



## **ANDAMENTO SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA E DPC 2022 – monitoraggio anno 2022**

L'analisi della spesa farmaceutica fornisce informazioni indispensabili per poter predisporre azioni di governo atte a perseguire una maggior appropriatezza prescrittiva e contestualmente a garantire un equilibrio economico con le risorse assegnate, in ordine anche ai nuovi tetti definiti dalla Legge di bilancio 2017, n. 232/2016 rimodulate dalla Legge di bilancio 2022. L'anno in corso prevede un tetto complessivo pari al 14,85% del FSN, destinando il 7% alla farmaceutica convenzionata e il 7,85% agli acquisti diretti (8% per eventuale ripiano aziende farmaceutiche).

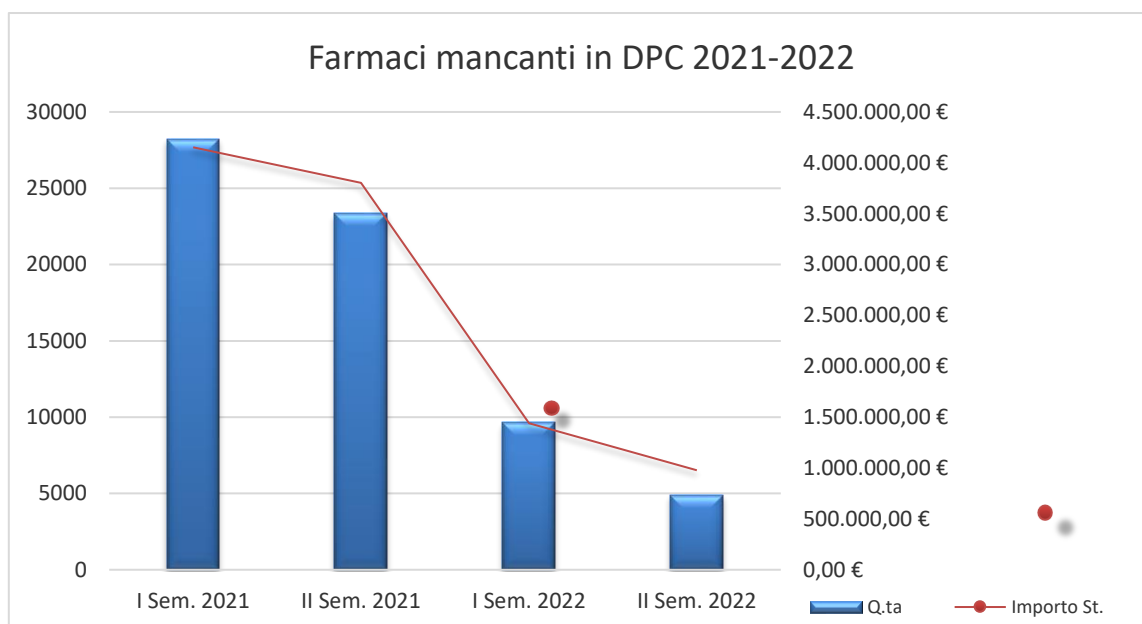
Questo approfondimento è condotto per comprendere come si articola la spesa farmaceutica, individuare le aree terapeutiche più critiche, integrare le informazioni relative alle evoluzioni del mercato (sconti, scadenze brevettuali, introduzione sul mercato di farmaci innovativi e relativa modalità di dispensazione), il trend epidemiologico delle patologie, le normative in relazione alla prescrivibilità a carico del SSN, il budget assegnato e lo storico (margine di contrattazione sui singoli CDC), ed infine, orientare interventi sinergici.

Dall'analisi dei principali indicatori, quali la spesa ed il numero di ricette procapite, il costo a ricetta e l'andamento della spesa farmaceutica netta, deriva un'attività di monitoraggio condotta attraverso indicatori progressivamente più specifici, anche in raccordo alle Regole di sistema e agli obiettivi dei Direttori Generali.

L'analisi valuta anche l'impatto dei medicinali mancanti nel canale DPC, quando segnalati come "mancanti DPC", poiché possibile fattore determinante l'incremento della spesa convenzionata.

Al fine di migliorare la programmazione territoriale sull'intero processo di gestione dei medicinali distribuiti in DPC (dalla gara/convenzione all'acquisto e distribuzione) ed evitare discontinuità nell'erogazione di farmaci, con nota regionale G1.2021.0052731 del 30/08/2021 è stato attivato un gruppo di lavoro trasversale, tra ATS (referenti ATSMI e ATS BG) ARIA e la DGW. Nell'anno in esame, anche a seguito dell'istituzione del citato Gruppo di lavoro, globalmente i farmaci segnalati come carenti in DPC sono diminuiti del -71,8%.

Nel grafico sottostante è riportato per il periodo in esame, al netto dei farmaci "CEF", sia il numero di confezioni di farmaci segnalati come mancanti nel canale DPC suddivisi per semestre sia l'ipotetica spesa sostenuta nel canale standard al lordo delle ritenute *ex lege* previste.



La prima fonte documentale utilizzata per seguire la spesa farmaceutica convenzionata (*desunta dalla distinta contabile*) è costituita dal report 21BIS “*Andamento della spesa farmaceutica progressiva\**”, pubblicato sul portale FarmaVision, attraverso il quale viene registrata la produzione delle farmacie pubbliche e private convenzionate a livello regionale e di singola ATS, relativamente ai prodotti farmaceutici.

Il dato annuale progressivo mostra un incremento del +5,83% in termini di spesa farmaceutica netta sostenuta dall’ATS Città Metropolitana di Milano rispetto al 2021. L’andamento rilevato è comunque inferiore al trend regionale (+6,16%).

| ASL                | N. Ricette | Delta 2022/2021 | Spesa Lorda  | Delta 2022/2021 | FIN97.E Prec | Sconti Addizionali | Trattenuta DL.78/2010 | Payback | Ticket     | % ticket su Lordo | Spesa Netta  | Delta 2022/2021 | Oneri Servizi D.P.C. |
|--------------------|------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|--------------------|-----------------------|---------|------------|-------------------|--------------|-----------------|----------------------|
| 21 CITTA DI MILANO | 27.759.181 | 3.37%           | 647.420,67   | 5.62%           | 29.160,63    | 1485,42            | 11463,3               | 4068,63 | 90.539,10  | 0,14              | 510.703,56   | 5.83%           | 22.814,09            |
| 22 INSUBRIA        | 11.921.972 | 3.50%           | 278.135,64   | 6.00%           | 12.199,80    | 612,23             | 4811,01               | 1745,31 | 40.769,65  | 0,15              | 217.997,63   | 6.34%           | 10.538,10            |
| 23 MONTAGNA        | 2.559.786  | 4.47%           | 58.610,26    | 7.02%           | 1.967,82     | 128,57             | 760,81                | 368,30  | 7.625,37   | 0,13              | 47.759,38    | 6.84%           | 2.158,45             |
| 24 BRIANZA         | 9.992.281  | 3.21%           | 226.879,53   | 5.67%           | 10.057,79    | 491,34             | 4075,31               | 1429,70 | 32.950,16  | 0,15              | 177.875,23   | 5.81%           | 7.307,65             |
| 25 BERGAMO         | 8.923.757  | 3.65%           | 198.770,64   | 5.93%           | 7.823,75     | 428,82             | 3249,88               | 1251,46 | 28.008,74  | 0,14              | 158.007,98   | 6.35%           | 7.205,35             |
| 26 BRESCIA         | 9.607.996  | 4.59%           | 203.046,12   | 6.83%           | 7.911,18     | 420,23             | 3339,29               | 1278,55 | 29.357,39  | 0,14              | 160.739,48   | 7.14%           | 9.162,91             |
| 27 VAL PADANA      | 6.884.358  | 2.42%           | 149.795,98   | 5.73%           | 4.976,54     | 316,16             | 1998,88               | 941,80  | 21.680,54  | 0,14              | 119.882,06   | 6.32%           | 5.704,94             |
| 28 PAVIA           | 5.074.543  | 3.10%           | 113.833,69   | 5.11%           | 3.980,16     | 242,94             | 1566,79               | 711,60  | 15.081,85  | 0,13              | 92.250,34    | 5.61%           | 4.486,89             |
| LOMBARDIA          | 82.723.874 | 3.48%           | 1.876.492,52 | 5.87%           | 78.077,68    | 4125,71            | 31265,3               | 11795,4 | 266.012,80 | 14,18             | 1.485.215,66 | 6.16%           | 69.378,37            |

\* La remunerazione aggiuntiva (dal mese di Dicembre 2021) viene considerata ai fini del computo della spesa (lorda e netta) \*\* Gli Oneri DPC non sono considerati ai fini del computo della spesa (lorda e netta)

Dal report 25BIS “*Indicatori spesa progressiva pesata\**”, anch’esso pubblicato sul portale FarmaVision, è possibile desumere i principali indicatori regionali (desunti dalla distinta contabile), sempre in termini di produzione. Il monitoraggio relativo all’anno 2022 evidenzia una spesa netta pro-capite pari a € 148,92 (RL € 142,68) con un aumento a valore del + 8,33% rispetto al 2021 (RL + 6,43%).

| ATS                | Popolazione pesata | Netto procapite | Delta 2022/2021 | Netto ricetta | Delta 2022/2021 | N.ricette procapite | Delta 2022/2021 | Spesa Netta proiez. al 31/12/2022 | Spesa Netta Delta 2022/2021 | N.ricette  | Delta 2022/2021 | N.Ricette Proiez. al 31/12/2022 | N.Ricette Delta 2022/2021 |
|--------------------|--------------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------|------------|-----------------|---------------------------------|---------------------------|
| 21 CITTA DI MILANO | 3.429.288          | 148,92          | 8.33%           | 18,40         | 2.38%           | 8,10                | 5.80%           | 510.703,557                       | 5.83%                       | 27.761.528 | 3.37%           | 27.761.528                      | 3.37%                     |
| 22 INSUBRIA        | 1.253.080          | 173,97          | 5.52%           | 18,28         | 2.74%           | 9,52                | 2.71%           | 217.997,629                       | 6.34%                       | 11.923.573 | 3.50%           | 11.923.573                      | 3.50%                     |
| 23 MONTAGNA        | 340.580            | 140,23          | 6.19%           | 18,65         | 2.27%           | 7,52                | 3.83%           | 47.759,384                        | 6.84%                       | 2.560.221  | 4.46%           | 2.560.221                       | 4.46%                     |
| 24 BRIANZA         | 1.377.564          | 129,12          | 5.03%           | 17,80         | 2.53%           | 7,25                | 2.44%           | 177.875,229                       | 5.81%                       | 9.992.380  | 3.21%           | 9.992.380                       | 3.21%                     |
| 25 BERGAMO         | 1.219.450          | 129,57          | 5.44%           | 17,70         | 2.60%           | 7,32                | 2.77%           | 158.007,980                       | 6.35%                       | 8.925.184  | 3.65%           | 8.925.184                       | 3.65%                     |
| 26 BRESCIA         | 1.287.726          | 124,82          | 6.17%           | 16,73         | 2.43%           | 7,46                | 3.64%           | 160.739,476                       | 7.14%                       | 9.609.197  | 4.59%           | 9.609.197                       | 4.59%                     |
| 27 VAL PADANA      | 865.422            | 138,52          | 5.56%           | 17,41         | 3.80%           | 7,96                | 1.69%           | 119.882,063                       | 6.32%                       | 6.884.814  | 2.42%           | 6.884.814                       | 2.42%                     |
| 28 PAVIA           | 636.122            | 145,02          | 4.93%           | 18,17         | 2.44%           | 7,98                | 2.43%           | 92.250,342                        | 5.61%                       | 5.075.826  | 3.10%           | 5.075.826                       | 3.10%                     |
| LOMBARDIA          | 10.409.233         | 142,68          | 6.43%           | 17,95         | 2.59%           | 7,95                | 3.74%           | 1.485.215,661                     | 6.16%                       | 82.732.723 | 3.48%           | 82.732.723                      | 3.48%                     |

\*La remunerazione aggiuntiva (dal mese di Dicembre 2021) viene considerata ai fini del computo della spesa (lorda e netta)

Per seguire l'andamento delle prescrizioni dei farmaci a brevetto scaduto di origine chimica in termini di DDD, vengono utilizzati i report BMK1 "Benchmarking ASL vs Regione" (solo canale standard) e BMK2 "Benchmarking ASL vs Regione std+DPC" (canale standard e DPC). In particolare il BMK1 viene utilizzato per monitorare la percentuale di spesa e DD di farmaci a brevetto scaduto ed il dato progressivo relativo all'anno 2022 riferisce un valore del 85,40% (R.L. 86,33%).

Il report BMK02 riporta un valore progressivo per il 2022 pari a 82,92% (RL 83,55%).

Per sintesi si riporta in versione integrale solo il report BMK1:

| Jan-Dec-22  | 21 - A.T.S. 21 - Città di Milano |               |                |               | REGIONE                    |               |                |               |
|---|----------------------------------|---------------|----------------|---------------|----------------------------|---------------|----------------|---------------|
| FLAG GENERICO (BREVETTO DEC)                                  | # DDD / * 1000 Ass.li pes.       |               |                |               | # DDD / * 1000 Ass.li pes. |               |                |               |
| ATC1  | Y                                | N             | TOT            | % Y / Tot     | Y                          | N             | TOT            | % Y / Tot     |
| A - APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO                  | 42.719                           | 9.188         | 51.908         | 82,30%        | 40.508                     | 8.525         | 49.033         | 82,61%        |
| B - SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI                              | 34.089                           | 11.445        | 45.533         | 74,87%        | 33.508                     | 9.848         | 43.356         | 77,29%        |
| C - SISTEMA CARDIOVASCOLARE                                   | 117.082                          | 5.136         | 122.219        | 95,80%        | 120.021                    | 5.044         | 125.066        | 95,97%        |
| D - DERMATOLOGICI   | 300                              | 813           | 1.113          | 26,94%        | 270                        | 683           | 953            | 28,35%        |
| G - SISTEMA GENITO-URINARIO ED ORMONI SESSUALI                | 9.892                            | 1.011         | 10.903         | 90,73%        | 10.039                     | 870           | 10.909         | 92,02%        |
| H - PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI GLI ORMONI SESSUALI | 7.149                            | 1.269         | 8.418          | 84,92%        | 7.025                      | 1.352         | 8.377          | 83,86%        |
| J - ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO                  | 4.425                            | 296           | 4.721          | 93,73%        | 4.225                      | 294           | 4.519          | 93,50%        |
| L - FARMACI ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI               | 2.321                            | 325           | 2.645          | 87,72%        | 2.192                      | 314           | 2.507          | 87,47%        |
| M - SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO                               | 7.581                            | 1.373         | 8.954          | 84,67%        | 7.007                      | 1.337         | 8.344          | 83,98%        |
| N - SISTEMA NERVOSO   | 17.080                           | 4.838         | 21.917         | 77,93%        | 17.420                     | 4.705         | 22.125         | 78,73%        |
| P - FARMACI ANTIPARASSITARI, INSETTICIDI E REPELLENTI         | 341                              | 26            | 368            | 92,81%        | 341                        | 26            | 368            | 92,81%        |
| R - SISTEMA RESPIRATORIO                                      | 6.577                            | 5.039         | 11.616         | 56,62%        | 5.820                      | 4.602         | 10.422         | 55,84%        |
| S - ORGANI DI SENSO   | 2.511                            | 2.277         | 4.789          | 52,44%        | 2.358                      | 2.045         | 4.403          | 53,55%        |
| V - VARI  | 29                               | 64            | 93             | 30,69%        | 32                         | 53            | 85             | 37,65%        |
| <b>Totale</b>   | <b>252.095</b>                   | <b>43.101</b> | <b>295.196</b> | <b>85,40%</b> | <b>250.767</b>             | <b>39.700</b> | <b>290.467</b> | <b>86,33%</b> |

Per analizzare in dettaglio i dati relativi alla farmaceutica convenzionata, è importante inquadrare il contesto attraverso i dati di spesa per ATC I livello nel canale standard (farmaceutica convenzionata) e nel canale DPC, al fine di evidenziare le aree critiche e quelle di intervento.

L'analisi, riferita all'anno 2022 a confronto con l'anno 2021, al lordo degli sconti di fascia, è stata condotta attraverso il portale regionale FarmaVision, utilizzando la funzione di reportistica libera e la disponibilità del "dato FUR".

Tabella n. 1

| ATS MILANO                                     | ANNO 2022          | ANNO 2021          |             | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022          | ANNO 2021          |             |
|--|--------------------|--------------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------|--------------------|--------------------|-------------|
| CANALE   | Spesa Std          | Spesa Std          | %           | Spesa DPC         | Spesa DPC         | %           | TOTALE             | TOTALE             | %           |
| ATC1   |                    |                    |             |                   |                   |             |                    |                    |             |
| A - APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO   | 167.210.525        | 145.391.785        | 15,0%       | 18.577.397        | 17.927.579        | 3,6%        | 185.787.922        | 163.319.364        | 13,8%       |
| B - SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI               | 46.304.065         | 47.519.056         | -2,6%       | 36.722.743        | 33.464.492        | 9,7%        | 83.026.808         | 80.983.547         | 2,5%        |
| C - SISTEMA CARDIOVASCOLARE                    | 153.572.149        | 148.698.061        | 3,3%        | 3.945.493         | 4.360.979         | -9,5%       | 157.517.642        | 153.059.039        | 2,9%        |
| D - DERMATOLOGICI                              | 4.204.405          | 4.124.756          | 1,9%        | -                 | -                 | -           | 4.204.405          | 4.124.756          | 1,9%        |
| G - SISTEMA GENITO-URINARIO ED ORMONI SESSUALI | 20.764.545         | 20.765.337         | 0,0%        | 2.861.137         | 3.089.246         | -7,4%       | 23.625.681         | 23.854.583         | -1,0%       |
| H - PREPARATI ORMONALI SISTEMICI               | 12.434.745         | 13.574.042         | -8,4%       | 10.506.778        | 9.804.939         | 7,2%        | 22.941.524         | 23.378.981         | -1,9%       |
| J - ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO   | 30.612.073         | 25.665.075         | 19,3%       | 839.036           | 710.641           | 18,1%       | 31.451.109         | 26.375.716         | 19,2%       |
| L - FARMACI ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMOD.      | 23.410.841         | 24.779.811         | -5,5%       | 13.206.308        | 11.891.799        | 11,1%       | 36.617.149         | 36.671.610         | -0,1%       |
| M - SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO                | 14.637.425         | 14.199.470         | 3,1%        | 5.025.931         | 4.534.360         | 10,8%       | 19.663.356         | 18.733.830         | 5,0%        |
| N - SISTEMA NERVOSO                            | 96.745.421         | 97.352.873         | -0,6%       | 293.897           | 159.653           | 84,1%       | 97.039.318         | 97.512.526         | -0,5%       |
| P - FARMACI ANTIPARASSITARI, INSETTICIDI       | 841.092            | 844.310            | -0,4%       | -                 | -                 | -           | 841.092            | 844.310            | -0,4%       |
| R - SISTEMA RESPIRATORIO                       | 54.633.377         | 54.122.850         | 0,9%        | 2.080.994         | 1.374.468         | 51,4%       | 56.714.372         | 55.497.319         | 2,2%        |
| S - ORGANI DI SENSO                            | 11.194.532         | 11.378.255         | -1,6%       | -                 | -                 | -           | 11.194.532         | 11.378.255         | -1,6%       |
| V - VARI                                       | 3.162.962          | 3.140.233          | 0,7%        | 4.933.946         | 4.959.001         | -0,5%       | 8.096.908          | 8.099.234          | 0,0%        |
| <b>TOTALE</b>                                  | <b>639.728.158</b> | <b>611.555.914</b> | <b>4,6%</b> | <b>98.993.660</b> | <b>92.277.156</b> | <b>7,3%</b> | <b>738.721.818</b> | <b>703.833.070</b> | <b>5,0%</b> |

I dati contenuti nella tabella n.1, riferiti al 1° livello ATC verranno commentati nel corso della relazione integrando l'analisi con l'andamento specifico dei gruppi terapeutici oggetto di approfondimento, sempre discriminando tra i due canali distributivi in ordine alle ricette spedite dalle farmacie pubbliche e private convenzionate, ricomprese nel territorio ATS Città Metropolitana di Milano.

