- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.236 Fri, 11 Jul 2025, 05:05:13

Francesca Vittoria Rizzi,[1] Alberto Vaccheri,[2] Cataldo Procacci,[3] Annamaria Pia Terlizzi,[3] Domenica Ancona[1]
[1]Dipartimento Farmaceutico, ASL BT
[2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna
[3]Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università di Bari

Analisi di farmacoutilizzazione delle terapie antibiotiche nella ASL BT

Riassunto. Gli antimicrobici per uso sistemico rappresentano una categoria terapeutica ad elevato impatto economico. L'ultimo rapporto OSMED ha evidenziato un comportamento differente tra Nord e Sud, riscontrando valori minimi di consumo in Trentino Alto Adige, mentre in regioni come Campania, Calabria e, nello specifico Puglia, si osservano consumi eccessivi non motivati. Alla luce di queste preliminari considerazioni, questo lavoro è indirizzato ad esaminare le prescrizioni, in termini di spesa e DDD, dei farmaci antibiotici (ATC:J01) erogati, a livello territoriale, attraverso il canale delle farmacie convenzionate nell'anno solare 2015. Nello specifico, il lavoro si presenta come uno studio di farmaco utilizzazione dove si sono individuati, dapprima, i principi attivi prescritti con la relativa incidenza, e poi sono stati analizzati, nello specifico, quelli che hanno determinato il 90% delle prescrizioni. Quest'ultima analisi è cruciale per garantire l'identificazione, nell'ambito dei principi attivi più prescritti, delle molecole che possono essere considerate di "prima scelta". Una prima implicazione pratica è stato il miglioramento delle abitudini prescrittive, perché un uso scorretto di antibiotici rappresenta un problema, non solo economico, ma soprattutto sanitario, in quanto fattore determinante di resistenza batterica. Una seconda conseguenza dello studio potrebbe consistere in un importante risparmio economico, ottenibile aumentando l'incidenza delle prescrizioni I scelta/II scelta. In questo modo verrebbe assicurata la salute dei cittadini e contemporaneamente verrebbero ricollocate nuove risorse economiche garantendo un migliore accesso alle cure.

Parole chiave: antibiotici, farmacoutilizzazione, best practice, minimizzazione dei costi.

Summary. *Drug utilization analysis of antibiotic therapies in ASL BAT.*
Antimicrobials for systemic use represent a therapeutic class with high economic impact . The 2015 OSMED report highlighted a different behavior between the North and the South of Italy, showing that in regions like Campania, Calabria and Apulia there is an excessive consumption without any motivation. Since these preliminary considerations, this work is aimed at examining the prescriptions , in terms of expenditure and DDD, of antibiotic drugs (ATC:J01) provided through the channel of contracted pharmacies during the 2015.Specifically, the work is presented as a drug utilization study where the active ingredients prescribed with their relative impact were studied, and then these that have created 90% of prescriptions have been analyzed. This analysis is crucial to ensure the identification, in the context of the most prescribed active principles, of the molecules that can be considered the "first choice". A first practical implication of the study was to have improved prescribing habits, because the misuse of antibiotics is an economic and health problem as it determines bacterial resistance. A second consequence of the study could be to reach an important cost saving, achieved by increasing the incidence of prescriptions of I choice instead of II choice prescriptions. This way, the health of citizens can be ensured while relocating resources released by the recovery of prescriptions' good practices.

Key words: antibiotic therapy, drug utilization, best practice, cost minimization.

