptomicina** nell'ospedale di Rovereto (+ 14,55% delle DDD per 100 giorni di degenza), con conseguente incremento della spesa del 18%, tanto da rappresentare, con € 223.493, la voce responsabile della maggiore spesa fra gli antibatterici in questo ospedale.

L'utilizzo degli **antimicotici sistemici derivati tiazolici** a livello aziendale ha avuto un incremento rispetto al 2014 del + 31% delle DDD per 100 giorni di degenza (+ 19% a Trento e + 61% a Rovereto). Si è registrato un notevole incremento dell'esposizione agli **antimicotici antibiotici** con un aumento complessivo del 127%, (+ 155% delle DDD per 100 giorni di degenza a Trento, ma -34% a Rovereto).

A – Apparato gastrointestinale e metabolismo (tabella 32)
Nel 2015 in ambito ospedaliero si è riscontra una leggera riduzione della spesa per gli **inibitori di pompa** acida (PPI) con un decremento del 5%, anche se l'esposizione (espressa in DDD per 100 giornate di degenza) rimane quasi invariata (+2%). Tuttavia, mentre nell'ospedale di Trento si nota un leggero calo sia nella spesa che nelle DDD/100 giornate di degenza, per il presidio di Rovereto si nota un aumento sia nella spesa (+2.33%), che nelle DDD (+6.44%).
Vi è stato invece un aumento sia della spesa, rapportata a 100 giornate di degenza, per i **farmaci antiemetici ed antinausea**, utilizzati per contrastare nausea e vomito indotti dalle terapie antiblastiche (incremento a livello aziendale del 9%), che delle DDD per 100 giornate di degenza (incremento del 17.02% in ambito aziendale) che ha interessato soprattutto l'ospedale di Trento (+20.88%) e l'ospedale di Rovereto (+27.73%).

B – Sangue e organi emopoietici (tabella 33)
Il consumo e la spesa dei farmaci di questo gruppo terapeutico nel corso del 2015 ha subito andamenti diversi a seconda dei principi attivi.
A livello aziendale si è avuto un leggero contenimento del consumo (-9.06%) e della spesa (-9.01%), rapportati per 100 giorni di degenza, degli **antagonisti della vitamina k**.
L'utilizzo degli **antitrombotici eparinici** presso le varie strutture nosocomiali dell'Azienda è rimasto pressoché invariato rispetto all'anno precedente con una variazione del -0.44% delle DDD rapportate a 100 giornate di degenza.
L'impiego degli **antiaggreganti piastrinici** nei vari ospedali della provincia non ha mostrato grandi cambiamenti facendo registrare un incremento del 3.2% delle DDD/100 giornate di degenza ed un contenimento della spesa del 4.85%.
A livello aziendale vi è stato un aumento invece il consumo degli **enzimi antitrombotici** con un +65.35% della spesa per 100 giornate di degenza ed un +66,16 delle DDD per 100 giorni di degenza, aumento che si riscontra soprattutto presso l'ospedale di Rovereto con un saldo positivo del 225.11% e del 230.04% rispettivamente.
Nella varie strutture ospedaliere provinciali tra i farmaci antianemici si è riscontrato un aumento sia del consumo (+27.88%) che della spesa (+28.28%) riferiti a 100 giorni di degenza per l'**eritropoietina**, con un incremento piuttosto marcato presso il nosocomio di Rovereto (+143.47% e +142.47% rispettivamente), mentre l'impiego della **darbepoietina alfa** ha registrato una contrazione a livello aziendale (-9.62% della spesa e -9.51% del consumo calcolati su 100 giornate di degenza), ben evidente presso l'ospedale di Rovereto (-30.63% e -30.50% rispettivamente); in controtendenza l'ospedale di Trento dove si è avuto un incremento del consumo (+13.65%) e della spesa (+13.51%).
Nelle varie strutture ospedaliere dell'Azienda si discostato di poco, rispetto al 2014, il consumo di **albumina**, con un leggero incremento della spesa (+4.38%) e delle DDD (+4.34%) riferite a 100 giorni di degenza.

L03A – Immunostimolanti (tabella 34)
L'impiego dei fattori di stimolazione delle colonie, a livello aziendale, è rimasto praticamente invariato rispetto all'anno precedente (-0.67% delle DDD/100 giorni di degenza) con una più marcata contrazione della spesa (-5.25%). Presso gli ospedali di Trento e di Rovereto si è registrata una riduzione del consumo ed in misura maggiore della spesa (-3.96% e -21.08% delle DDD e -26.21% e -47.44% della spesa rispettivamente) probabilmente per un maggiore utilizzo del farmaco biosimilare che risulta essere meno costoso.
Marcata è la diminuzione delle DDD per 100 giorni di degenza e di conseguenza della spesa per 100 giorni di degenza degli **interferoni** sia a livello aziendale (-37.16% e -37.54% rispettivamente) che a livello dell'ospedale di Trento (-23.32% e -23.72%) e in modo particolare dell'ospedale di Rovereto (-44.99% e -47.44%).
La spesa per gli **altri immunostimolatori** (L03AX) ha registrato un notevole decremento presso l'ospedale di Rovereto (-43.72%) dovuto ad una riduzione del consumi (-46.55%), mentre vi è stato un contenuto scostamento l'ospedale del capoluogo (+3.61% e -3.55%) rispettivamente.

N02A – Analgesici oppioidi (tabella 35)
In ambito aziendale si può riscontrare un incremento della spesa riferita a 100 giorni di terapia (+8.80%) e delle DDD/100 giorni per la **morfina** (+8.06%)e in modo più significativo per l'**ossicodone** (+51.93% e 20.29% rispettivamente), il cui consumo ha subito un notevole incremento presso l'ospedale di Rovereto (+87.48% delle DDD/100 giorni di terapia).
Si è registrato un calo a livello di tutti i presidi ospedalieri nel consumo di **fentanile, tramadolo** e **paracetamolo + codeina**. Per quanto riguarda l'**idromorfone** vi è stata una contrazione assai marcata (-78.32% delle DDD/100 giornate di degenza).

Tabella 31 – Antinfettivi generali per uso sistemico: consumo e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2014