Di seguito verranno approfondite le principali voci di spesa con dettaglio sui gruppi terapeutici maggiormente prescritti. Tenuto conto della proroga dei PT disposta dalle diverse note regionali in vigore dalla prima fase pandemica, non è stato condotto l'approfondimento relativo all'induzione di spesa H-T.

**A – APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO** – Questa classe attualmente rappresenta la prima categoria terapeutica di spesa, pari a € 185.787.922 e al 25,1% della spesa totale. Si rileva nell'anno 2022 l'aumento complessivo del +13,8% (€ 22.468.558). In particolare, si registra un incremento in spesa del +15,0% nel canale della farmaceutica convenzionata e del +3,6% sul canale DPC. L'incremento in spesa in DPC della classe ATC A09 è legato all'introduzione dal 12/09/2022 (Nota regionale G1.2022.0035120) del medicinale CREONIPÉ\*100CPS 420MG 35000UI che era oggetto di esclusiva DD. Si precisa che la DPC è prevista unicamente per le indicazioni relative al trattamento dell'insufficienza pancreatica esocrina ad esclusione della Fibrosi Cistica.

| ATS MILANO  | ANNO 2022          | ANNO 2021          |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022          | ANNO 2021          |              |
|---|--------------------|--------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------|--------------------|--------------------|--------------|
| CANALE  | Spesa Std          | Spesa Std          | %            | Spesa DPC         | Spesa DPC         | %           | TOTALE             | TOTALE             | %            |
| ATC1  |                    |                    |              |                   |                   |             |                    |                    |              |
| A01 - STOMATOLOGICI   | 3.655              | 3.189              | 14,6%        | -                 | -                 | -           | 3.655              | 3.189              | 14,6%        |
| A02 - ANTIACIDI, ANTIMETEORICI ED ANTIULCERA PEPTICA                  | 39.081.676         | 39.680.809         | -1,5%        | -                 | -                 | -           | 39.081.676         | 39.680.809         | -1,5%        |
| A03 - ANTISPASTICI, ANTICOLINERGICI E PROCINETICI                     | 113.278            | 95.247             | 18,9%        | -                 | -                 | -           | 113.278            | 95.247             | 18,9%        |
| A04 - ANTIEMETICI ED ANTINAUSEA                                       | 911.109            | 834.903            | 9,1%         | -                 | -                 | -           | 911.109            | 834.903            | 9,1%         |
| A05 - TERAPIA BILIARE ED EPATICA                                      | 2.115.838          | 2.078.129          | 1,8%         | -                 | -                 | -           | 2.115.838          | 2.078.129          | 1,8%         |
| A06 - LASSATIVI   | 456.397            | 371.233            | 22,9%        | -                 | -                 | -           | 456.397            | 371.233            | 22,9%        |
| A07 - ANTIDIARROICI, ANTINFIAMMATORI ED ANTIMICROBICI INTESTINALI     | 11.665.733         | 11.283.074         | 3,4%         | -                 | -                 | -           | 11.665.733         | 11.283.074         | 3,4%         |
| A08 - FARMACI CONTRO L'OBESITÀ, ESCLUSI I PRODOTTI DIETETICI          | 115                | 169                | -32,2%       | -                 | -                 | -           | 115                | 169                | -32,2%       |
| A09 - DIGESTIVI, INCLUSI GLI ENZIMI                                   | 851.284            | 806.757            | 5,5%         | 22.358            | -                 | -           | 873.642            | 806.757            | 8,3%         |
| A10 - FARMACI USATI NEL DIABETE                                       | 88.078.431         | 66.810.701         | 31,8%        | 18.555.039        | 17.927.579        | 3,5%        | 106.633.470        | 84.738.279         | 25,8%        |
| A11 - VITAMINE  | 21.120.102         | 20.567.558         | 2,7%         | -                 | -                 | -           | 21.120.102         | 20.567.558         | 2,7%         |
| A12 - INTEGRATORI MINERALI  | 2.745.504          | 2.792.946          | -1,7%        | -                 | -                 | -           | 2.745.504          | 2.792.946          | -1,7%        |
| A14 - ANABOLIZZANTI SISTEMICI   | 167                | -                  | -            | -                 | -                 | -           | 167                | -                  | -            |
| A16 - ALTRI FARMACI DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE E DEL METABOLISMO | 67.236             | 67.072             | 0,2%         | -                 | -                 | -           | 67.236             | 67.072             | 0,2%         |
| <b>totale</b>   | <b>167.210.525</b> | <b>145.391.785</b> | <b>15,0%</b> | <b>18.577.397</b> | <b>17.927.579</b> | <b>3,6%</b> | <b>185.787.922</b> | <b>163.319.364</b> | <b>13,8%</b> |

I farmaci usati nel diabete (A10) si collocano al primo posto in termini di spesa dell'intera classe ATC A rappresentandone il 57,4%. Nel 2022 la classe ha registrato un incremento generale di spesa di + € 21.895.191 pari al +25,8%. Nel mese di gennaio 2022 con Determina 19/2022 AIFA ha istituito la Nota 100. La nota stabilisce i criteri di prescrivibilità e di rimborsabilità SSN degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1 e degli inibitori del DPP4 nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato, consentendo la prescrizione a carico del SSN anche da parte dei Medici di Medicina Generale oltre che agli Specialisti, con compilazione della Scheda di valutazione e prescrizione nel rispetto delle indicazioni contenute nella Nota.

| ATS MILANO                    | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022          | ANNO 2021         |              |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------|--------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                        | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC         | Spesa DPC         | %           | TOTALE             | TOTALE            | %            |
| ATC3                          |                   |                   |              |                   |                   |             |                    |                   |              |
| A10A - INSULINE ED ANALOGHI   | 19.836.842        | 19.246.084        | 3,1%         | 6.609.896         | 6.712.768         | -1,5%       | 26.446.738         | 25.958.852        | 1,9%         |
| A10B - IPOGLICEMIZZANTI ORALI | 68.241.589        | 47.564.617        | 43,5%        | 11.945.143        | 11.214.811        | 6,5%        | 80.186.732         | 58.779.428        | 36,4%        |
| <b>totale</b>                 | <b>88.078.431</b> | <b>66.810.701</b> | <b>31,8%</b> | <b>18.555.039</b> | <b>17.927.579</b> | <b>3,5%</b> | <b>106.633.470</b> | <b>84.738.279</b> | <b>25,8%</b> |

Seguono, in termini di spesa, i farmaci antiacidi ed antiulcera ATC A02 il cui trend, nel periodo in esame risulta in lieve flessione, -1,5%.

Al terzo posto per spesa lorda (11,4%), all'interno dell'ATC A, si posiziona l'ATC A11 vitamina D e analoghi che ha evidenziato un incremento nella spesa del +2,7% (+€ 552.544) rispetto all'anno precedente.

| ATS MILANO                                   | ANNO 2022          | ANNO 2021          |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022          | ANNO 2021          |              |
|--|--------------------|--------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------|--------------------|--------------------|--------------|
| CANALE                                       | Spesa Std          | Spesa Std          | %            | Spesa DPC         | Spesa DPC         | %           | TOTALE             | TOTALE             | %            |
| ATC2   |                    |                    |              |                   |                   |             |                    |                    |              |
| A02 - ANTIACIDI, ANTIMETEORICI ED ANTIULCERA | 39.081.676         | 39.680.809         | -1,5%        | -                 | -                 | -           | 39.081.676         | 39.680.809         | -1,5%        |
| A10 - FARMACI USATI NEL DIABETE              | 88.078.431         | 66.810.701         | 31,8%        | 18.555.039        | 17.927.579        | 3,5%        | 106.633.470        | 84.738.279         | 25,8%        |
| A11 - VITAMINE                               | 21.120.102         | 20.567.558         | 2,7%         | -                 | -                 | -           | 21.120.102         | 20.567.558         | 2,7%         |
| <b>totale</b>                                | <b>148.280.209</b> | <b>127.059.067</b> | <b>16,7%</b> | <b>18.555.039</b> | <b>17.927.579</b> | <b>3,5%</b> | <b>166.835.248</b> | <b>144.986.646</b> | <b>15,1%</b> |

▪ A02 – antiacidi, antimeteorici ed antiulcera peptica. Nel 2022 si osserva una lieve contrazione della spesa per il gruppo terapeutico A02, al secondo posto in termini di spesa (21,0%) all'interno della classe ATC A. Si evidenzia che dal 21/07/2022 i medicinali a base di sodio alginato/potassio bicarbonato (A02BX13) non sono più classificati ai fini della rimborsabilità, in Classe A.

Il 93,7% della spesa per la classe ATC A02 è rappresentata dagli inibitori della pompa acida (A02BC) e pertanto i trend osservati possono sostanzialmente essere attribuiti a questa classe di farmaci.

Per l'ATC A02BC "inibitori della pompa acida" la spesa (+0,3%) ed il numero di DDD (+0,7%) sono sostanzialmente stabili rispetto all'anno 2021.

Ad eccezione di pantoprazolo (+3,8%) ed esomeprazolo (+0,9%), tutti gli altri inibitori di pompa sono in riduzione per spesa. Tale andamento è accompagnato parallelamente dalla crescita in DDD (consumi) di pantoprazolo (+5,0%) ed esomeprazolo (+3,4%).

| ATS MILANO             | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE                 | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | DDD               | DDD               | %           |
| ATC5                   |                   |                   |             |                   |                   |             |
| A02BC01 - OMEPRAZOLO   | 7.833.578         | 7.997.278         | -2,0%       | 18.121.530        | 18.660.257        | -2,9%       |
| A02BC02 - PANTOPRAZOLO | 13.001.385        | 12.530.329        | 3,8%        | 29.135.533        | 27.759.193        | 5,0%        |
| A02BC03 - LANSOPRAZOLO | 3.658.322         | 3.807.288         | -3,9%       | 7.096.838         | 7.705.509         | -7,9%       |
| A02BC04 - RABEPRAZOLO  | 2.200.677         | 2.351.789         | -6,4%       | 2.764.020         | 3.237.850         | -14,6%      |
| A02BC05 - ESOMEPRAZOLO | 9.932.388         | 9.843.942         | 0,9%        | 23.822.214        | 23.044.348        | 3,4%        |
| <b>totale</b>          | <b>36.626.350</b> | <b>36.530.626</b> | <b>0,3%</b> | <b>80.940.135</b> | <b>80.407.157</b> | <b>0,7%</b> |

▪ A10A – Insuline ed analoghi – nel 2022 si osserva incremento complessivo di spesa pari al +1,9% (+€487.886). In particolare la spesa incrementa nel canale standard +3,1% mentre diminuisce in quello della distribuzione per conto -1,5%.

Il sottogruppo A10AE (insuline ed analoghi ad azione lenta) ha registrato nel 2022 un incremento complessivo di spesa pari al +6,8%. L'aumento generale di spesa nel canale standard (+13,4%) è determinato dall'associazione fissa insulina degludec e liraglutide A10AE56 (Xultophy®) in commercio da ottobre 2017, che ha mostrato un incremento del +22,3% paria a € 1.374.829. Xultophy® molecola classificata A-PHT viene erogata nel canale standard e rappresenta da sola il 35,3% della spesa totale del sottogruppo A10AE.

| ATS MILANO                                   | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|--|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE                                       | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE            | TOTALE            | %           |
| ATC5   |                  |                  |              |                  |                  |              |                   |                   |             |
| A10AE04 - INSULINA GLARGINE                  | 1.248.851        | 1.359.277        | -8,1%        | 4.432.664        | 4.452.350        | -0,4%        | 5.681.515         | 5.811.627         | -2,2%       |
| A10AE05 - INSULINA DETEMIR                   | 20.710           | 28.599           | -27,6%       | 210.312          | 266.343          | -21,0%       | 231.022           | 294.942           | -21,7%      |
| A10AE06 - INSULINA DEGLUDEC                  | 465.935          | 599.592          | -22,3%       | 1.966.919        | 1.994.075        | -1,4%        | 2.432.854         | 2.593.667         | -6,2%       |
| A10AE54 - INSULINA GLARGINE AND LIXISENATIDE | 462.620          | 465.288          | -0,6%        | -                | -                | -            | 462.620           | 465.288           | -0,6%       |
| A10AE56 - INSULINA DEGLUDEC E LIRAGLUTIDE    | 7.268.869        | 5.894.039        | 23,3%        | -                | -                | -            | 7.268.869         | 5.894.039         | 23,3%       |
| <b>totale</b>                                | <b>9.466.984</b> | <b>8.346.796</b> | <b>13,4%</b> | <b>6.609.896</b> | <b>6.712.768</b> | <b>-1,5%</b> | <b>16.076.880</b> | <b>15.059.564</b> | <b>6,8%</b> |

- A10B – Ipoiplicemizzanti orali – la spesa registra un incremento generale del +36,4% (+€ 21.407.305). Il trend osservato è determinato principalmente dall'aumento di spesa nel canale standard (+43,5%) per la crescita delle prescrizioni di molecole non oggetto di DPC.

| ATS MILANO                                  | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|---|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                                      | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC         | Spesa DPC         | %           | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC4  |                   |                   |              |                   |                   |             |                   |                   |              |
| A10BA - BIGUANIDI                           | 4.494.830         | 4.347.762         | 3,4%         | -                 | -                 | -           | 4.494.830         | 4.347.762         | 3,4%         |
| A10BB - SULFONAMIDI, DERIVATI DELL UREA     | 1.043.375         | 1.280.571         | -18,5%       | -                 | -                 | -           | 1.043.375         | 1.280.571         | -18,5%       |
| A10BD - ASSOCIAZIONI DI ANTIDIABETICI ORALI | 10.096.991        | 8.434.048         | 19,7%        | 3.482.156         | 3.605.062         | -3,4%       | 13.579.147        | 12.039.110        | 12,8%        |
| A10BF - INIBITORI DELL ALFA-GLUCOSIDASI     | 351.872           | 392.815           | -10,4%       | -                 | -                 | -           | 351.872           | 392.815           | -10,4%       |
| A10BG - TIAZOLIDIONI                        | 915.264           | 831.235           | 10,1%        | -                 | -                 | -           | 915.264           | 831.235           | 10,1%        |
| A10BH - INIBITORI DELLA DPP-4               | 4.498.203         | 4.346.318         | 3,5%         | 2.489.186         | 2.663.697         | -6,6%       | 6.987.389         | 7.010.015         | -0,3%        |
| A10BJ - ANALOGHI GLP1                       | 43.843.216        | 25.571.656        | 71,5%        | 1.372.480         | 2.306.403         | -40,5%      | 45.215.696        | 27.878.059        | 62,2%        |
| A10BK - INIBITORI DEL COTRASPORTATORE SGLT2 | 2.582.957         | 1.979.302         | 30,5%        | 4.599.796         | 2.639.649         | 74,3%       | 7.182.752         | 4.618.951         | 55,5%        |
| A10BX - ALTRI IPOGLICEMIZZANTI ORALI        | 414.881           | 380.909           | 8,9%         | 1.525             | -                 | -           | 416.407           | 380.909           | 9,3%         |
| <b>totale</b>                               | <b>68.241.589</b> | <b>47.564.617</b> | <b>43,5%</b> | <b>11.945.143</b> | <b>11.214.811</b> | <b>6,5%</b> | <b>80.186.732</b> | <b>58.779.428</b> | <b>36,4%</b> |

Incrementano nell'anno in particolare le seguenti sottoclassi:

o A10BJ "analoghi GLP1" + 62,2% (+ € 17.337.638). La spesa è attribuibile:

- ✓ a dulaglutide (A10BJ05), per il 59,0%, la cui specialità medicinale è Trulicity® classe A-PHT. Nel periodo in esame mostra un incremento di spesa nel canale convenzionale pari a € 9.492.458 (+55,2%);
- ✓ per il 37,6% a semaglutide (A10BJ06), con le specialità medicinali Ozempic® (somministrazione sottocutanea) e Rybelsus® (somministrazione orale). Entrambe le specialità medicinali di classe A-PHT incrementano in spesa del +112,8% (+ € 9.019.567).

Anche per queste molecole l'incremento di spesa si osserva unicamente nel canale standard poiché tutte le specialità medicinali classificate A-PHT, non sono attualmente presenti nell'elenco regionale dei farmaci distribuiti in DPC.