INTRODUZIONE

L'Italia è nelle prime posizioni in Europa per la prescrizione di antibiotici: rispetto a paesi come Germania e Olanda se ne prescrivono più del doppio. L'uso inappropriato di antibiotici oltre a gravare sulla spesa farmaceutica, sottopone i cittadini ad un rischio nocivo: l'antibioticoresistenza. Il Presidente dell'Agenzia Italiana del Farmaco recentemente ha dichiarato che si possono adottare due possibili strategie per migliorare l'appropriatezza delle cure antibiotiche: *"La prima: controllo delle infezioni in ambito ospedaliero attraverso misure adottate da parte del personale sanitario (lavaggio frequente delle mani, cambio del camice) che entra a contatto con soggetti infetti; la seconda: la cosiddetta antimicrobial stewardship, una serie di interventi mirati a controllare e a migliorare l'uso responsabile degli antimicrobici, promuovendo l'uso del farmaco appropriato, nel corretto dosaggio, per la durata corretta della terapia''.*[1]
Obiettivo del nostro lavoro è stato analizzare le prescrizioni, in termini di spesa e DDD, dei farmaci antibiotici (ATC:J01) erogati, a livello territoriale, attraverso il canale delle farmacie convenzionate, nell'anno solare 2015.Una volta importati i dati ed analizzati, questi sono stati confrontati con i dati pubblicati sul Rapporto Osmed 2015 per quanto riguarda la realtà Pugliese ed Italiana.[2]

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.236 Fri, 11 Jul 2025, 05:05:13

Il lavoro si configura sostanzialmente come uno studio di farmacoutilizzazione e del risparmio generato dall'ottimizzazione delle cure.
Nello specifico si sono voluti analizzare i principi attivi prescritti, con relativa incidenza ed, in un secondo momento, il confronto dei principi attivi che incidono per il 90% sul totale delle prescrizioni e, individuazione, con l'ausilio delle linee-guida nazionali ed internazionali, revisioni sistematiche della letteratura ed analisi della resistenza batterica in Italia, dei principi attivi di prima scelta.[3,4]

MATERIALI E METODI

Sono stati individuati indicatori delle prescrizioni (DDD, spesa/principio attivo e n. confezioni), una volta estrapolati i dati dal database informatico Oracle, alimentato dai flussi del Ministero di Economia e Finanza (MEF).
Facendo riferimento a studi precedentemente pubblicati sull'argomento, sono state valutate le prescrizioni di antibiotici di I scelta sul totale. Si possono considerare antibiotici di I scelta penicilline ad ampio spettro, macrolidi, sulfamidici e lincosamidi. Tali farmaci vengono utilizzati, per curare le patologie più comuni e hanno spettri di azione più o meno estesi. Da un punto di vista generale, sono state analizzate le distribuzioni percentuali delle prescrizioni di antibiotici di I linea. Nell'ambito di queste percentuali sono state individuate le Defined Daily Dose (DDD).
L'analisi successiva ha permesso l'individuazione dei principi attivi più prescritti cioè, i principi attivi che incidono per il 90% sul totale della spesa e delle DDD/TID (defined daily dose/three times a day).[5,6] Questo è stato possibile applicando il Teorema di Pareto. Prendendo in considerazione questi principi attivi, sono stati valutati quelli classificati come prima scelta e seconda scelta. Infine, prendendo in considerazione il rapporto Osmed 2015, sono state confrontate le DDD/1000 ab/die riferite ai consumi della ASL, della Regione Puglia e dell'Italia del primo semestre 2015.

RISULTATI

Esaminando le distribuzioni percentuali delle prescrizioni di antibiotici di I linea, è emersa una inappropriatezza delle terapie antibiotiche nella ASL BT.
Su 292 medici di medicina generale, solo 4 hanno prescritto antibiotici di prima scelta con una percentuale compresa tra 50% e 60%. Il numero maggiore di prescrittori, 118 e 127, prescrive antibiotici di I scelta rispettivamente per 30-40% e 20-30%. Sedici Medici di Medicina Generale (MMG) hanno effettuato solo il 10-20% di prescrizioni di antibiotici di I linea (distribuzione in Figura 1).
Prendendo in considerazione le suddette distribuzioni percentuali, sono state esaminate le DDD, in modo da valutare anche le abitudini prescrittive dei MMG.
Su 8.966 DDD/TID, 104.74 sono quelle relative alle prescrizioni dei 4 medici più virtuosi, che sono andati a prescrivere antibiotici di prima scelta in proporzione superiore al 50%. Le DDD/TID che rientrano nella percentuale 30-40% sono 3.676,79, mentre 3.952,30 nell'intervallo 20-30%. Anche queste distribuzioni sono riportate nel grafico riportato in Figura 2.