	Sottogruppo	ATC	Spesa 2015	Spesa /100 gg deg. 2015	Δ%	DDD 2015	DDD/100 gg deg. 2015	Δ%
TRENTO	Antibatterici - Penicilline ad ampio spettro	J01CA	5.017	2,15	-15	5.610	2,40	-21
	Antibatterici - Associazioni di penicilline, incl. inib. beta-lattamasi	J01CR	117.808	50,46	-13	55.440	23,75	1
	Antibatterici - Cefalosporine I gen.	J01DB	116.708	49,99	-13	9.791	4,19	-7
	Antibatterici - Cefalosporine II gen.	J01DC	21.982	9,42	11	1.411	0,60	15
	Antibatterici - Cefalosporine III gen.	J01DD	21.099	9,04	-6	17.441	7,47	3
	Antibatterici - Cefalosporine IV gen.	J01DE	912	0,39	-	107	0,05	-
	Antibatterici - Carbapenemi	J01DH	134.308	57,53	4	9.599	4,11	-0,1
	Antibatterici - Macrolidi	J01FA	6.799	2,91	28	8.516	3,65	13
	Antibatterici - Aminoglicosidi	J01G	2.818	1,21	-11	1.640	0,70	-12
	Antibatterici - Fluorochinoloni	J01MA	10.235	4,38	-13	27.667	11,85	-7
	Antibatterici - Streptogramine e Glicopeptidi	J01XA	116.950	50,09	-21	4.977	2,13	-5
	Altri antibatterici (fosfomicina, linezolid, daptomicina, etc.)	J01XX	413.986	177,32	-1	16.905	7,24	5
	Antimicotici sistemici – Antibiotici	J02AA	171.358	73,40	155	15.157	6,49	155
	Antimicotici sistemici – Derivati triazolici	J02AC	160.804	68,88	5	49.401	21,16	19
	Altri antimicotici per uso sistemico	J02AX	119.395	51,14	-29	347	0,15	-27
	Antivirali per uso sistemico - Nucleosidi e nucleotidi, esclusi inibitori della trascrittasi inversa	J05AB	21.943	9,40	6	5.385	2,31	25
	Antivirali per uso sistemico - Derivati dell'ac. fosfonico (J05AD)	J05AD	1.255	0,54	-1897	17	0,01	-999
ROVERETO	Antibatterici - Penicilline ad ampio spettro	J01CA	2.198	2,35	41	2.792	2,99	12
	Antibatterici - Associazioni di penicilline, incl. gli inibitori delle beta-lattamasi	J01CR	80.006	85,67	-11	22.308	23,89	3
	Antibatterici - Cefalosporine I gen.	J01DB	51.441	55,08	-5	4.167	4,46	-3
	Antibatterici - Cefalosporine II gen.	J01DC	6.000	6,43	87	391	0,42	46
	Antibatterici - Cefalosporine III gen.	J01DD	11.927	12,77	-0,4	9.343	10,00	4
	Antibatterici - Cefalosporine IV gen.	J01DE	1.752	1,88	119	200	0,21	138
	Antibatterici - Carbapenemi	J01DH	81.068	86,81	17	6.292	6,74	19
	Antibatterici - Macrolidi	J01FA	7.933	8,49	-12	4.233	4,53	3
	Antibatterici - Aminoglicosidi	J01G	1.281	1,37	4	712	0,76	-5
	Antibatterici - Fluorochinoloni	J01MA	5.993	6,42	-7	13.227	14,16	-4
	Antibatterici - Streptogramine e Glicopeptidi	J01XA	131.477	140,78	-11	4.374	4,68	-9
	Altri antibatterici (fosfomicina, linezolid, daptomicina, etc.)	J01XX	223.493	239,31	18	12.307	13,18	15
	Antimicotici sistemici – Antibiotici	J02AA	-992	-1,06	-118	-143	-0,15	-134
	Antimicotici sistemici – Derivati triazolici	J02AC	29.831	31,94	35	35.285	37,78	61
	Altri antimicotici per uso sistemico	J02AX	123.768	132,53	13	339	0,36	12
	Antivirali per uso sistemico - Nucleosidi e nucleotidi, esclusi inibitori della trascrittasi inversa	J05AB	3.697	3,96	-19	281	0,30	-40
	Antivirali per uso sistemico - Derivati dell'ac. fosfonico (J05AD)	J05AD	279	0,30	-85	4	0,004	-85

TOTALE OSPEDALI APSS*	Antibatterici - Penicilline ad ampio spettro	J01CA	9.024	2,01	-4		11.071	2,46	-16
	Antibatterici - Associazioni di penicilline, incl. gli inibitori delle beta-lattamasi	J01CR	280.256	62,32	-11		109.676	24,39	1
	Antibatterici - Cefalosporine I gen.	J01DB	238.752	53,09	-9		19.766	4,40	-4
	Antibatterici - Cefalosporine II gen.	J01DC	38.088	8,47	16		2.408	0,54	15
	Antibatterici - Cefalosporine III gen.	J01DD	50.536	11,24	-1		40.917	9,10	4
	Antibatterici - Cefalosporine IV gen.	J01DE	2.665	0,59	227		307	0,07	258
	Antibatterici - Carbapenemi	J01DH	280.082	62,28	12		20.710	4,60	12
	Antibatterici - Macrolidi	J01FA	24.971	5,55	21		23.560	5,24	12
	Antibatterici - Aminoglicosidi	J01G	4.882	1,09	-11		3.048	0,68	-12
	Antibatterici - Fluorochinoloni	J01MA	23.487	5,22	-6		59.018	13,12	-5
	Antibatterici - Streptogramine e Glicopeptidi	J01XA	297.334	66,11	-15		11.770	2,62	-6
	Altri antibatterici (fosfomicina, linezolid, daptomicina, etc.)	J01XX	730.080	162,34	4		33.534	7,46	8
	Antimicotici sistemici – Antibiotici	J02AA	170.366	37,88	125		15.014	3,34	127
	Antimicotici sistemici – Derivati triazolici	J02AC	211.420	47,01	16		100.580	22,36	31
	Altri antimicotici per uso sistemico	J02AX	289.994	64,48	-3		816	0,18	-2
	Antivirali per uso sistemico - Nucleosidi e nucleotidi, esclusi inibitori della trascrittasi inversa	J05AB	33.816	7,52	6		6.295	1,40	18
	Antivirali per uso sistemico - Derivati dell'acido fosfonico (J05AD)	J05AD	1.534	0,34	-18		20	0,00	-15

** Ospedali di Trento, Rovereto, Borgo Valsugana, Cles, Tione, Cavalese, Arco*

Tabella 32 – Apparato gastrointestinale e metabolismo: consumo e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2014

	Sottogruppo	ATC	Spesa 2015	Spesa/100 gg deg. 2015	Δ%	DDD 2015	DDD/100 gg deg. 2015	Δ%
TRENTO	Inibitori della pompa acida	A02BC	32.571	13,95	-2	238.708	102,24	-2
	Antiemetici ed antinausea	A04A	121.763	52,15	9	11.454	4,91	21
ROVERETO	Inibitori della pompa acida	A02BC	17.991	19,26	2	83.352	89,25	6
	Antiemetici ed antinausea	A04A	17.905	19,17	73	2.478	2,65	28
TOTALE OSPEDALI APSS*	Inibitori della pompa acida	A02BC	75.539	16,80	-5	456.501	101,50	2
	Antiemetici ed antinausea	A04A	172.049	38,26	9	18.266	4,06	17

Tabella 33 – Sangue e organi emopoietici: consumo e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2014

	Sottogruppo	ATC	Spesa 2015	Spesa /100 gg deg. 2015	Δ%	DDD 2015	DDD/100 gg deg. 2015	Δ%
TRENTO	Antitrombotici - Antagonisti della vitamina K	B01AA	505	0,22	-13	9.228	3,95	-10
	Antitrombotici - Eparinici	B01AB	283.333	121,36	-4	295.750	126,68	-0,04
	Antitrombotici - Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	B01AC	145.235	62,21	-2	91.608	39,24	1
	Antitrombotici - Enzimi	B01AD	46.822	20,05	31	54	0,02	32
	Antianemici - Eritropoietina	B03XA01	78.888	33,79	11	38.573	16,52	9
	Antianemici - Darbepoetina alfa	B03XA02	80.200	34,35	14	13.489	5,78	14
	Albumina	B05AA01	235.221	100,75	2	7.919	3,39	2
ROVERETO	Antitrombotici - Antagonisti della vitamina K	B01AA	237	0,25	-11	4.268	4,57	-12
	Antitrombotici - Eparinici	B01AB	109.483	117,23	6	119.441	127,90	1
	Antitrombotici - Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	B01AC	13.809	14,79	-28	29.298	31,37	5
	Antitrombotici - Enzimi	B01AD	36.808	39,41	225	45	0,05	230
	Antianemici - Eritropoietina	B03XA01	40.585	43,46	142	16.645	17,82	143
	Antianemici - Darbepoetina alfa	B03XA02	18.802	20,13	-31	3.162	3,39	-31
	Albumina	B05AA01	56.734	60,75	-10	1.910	2,05	-10
TOTALE OSPEDALI APSS*	Antitrombotici - Antagonisti della vitamina K	B01AA	1.108	0,25	-9	19.820	4,41	-9
	Antitrombotici - Eparinici	B01AB	519.240	115,45	-1	566.966	126,07	-0,4
	Antitrombotici - Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	B01AC	163.468	36,35	-5	165.924	36,89	3
	Antitrombotici - Enzimi	B01AD	98.876	21,99	65	116	0,03	66
	Antianemici - Eritropoietina	B03XA01	192.487	42,80	28	91.958	20,45	28
	Antianemici - Darbepoetina alfa	B03XA02	127.448	28,34	-10	21.438	4,77	-10
	Albumina	B05AA01	337.193	74,98	4	11.352	2,52	4