All'interno della medesima sottoclasse si registra continua riduzione di consumo e di spesa di exenatide (A10BJ01) -42,7% e liraglutide (A10BJ02) -44,3%, molecole inserite da tempo in DPC.

| ATS MILANO             | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|------------------------|-------------------|-------------------|--------------|------------------|------------------|---------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                 | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %             | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC5                   |                   |                   |              |                  |                  |               |                   |                   |              |
| A10BJ01 - EXENATIDE    | 43.167            | 257.296           | -83,2%       | 546.992          | 772.274          | -29,2%        | 590.159           | 1.029.570         | -42,7%       |
| A10BJ02 - LIRAGLUTIDE  | 82.038            | 94.009            | -12,7%       | 825.488          | 1.534.129        | -46,2%        | 907.526           | 1.628.137         | -44,3%       |
| A10BJ03 - LIXISENATIDE | 16.553            | 30.917            | -46,5%       | -                | -                | -             | 16.553            | 30.917            | -46,5%       |
| A10BJ05 - DULAGLUTIDE  | 26.686.642        | 17.194.185        | 55,2%        | -                | -                | -             | 26.686.642        | 17.194.185        | 55,2%        |
| A10BJ06 - SEMAGLUTIDE  | 17.014.817        | 7.995.250         | 112,8%       | -                | -                | -             | 17.014.817        | 7.995.250         | 112,8%       |
| <b>totale</b>          | <b>43.843.216</b> | <b>25.571.656</b> | <b>71,5%</b> | <b>1.372.480</b> | <b>2.306.403</b> | <b>-40,5%</b> | <b>45.215.696</b> | <b>27.878.059</b> | <b>62,2%</b> |

o ATC A10BK - inibitori del cotrasportatore SGLT2. Si evidenzia incremento generale di spesa del 55,5% pari ad € 2.563.801, in particolare:

- ✓ A10BK01 (dapagliflozin) mostra incremento generale di spesa del + 82,5% (€ 1.266.470). Dal gennaio 2022 la molecola è rimborsata, oltre che per la terapia del diabete mellito di tipo 2 anche negli adulti, per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica sintomatica con frazione di eiezione ridotta. Attraverso l'analisi delle prescrizioni con la presenza o meno della Nota AIFA 100 (Y/N) si osserva che 94,1% (Y) della spesa è riconducibile al trattamento del diabete mentre il restante 5,9% all'indicazione cardiologica (N). Dapagliflozin è inoltre indicato per il trattamento della malattia renale cronica negli adulti; attualmente tale indicazione è oggetto di negoziazione AIFA a seguito della quale verosimilmente verrà riconosciuto il rimborso SSN. Si segnala da ultimo, che nel periodo in esame sono state segnalate come indisponibili in DPC numero 1.319 confezioni con conseguente possibile incremento della spesa nel canale convenzionale;
- ✓ A10BK02 (canagliflozin) e A10BK04 (ertugliflozin) incrementano in spesa rispettivamente del +15,7% e del + 53,9% unicamente nel canale convenzionale poiché, i farmaci classificati A-PHT, non sono presenti nell'elenco regionale DPC;
- ✓ A10BK03 (empagliflozin) incrementa in spesa del +62,5% (€ 400.258). Dal maggio 2022 empagliflozin è rimborsato dal SSN anche negli adulti per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica sintomatica con frazione di eiezione ridotta. L'analisi delle prescrizioni, attraverso la presenza o meno della nota AIFA, evidenzia che l'93,6% di spesa è relativa al trattamento del diabete mellito di tipo 2 mentre il 6,4% per la terapia dello scompenso cardiaco (N).

| ATS MILANO              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              |
|-------------------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|
| CANALE                  | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE           | TOTALE           | %            |
| ATC5                    |                  |                  |              |                  |                  |              |                  |                  |              |
| A10BK01 - DAPAGLIFLOZIN | 268.439          | 121.905          | 120,2%       | 2.532.398        | 1.412.461        | 79,3%        | 2.800.837        | 1.534.367        | 82,5%        |
| A10BK02 - CANAGLIFLOZIN | 1.582.017        | 1.367.453        | 15,7%        | -                | -                | -            | 1.582.017        | 1.367.453        | 15,7%        |
| A10BK03 - EMPAGLIFLOZIN | 229.723          | 163.268          | 40,7%        | 2.067.397        | 1.227.188        | 68,5%        | 2.297.120        | 1.390.456        | 65,2%        |
| A10BK04 - ERTUGLIFLOZIN | 502.779          | 326.676          | 53,9%        | -                | -                | -            | 502.779          | 326.676          | 53,9%        |
| <b>totale</b>           | <b>2.582.957</b> | <b>1.979.302</b> | <b>30,5%</b> | <b>4.599.796</b> | <b>2.639.649</b> | <b>74,3%</b> | <b>7.182.752</b> | <b>4.618.951</b> | <b>55,5%</b> |

o ATC A10BD - associazioni di antidiabetici orali. La classe incrementa di €1.540.037 (+12,8%). L'incremento si osserva per le seguenti sottoclassi ATC, le cui specialità medicinali sono di classe A-PHT non sono oggetto di DPC:

- ✓ A10BD19 - linagliptin e empagliflozin la cui specialità è Glyxambi® che incrementa in spesa del + 52,1% (€ 1.019.386);
- ✓ A10BD20 - metformina ed empagliflozin medicinale Synjardy® la cui spesa incrementa di € 628.574 (+ 31,4%)

A11CC – vitamina D ed analoghi – la classe ha evidenziato un incremento nella spesa del +2,7%. Responsabile del 92,4% della spesa è il colecalciferolo (A11CC05) che mostra un incremento di spesa del +3,0% (€ 559.742) rispetto al 2021.



| ATS MILANO                | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE                    | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | Spesa Std | Spesa Std | %        | Spesa Std         | Spesa Std         | %           |
| ATCS                      |                   |                   |             |           |           |          |                   |                   |             |
| A11CC03 - ALFACALCIDOLO   | 283.448           | 328.096           | -13,6%      | -         | -         | -        | 283.448           | 328.096           | -13,6%      |
| A11CC04 - CALCITRIOLO     | 510.133           | 520.334           | -2,0%       | -         | -         | -        | 510.133           | 520.334           | -2,0%       |
| A11CC05 - COLECALCIFEROLO | 19.465.603        | 18.905.861        | 3,0%        | -         | -         | -        | 19.465.603        | 18.905.861        | 3,0%        |
| A11CC06 - CALCIFEDIOLO    | 806.508           | 758.667           | 6,3%        | -         | -         | -        | 806.508           | 758.667           | 6,3%        |
| <b>totale</b>             | <b>21.065.692</b> | <b>20.512.958</b> | <b>2,7%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>21.065.692</b> | <b>20.512.958</b> | <b>2,7%</b> |

In particolare nel corso del 2022 si è osservato decremento del -18,3% degli assistiti a cui sono stati prescritte specialità medicinali a base di colecalciferolo (A11CC05) rispetto allo scorso anno.

Nella seguente tabella sono riportate le AIC di colecalciferolo (A11CC05) dispensate a carico SSR che costituiscono il 70% della spesa farmaceutica lorda nell'anno 2022.

| ATS MILANO                                 | ANNO 2022         | ANNO 2021         | 2021       |
|--|-------------------|-------------------|------------|
| CANALE                                     | Spesa Std         | Spesa Std         | % Vert tot |
| AIC  |                   |                   |            |
| 036635098 - DIBASE*OS SOL 2FL 2,5ML25000UI | 5.062.605         | 5.094.236         | 33,0%      |
| 036635086 - DIBASE*OS SOL 2FL 2,5ML50000UI | 3.468.257         | 3.488.255         | 22,6%      |
| 042751065 - COLECALCIFEROLO EG*OS SOL 2FL  | 1.227.336         | 1.320.528         | 8,0%       |
| 042751040 - COLECALCIFEROLO EG*OS SOL2,5ML | 1.204.818         | 1.160.145         | 7,9%       |
| 036635011 - DIBASE*10000UI/ML OS10ML       | 984.543           | 1.087.593         | 6,4%       |
| 043926031 - COLECALCIFEROLO PHA*2FL OS SOL | 506.583           | 449.316           | 3,3%       |
| 042754046 - COLECALCIFEROLO DOC*2FL OS SOL | 444.605           | 435.666           | 2,9%       |
| 043910037 - COLECALCIFEROLO IG*2FL OS SOL  | 557.641           | 434.539           | 3,6%       |
| <b>totale</b>                              | <b>13.456.389</b> | <b>13.470.278</b> |            |

\*% vert tot= sul totale della spesa di colecalciferolo € 19.465.603

Possibili interventi: per l'area diabete sarebbe auspicabile, come già segnalato DGW Lombardia, inserire in lista DPC le seguenti molecole di classe A-PHT:

- ✓ le nuove associazioni di insulina degludec + liraglutide (Xultophy®) e insulina glargine + lixisenatide (Suliqua®), anche per uniformare la modalità erogativa con le insuline lente già presenti in DPC, come glargine e detemir;
- ✓ gli analoghi del recettore GLP-1 (glucagon-like peptide-1) quali dulaglutide-A10BJ05 (Trulicity®) e semaglutide-A10BJ06 (Ozempic®, Rybelsus®);

Nel 2021 si sono osservati gli effetti sulla riduzione spesa farmaceutica generale (-53,5%) in seguito alla disponibilità dal settembre 2020, nel canale DPC dell'insulina degludec (Tresiba®). Inoltre in base all'accordo DPC (DGR 796/18) si potrebbero inserire automaticamente in elenco DPC anche tutti i biosimilari dell'insulina glargine ancora non presenti (Abasaglar®) rendendo così omeogeno il gruppo terapeutico, così come fatto ad esempio per la molecola exenatide.

La promozione dei farmaci biosimilari e dei profili di costo delle diverse classi viene fornita ai prescrittori attraverso materiale a supporto del "Prontuario alle dimissioni" redatto come da regole di Sistema per l'anno 2020 e mantenuto all'interno del sito istituzionale.

Sarebbe opportuno avere un PDTA regionale di approccio alla gestione del paziente diabetico, anche alla luce della recente revisione delle L.G. nazionali.

Rispetto alla prescrizione di colecalciferolo, dovranno essere approfondite le formulazioni più utilizzate e i relativi costi, oltre che l'aderenza ai requisiti previsti dalla nota AIFA 96.



**B – SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI** – La classe mostra un incremento complessivo percentuale del +2,5% a valore, corrispondente a +€2.043.261. In particolare si osserva una riduzione di spesa nel canale convenzionale -2,6% ed un incremento in quello della distribuzione per conto +9,7%. La spesa per la classe ATC B è prevalentemente determinata dagli antitrombotici B01, tra i quali i nuovi anticoagulanti orali (NAO) e le eparine a basso peso molecolare (EBPM).

| ATS MILANO                     | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE                         | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC         | Spesa DPC         | %           | TOTALE            | TOTALE            | %           |
| <b>ATC2</b>                    |                   |                   |              |                   |                   |             |                   |                   |             |
| B01 - ANTITROMBOTICI           | 39.443.279        | 40.207.038        | -1,9%        | 31.286.412        | 28.217.273        | 10,9%       | 70.729.692        | 68.424.311        | 3,4%        |
| B02 - ANTIEMORRAGICI           | 1.442.549         | 1.488.432         | -3,1%        | 89.017            | 228.606           | -61,1%      | 1.531.566         | 1.717.038         | -10,8%      |
| B03 - FARMACI ANTIANEMICI      | 4.612.249         | 4.979.023         | -7,4%        | 5.347.314         | 5.018.613         | 6,5%        | 9.959.563         | 9.997.635         | -0,4%       |
| B05 - SUCCEDANEI DEL SANGUE    | 805.823           | 844.230           | -4,5%        | -                 | -                 | -           | 805.823           | 844.230           | -4,5%       |
| B06 - ALTRI AGENTI EMATOLOGICI | 165               | 333               | -50,5%       | -                 | -                 | -           | 165               | 333               | -           |
| <b>totale</b>                  | <b>46.304.065</b> | <b>47.519.056</b> | <b>-2,6%</b> | <b>36.722.743</b> | <b>33.464.492</b> | <b>9,7%</b> | <b>83.026.808</b> | <b>80.983.547</b> | <b>2,5%</b> |

B01 – Antitrombotici – questa classe responsabile di oltre l'85% della spesa complessiva del gruppo terapeutico B, ha mostrato un incremento totale di spesa del +3,4% per effetto dall'aumento della spesa nel canale della DPC.

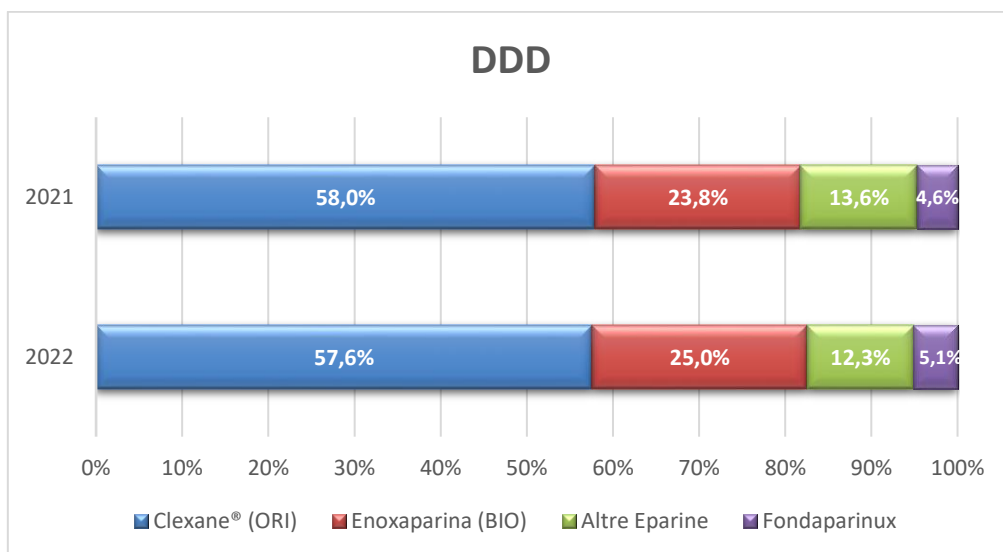
Per i farmaci eparinici B01AB si registra un decremento generale di spesa del -8,2% nonostante non siano oggetto di distribuzione DPC (le EBPM sono classificate in A-PHT limitatamente alla profilassi della TVP e continuazione a domicilio della terapia iniziata in ospedale dopo intervento sia dopo intervento ortopedico maggiore, che dopo intervento di chirurgia generale maggiore). Enoxaparina - B01AB05 – rimane la molecola più prescritta assorbendo il 84,3% della spesa, anch'essa in diminuzione del -6,8% (-€ 1.132.497). Unitamente a parnaparina e fondaparinux, enoxaparina è indicata anche per l'uso profilattico nei pazienti non chirurgici. Nell'emergenza da COVID19 si è registrato il ricorso alle EBPM, per la gestione domiciliare dei pazienti positivi poiché le complicanze trombotiche microvascolari e macrovascolari, inclusi tromboembolismi venosi (VTE) e arteriosi, sono manifestazioni comuni della malattia COVID19, con una incidenza globale del 17% (95%CI 13.4-20.9) per i tromboembolismi venosi (Jimenez D et al 2021).

| ATS MILANO            | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|-----------------------|-------------------|-------------------|--------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| <b>ATC5</b>           |                   |                   |              |           |           |          |                   |                   |              |
| B01AB - EPARINICI     | 2.385             | 2.996             | -20,4%       | -         | -         | -        | 2.385             | 2.996             | -20,4%       |
| B01AB01 - EPARINA     | 102.051           | 104.997           | -2,8%        | -         | -         | -        | 102.051           | 104.997           | -2,8%        |
| B01AB05 - ENOXAPARINA | 15.585.934        | 16.718.431        | -6,8%        | -         | -         | -        | 15.585.934        | 16.718.431        | -6,8%        |
| B01AB06 - NADROPARINA | 2.681.621         | 3.184.402         | -15,8%       | -         | -         | -        | 2.681.621         | 3.184.402         | -15,8%       |
| B01AB07 - PARNAPARINA | 90.850            | 128.561           | -29,3%       | -         | -         | -        | 90.850            | 128.561           | -29,3%       |
| B01AB10 - TINZAPARINA | 18.920            | 1.923             | 884,0%       | -         | -         | -        | 18.920            | 1.923             | 884,0%       |
| B01AB11 - SULUDEXIDE  | 1.300             | 878               | 48,1%        | -         | -         | -        | 1.300             | 878               | 48,1%        |
| B01AB12 - BEMIPARINA  | 0                 | 911               | -100,0%      | -         | -         | -        | 0                 | 911               | -100,0%      |
| <b>totale</b>         | <b>18.483.062</b> | <b>20.143.098</b> | <b>-8,2%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>18.483.062</b> | <b>20.143.098</b> | <b>-8,2%</b> |

Enoxaparina, bemiparina e tinzaparina sono molecole indicate anche per il trattamento dell'embolia polmonare. Tinzaparina (Innohep®) e Inhixa® (enoxaparina) sono inoltre indicate nel trattamento prolungato della tromboembolia venosa e dell'embolia polmonare (Inhixa®) e prevenzione delle recidive in pazienti adulti con neoplasia attiva.

Analizzando l'andamento delle DDD% per i farmaci B01AB e B01AX5 si osserva nel 2022 una sostanziale sovrapposizione rispetto al 2021. Enoxaparina (B01AB05) è responsabile dell'83% delle DDD totali. Di queste il 25% sono rappresentate da enoxaparina biosimilare, in lieve aumento a scapito però delle *altre eparine*, mentre rimane pressoché stabile la prescrizione di Clexane® originator, pari al 58%. Invariate le DDD di fondaparinux, unica molecola indicata nella trombosi venosa superficiale e oggetto di distribuzione per conto.

Rimane quindi considerevole la quota di utilizzo del Clexane (originator), nonostante il costo delle confezioni sia in media il 30% in più rispetto ai biosimilari disponibili nei medesimi confezionamenti (es. Enoxaparina Rovi®, Ghemaxan®, Inhixa®...).



Per i farmaci NAO, prevalentemente indicati per il trattamento della Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV), si rileva un incremento generale di spesa totale del +11,9%, con aumento sia nel canale DPC +11,8% che in quello standard 12,3% (a carico di rivaroxaban e apixaban). La spesa per i NAO nel canale della convenzionata rappresenta il 25% della classe B01, in incremento rispetto al 2021 ove rappresentava il 21%.

| ATS MILANO                     | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|--------------------------------|------------------|------------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                         | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC         | Spesa DPC         | %            | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC5                           |                  |                  |              |                   |                   |              |                   |                   |              |
| B01AE07 - DABIGATRAN ETEXILATO | 333.579          | 516.471          | -35,4%       | 4.978.207         | 5.002.611         | -0,5%        | 5.311.786         | 5.519.082         | -3,8%        |
| B01AF01 - RIVAROXABAN          | 1.077.976        | 938.111          | 14,9%        | 7.010.787         | 6.390.994         | 9,7%         | 8.088.762         | 7.329.105         | 10,4%        |
| B01AF02 - APIXABAN             | 6.960.333        | 5.661.987        | 22,9%        | 8.922.751         | 8.063.991         | 10,6%        | 15.883.084        | 13.725.978        | 15,7%        |
| B01AF03 - EDOXABAN             | 1.495.503        | 1.667.507        | -10,3%       | 7.264.029         | 5.745.937         | 26,4%        | 8.759.532         | 7.413.444         | 18,2%        |
| <b>totale</b>                  | <b>9.867.390</b> | <b>8.784.076</b> | <b>12,3%</b> | <b>28.175.774</b> | <b>25.203.534</b> | <b>11,8%</b> | <b>38.043.164</b> | <b>33.987.610</b> | <b>11,9%</b> |

Nel 2022 nessuna molecola risulta ancora a brevetto scaduto mentre è prevista la scadenza brevettuale nell'anno 2023 (16/08/2023) di dabigatran (Pradaxa®).