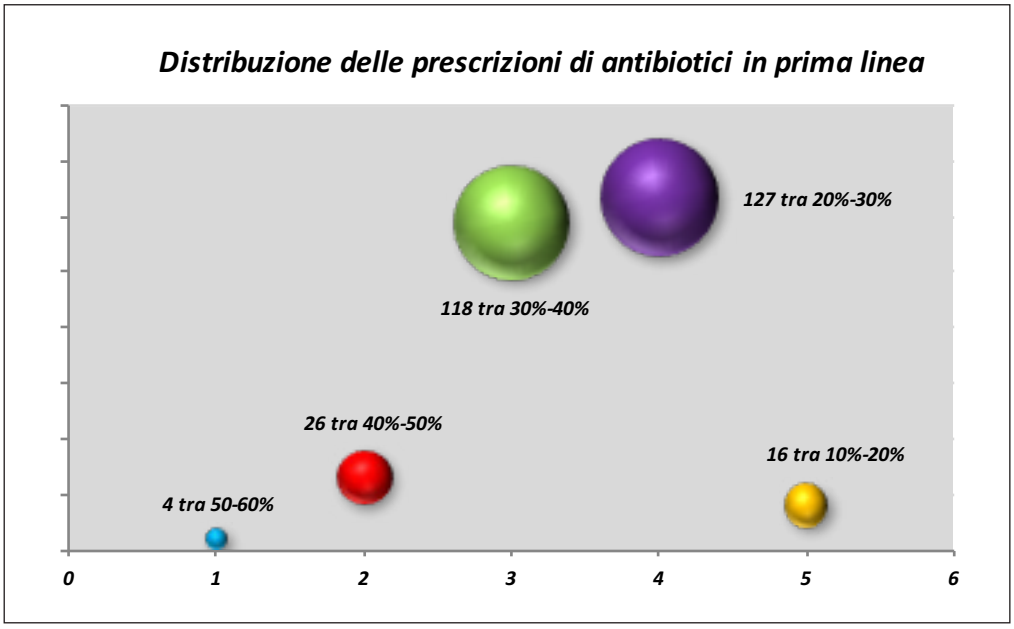

Figura 1. Distribuzione delle prescrizioni di antibiotici di prima scelta da parte dei MMG, le percentuali si riferiscono all'incidenza di antibiotici di prima scelta prescritti sul totale delle prescrizioni.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.236 Fri, 11 Jul 2025, 05:05:13

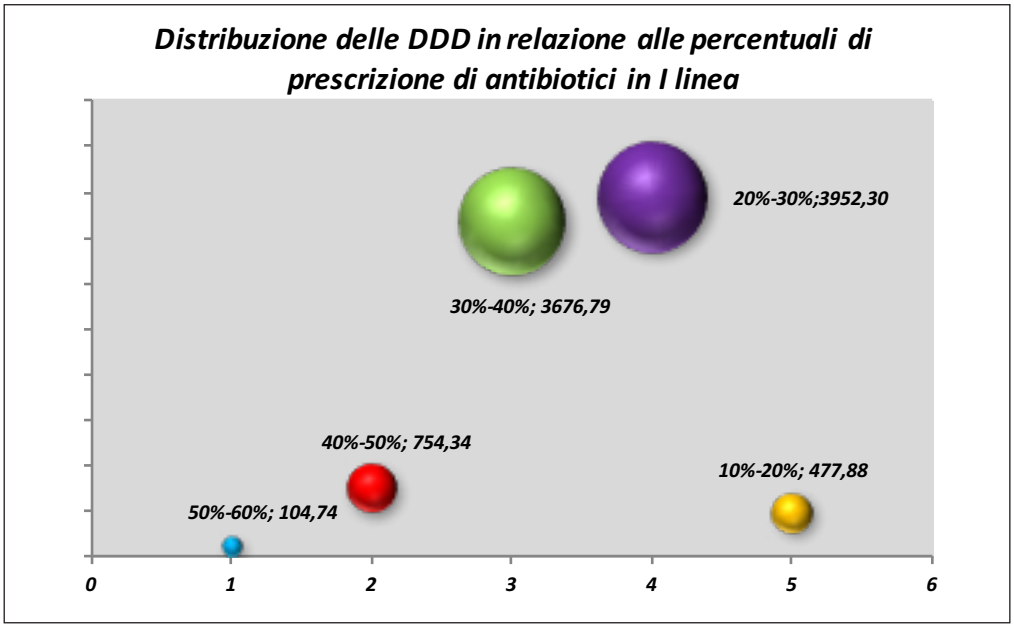

Figura 2. Distribuzione delle DDD in relazione alle percentuali di prescrizione di antibiotici in I linea

