

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

La relazione tra compartecipazione del paziente alla spesa farmaceutica, aderenza terapeutica e reddito: una revisione di letteratura





ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.eu

Editor in Chief

Giorgio L. Colombo

Associate Editors

Davide Croce
Luca Degli Esposti
Francesco S. Mennini

Project Assistant

M. Chiara Valentino

Editorial Board

Patrizia Berto
Giacomo M. Bruno
Giorgio W. Canonica
Mauro Caruggi
Stefano Carugo
Davide Croce
Mauro De Rosa

Sergio Di Matteo
Chiara Ottolini
Martino Recchia
Edgardo Somigliana
Enrico Torre
Pierluigi Viale

Progetto grafico e impaginazione: newattitude comunicazione



www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2022

Volume n. 17 / 2022 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

La relazione tra compartecipazione del paziente alla spesa farmaceutica, aderenza terapeutica e reddito: una revisione di letteratura

G.L. Colombo^{1,2} | C. Martinotti² | A. Ciccarone² | S. Di Matteo²

¹Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Pavia

²Centro di ricerca S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

Corresponding author:

Giorgio L. Colombo. E-mail: giorgio.colombo@savestudi.it

ABSTRACT EN

In Italy, national public health expenditure reached 123 billion euros in 2020, of which 30.5 billion euros for public and private pharmaceutical expenditure. A control tool of the latter is the citizen's in the expense, determined by the ticket per prescription (or per package) and the amount exceeding the reference price of the lower cost drug present in the AIFA transparency lists. In 2020, Italian citizens spent 1.1 billion euros for the price difference between the originator and generic drug. The objective of this paper was to analyze the scientific literature on the topic of co-payment and adherence, with a focus on antidiabetic and antihypertensive drugs. Many studies underline how adherence and co-payment are reciprocally in inverse proportionality, so that as the amount paid by the patient increases, there is a reduction in adherence. By correlating this aspect to per capita income, it emerges that the Italian regions with the lowest income are those with the highest per capita expenditure by co-payment and also with less adherence. On the basis of the results that emerged in this analysis, important elements of criticality are observed with regard to co-payment, which as a tool for controlling

ABSTRACT ITA

In Italia, la spesa sanitaria nazionale pubblica ha raggiunto i 123 miliardi di euro nel 2020, di cui 30,5 miliardi di euro per la spesa farmaceutica pubblica e privata. Uno strumento di controllo di quest'ultima è la compartecipazione del cittadino, determinata dal ticket per ricetta (o per confezione) e dalla quota eccedente il prezzo di riferimento del farmaco a costo minore presente nelle liste di trasparenza AIFA. Nel 2020, i cittadini italiani hanno speso 1,1 miliardi di euro per la differenza di prezzo tra farmaco originator e generico. Nel presente lavoro è stato posto come obiettivo l'analisi della letteratura scientifica sul tema compartecipazione e aderenza, con un focus sui farmaci antidiabetici e antipertensivi. Molti studi sottolineano come aderenza e compartecipazione siano tra loro in rapporto di proporzionalità inversa, per cui, all'aumentare della quota pagata dal paziente, si osserva una riduzione dell'aderenza. Correlando questo aspetto al reddito pro-capite, emerge come le regioni italiane con reddito minore siano quelle a maggior spesa pro-capite per compartecipazione e anche a minore aderenza. Sulla base dei risultati emersi in questa analisi, si osservano elementi

expenditure could prove to be an indirect cause of worsening patient outcomes and an increase in costs. Greater use of generic drugs could be a key aspect in the face of these critical issues, resulting in savings for citizens and improved therapeutic adherence.

KEYWORDS

Cost-sharing, adherence, income, pharmaceutical expenditure, co-payment.

importanti di criticità riguardo alla compartecipazione, che da strumento di controllo della spesa potrebbe rivelarsi causa indiretta di peggioramento degli outcomes dei pazienti e di aumento dei costi. Un maggior ricorso ai farmaci generici potrebbe costituire un aspetto chiave di fronte a tali criticità, determinando risparmi per i cittadini e miglioramento dell'aderenza terapeutica.

KEYWORDS

Compartecipazione, aderenza, reddito, spesa farmaceutica, co-payment.

INTRODUZIONE

La spesa sanitaria nazionale pubblica è in costante aumento e ha raggiunto il valore di 123,5 miliardi di euro nel 2020, pari al 7,5% del prodotto interno lordo (PIL) nazionale. All'interno della spesa sanitaria vi è quella farmaceutica, che si differenzia in pubblica e privata e che nel 2020 è risultata pari a 30,5 miliardi di euro, l'1,8% del PIL.¹ La spesa farmaceutica è anch'essa in costante aumento, soprattutto a causa dell'incremento della spesa ospedaliera (anche nota come farmaceutica diretta), che risulta raddoppiata in poco meno di dieci anni; in controtendenza rispetto alla spesa farmaceutica territoriale pubblica, invece in costante decremento.¹