Si evidenzia che dal mese di marzo 2020 AIFA ha rinegoziato i prezzi dei NAO, a fronte di un allargamento delle indicazioni, ottenendo uno sconto sull'acquisto diretto da parte delle strutture (sebbene nascosto e non pubblicato). Nel giugno 2020 AIFA, con determina 653/2020, ha introdotto la Nota 97 "per la prescrizione della terapia anticoagulante orale nei pazienti con Fibrillazione atriale non valvolare (FANV)" adottata definitivamente il 14 ottobre 2020 (Determina 1034/2020). La nota, che fornisce una chiara guida alla prescrizione, consente non solo ai medici specialisti ma anche ai MMG di avviare/confermare terapie con anticoagulanti ad azione diretta nei pazienti con FANV, seguendo il percorso decisionale elencato nella nota stessa. Il medico dovrà compilare le schede, di prescrizione e di monitoraggio/follow up, che hanno sostituito il piano terapeutico dello specialista.

Per apixaban e rivaroxaban si osserva incremento in spesa rispettivamente del +22,9% e del +14,9% nel canale standard accompagnato anche da incremento nel canale DPC.

Tale andamento è in parte attribuibile alla prescrizione e dispensazione di AIC, dettagliate nella sottostante tabella, non ricomprese nell'elenco DPC ex DGR 796/18 avendo il prezzo al pubblico inferiore a € 50,00.

| ATS MILANO                          | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022      | ANNO 2021     |              |
|-------------------------------------|------------------|------------------|--------------|----------------|---------------|--------------|
| CANALE                              | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Confezioni     | Confezioni    | %            |
| AIC                                 |                  |                  |              |                |               |              |
| 041225020 - ELIQUIS*2,5MG 20CPR RIV | 735.105          | 582.085          | 26,3%        | 21.003         | 16.631        | 26,3%        |
| 041225018 - ELIQUIS*2,5MG 10CPR RIV | 29.855           | 27.493           | 8,6%         | 1.706          | 1.571         | 8,6%         |
| 041225145 - ELIQUIS*28CPR RIV 5MG   | 4.611.028        | 3.663.154        | 25,9%        | 94.085         | 74.743        | 25,9%        |
| <b>totale</b>                       | <b>5.375.988</b> | <b>4.272.732</b> | <b>25,8%</b> | <b>116.794</b> | <b>92.945</b> | <b>25,7%</b> |

#### Possibili interventi:

Enoxaparina: in un'ottica di appropriatezza economica di sistema è fondamentale promuovere l'utilizzo dei farmaci a brevetto scaduto, in particolare nel caso di biosimilari in quanto non inclusi nelle liste di trasparenza nazionali. La differenza di costo tra originator e biosimilare è infatti a totale carico del SSN.

Tenuto conto della cospicua prescrizione di EBPM e delle dinamiche di induzione ospedale-territorio, è importante che anche lo specialista ospedaliero, nel prescrivere farmaci a pazienti non ricoverati, prediliga i farmaci a miglior profilo territoriale.

NAO: a seguito dell'introduzione della Nota 97, sarà condotto un attento monitoraggio delle prescrizioni dei nuovi anticoagulanti orali con il confronto tra il periodo che precede e quello che segue l'applicazione della nota al fine di valutare eventuali importanti incrementi di spesa.

**C – SISTEMA CARDIOVASCOLARE** – La classe registra un incremento globale a valore pari al +2,9% e rappresenta la seconda categoria terapeutica a maggior impatto economico assorbendo il 21,3% della spesa farmaceutica totale, in larga parte costituita dai farmaci ad azione sul sistema R/A "C09" (38,8% della spesa) e dai farmaci dislipidemici "C10" (27,8% della spesa). Nel periodo di osservazione sia la classe C01 "terapia cardiaca" che la classe C02 "antipertensivi" si riducono in spesa rispettivamente del -2,9% e -3,6%.

| ATS MILANO                               | ANNO 2022          | ANNO 2021          |             | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022          | ANNO 2021          |             |
|--|--------------------|--------------------|-------------|------------------|------------------|--------------|--------------------|--------------------|-------------|
| CANALE                                   | Spesa Std          | Spesa Std          | %           | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE             | TOTALE             | %           |
| ATC2                                     |                    |                    |             |                  |                  |              |                    |                    |             |
| C01 - TERAPIA CARDIACA                   | 8.784.941          | 8.808.352          | -0,3%       | 2.917.433        | 3.249.484        | -10,2%       | 11.702.374         | 12.057.836         | -2,9%       |
| C02 - ANTIPERTENSIVI                     | 4.210.462          | 4.323.999          | -2,6%       | 1.028.060        | 1.111.495        | -7,5%        | 5.238.522          | 5.435.494          | -3,6%       |
| C03 - DIURETICI                          | 5.003.408          | 5.041.049          | -0,7%       | -                | -                | -            | 5.003.408          | 5.041.049          | -0,7%       |
| C04 - VASODILATORI PERIFERICI            | 9.468              | 9.174              | 3,2%        | -                | -                | -            | 9.468              | 9.174              | 3,2%        |
| C05 - VASOPROTECTORI                     | 20.368             | 19.186             | 6,2%        | -                | -                | -            | 20.368             | 19.186             | 6,2%        |
| C07 - BETABLOCCANTI                      | 16.966.688         | 16.810.237         | 0,9%        | -                | -                | -            | 16.966.688         | 16.810.237         | 0,9%        |
| C08 - CALCIOANTAGONISTI                  | 13.658.371         | 14.073.729         | -3,0%       | -                | -                | -            | 13.658.371         | 14.073.729         | -3,0%       |
| C09 - SOSTANZE AD AZIONE SUL SISTEMA R/A | 61.178.821         | 59.104.770         | 3,5%        | -                | -                | -            | 61.178.821         | 59.104.770         | 3,5%        |
| C10 - SOSTANZE MODIFICATRICI DEI LIPIDI  | 43.739.623         | 40.507.566         | 8,0%        | -                | -                | -            | 43.739.623         | 40.507.566         | 8,0%        |
| <b>totale</b>                            | <b>153.572.149</b> | <b>148.698.061</b> | <b>3,3%</b> | <b>3.945.493</b> | <b>4.360.979</b> | <b>-9,5%</b> | <b>157.517.642</b> | <b>153.059.039</b> | <b>2,9%</b> |

In DPC (-9,5 % in spesa) vengono distribuite le seguenti molecole:

- ATC C01 ranolazina (- 10,2%) erogata nel canale della DPC sino al 15 novembre poiché con Determina AIFA del 18 ottobre 2022 (n. 757/2022) con l'introduzione del piano terapeutico il farmaco è stato escluso dal PHT;
- ambrisentan e bosentan (ATC C02), medicinali per il trattamento dell'ipertensione polmonare provenienti dalla distribuzione diretta che si riducono in spesa del -7,2%.

La sottoclasse degli antiipertensivi ad azione su renina-angiotensina (C09) registra un incremento in spesa del +3,5 (€ 2.074.051) e da sola assorbe il 38,8% delle risorse totali afferenti alla classe ATC C rimanendo la più importante in termini di spesa.

| ATS MILANO                                      | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|---|-------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE  | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %           |
| ATC1  |                   |                   |             |           |           |          |                   |                   |             |
| C09A - ACE-INIBITORI, NON ASSOCIATI             | 10.121.162        | 10.706.188        | -5,5%       | -         | -         | -        | 10.121.162        | 10.706.188        | -5,5%       |
| C09B - ACE-INIBITORI, ASSOCIAZIONI              | 11.812.279        | 12.176.790        | -3,0%       | -         | -         | -        | 11.812.279        | 12.176.790        | -3,0%       |
| C09C - ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA II         | 14.102.886        | 13.924.491        | 1,3%        | -         | -         | -        | 14.102.886        | 13.924.491        | 1,3%        |
| C09D - ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA II, ASSOC. | 25.067.831        | 22.177.893        | 13,0%       | -         | -         | -        | 25.067.831        | 22.177.893        | 13,0%       |
| C09X - ALTRE SOSTANZE AD AZIONE SUL SISTEMA R/A | 74.663            | 119.409           | -37,5%      | -         | -         | -        | 74.663            | 119.409           | -37,5%      |
| <b>totale</b>                                   | <b>61.178.821</b> | <b>59.104.770</b> | <b>3,5%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>61.178.821</b> | <b>59.104.770</b> | <b>3,5%</b> |

In particolare si osserva la crescita +13,0% (€ 2.889.938) della sottoclasse ATC C09D “antagonisti dell’angiotensina II in associazione”, in modo particolare per le sottoclassi C09DB “antagonisti dell’angiotensina II e calcio antagonisti” +11,4% (€ 440.992) e C09DX “antagonisti dell’angiotensina II, altre associazioni” +36,09% (€ 2.783.935).

| ATS MILANO  | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|---|-------------------|-------------------|--------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE  | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC1  |                   |                   |              |           |           |          |                   |                   |              |
| C09DA - ANTAGONISTI DELL ANGIOTENSINA II E DIURETICI          | 10.407.903        | 10.742.892        | -3,1%        | -         | -         | -        | 10.407.903        | 10.742.892        | -3,1%        |
| C09DB - ANTAGONISTI DELL ANGIOTENSINA II E CALCIO-ANTAGONISTI | 4.324.444         | 3.883.452         | 11,4%        | -         | -         | -        | 4.324.444         | 3.883.452         | 11,4%        |
| C09DX - ANTAGONISTI DELL ANGIOTENSINA II, ALTRE ASSOCIAZIONI  | 10.335.483        | 7.551.548         | 36,9%        | -         | -         | -        | 10.335.483        | 7.551.548         | 36,9%        |
| <b>totale</b>   | <b>25.067.831</b> | <b>22.177.893</b> | <b>13,0%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>25.067.831</b> | <b>22.177.893</b> | <b>13,0%</b> |

L’analisi di dettaglio per ATC fino al V livello ha evidenziato che l’incremento del +36,9% in spesa è attribuibile alla sottoclasse C09DX04 “valsartan e sacubitril” (Entresto®) farmaco indicato per il trattamento dell’insufficienza cardiaca sintomatica cronica con ridotta frazione di eiezione, a prescrizione specialistica con PT, classificato in classe A-PHT non attualmente oggetto di DPC.

| ATS MILANO                       | ANNO 2022  | ANNO 2021 |       | ANNO 2022 | ANNO 2021 |   | ANNO 2022  | ANNO 2021 |       |
|----------------------------------|------------|-----------|-------|-----------|-----------|---|------------|-----------|-------|
| CANALE                           | Spesa Std  | Spesa Std | %     | Spesa DPC | Spesa DPC | % | TOTALE     | TOTALE    | %     |
| ATC1                             |            |           |       |           |           |   |            |           |       |
| C09DX04 - VALSARTAN E SACUBITRIL | 10.335.483 | 7.551.548 | 36,9% | -         | -         | - | 10.335.483 | 7.551.548 | 36,9% |

Le sostanze modificatrici dei lipidi (C10) mostrano un aumento di spesa complessivo del +8,0%, pari ad € 3.232.057, in particolare a carico delle seguenti sottoclassi ATC:

- ✓ C10AX “altre sostanze modificatrici dei lipidi” (+9,5%) per un valore di € 1.005.397 per la quale si osserva l’incremento del:
  - + 5,6% per l’ATC C10AX06 - omega-3-trigliceridi (€333.119);
  - + 14,6% per la classe ATC C10AX09 - ezetimibe (€ 672.278);
  
- ✓ C10BA “inibitori della HMG COA reductasi in associazione” incrementano in valore di + € 1.940.596 pari al +33,8%. In particolare si osserva incremento per le seguenti Classi ATC al V livello:
  - + 54,4% per ATC C10BA06 - rosuvastatina e ezetimibe - pari ad un valore di € 1.539.560;
  - + 1454,6% per l’ATC C10BA05 - atorvastatina e ezetimibe - corrispondente a € 330.016 (farmaco rimborsabile dal SSN dal giugno 2021).

In calce il prospetto a livello 3 di ATC:

| ATS MILANO  | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|---|-------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE  | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %           |
| ATC3  |                   |                   |             |           |           |          |                   |                   |             |
| C10A - SOSTANZE MODIFICATRICI DEI LIPIDI, NON ASSOCIATE | 35.986.074        | 34.724.440        | 3,6%        | -         | -         | -        | 35.986.074        | 34.724.440        | 3,6%        |
| C10B - SOSTANZE MODIFICATRICI DEI LIPIDI, ASSOCIAZIONI  | 7.753.548         | 5.783.126         | 34,1%       | -         | -         | -        | 7.753.548         | 5.783.126         | 34,1%       |
| <b>totale</b>   | <b>43.739.622</b> | <b>40.507.566</b> | <b>8,0%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>43.739.622</b> | <b>40.507.566</b> | <b>8,0%</b> |

Si evidenzia che con l’abrogazione nel 2019 della nota 94, l’indicazione terapeutica degli omega 3 nella prevenzione secondaria nel paziente con pregresso infarto del miocardio, non è più rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale rimanendo prescrivibili a carico del SSN solamente nelle ipertrigliceridemie meritevoli di trattamento farmacologico secondo quanto previsto dalla nota AIFA 13. Si sottolinea inoltre che ezetimibe è rimborsabile in monoterapia unicamente, nei pazienti intolleranti alle statine e che l’associazione tra ezetimibe e statine, sia in forma preconstituita che estemporanea, è utile e rimborsata dal SSN solo nei pazienti nei quali le statine, a dose considerata ottimale, non consentono di raggiungere il target terapeutico (Trattamento di 2° livello).

**Possibili interventi:** oltre a quanto già indicato per l'associazione "valsartan e sacubitril", è importante riprendere l'attività di informazione presso i prescrittori con aggiornamento delle schede medico su specifici indicatori di benchmarking e ricalcolo dei profili di costo.

**G – SISTEMA GENITO-URINARIO ED ORMONI SESSUALI** – la spesa complessiva registra un lieve decremento del -1,0%. La classe è per la quasi totalità di spesa composta da: ormoni sessuali ATC G03 (38,4% della spesa per la classe ATC G) che decremantano globalmente del -4,3% e dai farmaci urologici ATC G04 +1,3% (59,4% della spesa) in cui rientrano sia i farmaci per l'ipertrofia prostatica sia quelli per il trattamento dell'ipertensione polmonare - la cui ATC di quinto livello (G04BE03) è la stessa nel caso di sildenafil - che sono erogati nel canale DPC.

| ATS MILANO  | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|---|-------------------|-------------------|-------------|------------------|------------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE  | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC2  |                   |                   |             |                  |                  |              |                   |                   |              |
| G01 - ANTIMICROBICI ED ANTISETTICI GINECOLOGICI       | 11.143            | 11.853            | -6,0%       | -                | -                | -            | 11.143            | 11.853            | -6,0%        |
| G02 - ALTRI GINECOLOGICI                              | 510.931           | 509.247           | 0,3%        | -                | -                | -            | 510.931           | 509.247           | 0,3%         |
| G03 - ORMONI SESSUALI E MODULATORI DEL SIST. GENITALE | 6.301.124         | 6.464.583         | -2,5%       | 2.761.540        | 3.001.625        | -8,0%        | 9.062.664         | 9.466.207         | -4,3%        |
| G04 - UROLOGICI                                       | 13.941.346        | 13.779.655        | 1,2%        | 99.597           | 87.621           | 13,7%        | 14.040.943        | 13.867.276        | 1,3%         |
| <b>totale</b>   | <b>20.764.545</b> | <b>20.765.337</b> | <b>0,0%</b> | <b>2.861.137</b> | <b>3.089.246</b> | <b>-7,4%</b> | <b>23.625.681</b> | <b>23.854.583</b> | <b>-1,0%</b> |

La spesa in DPC per l'ATC G04B è riferita alla molecola sildenafil citrato (G04BE03) le cui specialità medicinali sono: Granpidam® 20mg, Mysildecad® 20mg e Revatio® sospensione orale 10mg/ml, medicinali ex-OSP2 indicati per il trattamento dell'ipertensione polmonare precedentemente erogate in distribuzione diretta e progressivamente inserite nella lista regionale dei farmaci in DPC.

| ATS MILANO                                       | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              |
|--|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|
| CANALE   | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE           | TOTALE           | %            |
| ATC3   |                  |                  |              |                  |                  |              |                  |                  |              |
| G03A - CONTRACCETTIVI ORMONALI SISTEMICI         | 15.817           | 13.255           | 19,3%        | -                | -                | -            | 15.817           | 13.255           | 19,3%        |
| G03B - ANDROGENI                                 | 448.904          | 448.523          | 0,1%         | -                | -                | -            | 448.904          | 448.523          | 0,1%         |
| G03C - ESTROGENI                                 | 784.279          | 782.032          | 0,3%         | -                | -                | -            | 784.279          | 782.032          | 0,3%         |
| G03D - PROGESTINICI                              | 526.658          | 532.219          | -1,0%        | -                | -                | -            | 526.658          | 532.219          | -1,0%        |
| G03F - PROGESTINICI ED ESTROGENI IN ASSOC.       | 434.434          | 524.902          | -17,2%       | -                | -                | -            | 434.434          | 524.902          | -17,2%       |
| G03G - GONADOTROPINE ED ALTRI STIMOLANTI         | 3.830.587        | 3.874.059        | -1,1%        | 2.761.540        | 3.001.625        | -8,0%        | 6.592.127        | 6.875.683        | -4,1%        |
| G03H - ANTIANDROGENI                             | 182.489          | 217.621          | -16,1%       | -                | -                | -            | 182.489          | 217.621          | -16,1%       |
| G03X - ALTRI ORMONI SEX E MODULATORI S. GENITALE | 77.957           | 71.973           | 8,3%         | -                | -                | -            | 77.957           | 71.973           | 8,3%         |
| <b>totale</b>                                    | <b>6.301.124</b> | <b>6.464.583</b> | <b>-2,5%</b> | <b>2.761.540</b> | <b>3.001.625</b> | <b>-8,0%</b> | <b>9.062.664</b> | <b>9.466.207</b> | <b>-4,3%</b> |

**Possibili interventi:** Poiché il 58,1% della spesa relativa alle gonadotropine (G03GA) è riferita al canale standard, al fine di facilitare l'orientamento prescrittivo legato ai profili di costo, sarebbe auspicabile prevedere la presenza dei principi attivi afferenti allo stesso ambito terapeutico all'interno dell'elenco DPC regionale.