Tabella 34 – Immunostimolanti: consumo e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2015

	Sottogruppo	ATC	Spesa 2015	Spesa/100 gg deg. 2015	Δ%	DDD 2015	DDD/100 gg deg. 2015	Δ%
TRENTO	Fattori di stimolazione delle colonie	L03AA	31.248	13,38	-26	2.065	0,88	-4
	Interferoni	L03AB	109.355	46,84	-24	7.495	3,21	-23
	Altri immunostimolanti	L03AX	83.873	35,92	4	2.186	0,94	-4
ROVERETO	Fattori di stimolazione delle colonie	L03AA	2.236	2,39	-54	116	0,12	-21
	Interferoni	L03AB	154.940	165,91	-47	14.853	15,90	-45
	Altri immunostimolanti	L03AX	102.646	109,91	-44	3.585	3,84	-47
TOTALE OSPEDALI APSS*	Fattori di stimolazione delle colonie	L03AA	54.311	12,08	-5	3.005	0,67	-1
	Interferoni	L03AB	284.433	63,24	-38	24.080	5,35	-37
	Altri immunostimolanti	L03AX	324.235	72,09	21	5.829	1,30	-36

Tabella 35 – Analgesici oppioidi: consumo e spesa/100 giorni di degenza per sottogruppi terapeutici e variazione rispetto al 2014

	Principio attivo	ATC	Spesa 2015	Spesa/100 gg deg. 2015	Δ%	DDD 2015	DDD/100 gg deg. 2015	Δ%
TRENTO	Morfina	N02AA01	9.890	4,24	8	10.414	4,46	10
	Idromorfone	N02AA03	103	0,04	-77	31	0,01	-77
	Ossicodone	N02AA05	4.204	1,80	61	1.682	0,72	57
	Ossicodone associazioni	N02AA55	169	0,07	-95	38	0,02	-95
	Paracetamolo+codeina	N02AA59	206	0,09	-7	11.533	4,94	-6
	Petidina	N02AB02	3.011	1,29	-3	1.165	0,50	-2
	Fentanyl	N02AB03	2.493	1,07	-23	4.733	2,03	-14
	Buprenorfina	N02AE01	72	0,03	-20	34	0,01	-20
	Tramadolo	N02AX02	2.704	1,16	-10	4.093	1,75	-21
	Tapentadolo	N02AX06	1.606	0,69	79	416	0,18	105
	Tramadolo +paracetamolo	N02AX52	8	0,004	-0,1	5	0,002	-0,1
ROVERETO	Morfina	N02AA01	1.404	1,50	-7	1.343	1,44	-3
	Idromorfone	N02AA03	0	0,00	-100	0	0,00	-100
	Ossicodone	N02AA05	1.481	1,59	78	605	0,65	87
	Ossicodone associazioni	N02AA55	294	0,31	189	96	0,10	262
	Paracetamolo+codeina	N02AA59	55	0,06	-28	3.223	3,45	-26
	Petidina	N02AB02	1.686	1,81	0	653	0,70	1
	Fentanyl	N02AB03	276	0,30	53	1.411	1,51	-36
	Buprenorfina	N02AE01	1.406	1,51	-3	516	0,55	-5
	Tramadolo	N02AX02	1.235	1,32	-14	1.732	1,85	-17
	Tapentadolo	N02AX06	822	0,88	48	210	0,22	69
TOTALE OSPEDALI APSS*	Morfina	N02AA01	16.542	3,68	8	17.264	3,84	9
	Idromorfone	N02AA03	103	0,02	-78	31	0,01	-78
	Ossicodone	N02AA05	9.755	2,17	52	3.888	0,86	50
	Ossicodone associazioni	N02AA55	816	0,18	-79	213	0,05	-76
	Paracetamolo+codeina	N02AA59	430	0,10	-8	24.267	5,40	-7
	Petidina	N02AB02	6.315	1,40	-3	2.444	0,54	-2
	Fentanyl	N02AB03	3.410	0,76	-4	9.587	2,13	-5
	Pentazocina	N02AD01	31	0,01	-47	8	0,00	-47
	Buprenorfina	N02AE01	1.642	0,36	5	625	0,14	5
	Tramadolo	N02AX02	5.133	1,14	-10	7.755	1,72	-17
	Tapentadolo	N02AX06	3.307	0,74	52	851	0,19	74
	Tramadolo+paracetamolo	N02AX52	8	0,00	1	5	0,00	1

Le tabelle 36, 37 e 38 comprendono, oltre che il consumo (e spesa) dei medicinali utilizzati per i pazienti degenti, anche la fornitura a strutture territoriali ed i farmaci consegnati direttamente ai pazienti. I valori non sono stati indicizzati per le giornate di ricovero.
Nell'analisi relativa ai farmaci antineoplastici (tabella 37), sulla base del chiarimento ricevuto dal centro collaborativo dell'OMS di Oslo (*WHO Collaborative Centre on ATC-DDD Classification*) che si occupa dell'assegnazione del codice ATC e della DDD delle molecole, si è deciso di utilizzare come indicatore di consumo solo la spesa espressa in euro. Nella stessa tabella, l'analisi è stata limitata ai primi 20 principi attivi con maggior spesa.

J05A - Antivirali per uso sistemico (tabella 36)
Relativamente a questi farmaci, impiegati principalmente nel trattamento dell'infezione da HIV, i dati più rilevanti riguardano alcuni nuovi farmaci introdotti nell'ultimo anno.
In particolare il nuovo farmaco Stribild®, l'associazione **emtricitabina/tenofovir disoproxil/elvitegravir/cobicistat**, introdotto verso la fine dell'anno 2014 ed utilizzato nel 2015 da 55 pazienti, ha comportato un notevole impegno economico, con una spesa di 253.640 € a Trento e 91.725 € a Rovereto, dove è stato il primo farmaco in ordine di spesa in questa categoria.
Farmaco di nuova introduzione anche il **dolutegravir**, impiegato in APSS a partire da marzo 2015 ed utilizzato in questo anno da 11 pazienti.
In continuo trend di riduzione è l'impiego delle combinazioni **emtricitabina/tenofovir/efavirenz** (-26% a Trento) a favore della combinazione **emtricitabina/tenofovir/rilpivirina** (+48% a Trento e + 23 % a Rovereto), con un totale di 143 pazienti trattati nel 2015.
Aumentato anche l'impiego di **rilpivirina** non associata, soprattutto a Trento (+ 52 %), con 21 pazienti totali.