Le cattive abitudini prescrittive sono evidenti nella Figura 3, nel quale si riportano le percentuali di spesa degli antibiotici di I scelta rispetto a quelli di II scelta. Su un totale di € 6.133.185,62, € 988.993,60 sono stati spesi per gli antibiotici di prima scelta mentre € 5.144.192,02 per quelli di seconda (Figura 3).
Considerando invece il dato in termini di DDD/TID, i farmaci di prima scelta hanno rappresentato il 30% del totale.
L'analisi successiva ha permesso l'individuazione dei principi attivi più prescritti cioè, i principi attivi che incidono per il 90% sul totale della spesa e delle DDD/TID. Questo è stato possibile applicando il Teorema di Pareto. Prendendo in considerazione questi principi attivi, sono stati valutati quelli classificati come prima scelta e seconda scelta.
Nel grafico in Figura 4 che segue sono evidenziati i principi attivi che impattano per il 90% sulla spesa. In rosso le molecole che secondo studi europei vengono considerate di seconda scelta per il trattamento di infezioni, in verde quelli di prima scelta (Figura 4).
Su 14 principi attivi che impattano per il 90% sulla spesa, solo 3 rappresentano farmaci di prima scelta in base ai criteri sopra indicati, nello specifico Claritromicina, Azitromicina e Amoxicillina (Figura 4).
In termini di DDD, sono stati calcolati i principi attivi che incidono per il 90% sul totale, di seguito il grafico dove in rosso vi sono i principi attivi classificati come II scelta e in verde i principi attivi classificati come I scelta. Anche qui, come per quanto riguarda l'analisi della spesa, su 10 principi attivi solo 3 rappresentano farmaci di prima scelta (Figura 5).
Ancora una volta viene confermata la scarsa tendenza, da parte dei medici di medicina generale, ad optare per la prescrizione di molecole di prima scelta per il trattamento di varie forme di infezione.
Prendendo a riferimento le linee guida nazionali ed internazionali e dalle analisi della resistenza batterica in Italia, si possono riassumere, in base alle patologie più comuni, le terapie più appropriate:

- Terapia antibiotica non necessaria :influenza, raffreddore, otite media non-purulenta, bronchite acuta in assenza di BPCO o indagine radiografica, faringotonsillite in assenza di indagini diagnostiche (tampone faringeo).
- Uso di penicilline non protette: faringotonsillite in presenza di tampone faringeo.
- Uso di penicilline+inibitori beta lattamasi e cefalosporine orali: otite media purulenta e sinusite.
- Uso di qualunque antibiotico e/o ricovero: polmonite.

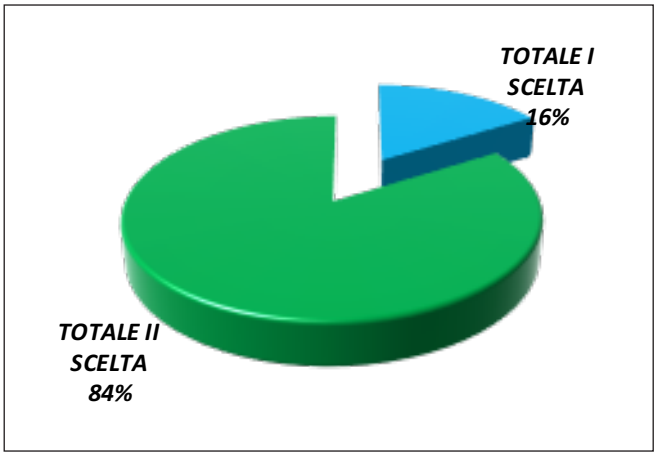

Figura 3. Incidenza degli antibiotici di I e II scelta sul totale

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.236 Fri, 11 Jul 2025, 05:05:13