**H – PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI GLI ORMONI SESSUALI** – La classe diminuisce complessivamente del -1,9% a valore di spesa.

| ATS MILANO                                      | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022         | ANNO 2021        |             | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|---|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|------------------|-------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE  | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC         | Spesa DPC        | %           | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC2  |                   |                   |              |                   |                  |             |                   |                   |              |
| H01 - ORMONI IPOFISARI, IPOTALAMICI ED ANALOGHI | 1.362.388         | 2.911.392         | -53,2%       | 9.057.323         | 8.208.174        | 10,3%       | 10.419.710        | 11.119.565        | -6,3%        |
| H02 - CORTICOSTEROIDI SISTEMICI                 | 3.839.811         | 3.727.868         | 3,0%         | -                 | -                | -           | 3.839.811         | 3.727.868         | 3,0%         |
| H03 - TERAPIA TIROIDEA                          | 3.413.356         | 3.009.840         | 13,4%        | -                 | -                | -           | 3.413.356         | 3.009.840         | 13,4%        |
| H04 - ORMONI PANCREATICI                        | 275.429           | 93.994            | 193,0%       | -                 | -                | -           | 275.429           | 93.994            | 193,0%       |
| H05 - CALCIO-OMEOSTATICI                        | 3.543.762         | 3.830.949         | -7,5%        | 1.449.455         | 1.596.765        | -9,2%       | 4.993.217         | 5.427.714         | -8,0%        |
| <b>totale</b>                                   | <b>12.434.745</b> | <b>13.574.042</b> | <b>-8,4%</b> | <b>10.506.778</b> | <b>9.804.939</b> | <b>7,2%</b> | <b>22.941.524</b> | <b>23.378.981</b> | <b>-1,9%</b> |

- H01 – ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi - Questa classe che rappresenta il 45,4% della spesa totale per l'ATC H ha registrato nel canale convenzionale nell'anno 2022 un calo pari al -53,2% e incremento del +10,3% in DPC con una riduzione generale di spesa del -6,3%. Tale andamento è verosimilmente riconducibile all'elevato numero di confezioni (4.000) segnalate nel 2021 come carenti "DPC" con conseguente erogazione nel canale standard. Nel corso del 2022 si è assistito alla risoluzione della "carenza DPC" (confezioni segnalate mancanti n. 851).

Questo ambito è costituito da due principali capitoli di spesa:

- ✓ dall'ormone della crescita somatotropina (H01AC) che presenta una riduzione complessiva di spesa del -10,1%. Nel dettaglio si registra un incremento a valore in DPC (+22,7%) e un decremento (-76,9%) nel canale convenzionale. Il decremento di spesa nel canale standard e conseguente incremento in DPC è legato alla risoluzione della indisponibilità manifestata nel 2021 dei medicinali afferenti a questa classe ATC che hanno determinato incremento di spesa nel canale convenzionale; inoltre da settembre 2022 è attiva la distribuzione in DPC della specialità medicinale Saizen® 1CART 8mg/mL 2,50 ml;
- ✓ dall'ormone anti-crescita (H01CB), a cui fanno capo i principi attivi octreotide e lanreotide per l'acromegalia ed i tumori neuroendocrini. I medicinali a base di octreotide sono usciti dal canale DPC per scadenza brevettuale - rientrando quindi nel canale convenzionale. Sono rimaste in DPC esclusivamente le formulazioni L.A.R. (Long Acting Release). La classe H01CB mostra comunque una riduzione di spesa complessiva del -2,6%. Si evidenzia che dal mese di maggio 2022 è disponibile in commercio ed in lista di trasparenza AIFA lanreotide (H01CB03) equivalente.

| ATS MILANO                                    | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|---|------------------|------------------|---------------|------------------|------------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE  | Spesa Std        | Spesa Std        | %             | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC3  |                  |                  |               |                  |                  |              |                   |                   |              |
| H01A - ORMONI DEL LOBO A. IPOFISI ED ANALOGHI | 464.778          | 2.011.349        | -76,9%        | 5.038.175        | 4.106.782        | 22,7%        | 5.502.953         | 6.118.131         | -10,1%       |
| H01B - ORMONI DEL LOBO P. IPOFISI             | 650.756          | 622.079          | 4,6%          | -                | -                | -            | 650.756           | 622.079           | 4,6%         |
| H01C - ORMONI IPOTALAMICI                     | 246.854          | 277.963          | -11,2%        | 4.019.147        | 4.101.392        | -2,0%        | 4.266.002         | 4.379.355         | -2,6%        |
| <b>totale</b>                                 | <b>1.362.388</b> | <b>2.911.392</b> | <b>-53,2%</b> | <b>9.057.323</b> | <b>8.208.174</b> | <b>10,3%</b> | <b>10.419.710</b> | <b>11.119.565</b> | <b>-6,3%</b> |

- H04 ormoni pancreatici - L'incremento del +193% (+ € 181.435) è attribuibile alla prescrizione del medicinale Baqsimi®\*1fl polvere nasale 3mg, riclassificato in Classe A da ottobre 2021. Il medicinale, somministrabile per via nasale, è indicato per il trattamento della ipoglicemia severa negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età uguale o superiore a 4 anni con diabete mellito.
- H03 ormoni tiroidei - la spesa incrementa del 13,4% (+ € 403.516). Principale responsabile dell'incremento è la prescrizione di nuove formulazioni di medicinali di soluzione orale in contenitori monodose.
- H05 calcio-omeostatici - La classe ATC H05 rappresenta in termini di spesa il 21,8 % dell'intera classe H e registra una riduzione complessiva di spesa del -8,0%. Tra le principali molecole vi sono gli ormoni paratiroidei e analoghi (H05A).

Nonostante la reintroduzione nel canale standard del principio attivo teriparatide (H05AA02), molecola utilizzata nell'osteoporosi, a seguito della sua esclusione dal prontuario della continuità ospedale territorio (PHT) da parte di AIFA per il provvedimento del TAR, nell'anno si registra la flessione di spesa pari al -9,5%. Alla riduzione di spesa ha concorso anche la commercializzazione dal 16 novembre 2022 dei medicinali equivalenti in "lista di trasparenza" AIFA con la conseguente riduzione del prezzo di rimborso SSN. Si evidenzia infine che dal 30 novembre 2022 la specialità medicinale Mimpara® (cinacalcet) è erogabile unicamente nel canale convenzionale con conseguente riduzione di spesa nel canale DPC e verosimile incremento in quello standard.

| ATS MILANO              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              |
|-------------------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|
| CANALE                  | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE           | TOTALE           | %            |
| ATC3                    |                  |                  |              |                  |                  |              |                  |                  |              |
| H05AA02 - TERIPARATIDE  | 3.342.088        | 3.693.134        | -9,5%        | -                | -                | -            | 3.342.088        | 3.693.134        | -9,5%        |
| H05BX01 - CINACALCET    | 123.117          | 41.534           | 196,4%       | 1.449.455        | 1.596.765        | -9,2%        | 1.572.572        | 1.638.299        | -4,0%        |
| H05BX02 - PARICALCITOLE | 78.557           | 96.281           | -18,4%       | -                | -                | -            | 78.557           | 96.281           | -18,4%       |
| <b>totale</b>           | <b>3.543.762</b> | <b>3.830.948</b> | <b>-7,5%</b> | <b>1.449.455</b> | <b>1.596.765</b> | <b>-9,2%</b> | <b>4.993.217</b> | <b>5.427.713</b> | <b>-8,0%</b> |



Possibili interventi: è in corso la revisione della lista regionale DPC anche alla luce dei biosimilari/medicinali equivalenti in “*lista di trasparenza*” AIFA attualmente disponibili; inoltre nel corso dell’anno sono state compiute azioni di sensibilizzazione dei prescrittori/farmacisti ospedalieri dei centri di riferimento al fine di una maggior razionalizzazione delle risorse.

A livello ATS è stato consolidato il monitoraggio dei PT redatti on line in funzione della tipologia di ormone della crescita prescelto (biologico o biosimilare). Per i biosimilari sarebbe molto utile da parte delle stesse strutture erogatrici, proseguire la sensibilizzazione, rivolta ai prescrittori ospedalieri dei centri di riferimento per l’età evolutiva e nell’adulto.

**J – ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO** La spesa generale ha registrato incremento del +19,2%, pari ad € 5.075.393, invertendo il trend in discesa che si osserva dal 2020, ma non raggiungendo i valori di spesa convenzionata che si registravano nel 2019 che era di €34.550.304.

| ATS MILANO                            | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022      | ANNO 2021      |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|----------------|----------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                                | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC      | Spesa DPC      | %            | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| <b>ATC2</b>                           |                   |                   |              |                |                |              |                   |                   |              |
| J01 - ANTIBATTERICI PER USO SISTEMICO | 22.736.454        | 17.863.383        | 27,3%        | -              | -              | -            | 22.736.454        | 17.863.383        | 27,3%        |
| J02 - ANTIMICOTICI PER USO SISTEMICO  | 1.844.038         | 1.865.525         | -1,2%        | -              | -              | -            | 1.844.038         | 1.865.525         | -1,2%        |
| J04 - ANTIMICOBATTERICI               | 45.875            | 53.525            | -14,3%       | -              | -              | -            | 45.875            | 53.525            | -14,3%       |
| J05 - ANTIVIRALI PER USO SISTEMICO    | 3.956.234         | 3.711.536         | 6,6%         | 839.036        | 710.641        | 18,1%        | 4.795.270         | 4.422.178         | 8,4%         |
| J06 - SIERI IMMUNI ED IMMUNOGLOBULINE | 2.028.106         | 2.170.075         | -6,5%        | -              | -              | -            | 2.028.106         | 2.170.075         | -6,5%        |
| J07 - VACCINI                         | 1.366             | 1.030             | 32,6%        | -              | -              | -            | 1.366             | 1.030             | 32,6%        |
| <b>totale</b>                         | <b>30.612.073</b> | <b>25.665.075</b> | <b>19,3%</b> | <b>839.036</b> | <b>710.641</b> | <b>18,1%</b> | <b>31.451.109</b> | <b>26.375.716</b> | <b>19,2%</b> |

Si osserva incremento della spesa sia per la Classe ATC J01 “antimicotici per uso sistemico” (+27,3%) sia per la Classe J05 “antivirali per uso sistemico” (+8,4%).

- J01 - antibatterici per uso sistemico. La classe è responsabile del 72,3% della spesa totale della classe ATC J e mostra il più importante incremento di spesa in termini assoluti, pari a + € 4.873.071 (+27,3%) e coinvolge tutte le classi sottese.

| ATS MILANO                                       | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|--|-------------------|-------------------|--------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE   | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| <b>ATC3</b>                                      |                   |                   |              |           |           |          |                   |                   |              |
| J01A - TETRACICLINE                              | 234.506           | 230.869           | 1,6%         | -         | -         | -        | 234.506           | 230.869           | 1,6%         |
| J01B - AMFENICOLI                                | 1.937             | 1.573             | 23,1%        | -         | -         | -        | 1.937             | 1.573             | 23,1%        |
| J01C - ANTIBATTERICI BETA-LATTAMICI, PENICILLINE | 8.483.862         | 6.259.544         | 35,5%        | -         | -         | -        | 8.483.862         | 6.259.544         | 35,5%        |
| J01D - ALTRI ANTIBATTERICI BETA-LATTAMICI        | 5.142.416         | 3.856.137         | 33,4%        | -         | -         | -        | 5.142.416         | 3.856.137         | 33,4%        |
| J01E - SULFONAMIDI E TRIMETOPRIM                 | 195.166           | 175.807           | 11,0%        | -         | -         | -        | 195.166           | 175.807           | 11,0%        |
| J01F - MACROLIDI, LINCOSAMIDI E STREPTOGRAMINE   | 3.961.471         | 2.915.927         | 35,9%        | -         | -         | -        | 3.961.471         | 2.915.927         | 35,9%        |
| J01G - ANTIBATTERICI AMINOGlicosidici            | 41.120            | 32.476            | 26,6%        | -         | -         | -        | 41.120            | 32.476            | 26,6%        |
| J01M - ANTIBATTERICI CHINOLONICI E CHINOSALINE   | 2.697.233         | 2.446.688         | 10,2%        | -         | -         | -        | 2.697.233         | 2.446.688         | 10,2%        |
| J01X - ALTRI ANTIBATTERICI                       | 1.978.744         | 1.944.362         | 1,8%         | -         | -         | -        | 1.978.744         | 1.944.362         | 1,8%         |
| <b>totale</b>                                    | <b>22.736.454</b> | <b>17.863.383</b> | <b>27,3%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>22.736.454</b> | <b>17.863.383</b> | <b>27,3%</b> |

Le sottoclassi a maggior impatto risultano:

- ✓ J01C – “antibatterici beta-lattamici, penicilline”. La classe incrementa del +35,5% in spesa, pari ad € 2.224.317. Analizzando il dettaglio al V livello di ATC si evidenzia che la molecola responsabile del 92,2% della spesa (+€ 2.088.374) è l’amoxicillina associata agli inibitori enzimatici (J01CR02);
- ✓ J01D – “altri antibatterici beta-lattamici”. La classe incrementa in spesa di +€ 1.286.279 (+33,4%). I maggior responsabili dell’incremento sono le seguenti ATC:
  - J01DD08 – cefixima → + 44,1% pari ad € 740.492;
  - J01DD13 – cefpodoxime → +63,7% pari ad € 185.244;
  - J01DD16 – cefditorene → +39,0% pari ad € 278.278.



- ✓ J01F “macrolidi, lincosamidi e streptogramine”. Si osserva incremento globale in spesa del 35,9% (+€1.045.544). Le molecole che maggiormente incidono sull’incremento della spesa sono:
- J01FA09 – claritromicina che incrementa del +49,3% (€ 415.462);
  - J01FA10 – azitromicina che aumenta la spesa, rispetto al 2021 di € 630.640 corrispondente al +32,2%.

| ATS MILANO                                     | ANNO 2022  | ANNO 2021  |       | ANNO 2022 | ANNO 2021 |   | ANNO 2022  | ANNO 2021  |       |
|--|------------|------------|-------|-----------|-----------|---|------------|------------|-------|
| CANALE   | Spesa Std  | Spesa Std  | %     | Spesa DPC | Spesa DPC | % | TOTALE     | TOTALE     | %     |
| ATCS   |            |            |       |           |           |   |            |            |       |
| J01FA10 – AZITROMICINA                         | 2.589.144  | 1.958.504  | 32,2% | -         | -         | - | 2.589.144  | 1.958.504  | 32,2% |
| J01FA09 - CLARITROMICINA                       | 1.258.307  | 842.846    | 49,3% | -         | -         | - | 1.258.307  | 842.846    | 49,3% |
| J01CR02 – AMOXICILLINA ED INIBITORI ENZIMATICI | 7.822.108  | 5.733.734  | 36,4% | -         | -         | - | 7.822.108  | 5.733.734  | 36,4% |
| J01DD08 - CEFIXIMA                             | 2.420.462  | 1.679.970  | 44,1% | -         | -         | - | 2.420.462  | 1.679.970  | 44,1% |
| J01DD13 - CEFPODOXIME                          | 476.193    | 290.950    | 63,7% | -         | -         | - | 476.193    | 290.950    | 63,7% |
| J01DD16 - CEFDITORENE                          | 991.455    | 713.177    | 39,0% | -         | -         | - | 991.455    | 713.177    | 39,0% |
| totale   | 15.557.669 | 11.219.180 | 38,7% | -         | -         | - | 15.557.669 | 11.219.180 | 38,7% |

Per mancanza di un solido rationale e l’assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti COVID-19, AIFA dal 5/5/2020 non raccomanda l’utilizzo di antibiotici al di fuori di eventuali sovrapposizioni batteriche.

All’incremento di utilizzo della terapia antibiotica - e quindi della spesa farmaceutica - potrebbe aver contribuito sia la progressiva riduzione dei dispositivi di protezione individuale che il graduale ripristino dei modelli organizzativi e della socialità in essere prima della pandemia da Covid-19. Nel 2022 la spesa farmaceutica convenzionata è inferiore dell-11,4% rispetto all’anno 2019. Nelle seguenti tabelle si riporta il confronto di spesa relativo all’anno 2022 e 2019.

| ATS MILANO                            | ANNO 2022  | ANNO 2019  |
|---------------------------------------|------------|------------|
| CANALE                                | Spesa Std  | Spesa Std  |
| ATC2                                  |            |            |
| J01 - ANTIBATTERICI PER USO SISTEMICO | 22.736.454 | 26.142.889 |
| J02 - ANTIMICOTICI PER USO SISTEMICO  | 1.844.038  | 2.235.633  |
| J04 - ANTIMICOBATTERICI               | 45.875     | 92.161     |
| J05 - ANTIVIRALI PER USO SISTEMICO    | 3.956.234  | 3.918.185  |
| J06 - SIERI IMMUNI ED IMMUNOGLOBULINE | 2.028.106  | 2.159.060  |
| J07 - VACCINI                         | 1.366      | 2.377      |
| totale                                | 30.612.073 | 34.550.304 |

| ATS MILANO                                       | ANNO 2022  | ANNO 2019  |        |
|--|------------|------------|--------|
| CANALE   | Spesa Std  | Spesa Std  | %      |
| ATC3   |            |            |        |
| J01A - TETRACICLINE                              | 234.506    | 229.464    | 2,2%   |
| J01B - AMFENICOLI                                | 1.937      | 2.146      | -9,8%  |
| J01C - ANTIBATTERICI BETA-LATTAMICI, PENICILLINE | 8.483.862  | 9.920.549  | -14,5% |
| J01D - ALTRI ANTIBATTERICI BETA-LATTAMICI        | 5.142.416  | 6.120.884  | -16,0% |
| J01E - SOLFONAMIDI E TRIMETOPRIM                 | 195.166    | 181.396    | 7,6%   |
| J01F - MACROLIDI, LINCOSAMIDI E STREPTOGRAMINE   | 3.961.471  | 4.178.462  | -5,2%  |
| J01G - ANTIBATTERICI AMINOGLICOSIDICI            | 41.120     | 38.380     | 7,1%   |
| J01M - ANTIBATTERICI CHINOLONICI E CHINOSALINE   | 2.697.233  | 3.718.820  | -27,5% |
| J01X - ALTRI ANTIBATTERICI                       | 1.978.744  | 1.752.786  | 12,9%  |
| totale   | 22.736.454 | 26.142.889 | -13,0% |

Possibili interventi: sarà necessario continuare a monitorare nel tempo tale andamento al fine di verificare l’appropriatezza prescrittiva anche attraverso la valutazione degli indicatori di sorveglianza del consumo di antibiotici previsti dal nuovo PNCAR 2022-2025 e potenziare l’attività informativa e formativa. È stato programmato nel mese di gennaio 2023 un momento formativo all’interno del corso di specializzazione per MMG, promosso da Polis con coinvolgimento di ATS Milano, in merito all’antibioticoterapia e agli strumenti di contrasto all’antibioticoresistenza.