L01 – Antineoplastici (tabella 37)
La prima voce di spesa per gli antineoplastici orali registrata nel 2015, analizzando i dati di spesa per la struttura ospedaliera di Trento, è quella relativa al **sunitinib** per il quale sono stati spesi 304.356,24 €, in leggero aumento rispetto al 2014 (+9%). Sono stati trattati un totale di 15 pazienti di cui 12 in indicazione carcinoma renale metastatico (MRCC), 2 per tumore stromale del tratto gastrointestinale (GIST) ed 1 paziente con tumori neuroendocrini pancreatici (pNET).
Sono stati impiegati 513.233,19 € per l'acquisto di **everolimus** (oncologia) e **dasatinib** (ematologia), con un aumento dei costi pari al 60% rispetto al 2014 (erano stati spesi per questi due farmaci 321.211,56€). Questo aumento è stato dettato da un numero maggiore di pazienti trattati; infatti, nel 2015 sono stati trattati con **everolimus** 17 pazienti (rispetto ai 13 del 2014) e con **dasatinib** 6 pazienti (rispetto ai 4 del 2014). In particolare dei 17 pazienti a cui è stato somministrato everolimus, 14 (82%) sono stati trattati per carcinoma mammario avanzato mentre gli altri 3 pazienti per carcinoma renale.
Rispetto al 2014, dove l'incremento di spesa più rilevante era stato registrato per il **vemurafenib** con una spesa di 401.861,18 € (+203% rispetto al 2013), l'immissione in commercio del **dabrafenib** ha portato ad una diminuzione del 51% dell'utilizzo del primo farmaco. Entrambi i farmaci, infatti, sono indicati per il trattamento dei pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600 e andando a sommare i valori di spesa si ottiene un valore pari a 387.105,42€, cifra paragonabile a quella spesa per il solo vemurafenib nel 2014.
Infine, è stata registrata una forte diminuzione dell'utilizzo del **sorafenib** (spesa nel 2015 pari a 157.308,3€, -48%). Sono stati trattati in totale 14 pazienti (27 nel 2014) dei quali 11 per epatocarcinoma ed i restanti 3 per carcinoma renale.
Presso la struttura ospedaliera di Rovereto, si è registrato nel corso del 2015 un aumento del 116% della spesa per **gefitinib** con un valore che si attesta a 67.597,42€. Inoltre, rispetto al 2014 sono aumentati i pazienti trattati con il **vandetanib**, indicato per il trattamento dei pazienti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) e con il **sunitinib** utilizzato per il carcinoma renale ed il GIST.

Nella struttura ospedaliera di Rovereto tra i farmaci ad uso onco-ematologico compaiono primi in ordine di spesa: **trastuzumab**, **bevacizumab** e **pemetrexed**. Nel 2015 si registra una diminuzione di spesa rispetto all'anno precedente per trastuzumab (-16%) e soprattutto per bevacizumab (-57%). In entrambi i casi la motivazione si può ascrivere a un decremento prescrittivo; per quanto riguarda bevacizumab, i pazienti trattati sono stati 8 (10 i pazienti nel 2014) con un numero di somministrazioni pari a 53 (105 nel 2014).
In aumento, invece, la spesa per **pemetrexed** (+89%), utilizzato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), nel 2015 sono stati trattati 11 pazienti per un totale di 37 somministrazioni (nel 2014 i pazienti sono stati 9 per un totale di 27 somministrazioni).
In aumento anche la spesa per **pertuzumab**, **cetuximab**, **mitomicina**, **fotemustina** e per gli antineoplastici orali **gefitinib** (116%), **sunitinib** e **idroxicarbamide**. La spesa per **doxorubicina** è

diminuita del 73%, come pure è calata la spesa per **paclitaxel**, in entrambe i casi la diminuzione è legata ad un decremento delle prescrizioni.

L04A – Immunosoppressori (tabella 38)

Si rileva ancora un aumento complessivo di quasi tutti i farmaci appartenenti alla classe degli anticorpi monoclonali con attività anti IL-6 e anti-TNF-alfa utilizzati in ambito reumatologico (**adalimumab** + 9% DDD su 100 giorni di degenza a Trento e + 30 % a Rovereto, **tocilizumab** +21 % a Trento e + 400% a Rovereto). Il **golimumab** è aumentato invece del 23% solo a Trento, mentre è in riduzione a Rovereto del 20% ed anche **abatacept** registra un + 21% a Trento ed un – 9% circa a Rovereto. Per l'**etanercept** si registra un discreto aumento a Rovereto (+ 18%) mentre il consumo è piuttosto costante a Trento (+ 3% circa). Sostanzialmente stabile l'impiego di **infliximab**, utilizzato solo a Trento, con + 6% DDD per 100 giorni di degenza cui corrisponde, però, un aumento della spesa di solo l'1%, probabilmente a causa della graduale introduzione del biosimilare a partire da marzo 2015.

L'incremento della spesa per questa categoria terapeutica può essere imputato al maggior impiego dei farmaci usati per ridurre i segni e i sintomi e migliorare la funzionalità dei pazienti con artrite reumatoide. Inoltre la sempre maggiore attenzione verso la malattia, il miglioramento delle tecniche diagnostiche, che permettono l'identificazione della patologia sempre più precocemente, può avere influito in questi anni nell'aumentare la spesa attribuita a questa categoria di farmaci.

In notevole aumento anche l'uso di **certolizumab** (+ 50%) dell'**anakinra** (+ 32%) rispetto al 2014 si rileva nell'ospedale di Trento.

L'uso di **ustekinumab**, utilizzato precedentemente solo per il trattamento della psoriasi a placche di grado moderato-severo nei pazienti non responders ad altre terapie, è aumentato del 100% con l'allargamento delle indicazioni al trattamento dell'artrite psoriasica verso la fine del 2014.

Notevoli ed in costante aumento le risorse economiche spese per l'acquisto del **natalizumab** (+ 39%), mentre appare in drastica diminuzione l'impiego di **fingolimod** (- 99%). Entrambi sono utilizzati per il trattamento della sclerosi multipla, ma il natalizumab viene impiegato in ambito ospedaliero e somministrato in infusione endovenosa, mentre il fingolimod è in forma farmaceutica orale ed è distribuito, attualmente e solo dal primo gennaio 2015, nell'ambito della distribuzione diretta alla dimissione attraverso le farmacie ospedaliere con la spesa a carico del distretto di resistenza del paziente e non più del reparto di neurologia dell'ospedale. In realtà, quindi la spesa per il fingolimod non è affatto diminuita, infatti nel 2015 hanno ritirato il farmaco 39 pazienti a Trento e 23 a Rovereto per un totale di 702.505 € (+ 29% rispetto all'anno precedente) che non appaiono in questa sezione del report relativa ai consumi ospedalieri.

Un importante impiego di risorse è stato riservato per il trattamento di due pazienti, uno in carico al DH di medicina dal 2009 e l'altro al centro trasfusionale e di immunoematologia dal 2008. Infatti, per il trattamento di questi due pazienti, affetti da emoglobinuria parossistica notturna, sono stati spesi, solo nel 2015, 688.742 € per l'acquisto di **eculizumab**.

Presso la struttura di Rovereto per un paziente affetto da connettivite indifferenziata è stato impiegato il farmaco **canakinumab** con una spesa di 22.300 € per 5 flaconi.

Tra i farmaci di utilizzo in ematologia risulta aumentata la spesa per il farmaco **lenalidomide** a Trento (+ 38,53%). Il farmaco è stato utilizzato a Trento nel 2015 per il trattamento di 30 pazienti affetti da mieloma multiplo, 3 pazienti affetti da linfoma mantellare MCL recidivati refrattari e 2 pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B.

Diminuito a Trento l'impiego di **talidomide**, utilizzata per il trattamento del mieloma multiplo (- 16%), con 35 pazienti, mentre a Rovereto si è utilizzato per la prima volta, per assicurare la terapia a 3 pazienti.