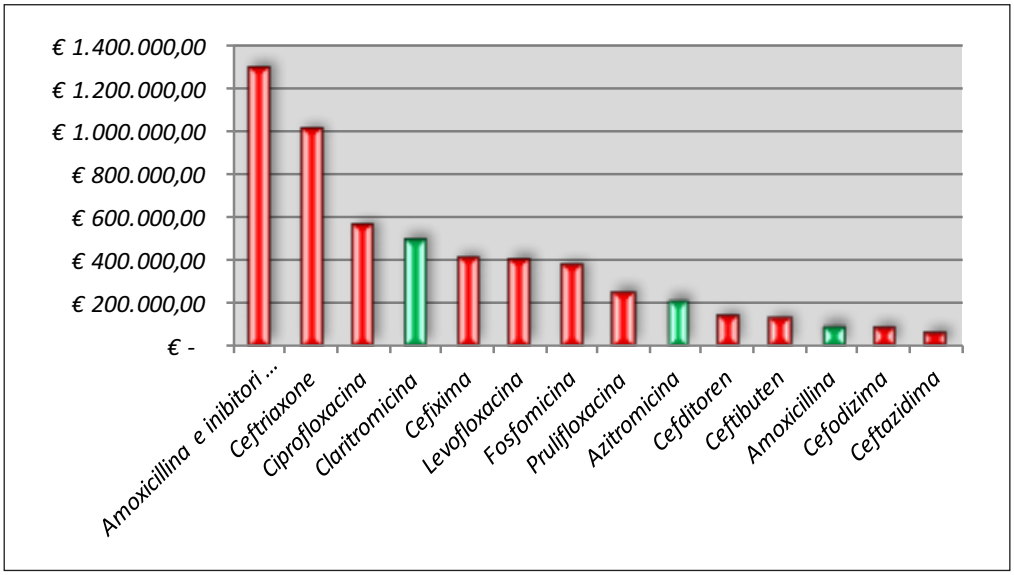

Figura 4. Antibiotici che incidono per il 90% sulla spesa

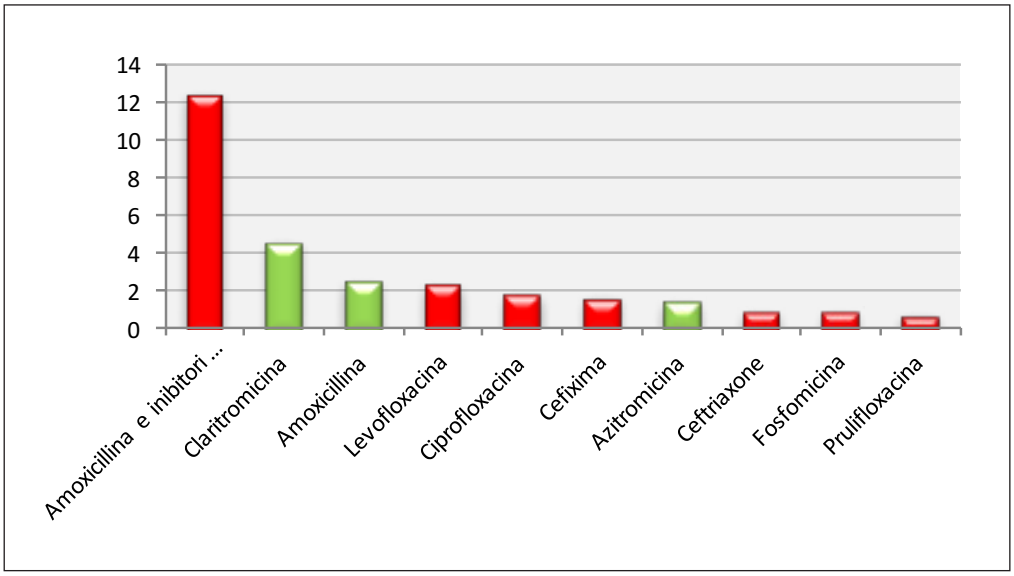

Figura 5. Antibiotici che incidono per il 90% sulle DDD prescritte

Dalla Figura 4, che riporta esclusivamente dati economici, si può evincere un largo impiego di Amoxicillina associata ad inibitori enzimatici che, secondo l'RCP,dovrebbe essere impiegata esclusivamente per il trattamento di infezioni otorinolaringoiatriche, di infezioni delle vie respiratorie, dell'apparato urogenitale e dermatologiche ma *"solo se diagnosticate in modo adeguato"*. Quest'ultima precisazione lascia immaginare il ricorso ad un preliminare antibiogramma che può giustificare l'impiego successivo di questo principio attivo.
Altra anomalia che, purtroppo, contraddistingue la nostra realtà, è un largo uso di ceftriaxone, antibiotico iniettabile, che non trova spiegazioni a livello pratico. Tale cattiva abitudine può essere motivata ricordando la recente abolizione della Nota Limitativa AIFA n.55, che ne andava a limitare l'utilizzo. Ritornando ad un aspetto prettamente farmacologico, bisogna considerare che Ceftriaxone può essere impiegato per *il trattamento elettivo e specifico di infezioni batteriche gravi di accertata o presunta origine da Gram-negativi "difficili" o da flora mista con presenza di Gram-negativi resistenti ai più comuni antibiotici. In particolare il farmaco trova indicazione, nelle suddette infezioni, in pazienti defedati e/o immunodepressi.*[7]
Nell'ambito della scelta degli antibiotici di I linea, colpisce la predilezione per la Claritromicina che, tra le opzioni disponibili, rappresentate da Amoxicillina e Azitromicina, dovrebbe rappresentare la terza preferenza.
Altra evidenza di cattive abitudini prescrittive è la forte presenza di antibiotici chinolonici tra i principi attivi più

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.236 Fri, 11 Jul 2025, 05:05:13