**L – FARMACI ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI** – la spesa globale per la classe è pressoché stabile -0,1% rispetto all’anno 2021.

| ATS MILANO                                 | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        |
|--|------------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|
| CANALE                                     | Spesa Std  | Spesa Std  | %      | Spesa DPC  | Spesa DPC  | %      | TOTALE     | TOTALE     | %      |
| ATC2                                       |            |            |        |            |            |        |            |            |        |
| L01 - ANTINEOPLASTICI                      | 2.365.442  | 2.313.338  | 2,3%   | -          | -          | -      | 2.365.442  | 2.313.338  | 2,3%   |
| L02 - TERAPIA ENDOCRINA                    | 12.789.592 | 12.690.904 | 0,8%   | 6.531.291  | 5.987.467  | 9,1%   | 19.320.884 | 18.678.372 | 3,4%   |
| L03 - SOSTANZE AD AZIONE IMMUNOMODULANTE   | 2.582.770  | 3.955.033  | -34,7% | 1.400.082  | 2.136.767  | -34,5% | 3.982.851  | 6.091.799  | -34,6% |
| L04 - SOSTANZE AD AZIONE IMMUNOSOPPRESSIVA | 5.673.037  | 5.820.536  | -2,5%  | 5.274.935  | 3.767.565  | 40,0%  | 10.947.972 | 9.588.101  | 14,2%  |
| totale                                     | 23.410.841 | 24.779.811 | -5,5%  | 13.206.308 | 11.891.799 | 11,1%  | 36.617.149 | 36.671.610 | -0,1%  |

La classe del gruppo L03 (sostanze ad azione immunomodulante) mostra una variazione globale di spesa del -34,6% rispetto all’anno precedente sia nel canale standard che in quello DPC.

Per i farmaci contenenti pegfilgrastim (L03AA13) si evidenzia che:

- ✓ In distribuzione per conto, da fine febbraio 2022 oltre all'originator (Neulasta®) sono disponibili anche le seguenti specialità: Pelmeg® sc 1sir 0,6ml 6mg e Ziextenzo® sc 1sir 0,6ml 6mg.
- ✓ il 68,1% della spesa nel canale convenzionale, pari ad € 810.158, è determinato dalla specialità medicinale Pelgraz®, farmaco A-PHT, ma non oggetto di DPC.

| ATS MILANO                | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               |
|---------------------------|------------------|------------------|---------------|------------------|------------------|---------------|------------------|------------------|---------------|
| CANALE                    | Spesa Std        | Spesa Std        | %             | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %             | TOTALE           | TOTALE           | %             |
| ATS5                      |                  |                  |               |                  |                  |               |                  |                  |               |
| L03AA02 - FILGRASTIM      | 485.227          | 2.337.574        | -79,2%        | 674.069          | 641.163          | 5,1%          | 1.159.295        | 2.978.737        | -61,1%        |
| L03AA10 - LENOGRASTIM     | 9.827            | 11.399           | -13,8%        | 67.914           | 95.502           | -28,9%        | 77.741           | 106.901          | -27,3%        |
| L03AA13 - PEGFILGRASTIM   | 1.189.756        | 807.091          | 47,4%         | 658.099          | 1.400.102        | -53,0%        | 1.847.855        | 2.207.193        | -16,3%        |
| L03AA14 - LIPEGFILGRASTIM | 840.797          | 729.774          | 15,2%         | -                | -                | -             | 840.797          | 729.774          | 15,2%         |
| <b>totale</b>             | <b>2.525.606</b> | <b>3.885.838</b> | <b>-35,0%</b> | <b>1.400.082</b> | <b>2.136.767</b> | <b>-34,5%</b> | <b>3.925.688</b> | <b>6.022.604</b> | <b>-34,8%</b> |

La classe del gruppo L04A "sostanze ad azione immunosoppressiva" presenta incremento globale di spesa pari al +14,2% (+ € 1.359.871 in termini assoluti).

| ATS MILANO   | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022         | ANNO 2021        |              |
|--|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|-------------------|------------------|--------------|
| CANALE   | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE            | TOTALE           | %            |
| ATC4   |                  |                  |              |                  |                  |              |                   |                  |              |
| L04AA - SOSTANZE AD AZIONE IMMUNOSOPPRESSIVA SELETTIVA | 282.245          | 327.720          | -13,9%       | 2.880.047        | 1.533.727        | 87,8%        | 3.162.292         | 1.861.447        | 69,9%        |
| L04AD - INIBITORI DELLA CALCINEURINA                   | 3.743.744        | 3.923.551        | -4,6%        | 2.393.771        | 2.233.838        | 7,2%         | 6.137.515         | 6.157.389        | -0,3%        |
| L04AX - ALTRE SOSTANZE AD AZIONE IMMUNOSOPPRESSIVA     | 1.647.049        | 1.569.266        | 5,0%         | 1.117            | -                | -            | 1.648.166         | 1.569.266        | 5,0%         |
| <b>totale</b>  | <b>5.673.038</b> | <b>5.820.536</b> | <b>-2,5%</b> | <b>5.274.935</b> | <b>3.767.565</b> | <b>40,0%</b> | <b>10.947.973</b> | <b>9.588.101</b> | <b>14,2%</b> |

Tale andamento, che riguarda prevalentemente il canale della distribuzione per conto, è determinato in parte dal ripristino delle disponibilità nel canale DPC di alcune specialità non disponibili nel periodo di confronto ed in parte dall'avvio della DPC:

- ✓ nel febbraio 2022 di apremilast (L04AA32) Otezla®;
- ✓ nell'agosto 2022 di dimetilfumarato (L04AX07) Skilarence®;

entrambe le molecole provengono dalla Distribuzione Diretta.

Relativamente alla sottoclasse L04AX, il 38,4% della spesa nel canale convenzionale, è pertinente a tacrolimus (L04AD02) le cui relative specialità medicinali sono eterogeneamente ricoperte nell'elenco DPC.

Possibili interventi: con la progressiva genericazione di molecole ricomprese nel canale DPC, in particolare di origine biotecnologica, diviene importante valutare l'opportunità di mantenere la distribuzione per conto e contestualmente prevedere interventi che garantiscano la presenza sul territorio dei biosimilari. Sarebbe inoltre utile estendere la DPC per lipegfilgrastim e rendere omogeneo il gruppo L03AA13-pegfilgrastim includendo Pelgraz®. Medesima considerazione è valida per L04AD02-tacrolimus, alla luce delle indicazioni AIFA in merito alla sostituibilità di questo farmaco antirigetto.

**N – SISTEMA NERVOSO** – l'andamento dell'anno 2022 verso il 2021 vede un decremento complessivo di spesa del -0,5%. Questa classe attualmente rappresenta la terza categoria terapeutica di spesa pari al 13,1% della spesa totale. Dal mese di settembre 2022 i farmaci per la terapia del dolore sono stati progressivamente ricompresi nella lista di trasparenza AIFA dei principi attivi a brevetto scaduto.

| ATS MILANO                              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022      | ANNO 2021      |              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|---|-------------------|-------------------|--------------|----------------|----------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                                  | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC      | Spesa DPC      | %            | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC2                                    |                   |                   |              |                |                |              |                   |                   |              |
| N01 - ANESTETICI                        | 2.632.443         | 2.753.281         | -4,4%        | -              | -              | -            | 2.632.443         | 2.753.281         | -4,4%        |
| N02 - ANALGESICI                        | 23.311.426        | 25.632.209        | -9,1%        | -              | -              | -            | 23.311.426        | 25.632.209        | -9,1%        |
| N03 - ANTIEPILETTICI                    | 22.666.918        | 21.729.160        | 4,3%         | -              | -              | -            | 22.666.918        | 21.729.160        | 4,3%         |
| N04 - ANTIPARKINSONIANI                 | 9.631.645         | 9.640.245         | -0,1%        | 41.608         | 25.535         | 62,9%        | 9.673.253         | 9.665.780         | 0,1%         |
| N05 - PSICOLETICI                       | 14.376.419        | 14.268.165        | 0,8%         | 124.644        | 18.439         | 576,0%       | 14.501.062        | 14.286.604        | 1,5%         |
| N06 - PSICOANALETTICI                   | 22.868.322        | 22.231.450        | 2,9%         | 127.646        | 115.679        | 10,3%        | 22.995.967        | 22.347.129        | 2,9%         |
| N07 - ALTRI FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO | 1.258.248         | 1.098.363         | 14,6%        | -              | -              | -            | 1.258.248         | 1.098.363         | 14,6%        |
| <b>totale</b>                           | <b>96.745.421</b> | <b>97.352.873</b> | <b>-0,6%</b> | <b>293.897</b> | <b>159.653</b> | <b>84,1%</b> | <b>97.039.318</b> | <b>97.512.526</b> | <b>-0,5%</b> |

- **N01 – anestetici** – il gruppo decrementa in spesa del -4,4%. La spesa è sostanzialmente attribuibile al sottogruppo N01B a cui afferisce la formulazione dei cerotti a base di lidocaina (N01BB02) indicati in RCP unicamente per il trattamento sintomatico del dolore neuropatico associato a pregressa infezione da Herpes Zoster.

- **N02 – analgesici** – decrementa del -9,1% la spesa (-€ 2.320.783) per il gruppo composto dai farmaci utilizzati per il dolore e che più incide sulla spesa complessiva della classe ATC N (24,0%).

| ATS MILANO                               | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |              |
|--|-------------------|-------------------|--------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|--------------|
| CANALE                                   | Spesa Std         | Spesa Std         | %            | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %            |
| ATC3                                     |                   |                   |              |           |           |          |                   |                   |              |
| N02A - OPIOIDI                           | 19.479.227        | 21.791.621        | -10,6%       | -         | -         | -        | 19.479.227        | 21.791.621        | -10,6%       |
| N02B - ALTRI ANALGESICI ED ANTIPIRETTICI | 633.518           | 600.433           | 5,5%         | -         | -         | -        | 633.518           | 600.433           | 5,5%         |
| N02C - ANTIEMICRANICI                    | 3.198.682         | 3.240.155         | -1,3%        | -         | -         | -        | 3.198.682         | 3.240.155         | -1,3%        |
| <b>totale</b>                            | <b>23.311.426</b> | <b>25.632.209</b> | <b>-9,1%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>23.311.426</b> | <b>25.632.209</b> | <b>-9,1%</b> |

Nel dettaglio di questa classe, a cui afferiscono farmaci erogabili esclusivamente nel canale standard, si osserva decremento di spesa (-10,6%) per l'ATC N02A "oppioidi" cui afferisce 83,6% della spesa dell'intera classe N02.

| ATS MILANO                              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |               | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |               |
|---|-------------------|-------------------|---------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|---------------|
| CANALE                                  | Spesa Std         | Spesa Std         | %             | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %             |
| ATC4                                    |                   |                   |               |           |           |          |                   |                   |               |
| N02AA - ALCALOIDI NATURALI DELL'OPPIO   | 4.273.603         | 6.011.844         | -28,9%        | -         | -         | -        | 4.273.603         | 6.011.844         | -28,9%        |
| N02AB - DERIVATI DELLA FENILPIPERIDINA  | 3.957.453         | 4.252.499         | -6,9%         | -         | -         | -        | 3.957.453         | 4.252.499         | -6,9%         |
| N02AE - DERIVATI DELL'ORIPAVINA         | 1.564.587         | 1.363.971         | 14,7%         | -         | -         | -        | 1.564.587         | 1.363.971         | 14,7%         |
| N02AJ OPIOIDI ASSOCIATI CON NON OPIOIDI | 3.746.424         | 3.304.250         | 13,4%         | -         | -         | -        | 3.746.424         | 3.304.250         | 13,4%         |
| N02AX - ALTRI OPIOIDI                   | 5.937.160         | 6.859.057         | -13,4%        | -         | -         | -        | 5.937.160         | 6.859.057         | -13,4%        |
| <b>totale</b>                           | <b>19.479.227</b> | <b>21.791.621</b> | <b>-10,6%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>19.479.227</b> | <b>21.791.621</b> | <b>-10,6%</b> |

Le maggior voci di spesa sono riconducibili alle seguenti sottoclassi N02A:

- ✓ alcaloidi naturali dell'oppio (N02AA). Per questa sottoclasse la spesa decrementa, rispetto all'anno precedente, di - € 1.738.241 (-28,9%);
- ✓ derivati della fenilpiperidina (N02AB). La classe mostra una flessione del -6,9%; la spesa per i derivati della fenilpiperidina (N02AB) è costituita dal fentanil (N02AB03) sia in formulazione transdermica che orale;
- ✓ derivati dell'oripavina (N02AE) classe costituita dalle formulazioni a base buprenorfina (N02AE01) la cui spesa incrementa del +14,7% pari ad € 200.616;
- ✓ oppioidi associati con i non oppioidi (N02AJ). La spesa incrementa del + 13,4% (€ 442.174) così come dettagliato nella sottostante tabella. L'incremento è pressoché ascrivibile all'associazione oxicodone e paracetamolo (N02AJ17) che aumenta in spesa di + € 453.109.

| ATS MILANO                           | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              |
|--------------------------------------|------------------|------------------|--------------|-----------|-----------|----------|------------------|------------------|--------------|
| CANALE                               | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE           | TOTALE           | %            |
| ATC5                                 |                  |                  |              |           |           |          |                  |                  |              |
| N02AJ06 - CODEINA E PARACETAMOLO     | 1.513.739        | 1.530.022        | -1,1%        | -         | -         | -        | 1.513.739        | 1.530.022        | -1,1%        |
| N02AJ08 - CODEINA E IBUPROFENE       | 70.323           | 68.484           | 2,7%         | -         | -         | -        | 70.323           | 68.484           | 2,7%         |
| N02AJ13 - TRAMADOLO E PARACETAMOLO   | 1.248.386        | 1.244.891        | 0,3%         | -         | -         | -        | 1.248.386        | 1.244.891        | 0,3%         |
| N02AJ14 - TRAMADOLO E DEXKETOPROFENE | 980              | 968              | 1,3%         | -         | -         | -        | 980              | 968              | 1,3%         |
| N02AJ17 - OXICODONE E PARACETAMOLO   | 912.996          | 459.886          | 98,5%        | -         | -         | -        | 912.996          | 459.886          | 98,5%        |
| <b>totale</b>                        | <b>3.746.424</b> | <b>3.304.250</b> | <b>13,4%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>3.746.424</b> | <b>3.304.250</b> | <b>13,4%</b> |

- ✓ altri oppioidi (N02AX) la spesa in riduzione - 13,4% (- € 921.897) è in larga parte costituita dal tapentadolo (N02AX06);

| ATS MILANO           | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               |
|----------------------|------------------|------------------|---------------|-----------|-----------|----------|------------------|------------------|---------------|
| CANALE               | Spesa Std        | Spesa Std        | %             | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE           | TOTALE           | %             |
| ATC3                 |                  |                  |               |           |           |          |                  |                  |               |
| N02AX02 - TRAMADOLO  | 934.268          | 980.536          | -4,7%         | -         | -         | -        | 934.268          | 980.536          | -4,7%         |
| N02AX06 - TAPENTADOL | 5.002.892        | 5.878.520        | -14,9%        | -         | -         | -        | 5.002.892        | 5.878.520        | -14,9%        |
| <b>totale</b>        | <b>5.937.160</b> | <b>6.859.057</b> | <b>-13,4%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>5.937.160</b> | <b>6.859.057</b> | <b>-13,4%</b> |

All'interno della classe N02AA si registra un decremento di spesa del -28,9% (- € 1.738.241) per tutte le sottoclassi dell'ATC.

| ATS MILANO                     | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022        | ANNO 2021        |               |
|--------------------------------|------------------|------------------|---------------|-----------|-----------|----------|------------------|------------------|---------------|
| CANALE                         | Spesa Std        | Spesa Std        | %             | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE           | TOTALE           | %             |
| ATC4                           |                  |                  |               |           |           |          |                  |                  |               |
| N02AA01 - MORFINA              | 201.293          | 205.136          | -1,9%         | -         | -         | -        | 201.293          | 205.136          | -1,9%         |
| N02AA03 - IDROMORFONE          | 76.872           | 95.517           | -19,5%        | -         | -         | -        | 76.872           | 95.517           | -19,5%        |
| N02AA05 - OXICODONE            | 1.626.454        | 1.815.254        | -10,4%        | -         | -         | -        | 1.626.454        | 1.815.254        | -10,4%        |
| N02AA55 - OXICODONE E NALOXONE | 2.368.412        | 3.895.351        | -39,2%        | -         | -         | -        | 2.368.412        | 3.895.351        | -39,2%        |
| N02AA59 - CODEINA              | 572              | 586              | -2,5%         | -         | -         | -        | 572              | 586              | -2,5%         |
| <b>totale</b>                  | <b>4.273.603</b> | <b>6.011.844</b> | <b>-28,9%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>4.273.603</b> | <b>6.011.844</b> | <b>-28,9%</b> |

- N03 – antiepilettici – la classe, al terzo posto per spesa complessiva dell'ATC N (23,7% del totale) mostra un incremento del 4,3%, rispetto al 2021, in gran parte attribuibile al gruppo terapeutico N03AX.

| ATS MILANO                          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE                              | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %           |
| ATC4                                |                   |                   |             |           |           |          |                   |                   |             |
| N03AA - BARBITURICI E DERIVATI      | 131.983           | 139.021           | -5,1%       | -         | -         | -        | 131.983           | 139.021           | -5,1%       |
| N03AB - DERIVATI DELL'IDANTOINA     | 24.742            | 27.193            | -9,0%       | -         | -         | -        | 24.742            | 27.193            | -9,0%       |
| N03AD - DERIVATI DELLA SUCCINIMIDE  | 129.716           | 52.921            | 145,1%      | -         | -         | -        | 129.716           | 52.921            | 145,1%      |
| N03AE - DERIVATI BENZODIAZEPINICI   | 209.258           | 210.435           | -0,6%       | -         | -         | -        | 209.258           | 210.435           | -0,6%       |
| N03AF - DERIVATI DELLA CARBOSSAMIDE | 1.314.719         | 1.327.761         | -1,0%       | -         | -         | -        | 1.314.719         | 1.327.761         | -1,0%       |
| N03AG - DERIVATI DEGLI ACIDI GRASSI | 2.303.866         | 2.292.652         | 0,5%        | -         | -         | -        | 2.303.866         | 2.292.652         | 0,5%        |
| N03AX - ALTRI ANTIEPILETTICI        | 18.552.635        | 17.679.178        | 4,9%        | -         | -         | -        | 18.552.635        | 17.679.178        | 4,9%        |
| <b>totale</b>                       | <b>22.666.918</b> | <b>21.729.160</b> | <b>4,3%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>22.666.918</b> | <b>21.729.160</b> | <b>4,3%</b> |

L'incremento della classe N03AD è attribuibile al ripristino del commercio in Italia della specialità medicinale a base di etosuccimide (N03AD01) che a causa del prolungato stato di carenza AIFA veniva erogata prevalentemente in DD poiché importata dall'estero.