Il notevole aumento della spesa e delle DDD di **belimumab**, utilizzato nella terapia del lupus eritematoso sistemico, è dovuto al numero dei pazienti in trattamento, che sono passati da due nel 2014 a 5 nel 2015.

Nel caso del farmaco **pirfenidone**, utilizzato nella fibrosi polmonare idiopatica e per il quale si sono spesi a Trento 36.753 € per 18 confezioni nel 2015, si tratta di un farmaco introdotto solo alla fine del 2014 e richiesto nel 2015 per la terapia di due pazienti.

Tabella 36 – Antivirali per uso sistemico (J05), esclusi J05AB e J05AD: consumo e spesa per principio attivo (primi 20) e variazione rispetto al 2014

	ATC	Principio Attivo	Spesa 2015	DDD 2015	Δ% DDD	Δ% Spesa
TRENTO	J05AR08	Emtricitabina + Tenofovir + Rilpivirina	815.179	40.440	48	39
	J05AR03	Tenofovir + Emtricitabina	502.560	34.350	-10	-10
	J05AR02	Lamivudina + Abacavir	421.389	31.740	3	3
	J05AE08	Atazanavir	363.264	31.670	-16	-16
	J05AX08	Raltegravir	306.873	19.920	13	0,1
	J05AR09	Emtricitabina,Tenofovir Disoproxil, Elvitegravir e Cobicistat	253.640	9.540	2.550	2.550
	J05AE10	Darunavir	248.521	14.277	-4	-4
	J05AR06	Emtricitabina + Tenofovir + Efavirenz	221.177	10.830	-26	-31
	J05AF07	Tenofovir	198.908	21.540	7	7
	J05AG01	Nevirapina	88.077	14.767	-11	-12
	J05AX09	Maraviroc	73.206	2.100	12	16
	J05AR10	Lopinavir + Ritonavir	63.752	5.348	-9	-9
	J05AX12	Dolutegravir	48.601	2.940	-	-
	J05AG05	Rilpivirina	43.617	5.670	52	52
	J05AE07	Fosamprenavir	41.434	3.930	-21	-21
	J05AE03	Ritonavir	40.339	4.038	-12	-12
	J05AG04	Etravirina	25.339	1.920	-33	-33
	J05AG03	Efavirenz	11.510	2.610	7	-22
	J05AF05	Lamivudina	8.708	7.873	6	-42
	J05AR01	Zidovudina + Lamivudina	5.482	1.410	-33	-49
ROVERETO	J05AR09	Emtricitabina,Tenofovir Disoproxil, Elvitegravir e Cobicistat	91.725	3.450	945	945
	J05AR03	Tenofovir + Emtricitabina	78.564	5.370	-12	-12
	J05AR08	Emtricitabina + Tenofovir + Rilpivirina	71.590	3.540	23	15
	J05AR06	Emtricitabina + Tenofovir + Efavirenz	54.312	2.670	-14	-20
	J05AE08	Atazanavir	47.846	4.230	-30	-30
	J05AR02	Lamivudina + Abacavir	45.396	3.420	-7	-7
	J05AR10	Lopinavir + Ritonavir	28.969	2.430	3	2
	J05AX08	Raltegravir	28.250	1.830	-13	-23
	J05AE10	Darunavir	25.737	1.480	-3	-3
	J05AF07	Tenofovir	20.224	2.190	-38	-38
	J05AG01	Nevirapina	6.971	1.168	-9	-10
	J05AE03	Ritonavir	4.870	488	-21	-21
	J05AG05	Rilpivirina	4.385	570	6	6
	J05AF10	Entecavir	4.376	300	67	67
	J05AG03	Efavirenz	1.975	450	88	36
	J05AR04	Zidovudina + Lamivudina + Abacavir	1.500	90	-63	-62
	J05AF05	Lamivudina	1.441	1.305	164	9
	J05AF06	Abacavir	898	120	-	-

Tabella 37 - Antineoplastici (L01): spesa per principio attivo (primi 20) e variazione rispetto al 2014

	ATC	Principio attivo	Spesa 2015 (€)	Spesa 2014 (€)	Δ%
TRENTO	L01XC02	Rituximab	1.203.061	1.301.881	-8
	L01XC03	Trastuzumab	1.178.608	1.224.164	-4
	L01XC07	Bevacizumab	1.104.563	652.655	69
	L01XX32	Bortezomid	629.896	484.953	30
	L01XC11	Ipilimumab	345.549	360.316	-4
	L01BA04	Pemetrexed	329.041	363.287	-9
	L01XE04	Sunitinib	304.356	279.004	9
	L01XE10	Everolimus	277.733	186.098	49
	L01XC13	Pertuzumab	268.647	36.189	642
	L01XE06	Dasatinib	235.501	135.114	74
	L01XE08	Nilotinib	231.742	220.055	5
	L01BC07	Azacitidina	218.942	25.303	765
	L01XE15	Vemurafenib	195.580	401.861	-51
	L01XE23	Dabrafenib	191.526	-	-
	L01XC14	Trastuzumab Emtansine	174.225	55.592	213
	L01XE05	Sorafenib	157.308	303.593	-48
	L01XC06	Cetuximab	155.358	356.369	-56
	L01CX01	Trabectedina	146.862	96.394	52
	L01AA09	Bendamustina	118.997	115.154	3
	L01DB01	Doxorubicina	107.995	108.492	-0,5

ROVERETO	L01XC03	Trastuzumab	227.677	270.511	-16
	L01XC07	Bevacizumab	75.266	174.906	-57
	L01BA04	Pemetrexed	71.856	38.054	89
	L01XE02	Gefitinib	67.597	31.322	116
	L01XC13	Pertuzumab	54.337	9.047	501
	L01XC06	Cetuximab	31.028	17.460	78
	L01CX01	Trabectedina	23.754	-	-
	L01XE12	Vandetanib	19.463	-	-
	L01XE10	Everolimus	13.479	-	-
	L01XE04	Sunitinib	12.623	2.805	350
	L01XX05	Idroxicarbamide	9.927	5.066	96
	L01XE23	Dabrafenib	7.926	-	-
	L01XE15	Vemurafenib	7.823	-	-
	L01DC03	Mitomicina	7.481	2.175	244
	L01DB01	Doxorubicina	6.686	24.873	-73
	L01XC08	Panitumumab	5.637	-	-
	L01XD03	Metil aminolevulinato	4.497	5.603	-20
	L01XE05	Sorafenib	3.536	3.536	-0,0003
	L01AD05	Fotemustina	3.410	2.129	60
	L01CD01	Paclitaxel	2.831	4.119	-31

Tabella 38 – Immunosoppresori (L04): consumo e spesa per principio attivo e variazione rispetto al 2014