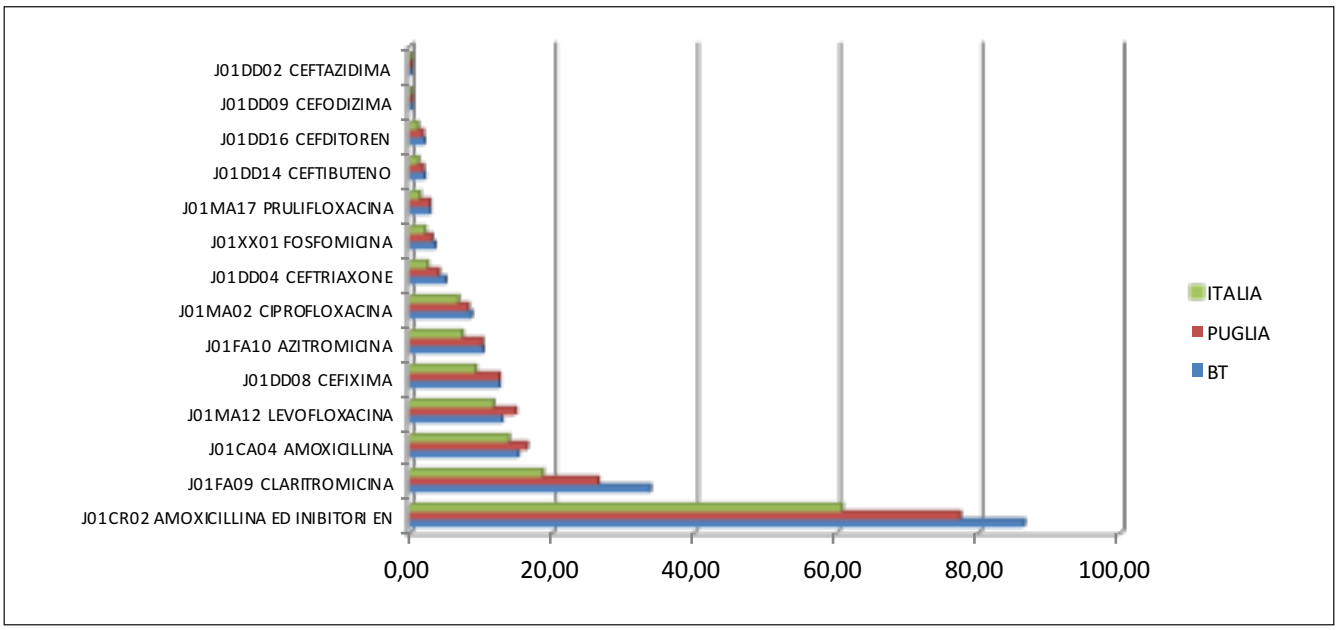

*Figura 6. DDD*1000 ab/die antibiotici: confronto ASL BT, Puglia, Italia*

prescritti (Ciprofloxacina, Levofloxacina e Prulifloxacina), antibiotici di seconda scelta.
Infine abbiamo rapportato la nostra realtà a quella della Regione Puglia e a quella dell'Italia prendendo in esame i dati forniti dal sistema IMS, alimentato dai flussi Federfarma, lo stesso sistema da cui vengono estrapolati i dati del Rapporto Osmed. Il periodo esaminato è il primo semestre 2015 e l'analisi ha preso in considerazione i valori delle DDD per 1000 Abitanti/die.
Da questo confronto si è evinto che vi è una discrepanza tra DDD*1000 ab/die e la spesa per diversi principi attivi, questo significa che oltre l'errato utilizzo dei principi attivi (la maggior parte sono di seconda scelta) vi è una predilezione nella prescrizione di specialità *branded* rispetto ai generici.

CONCLUSIONI

Limite di questa ricerca è l'applicabilità dei risultati, di fatti i criteri su cui si fonda la differenza tra prima e seconda scelta non considerano l'utilizzo dei farmaci nelle diverse patologie, ma viene considerato il consumo generale, valutando quella che l'incidenza delle patologie più comuni sul totale. Quindi, di fatto, vengono considerati antibiotici di prima scelta i farmaci per il trattamento delle patologie più comuni.
Un ulteriore limite e criticità del nostro lavoro è il confronto di tra i consumi aziendali e i consumi regionali e nazionali, in quanto le fonti sono due diversi database alimentati da due flussi diversi.