Levetiracetam (N03AX14) assorbe il 33,5% della spesa dell'intera classe N03AX con incremento di spesa rispetto all'anno precedente del +3,5%; mentre pregabalin (N03AX16) assorbe il 27,1% della spesa annuale e incrementa del +5,5%. Pregabalin è rimborsato nel trattamento dell'epilessia e ai sensi della Nota AIFA n. 4 per il trattamento del dolore neuropatico periferico e del dolore grave e persistente determinato dalle patologie di cui alla già citata Nota AIFA 4.

Si osserva l'incremento di spesa del +20,2 % di perampanel (N03AX22) farmaco classificato A-PHT, indicato per il trattamento aggiuntivo, anche in età pediatrica, di crisi epilettiche parziali e crisi tonico-cloniche generalizzate primarie ed a carico SSR su piano terapeutico AIFA dedicato.

| ATS MILANO              | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE                  | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %           |
| ATC5                    |                   |                   |             |           |           |          |                   |                   |             |
| N03AX09 - LAMOTRIGINA   | 1.429.812         | 1.302.542         | 9,8%        | -         | -         | -        | 1.429.812         | 1.302.542         | 9,8%        |
| N03AX10 - FELBAMATO     | 28.118            | 24.837            | 13,2%       | -         | -         | -        | 28.118            | 24.837            | 13,2%       |
| N03AX11 - TOPIRAMATO    | 883.388           | 880.177           | 0,4%        | -         | -         | -        | 883.388           | 880.177           | 0,4%        |
| N03AX12 - GABAPENTINA   | 1.785.245         | 1.732.735         | 3,0%        | -         | -         | -        | 1.785.245         | 1.732.735         | 3,0%        |
| N03AX14 - LEVETIRACETAM | 6.207.434         | 5.995.718         | 3,5%        | -         | -         | -        | 6.207.434         | 5.995.718         | 3,5%        |
| N03AX15 - ZONISAMIDE    | 90.311            | 84.173            | 7,3%        | -         | -         | -        | 90.311            | 84.173            | 7,3%        |
| N03AX16 - PREGABALIN    | 5.026.636         | 4.765.249         | 5,5%        | -         | 4         | -        | 5.026.636         | 4.765.249         | 5,5%        |
| N03AX18 - LACOSAMIDE    | 1.976.139         | 1.956.337         | 1,0%        | -         | -         | -        | 1.976.139         | 1.956.337         | 1,0%        |
| N03AX22 - PERAMPANEL    | 673.731           | 560.646           | 20,2%       | -         | -         | -        | 673.731           | 560.646           | 20,2%       |
| N03AX23 - BRIVARACETAM  | 451.822           | 376.762           | 19,9%       | -         | -         | -        | 451.822           | 376.762           | 19,9%       |
| <b>totale</b>           | <b>18.552.635</b> | <b>17.679.178</b> | <b>4,9%</b> | <b>-</b>  | <b>4</b>  | <b>-</b> | <b>18.552.635</b> | <b>17.679.182</b> | <b>4,9%</b> |

- N05 – psicolettici – la classe è pressoché stabile in spesa e ne assorbe il 14,9% del totale. Tra gli antipsicotici, il gruppo terapeutico a maggior incidenza di spesa (69,0%) è quello afferente all'ATC N05AH che si mantiene sostanzialmente stabile nel periodo in esame.

| ATS MILANO           | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022      | ANNO 2021      |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              |
|----------------------|------------------|------------------|--------------|----------------|----------------|--------------|------------------|------------------|--------------|
| CANALE               | Spesa Std        | Spesa Std        | %            | Spesa DPC      | Spesa DPC      | %            | TOTALE           | TOTALE           | %            |
| ATC5                 |                  |                  |              |                |                |              |                  |                  |              |
| N05AH02 - CLOZAPINA  | 1.038.531        | 1.050.086        | -1,1%        | -              | -              | -            | 1.038.531        | 1.050.086        | -1,1%        |
| N05AH03 - OLANZAPINA | 2.343.225        | 2.305.955        | 1,6%         | -              | -              | -            | 2.343.225        | 2.305.955        | 1,6%         |
| N05AH04 - QUETIAPINA | 6.268.990        | 6.183.292        | 1,4%         | -              | -              | -            | 6.268.990        | 6.183.292        | 1,4%         |
| N05AH05 - ASENAPINA  | 14.728           | 178.309          | -91,7%       | 124.644        | 129.940        | -4,1%        | 139.371          | 308.248          | -54,8%       |
| N05AH06 - CLOTIAPINA | 40.250           | 41.736           | -3,6%        | -              | -              | -            | 40.250           | 41.736           | -3,6%        |
| <b>totale</b>        | <b>9.705.724</b> | <b>9.759.378</b> | <b>-0,5%</b> | <b>124.644</b> | <b>129.940</b> | <b>-4,1%</b> | <b>9.830.367</b> | <b>9.889.318</b> | <b>-0,6%</b> |

Il decremento di spesa di anesapina (N05AH05) nel canale standard è legato alla nuova disponibilità nel canale DPC di Sycrest® precedentemente carente DPC e pertanto erogato in convenzionata.

- N06 – psicoanalettici – la classe, al secondo posto in termini di spesa (23,7 %) per la classe ATC N, presenta una crescita generale del +2,9%. Responsabile per 88,7% della spesa nel canale convenzionale è la sottoclasse N06A – antidepressivi.

| ATS MILANO   | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022         | ANNO 2021         |             |
|--|-------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|----------|-------------------|-------------------|-------------|
| CANALE   | Spesa Std         | Spesa Std         | %           | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE            | TOTALE            | %           |
| ATC4   |                   |                   |             |           |           |          |                   |                   |             |
| N06AA - INIBITORI NON SELETTIVI DELLA MONOAMINO-RICAPTAZIONE | 416.366           | 410.322           | 1,5%        | -         | -         | -        | 416.366           | 410.322           | 1,5%        |
| N06AB - INIBITORI SELETTIVI DELLA SEROTONINA-RICAPTAZIONE    | 9.955.510         | 9.839.172         | 1,2%        | -         | -         | -        | 9.955.510         | 9.839.172         | 1,2%        |
| N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI                                 | 10.037.007        | 9.406.219         | 6,7%        | -         | -         | -        | 10.037.007        | 9.406.219         | 6,7%        |
| <b>totale</b>  | <b>20.408.883</b> | <b>19.655.714</b> | <b>3,8%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>20.408.883</b> | <b>19.655.714</b> | <b>3,8%</b> |

Tra gli antidepressivi (N06A) incrementano i seguenti gruppi terapeutici:

- ✓ N06AB (+1,2%) le maggiori voci di spesa sono paroxetina, sertralina ed escitalopram, farmaci utilizzati negli episodi depressivi, di ansia generalizzata e attacchi di panico.

| ATS MILANO             | ANNO 2022        | ANNO 2021        |             | ANNO 2022 | ANNO 2021 |          | ANNO 2022        | ANNO 2021        |             |
|------------------------|------------------|------------------|-------------|-----------|-----------|----------|------------------|------------------|-------------|
| CANALE                 | Spesa Std        | Spesa Std        | %           | Spesa DPC | Spesa DPC | %        | TOTALE           | TOTALE           | %           |
| ATC5                   |                  |                  |             |           |           |          |                  |                  |             |
| N06AB03 - FLUOXETINA   | 432.226          | 424.661          | 1,8%        | -         | -         | -        | 432.226          | 424.661          | 1,8%        |
| N06AB04 - CITALOPRAM   | 1.860.553        | 1.865.525        | -0,3%       | -         | -         | -        | 1.860.553        | 1.865.525        | -0,3%       |
| N06AB05 - PAROXETINA   | 2.435.551        | 2.482.315        | -1,9%       | -         | -         | -        | 2.435.551        | 2.482.315        | -1,9%       |
| N06AB06 - SERTRALINA   | 2.561.701        | 2.428.394        | 5,5%        | -         | -         | -        | 2.561.701        | 2.428.394        | 5,5%        |
| N06AB08 - FLUVOXAMINA  | 361.246          | 349.753          | 3,3%        | -         | -         | -        | 361.246          | 349.753          | 3,3%        |
| N06AB10 - ESCITALOPRAM | 2.304.232        | 2.288.525        | 0,7%        | -         | -         | -        | 2.304.232        | 2.288.525        | 0,7%        |
| <b>totale</b>          | <b>9.955.510</b> | <b>9.839.172</b> | <b>1,2%</b> | <b>-</b>  | <b>-</b>  | <b>-</b> | <b>9.955.510</b> | <b>9.839.172</b> | <b>1,2%</b> |

- ✓ N06AX (+6,7%) le cui maggiori voci di spesa sono le prescrizioni di: vortioxetina, farmaco sotto brevetto, indicato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori nell'adulto (+22,6%), venlafaxina (+1,8%) e duloxetina (+2,7%) farmaci utilizzati entrambi come psicoanalettici. Duloxetina è inoltre impiegata per il dolore da neuropatia diabetica secondo la Nota AIFA n. 4.

| ATS MILANO                     | ANNO 2022  | ANNO 2021 |       | ANNO 2022 | ANNO 2021 |   | ANNO 2022  | ANNO 2021 |       |
|--------------------------------|------------|-----------|-------|-----------|-----------|---|------------|-----------|-------|
| CANALE                         | Spesa Std  | Spesa Std | %     | Spesa DPC | Spesa DPC | % | TOTALE     | TOTALE    | %     |
| ATC5                           |            |           |       |           |           |   |            |           |       |
| NO6AX01 - OXITRIPTANO          | 1.249      | 964       | 29,5% | -         | -         |   | 1.249      | 964       | 29,5% |
| NO6AX03 - MIANSERINA           | 11.282     | 9.244     | 22,1% | -         | -         |   | 11.282     | 9.244     | 22,1% |
| NO6AX05 - TRAZODONE            | 851.159    | 819.714   | 3,8%  | -         | -         |   | 851.159    | 819.714   | 3,8%  |
| NO6AX11 - MIRTAZAPINA          | 1.120.360  | 1.117.607 | 0,2%  | -         | -         |   | 1.120.360  | 1.117.607 | 0,2%  |
| NO6AX12 - AMFEBUTAMONE         | 556.875    | 507.104   | 9,8%  | -         | -         |   | 556.875    | 507.104   | 9,8%  |
| NO6AX16 - VENLAFAXINA          | 2.358.157  | 2.316.319 | 1,8%  | -         | -         |   | 2.358.157  | 2.316.319 | 1,8%  |
| NO6AX18 - REBOXETINA           | 21.723     | 20.516    | 5,9%  | -         | -         |   | 21.723     | 20.516    | 5,9%  |
| NO6AX21 - DULOXETINA           | 2.798.060  | 2.724.118 | 2,7%  | -         | -         |   | 2.798.060  | 2.724.118 | 2,7%  |
| NO6AX26 - VORTIOXETINA         | 2.316.516  | 1.889.142 | 22,6% | -         | -         |   | 2.316.516  | 1.889.142 | 22,6% |
| NO6AX49 - ALTRI ANTIDEPRESSIVI | 1.627      | 1.492     | 9,1%  | -         | -         |   | 1.627      | 1.492     | 9,1%  |
| totale                         | 10.037.007 | 9.406.219 | 6,7%  | -         | -         |   | 10.037.007 | 9.406.219 | 6,7%  |

**Possibili interventi:** in ambito di terapia del dolore è necessario proseguire la sensibilizzazione verso il medico all'utilizzo degli equivalenti poiché dal mese di settembre 2022 si è assistito al progressivo inserimento nella lista di trasparenza AIFA dei principi attivi a brevetto scaduto.

A livello ATS è importante riproporre momenti di confronto per il trattamento del dolore, realizzati in passato anche attraverso gli incontri della RED – Milano (rete metropolitana del dolore) in particolare rispetto all'utilizzo delle terapie di fondo e delle formulazioni per il dolore episodico intenso. Nell'ambito della salute mentale sono stati resi disponibili i profili di costo per gruppi terapeutici omogenei, all'interno del prontuario dimissioni.

**R – SISTEMA RESPIRATORIO** – La spesa per l'ATC R registra incremento globale del + 2,2% (+ € 1.217.053) rispetto all'anno 2021. Il 94,1% della spesa generale dell'intera classe ATC R è ascrivibile ai farmaci per i disturbi ostruttivi (R03) che incrementa a valore del +1,9%.

| ATS MILANO                                      | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        | ANNO 2022 | ANNO 2021 |       | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        |
|---|------------|------------|--------|-----------|-----------|-------|------------|------------|--------|
| CANALE  | Spesa Std  | Spesa Std  | %      | Spesa DPC | Spesa DPC | %     | TOTALE     | TOTALE     | %      |
| ATC3  |            |            |        |           |           |       |            |            |        |
| R03A - ADRENERGICI PER AEROSOL                  | 35.658.084 | 35.503.291 | 0,4%   | -         | -         |       | 35.658.084 | 35.503.291 | 0,4%   |
| R03B - ALTRI ANTIASMATICI PER AEROSOL           | 14.372.013 | 14.226.708 | 1,0%   | -         | -         |       | 14.372.013 | 14.226.708 | 1,0%   |
| R03C - ADRENERGICI PER USO SISTEMICO            | 2.229      | 2.870      | -22,4% | -         | -         |       | 2.229      | 2.870      | -22,4% |
| R03D - ALTRI FARMACI PER LE SINDROMI OSTRUTTIVE | 1.250.951  | 1.254.225  | -0,3%  | 2.080.994 | 1.374.468 | 51,4% | 3.331.945  | 2.628.693  | 26,8%  |
| totale  | 51.283.277 | 50.987.096 | 0,6%   | 2.080.994 | 1.374.468 | 51,4% | 53.364.271 | 52.361.564 | 1,9%   |

Nella seguente tabella sono riportati i gruppi terapeutici di maggior rilievo:

| ATS MILANO                                      | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        | ANNO 2022 | ANNO 2021 |       | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        |
|---|------------|------------|--------|-----------|-----------|-------|------------|------------|--------|
| CANALE  | Spesa Std  | Spesa Std  | %      | Spesa DPC | Spesa DPC | %     | TOTALE     | TOTALE     | %      |
| ATC3  |            |            |        |           |           |       |            |            |        |
| R03A - ADRENERGICI PER AEROSOL                  | 35.658.084 | 35.503.291 | 0,4%   | -         | -         |       | 35.658.084 | 35.503.291 | 0,4%   |
| R03B - ALTRI ANTIASMATICI PER AEROSOL           | 14.372.013 | 14.226.708 | 1,0%   | -         | -         |       | 14.372.013 | 14.226.708 | 1,0%   |
| R03C - ADRENERGICI PER USO SISTEMICO            | 2.229      | 2.870      | -22,4% | -         | -         |       | 2.229      | 2.870      | -22,4% |
| R03D - ALTRI FARMACI PER LE SINDROMI OSTRUTTIVE | 1.250.951  | 1.254.225  | -0,3%  | 2.080.994 | 1.374.468 | 51,4% | 3.331.945  | 2.628.693  | 26,8%  |
| totale  | 51.283.277 | 50.987.096 | 0,6%   | 2.080.994 | 1.374.468 | 51,4% | 53.364.271 | 52.361.564 | 1,9%   |

| ATS MILANO                                      | ANNO 2022  | ANNO 2021  |       | ANNO 2022 | ANNO 2021 |   | ANNO 2022  | ANNO 2021  |       |
|---|------------|------------|-------|-----------|-----------|---|------------|------------|-------|
| CANALE  | Spesa Std  | Spesa Std  | %     | Spesa DPC | Spesa DPC | % | TOTALE     | TOTALE     | %     |
| ATC4  |            |            |       |           |           |   |            |            |       |
| R03AC - AGONISTI SELETTIVI R. BETA2-ADRENERGICI | 1.528.659  | 1.682.986  | -9,2% | -         | -         |   | 1.528.659  | 1.682.986  | -9,2% |
| R03AK - ADRENERGICI ED ALTRI ANTIASMATICI       | 26.265.166 | 27.590.529 | -4,8% | -         | -         |   | 26.265.166 | 27.590.529 | -4,8% |
| R03AL - ADRENERGICI + ANTICOLINERGICI           | 7.864.258  | 6.229.776  | 26,2% | -         | -         |   | 7.864.258  | 6.229.776  | 26,2% |
| totale  | 35.658.084 | 35.503.291 | 0,4%  | -         | -         |   | 35.658.084 | 35.503.291 | 0,4%  |

▪ R03A - adrenergici per aerosol - la classe, sostanzialmente stabile in valore, assorbe il 66,8% della spesa per l'ATC R.