	ATC	Principio Attivo	Spesa 2015	DDD 2015	Δ% DDD	Δ% Spesa
TRENTO	L04AB04	Adalimumab	1.384.204	37.379	9	9
	L04AB02	Infliximab	947.862	54.560	7	2
	L04AA25	Eculizumab	688.742	750	-11	-15
	L04AB01	Etanercept	611.608	16.200	3	5
	L04AX04	Lenalidomide	596.813	3.360	40	39
	L04AA23	Natalizumab	438.581	7.710	40	39
	L04AC05	Ustekinumab	350.454	13.750	101	61
	L04AB06	Golimumab	322.379	9.217	23	21
	L04AC07	Tocilizumab	258.119	6.651	21	19
	L04AA24	Abatacept	137.767	3.333	21	20
	L04AB05	Certolizumab pegol	63.115	2.400	50	50
	L04AX02	Talidomide	62.496	3.150	-16	-14
	L04AC03	Anakinra	37.877	1.260	32	31
	L04AX05	Pirfenidone	36.753	512	7.200	6.934
	L04AX06	Pomalidomide	36.583	126	350	274
	L04AA34	Alemtuzumab	28.433	462	-	-
	L04AA26	Belimumab	23.420	917	84	92
	L04AA27	Fingolimod	6.338	112	-99	-99
	L04AA31	Teriflunomide	6.122	224	-	-
	L04AA06	Acido micofenolico	5.982	1.123	-24	-15
	L04AD01	Ciclosporina	4.742	828	-12	-12
	L04AD02	Tacrolimus	3.387	531	40	35
	L04AA18	Everolimus	1.481	130	8	2
	L04AA10	Sirolimus	773	67	100	99
	L04AX01	Azatioprina	186	683	46	18
	L04AA13	Leflunomide	34	30	-50	-50

ROVERETO	L04AA27	Fingolimod	190.165	3.360	-15	-23
	L04AA23	Natalizumab	97.315	1.710	-16	-17
	L04AB04	Adalimumab	70.460	1.903	30	30
	L04AC07	Tocilizumab	37.206	1.001	401	372
	L04AB01	Etanercept	31.594	843	18	20
	L04AA24	Abatacept	22.816	491	-9	-13
	L04AC08	Canakinumab	22.300	111	100	100
	L04AB06	Golimumab	8.405	241	-20	-21
	L04AA31	Teriflunomide	6.122	224	-	-
	L04AD01	Ciclosporina	1.244	182	-24	-16
	L04AA18	Everolimus	1.029	90	-	-
	L04AA06	Acido micofenolico	999	247	-34	-33
	L04AX02	Talidomide	558	28	-	-
	L04AD02	Tacrolimus	513	66	-	-
	L04AX01	Azatioprina	19	67	300	221

Capitolo 8 – La ricerca clinica

Francesca Spadaro
Ufficio di Segreteria Tecnico – Scientifica del Comitato etico per le sperimentazioni cliniche
c/o Servizio farmaceutico aziendale

- Nel quinquennio 2011-2015, in media sono state presentate 52 nuove richieste di ricerche cliniche all'anno (Grafico 39).
- Nel 2015, il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha analizzato 48 nuovi protocolli di ricerca; di questi, il 36% era di tipo sperimentale, il 60% di tipo osservazionale e il 4% di genetica-farmacogenetica (Grafico 40).
- La maggior parte degli studi sperimentali, degli studi osservazionali e degli studi di genetica-farmacogenetica (rispettivamente il 47%, il 86% e il 100%) sono stati sponsorizzati da promotori di tipo no profit, definiti secondo i criteri del DM del 17 dicembre 2004 (Grafico 41).
- In prima istanza, il Comitato etico per le Sperimentazioni cliniche dell'APSS ha espresso parere di sospensione e/o parere favorevole con prescrizioni con una frequenza del 15%, parere favorevole con una frequenza del 58% e parere non favorevole con una frequenza del 27% (Grafico 42 e Tabella 39).

SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Sperimentazioni cliniche farmacologiche

- Su un totale di dieci sperimentazioni cliniche farmacologiche, il 70% era di fase III, il 20% era di fase II–IIb, il 10% era di fase IV (Grafico 43).
- La maggior parte delle sperimentazioni cliniche farmacologiche ha riguardato le neoplasie (uno studio di fase II, quattro studi di fase III), seguite dal diabete (uno studio di fase III, uno studio di fase IV), dalla neurologia e dalle patologie ematiche (rispettivamente uno studio di fase IIII) e dalla prostatite (uno studio di fase IIb) (Tabella 40).

Sperimentazioni cliniche non farmacologiche

- Le sette sperimentazioni cliniche non farmacologiche hanno riguardato l'ambito della terapia/fisioterapia relativa al trattamento termale ed al trattamento chirurgico, studi con dispositivi medici inerenti due diversi ambiti, studi con alimenti inerenti l'impatto di un nuovo prodotto da forno a base di pasta di olive sul metabolismo del colesterolo e sul microbiota, uno studio sulla valutazione della possibile correlazione tra la presenza di anticorpi del virus Ljungan e l'insorgenza del diabete mellito di tipo 1 (Tabella 41).

STUDI OSSERVAZIONALI

- Su 29 studi osservazionali, il 38% aveva degli obiettivi di terapia, il 28% di descrizione di percorsi diagnostici clinico-assistenziali/sondaggi, il 14% di studio di dispositivi medici, il 10% di epidemiologia descrittiva e di eziologia (Grafico 44).
- L'area terapeutica di maggiore interesse ha riguardato le neoplasie (dieci studi), seguite dal diabete (quattro studi), dalle malattie reumatiche (tre studi), dalle malattie del sistema cardiovascolare, dalla disabilità visiva, dalla neurologia (rispettivamente due studi). I rimanenti sei studi si sono distribuiti equamente fra l'assistenza infermieristica, l'assistenza post ricovero/gestione terapia, l'intervento psicologico, la neonatologia, le pratiche di fine vita e la terapia del dolore (Tabella 42).

STUDI GENETICA-FARMACOGENETICA

- I due studi di genetica-farmacogenetica riguardavano pazienti affetti da neoplasie (Tabella 43).

USI TERAPEUTICI DI MEDICINALI SOTTOPOSTI A SPERIMENTAZIONE CLINICA (DM 8 MAGGIO 2003)

- Gli usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8 maggio 2003) hanno riguardato
  l'associazione dei farmaci sperimentali dasabuvir, paritaprevir/ritonavir/ombitasvir per il trattamento dell' epatite cronica da HCV, il farmaco sperimentale lenvatinib per il trattamento carcinoma alla

tiroide, il farmaco sperimentale palbociclib per il trattamento del carcinoma della mammella metastatico, il farmaco sperimentale tecemotide per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non resecabile di stadio III e l'associazione dei farmaci sperimentali trametinib e dabrafenib per il trattamento del melanoma metastatico positivo alla mutazione BRAF (Tabella 44).

Grafico 39 – Numero di richieste di ricerche cliniche per anno

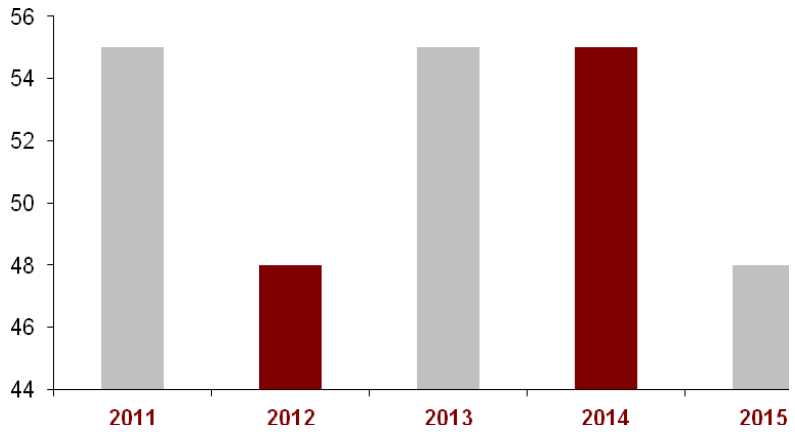


Grafico 40 – Protocolli di ricerca per tipologia di studio (sperimentale *versus* osservazionale *versus* genetica-farmacogenetica)