Un'implicazione pratica del nostro lavoro è il miglioramento delle abitudini prescrittive. Se, infatti, si arrivasse ad ottenere un'incidenza delle prescrizioni I scelta/II scelta superiore al 50% come valore medio a livello di tutti medici prescrittori ne conseguirebbe un importante risparmio della spesa. Questo, facendo proiezioni prospettiche sui dati di consumo in nostro possesso, potrebbe essere quantificato nell'ordine di € 810.400,00, pari ad un decremento del 13,21% della spesa, senza andare a ledere la salute dei cittadini e garantendo l'accesso alle cure.

BIBLIOGRAFIA

1. Antibiotici, case farmaceutiche ne studiano 37 contro 'minacce urgenti'. Il Fatto Quotidiano, 31.05.2016.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. L'uso dei farmaci in Italia. RapportoOsMed 2015.
3. NICE guidelines – "Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics". 2008.
4. McQuistonHaslund J, Rosborg Dinesen M, Sternhagen Nielsen AB, Llor C, Bjerrum L. Different recommendations for empiric first-choice antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infections in Europe. Scand J Prim Health Care 2013;31(4):235-40.
5. Bergman U, Popa C, Tomson Y, Wettermark B, Einarson TR, Åberg H, et al. Drug Utilization 90% – a simple method for assessing the quality of drug prescribing. Eur J Clin Pharmacol 1998;54:113-8.
6. Vaccheri A, Bjerrum L, Resi, D. Bergman U., Montanaro N. Antibiotic prescribing in general practice: striking differences between Italy (Ravenna) and Denmark (Funen). Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002;50;989-97.
7. Riassunto Caratteristiche del Prodotto delle specialità a base di Ceftriaxone.Banca Dati Farmaci dell'AIFA. https://farmaci.agenziafarmaco. gov.it/bancadatifarmaci/ (ultimo accesso 15/07/2016).