- ✓ R03AK - adrenergici ed altri antiasmatici. La classe mostra una riduzione globale in spesa del -4,8% poiché decrementano tutte le classi sottese, così come riportato nella sottostante tabella al V livello di ATC. Le associazioni in nota AIFA 99 prescrivibili nella BPCO sono: R03AK06, R03AK07, R03AK08 e R03AK10.

| ATS MILANO                                  | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        | ANNO 2022 | ANNO 2021 |   | ANNO 2022  | ANNO 2021  |        |
|---|------------|------------|--------|-----------|-----------|---|------------|------------|--------|
| CANALE                                      | Spesa Std  | Spesa Std  | %      | Spesa DPC | Spesa DPC | % | TOTALE     | TOTALE     | %      |
| ATC5  |            |            |        |           |           |   |            |            |        |
| R03AK - ADRENERGICI ED ALTRI ANTIASMATICI   | 325.538    | 276.752    | 17,6%  | -         | -         | - | 325.538    | 276.752    | 17,6%  |
| R03AK04 - SALBUTAMOLO ED ALTRI ANTIASMATICI | 520        | 962        | -45,9% | -         | -         | - | 520        | 962        | -45,9% |
| R03AK06 - SALMETEROLO ED ALTRI FARMACI      | 3.344.618  | 4.572.779  | -26,9% | -         | -         | - | 3.344.618  | 4.572.779  | -26,9% |
| R03AK07 - FORMOTEROLO ED ALTRI FARMACI      | 5.087.547  | 5.261.390  | -3,3%  | -         | -         | - | 5.087.547  | 5.261.390  | -3,3%  |
| R03AK08 - FORMOTEROLO E BECLOMETASONE       | 9.020.697  | 8.477.785  | 6,4%   | -         | -         | - | 9.020.697  | 8.477.785  | 6,4%   |
| R03AK10 - VILANTEROL E FLUTICASONE FUROATO  | 7.460.762  | 7.971.129  | -6,4%  | -         | -         | - | 7.460.762  | 7.971.129  | -6,4%  |
| R03AK11 - FORMOTEROLO E FLUTICASONE         | 1.024.939  | 1.029.732  | -0,5%  | -         | -         | - | 1.024.939  | 1.029.732  | -0,5%  |
| R03AK14 - INDACATEROLO E MOMETASONE         | 543        | -          | -      | -         | -         | - | -          | -          | -      |
| totale                                      | 26.265.166 | 27.590.529 | -4,8%  | -         | -         | - | 26.264.623 | 27.590.529 | -4,8%  |

- ✓ R03AL - adrenergici + anticolinergici. Il gruppo terapeutico mostra crescita in spesa del 26,2% (+€1.634.482) rispetto al 2021. L'incremento in spesa è determinato:
  - o da vilanterolo e umeclidinio bromuro - R03AL03 che cresce, rispetto al 2021, del +18,7% pari ad € 547.071. Il medicinale, associazione LABA+LAMA, indicato nella terapia di mantenimento nei pazienti adulti affetti da BPCO è prescrivibile dall'istituzione della nota AIFA 99 anche dal MMG.
  - o dalla prescrizione delle "triplici associazioni" (+ € 1.082.656) aventi per indicazione il trattamento della BPCO ed asma. Si tratta di farmaci di recente commercializzazione (R03AL07 e R03AL08 rimborsabili SSN dal secondo semestre 2021 e R03AL11 dal mese di gennaio 2022) per i quali è richiesto il Piano Terapeutico AIFA "unico per le triplici associazioni fisse" redatto dal medico specialista per la successiva prescrizione da parte del MMG.

| ATS MILANO  | ANNO 2022 | ANNO 2021 |        | ANNO 2022 | ANNO 2021 |   | ANNO 2022 | ANNO 2021 |        |
|---|-----------|-----------|--------|-----------|-----------|---|-----------|-----------|--------|
| CANALE  | Spesa Std | Spesa Std | %      | Spesa DPC | Spesa DPC | % | TOTALE    | TOTALE    | %      |
| ATC5  |           |           |        |           |           |   |           |           |        |
| R03AL01 - FENOTEROLO E IPRATROPIO BROMURO                 | 10.211    | 10.102    | 1,1%   | -         | -         | - | 10.211    | 10.102    | 1,1%   |
| R03AL02 - SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO                | 320.541   | 238.189   | 34,6%  | -         | -         | - | 320.541   | 238.189   | 34,6%  |
| R03AL03 - VILANTEROL E UMECLIDINIO BROMURO                | 1.473.701 | 926.630   | 59,0%  | -         | -         | - | 1.473.701 | 926.630   | 59,0%  |
| R03AL04 - INDACATEROLO/GLICOPIRRONIO BROMURO              | 649.185   | 816.105   | -20,5% | -         | -         | - | 649.185   | 816.105   | -20,5% |
| R03AL05 - FORMOTEROLO E ACLIDINIO BROMURO                 | 662.182   | 582.425   | 13,7%  | -         | -         | - | 662.182   | 582.425   | 13,7%  |
| R03AL06 - OLODATEROLO E TIOTROPIO BROMURO                 | 808.735   | 838.801   | -3,6%  | -         | -         | - | 808.735   | 838.801   | -3,6%  |
| R03AL07 - FORMOTEROLO E GLICOPIRRONIO BROMURO             | 48.427    | 8.904     | 443,9% | -         | -         | - | 48.427    | 8.904     | 443,9% |
| R03AL08 - VILANTEROL, UMECLIDINIUM, FLUTICA               | 1.624.412 | 1.293.682 | 25,6%  | -         | -         | - | 1.624.412 | 1.293.682 | 25,6%  |
| R03AL09 - FORMOTEROL, GLYCOPYRRONIUM, BECLO               | 2.057.075 | 1.514.938 | 36%    | -         | -         | - | 2.057.075 | 1.514.938 | 36%    |
| R03AL11 - FORMOTEROLO, GLICOPIRRONIO BROMURO E BUDESONIDE | 209.789   | -         | -      | -         | -         | - | 209.789   | -         | -      |
| totale  | 7.864.258 | 6.229.776 | 26,2%  | -         | -         | - | 7.864.258 | 6.229.776 | 26,2%  |

- R03B - altri antiasmatici per aerosol, la classe mostra un lieve incremento pari al +1,0%

La sottoclasse dei farmaci anticolinergici a lunga durata d'azione indicati per la BPCO - R03BB "anticolinergici" decreta in spesa del -13,4% anche per effetto delle scadenze brevettuali.

| ATS MILANO                      | ANNO 2022 | ANNO 2021  |        | ANNO 2022 | ANNO 2021 |   | ANNO 2022 | ANNO 2021  |        |
|---------------------------------|-----------|------------|--------|-----------|-----------|---|-----------|------------|--------|
| CANALE                          | Spesa Std | Spesa Std  | %      | Spesa DPC | Spesa DPC | % | TOTALE    | TOTALE     | %      |
| ATC5                            |           |            |        |           |           |   |           |            |        |
| R03BB01 - IPRATROPIO BROMURO    | 177.278   | 153.286    | 15,7%  | -         | -         | - | 177.278   | 153.286    | 15,7%  |
| R03BB04 - TIOTROPIO BROMURO     | 4.185.799 | 4.851.984  | -13,7% | -         | -         | - | 4.185.799 | 4.851.984  | -13,7% |
| R03BB05 - ACLIDINIO BROMURO     | 1.464.337 | 1.756.682  | -16,6% | -         | -         | - | 1.464.337 | 1.756.682  | -16,6% |
| R03BB06 - GLICOPIRRONIO BROMURO | 1.070.551 | 1.379.021  | -22,4% | -         | -         | - | 1.070.551 | 1.379.021  | -22,4% |
| R03BB07 - UMECLIDINIO BROMURO   | 2.236.992 | 2.412.737  | -7,3%  | -         | -         | - | 2.236.992 | 2.412.737  | -7,3%  |
| Totale                          | 9.134.957 | 10.553.709 | -13,4% | -         | -         | - | 9.134.957 | 10.553.709 | -13,4% |

- R03DX – altri antiasmatici per uso sistemico. L'incremento di spesa in DPC (+ 51,4%) è determinato all'introduzione nel canale DPC, nel corso del 2020 e del 2021, delle seguenti molecole: omalizumab (R03DX05) Xolair® (per l'indicazione terapeutica: asma allergico), benralizumab (R03DX10) Fasenna® sc 1sir 1ml 30mg/ml e Fasenna® sc 1pen 1ml 30mg/ml. Tali farmaci erano precedentemente oggetto esclusivo della distribuzione diretta e quindi non determinano alcun risparmio complessivo. La spesa nel canale



convenzionale è per lo più attribuibile all'ATC R03DC – antagonisti dei recettori leucotrienici (R03DC03 – montelukast).

La Determina AIFA n. 965/2021 del 12 agosto 2021 e s.m.i. ha istituito la Nota AIFA 99 relativa alla prescrizione, a carico del Servizio sanitario nazionale, della terapia inalatoria di mantenimento con LABA, LAMA, ICS e relative associazioni precostituite nei pazienti con BPCO. La nota fornisce una chiara guida alla prescrizione e consente non solo ai medici specialisti ma anche ai MMG di avviare/confermare terapie con associazioni precostituite di LABA/LAMA. Le triplici terapie precostituite continuano ad essere prescritte dagli specialisti individuati dalla Regione. Come da Circolare di Regione Lombardia G1.2021.0053030, la nota 99 ha validità a partire dal 4 ottobre 2021 e si applica a partire dai pazienti naïve (cioè dal 4 ottobre). Per i pazienti già in trattamento con tali farmaci potrà essere applicata a seguito della prima visita pneumologica utile. Nella seguente tabella si riportano le classi ATC al V livello ricoperte nella nota AIFA 99:

| <b>Codice ATC</b> | <b>Descrizione ATC</b>                                 |                          |
|-------------------|--|--------------------------|
| R03AC12           | Salmeterolo  | <b>LABA</b>              |
| R03AC13           | Formoterolo  | <b>LABA</b>              |
| R03AC18           | Indacaterolo   | <b>LABA</b>              |
| R03AC19           | Olodaterolo  | <b>LABA</b>              |
| R03AK06           | Salmeterolo e fluticasone                              | <b>LABA + ICS</b>        |
| R03AK07           | Formoterolo e budesonide                               | <b>LABA + ICS</b>        |
| R03AK08           | Formoterolo e beclometasone                            | <b>LABA + ICS</b>        |
| R03AK10           | Vilanterolo e fluticasone furoato                      | <b>LABA + ICS</b>        |
| R03AL03           | Vilanterolo e umeclidinio bromuro                      | <b>LABA + LAMA</b>       |
| R03AL04           | Indacaterolo e glicopirronio bromuro                   | <b>LABA + LAMA</b>       |
| R03AL05           | Formoterolo ed aclidinio bromuro                       | <b>LABA + LAMA</b>       |
| R03AL06           | Olodaterolo e tiotropio bromuro                        | <b>LABA + LAMA</b>       |
| R03AL08           | Vilanterolo, umeclidinio bromuro e fluticasone furoato | <b>LAMA + LABA + ICS</b> |
| R03AL09           | Formoterolo, glicopirronio bromuro e beclometasone     | <b>LAMA + LABA + ICS</b> |
| R03AL11           | Formoterolo, glicopirronio bromuro e budesonide        | <b>LAMA + LABA + ICS</b> |
| R03BB04           | Tiotropio bromuro                                      | <b>LAMA</b>              |
| R03BB05           | Aclidinio bromuro                                      | <b>LAMA</b>              |
| R03BB06           | Glicopirronio bromuro                                  | <b>LAMA</b>              |
| R03BB07           | Umeclidinio bromuro                                    | <b>LAMA</b>              |

Possibili interventi: a livello ATS sono in corso le verifiche rispetto all'appropriatezza d'uso dei farmaci riservati alla cura della BPCO, anche in termini di aderenza alla terapia. Tali verifiche sono rese più agevoli dalla recente introduzione della specifica esenzione di merito. Importante fornire un profilo costo/efficacia – costo/indicazione ai prescrittori, tenuto conto che le specialità “genericate” spesso sono commercializzate dalle stesse ditte farmaceutiche dei più recenti farmaci sotto brevetto, dinamica favorevole agli shift terapeutici.

**V – FARMACI VARI** – la spesa per l'ATC V non ha mostrato variazione significativa rispetto al 2021.

| ATS MILANO  | ANNO 2022        | ANNO 2021        |             | ANNO 2022        | ANNO 2021        |              | ANNO 2022        | ANNO 2021        |             |
|---|------------------|------------------|-------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|-------------|
| CANALE  | Spesa Std        | Spesa Std        | %           | Spesa DPC        | Spesa DPC        | %            | TOTALE           | TOTALE           | %           |
| ATC4  |                  |                  |             |                  |                  |              |                  |                  |             |
| V03AB - ANTIDOTI                                    | 170.388          | 189.376          | -10,0%      | -                | -                | -            | 170.388          | 189.376          | -10,0%      |
| V03AC - SOSTANZE CHELANTI DEL FERRO                 | 67.256           | 68.699           | -2,1%       | 4.732.947        | 4.759.923        | -0,6%        | 4.800.203        | 4.828.622        | -0,6%       |
| V03AE - FARMACI TRATTAMENTO DELL IPERKALIEMIA       | 1.396.569        | 1.393.137        | 0,2%        | 200.998          | 199.078          | 1,0%         | 1.597.567        | 1.592.216        | 0,3%        |
| V03AF - SOSTANZE DISINTOSSICANTI                    | 16.632           | 15.806           | 5,2%        | -                | -                | -            | 16.632           | 15.806           | 5,2%        |
| V03AH - FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL IPOGLICEMIA | 11.151           | 9.845            | 13,3%       | -                | -                | -            | 11.151           | 9.845            | 13,3%       |
| V03AN - GAS MEDICALI                                | 1.479.482        | 1.444.827        | 2,4%        | -                | -                | -            | 1.479.482        | 1.444.827        | 2,4%        |
| V03AX - ALTRI PRODOTTI TERAPEUTICI                  | 6.658            | 4.996            | 33,3%       | -                | -                | -            | 6.658            | 4.996            | 33,3%       |
| <b>totale</b>                                       | <b>3.148.136</b> | <b>3.126.686</b> | <b>0,7%</b> | <b>4.933.946</b> | <b>4.959.001</b> | <b>-0,5%</b> | <b>8.082.082</b> | <b>8.085.688</b> | <b>0,0%</b> |

Analizzando la classe ATC al V livello, si osserva:

- ✓ un lieve incremento di spesa del +2,4% attribuibile all'ossigeno (V03AN01) erogato nel canale convenzionale;
- ✓ quasi il 60% della spesa complessiva deriva da farmaci precedentemente erogati in distribuzione diretta (sostanze chelati ferro)

## PRINCIPALI PROVVEDIMENTI NORMATIVI AD IMPATTO SULLA SPESA FARMACEUTICA TERRITORIALE EMANATI

Nel corso del 2021, AIFA ha adottato, con Determina 965/2021 del 12/08/2021, la Nota 99 concernente i farmaci utilizzati per via inalatoria nella terapia di mantenimento della BPCO.

I provvedimenti su Note già istituite, invece, hanno riguardato: all'aggiornamento della Nota 39 relativa alla prescrizione dell'ormone della crescita, della Nota 51 relativa alla prescrizione dei farmaci analoghi dell'ormone stimolante il rilascio delle gonadotropine, della Nota della 79 -Trattamento farmacologico dell'osteoporosi - e della Nota 95 relativa ai farmaci ai farmaci topici per la cheratosi attinica.

Nota 39 – Farmaci contenenti l'ormone della crescita (somatotropina – GH): la modifica avvenuta con Determina AIFA n. 390/2021 e 430/2021/2020, concerne l'inclusione dei soggetti affetti dalla sindrome di Noonan, dimostrata geneticamente, con statura  $\leq -2,5$  DS.

Nota 51 – La nota riferita alla prescrizione, a carico SSN, dei farmaci analoghi dell'ormone stimolante il rilascio delle gonadotropine e dei modulatori selettivi del recettore del progesterone è stata modificata con Determina n.1475/2021 del 18 dicembre 2021 aprile 2020 (GU n.111 del 30-4-2020). La modifica si è resa necessaria alla luce della decisione della Commissione Europea (11/01/2021) a seguito della quale ulipristal acetato ha visto ristretta la propria indicazione terapeutica al "*trattamento intermittente (fino ad un massimo di 4 cicli) dei sintomi da moderati a gravi di fibromi dell'utero in donne adulte che non hanno raggiunto la menopausa quando l'embolizzazione di fibroma uterino e / o le opzioni di trattamento chirurgico non sono adatte o hanno fallito*". Il testo della nota è stato altresì aggiornato con richiamo al profilo di safety di ulipristal acetato.

Nota 79 – Trattamento farmacologico dell'osteoporosi a carico del SSN. La Determinazione AIFA DG 363/2022 ha introdotto la rimborsabilità per romosozumab, alle seguenti condizioni, nei soggetti di sesso femminile:

- con pregresse fratture vertebrali o di femore: T-score colonna o femore  $< -2,5$  ( $< -2,0$  se  $\geq 2$  fratture vertebrali moderate o gravi oppure se frattura femorale nei 2 anni precedenti) + anamnesi  $> 1$  fratture vertebrali moderate o gravi oppure  $> 2$  fratture vertebrali lievi oppure frattura femorale + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato  $\geq 20\%$  + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato);
- Fratture non vertebrali e non femorali: T-score colonna o femore  $< -2,5$  + anamnesi  $> 2$  fratture non vertebrali + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato  $\geq 20\%$  + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato).

La nota si applica su diagnosi e piano terapeutico fino alla durata massima di 12 mesi non rinnovabile, su prescrizione di centri ospedalieri o di medici specialisti (internista, reumatologo, endocrinologo, ginecologo, geriatra, ortopedico, fisiatra, nefrologo).

Nota 95 – Farmaci topici per il trattamento della cheratosi attinica: la modifica della Nota intervenuta con Determina AIFA n. 439/2021 concerne l'inserimento di 5-Fluorouracile 4% per il trattamento della cheratosi attinica non ipercheratosica non ipertrofica.

Nota 99 – Farmaci utilizzati per via inalatoria nella terapia di mantenimento della BPCO, ovvero:

- **LABA** (agonisti  $\beta$  2 a lunga d'azione);
- **LAMA** (antimuscarinici a lunga durata d'azione);
- unico erogatore **LABA + ICS** (steroidi inalatorio);
- unico erogatore **LABA + LAMA**;
- unico erogatore **ICS + LABA + LAMA**.

Tra le principali novità introdotte dalla nota, istituita con determina AIFA 965/2021 del 12 agosto 2021, vi è l'obbligo di confermare la diagnosi di BPCO tramite spirometria che dimostri la presenza di una ostruzione bronchiale persistente. La nota è associata all'eliminazione del piano terapeutico per le associazioni precostituite di LABA + LAMA che pertanto possono essere prescritte dai MMG. La prescrizione delle associazioni precostituite di **ICS + LABA + LAMA** rimane di competenza specialistica attraverso la compilazione del PT allegato alla nota valido fino ad un massimo di 12 mesi.

Nota 100 – Farmaci inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1 e degli inibitori del DPP4 e loro associazioni. La nota istituita nel mese di gennaio 2022 con Determina 19/202 ha l'obiettivo di definire, sulla base delle principali evidenze disponibili, i criteri di prescrivibilità e di rimborsabilità da parte del SSN degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1 e degli inibitori del DPP4 nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato (emoglobina glicata -HbA1c- superiore a 53 mmol/mol o 7.0%). La prescrizione a carico del SSN deve avvenire nel rispetto delle indicazioni contenute nella Nota e prevedere la compilazione della Scheda di valutazione e prescrizione (All.1) da parte dei Medici di Medicina Generale o degli Specialisti secondo quanto riportato nella tabella sottostante. Rimane di esclusiva competenza degli specialisti del SSN che operano in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito la prescrizione delle associazioni fisse o estemporanee di: - inibitori del SGLT2 + inibitori del DPP4 - inibitori del SGLT2 + agonisti recettoriali del GLP1 (in associazione o in alternativa ad altri farmaci antidiabetici).

Medicinale XARELTO (rivaroxaban): nuove indicazioni terapeutiche. La Determina AIFA n. 616/2022 ad oggetto "Regime di rimborsabilità e prezzo a seguito di nuove indicazioni terapeutiche e rinegoziazione del medicinale per uso umano «Xarelto», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537" AIFA ha disposto la rimborsabilità del medicinale XARELTO, nelle formulazioni pediatriche (in funzione del peso), per il *trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione delle recidive di TEV nei neonati a termine, nei lattanti e bambini piccoli, nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a diciotto anni dopo almeno cinque giorni di trattamento anticoagulante parenterale iniziale*. Attualmente le formulazioni in commercio di XARELTO\*OS1MG/ML 2,625G BB<4KG e XARELTO\*OS1MG/ML 5,25G BB>=4KG sono oggetto di esclusiva Distribuzione Diretta