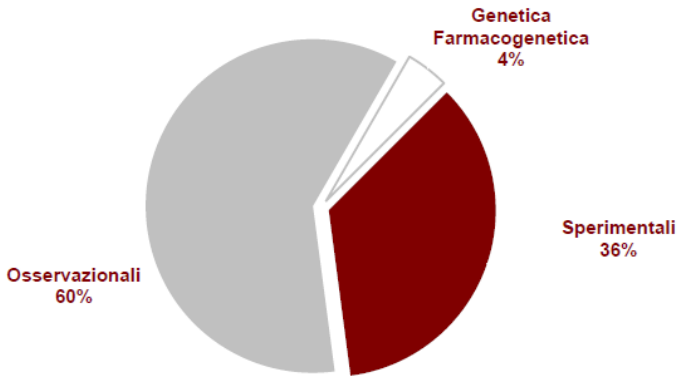


Grafico 41 – Protocolli di ricerca per tipologia di promotore

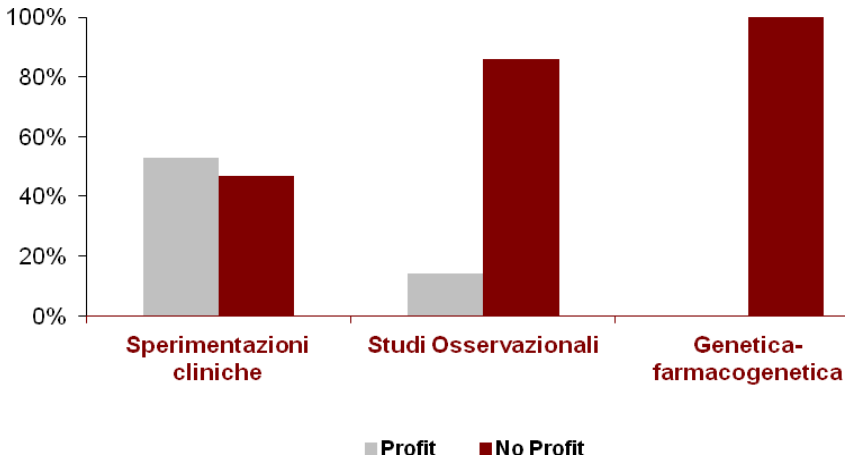
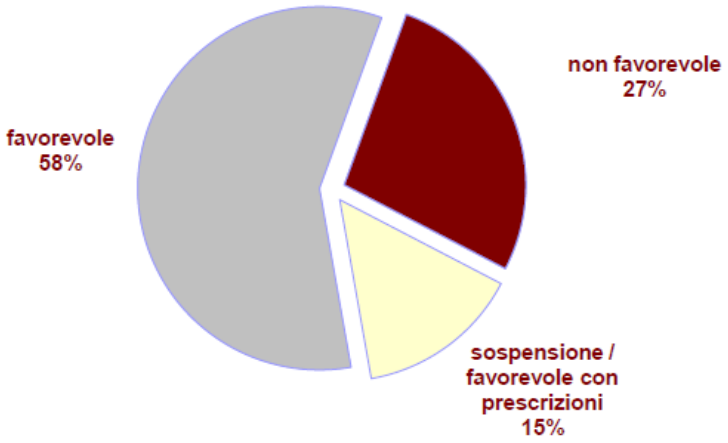


Grafico 42 e tabella 39 - Pareri espressi dal Comitato etico e relative motivazioni a supporto della formulazione del parere



Parere	Frequenza (%)	Motivazione
Sospensione/ Favorevole con prescrizioni	**15%**	Chiarimenti/modifiche sul protocollo
		Modifiche all'informativa al paziente
		Modifiche all'informativa al medico curante
		Modifiche bozza di convenzione economica
Favorevole	**58%**	Rilevanza quesito clinico
		Appropriatezza metodologica
Non favorevole	**27%**	Inappropriatezza metodologica

Grafico 43 – Sperimentazioni cliniche farmacologiche per fase

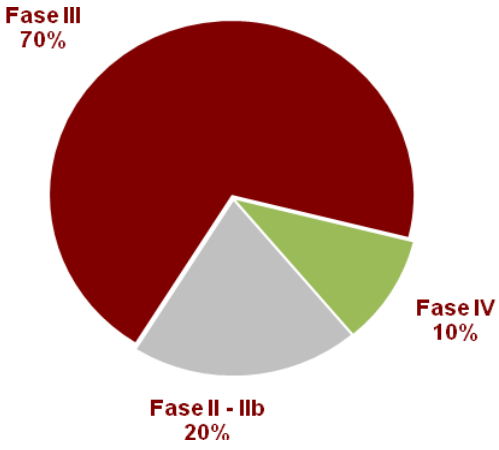


Tabella 40 - Sperimentazioni cliniche farmacologiche per area terapeutica e fase

Area terapeutica	Fase II - IIb	Fase III	Fase IV	Totale
Diabete	0	1	1	2
Neoplasie	1	4	0	5
Neurologia	0	1	0	1
Patologie ematiche	0	1	0	1
Prostatite	1	0	0	1

Tabella 41 – Sperimentazioni cliniche non farmacologiche per tipologia di intervento e area terapeutica

Intervento	Area terapeutica	Numero
Terapia/Fisioterapia	Terme, Trattamento chirurgico	2
Dispositivo medico	Trattamento chirurgico, Assistenza gestione terapia	2
Eziologia	Diabete	1
Dieta/Alimenti	Metabolismo	2

Grafico 44 - Studi osservazionali per tipologia di quesito clinico

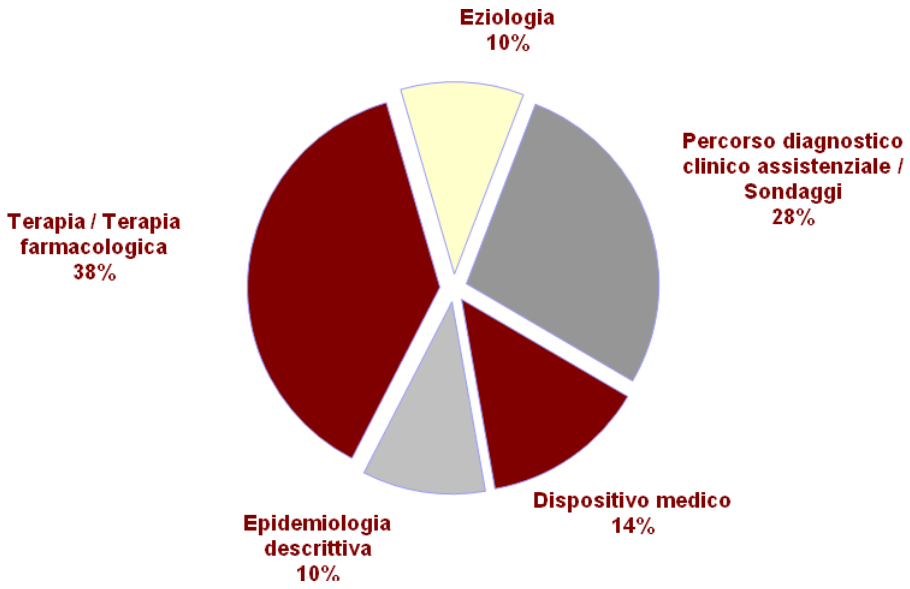


Tabella 42 - Classificazione degli studi osservazionali per area terapeutica

Area terapeutica	Totale studi
Neoplasie	10
Diabete	4
Malattie reumatiche	3
Cardiovascolare	2
Disabilità visiva	2
Neurologia	2
Assistenza infermieristica	1
Assistenza post ricovero-gestione terapia	1
Intervento psicologico	1
Neonatologia	1
Pratiche di fine vita	1
Terapia del dolore	1

Tabella 43 - Classificazione degli studi di genetica-farmacogenetica per area terapeutica

Area terapeutica	Totale studi
Neoplasie	2

Tabella 44 - Usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8 maggio 2003)

Principio attivo	Indicazione	Pazienti
Dasabuvir, Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir	Pazienti affetti da epatite cronica da HCV	2
Lenvatinib	Pazienti affetti da carcinoma alla tiroide	2
Palbociclib	Pazienti affetti da carcinoma della mammella metastatico	1
Tecemotide	Pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non resecabile di stadio III	1
Trametinib e Dabrafenib	Pazienti affetti da melanoma metastatico positivo alla mutazione BRAF	6

Capitolo 9 – La farmacovigilanza

Elisabetta De Bastiani, Andrea Polverino, Francesca Spadaro
Servizio farmaceutico aziendale

- Nel corso del 2015, l'attività di segnalazione spontanea in Provincia di Trento è rimasta stabile rispetto all'anno precedente (Grafico 58).
- Le schede di sospetta reazione avversa ai farmaci (ADR) pervenute al responsabile della farmacovigilanza sono state 133, pari ad un tasso di segnalazione di 248 per milione di abitanti.
- Le schede sono state inviate per il 49% dalle strutture ospedaliere e per il 51% dal territorio.
  Le segnalazioni provenienti dal territorio sono attribuibili a: medici dei servizi vaccinali (11%), medici di medicina generale (5%), pediatri di libera scelta (4%), infermieri/assistenti sanitari (7%), farmacisti (2%), cittadini (2%), medici delle RSA (9%) e alle aziende farmaceutiche (12%).
- Di tutte le segnalazioni (farmaci e vaccini), 86 sono state classificate non gravi e 47 gravi; tra queste ultime 25 hanno provocato o prolungato l'ospedalizzazione, 10 hanno provocato una condizione clinicamente rilevante, 3 hanno messo in pericolo la vita del paziente.(Tabella 46).
- Le classi a maggiore incidenza di segnalazioni sono state i vaccini (20%), i mezzi di contrasto radiologici (13%) i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (12%) gli antimicrobici per uso sistemico (11%), i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (10%), gli antitrombotici (8%) e i farmaci del sistema nervoso centrale (6%) (Grafico 59).

Grafico 45 – Andamento delle segnalazioni territoriali e ospedaliere in Trentino (2000 – 2015)

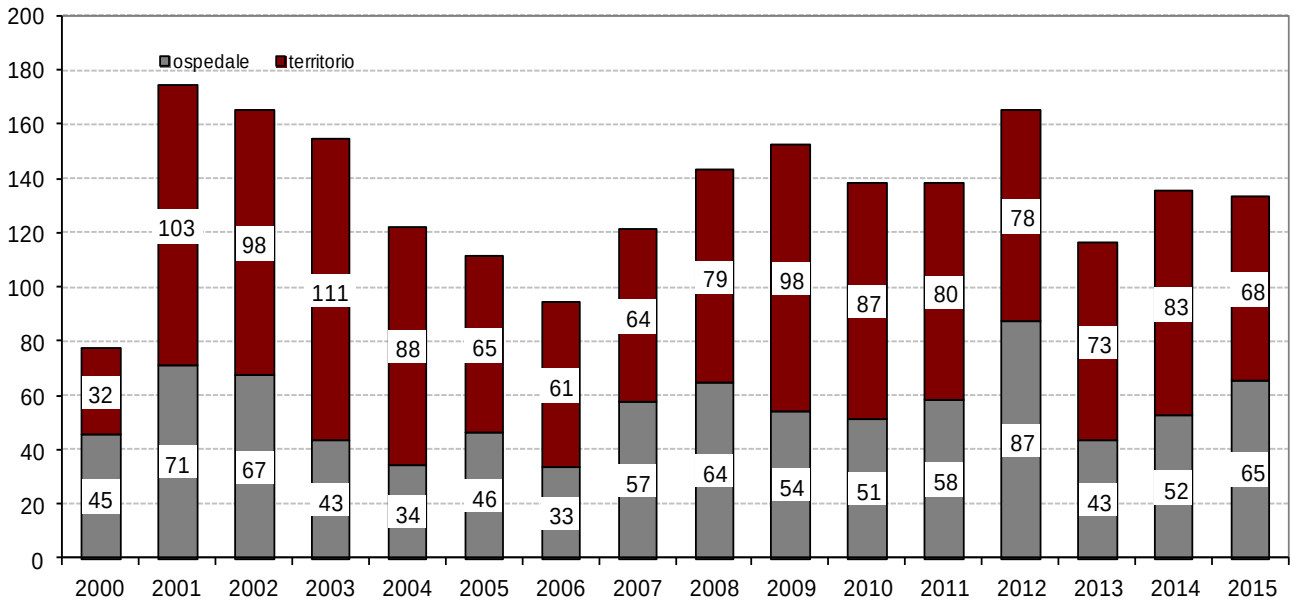


Tabella 45 – Classificazione della gravità delle segnalazioni (2008 – 2015)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
non gravi	94	123	112	110	119	90	111	86
gravi	**34 (24%)**	**29 (19%)**	**26 (19%)**	**28 (20%)**	**46 (28%)**	**26 (22%)**	**24 (18%)**	**47 (35%)**
morte	3	0	0	0	1	1	0	1
ospedalizzazione	23	23	19	23	35	14	15	25
pericolo vita	8	6	4	2	2	1	2	3
invalidità	0	0	3	3	3	0	0	1
altro	0	0	0	0	5	10	7	17

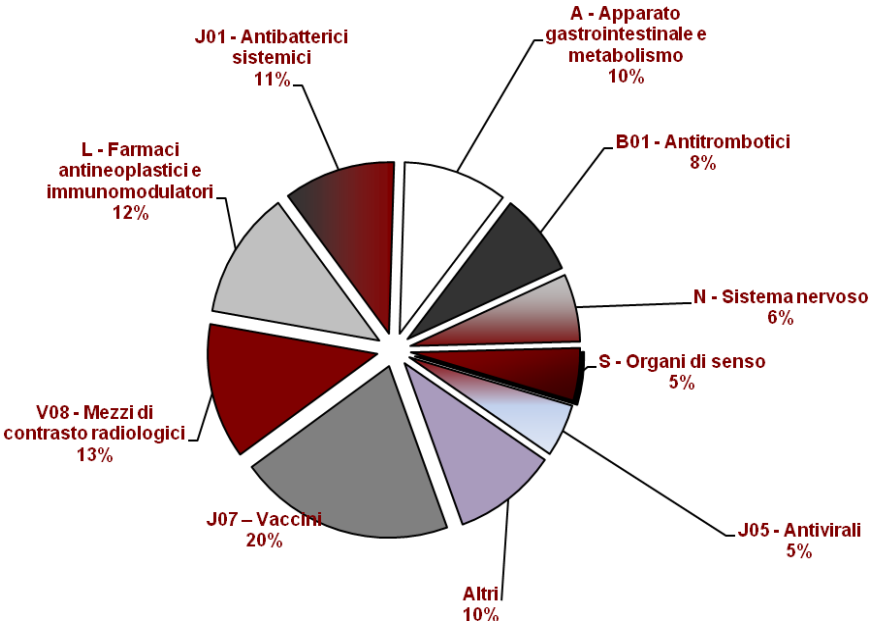



Grafico 46 – Segnalazioni per gruppo anatomico principale del farmaco sospetto (% sul totale)