Tra le variabili che influenzano la spesa farmaceutica territoriale vi è la compartecipazione del cittadino. La compartecipazione del cittadino corrisponde a uno strumento di controllo del consumo e della spesa dei medicinali, che, in Italia, consta di due elementi: il ticket per ricetta (o per confezione), il cui importo varia nelle singole regioni, e la quota eccedente il prezzo di riferimento (o di rimborso), che è definito da AIFA all'interno di una lista di trasparenza, che coincide, in genere, col prezzo del farmaco equivalente meno caro per una determinata categoria terapeutica. La differenza di prezzo tra il generico meno caro (rimborsato dal SSN) e la specialità risulta essere a carico del cittadino. Una recente rilevazione del Banco farmaceutico, presentata in AIFA, (9° Rapporto "Donare per curare – Povertà sanitaria e donazione farmaci" 2021, realizzato da Opsan-Osservatorio sulla povertà sanitaria) stima che, nel 2021, almeno 597.560 persone in situazione di povertà in Italia non hanno potuto acquistare i medicinali di cui avevano bisogno. Si tratta di 163.387 persone in più rispetto alle 434.173 del 2020. Si è registrato, quindi, un incremento del 37,6% di persone in povertà sanitaria. L'aumento deriva dalla pandemia da COVID-19 che ha arrecato gravi danni alla salute e al reddito di milioni di residenti. Attualmente, il 42,2% della spesa farmaceutica risulta essere a carico delle famiglie.

Comprendere il ruolo della compartecipazione nelle abitudini e nel rapporto che i pazienti hanno verso i trat-

tamenti farmacologici è di fondamentale importanza, al fine di stimare l'impatto della compartecipazione stessa. Inoltre, quello della compartecipazione, nota anche come "co-payment", è una tematica di grande attualità. Recentemente, infatti, l'amministrazione americana guidata da Joe Biden ha inserito, nel piano "Build Back Better", un limite alla compartecipazione per l'insulina, stabilito in massimo 35 \$ al mese.²

Lo scopo della presente revisione è approfondire il rapporto esistente tra aderenza terapeutica, compartecipazione e reddito, prendendo in considerazione farmaci appartenenti a due classi terapeutiche: antidiabetici e antipertensivi. A questo scopo, è stata eseguita un'analisi di letteratura su PubMed, attraverso le parole chiave "adherence" e "co-payment", associate ai termini "antihypertensive" o "antidiabetics", al fine di valutare come la compartecipazione e il ticket del paziente sulla spesa farmaceutica influenzano i consumi e l'aderenza terapeutica in Italia. I risultati di questa analisi verranno poi adattati allo scenario del nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e alle sue articolazioni regionali.

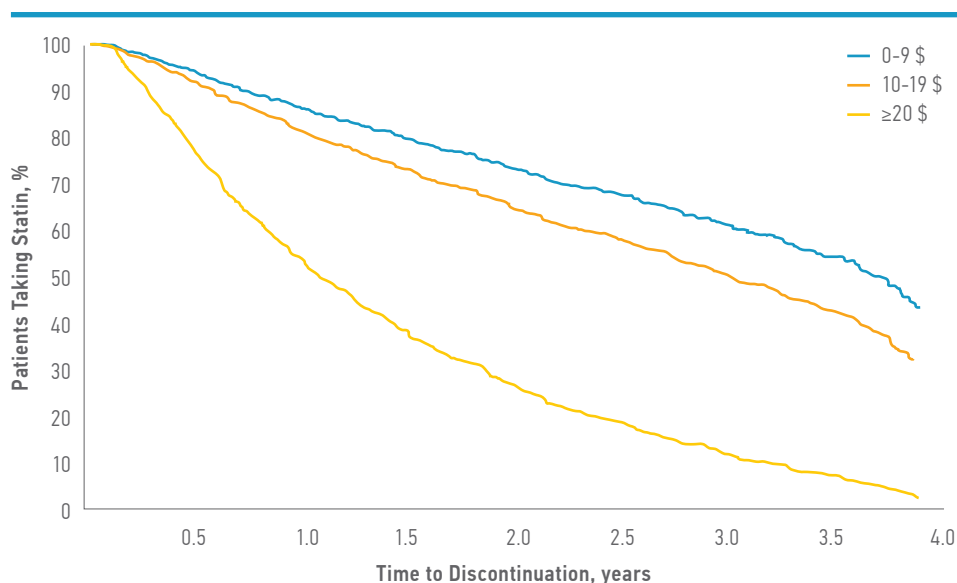
ADERENZA E COMPARTICIPAZIONE IN LETTERATURA

In uno studio del 2004 si confronta l'aderenza e la discontinuazione del trattamento con statine nella prevenzione primaria e secondaria tramite dati provenienti dalle farmacie e database amministrativi.³ I pazienti analizzati sono stati 2.544 per la prevenzione primaria e 2.258 per la prevenzione secondaria. La non-aderenza è stata misurata facendo uso del "Cumulative multiple refill-interval gap" (CMG), un indicatore percentuale che è la risultanza del rapporto tra giorni senza terapia e giornate di assunzione della stessa: maggiore è la percentuale che si ottiene e minore è l'aderenza terapeutica.

È pertanto stata osservata la variazione di aderenza con il co-payment mensile sostenuto dai pazienti. I risultati dello studio mostrano (si veda Figura 1) come all'aumentare della compartecipazione si riduca l'aderenza terapeutica (ossia aumenti il CMG). In particolare, i pazienti con co-payment mensili maggiori o uguali a

FIGURA 1

Variazione dell'aderenza e tempo di discontinuazione in base al livello di co-payment³



Rielaborazione grafica da Ellis et al. 2004.

20 \$ hanno mostrato una probabilità di discontinuare il trattamento 4 volte superiore rispetto ai soggetti con compartecipazione pari a 0-9 \$. Infatti, il tempo di discontinuazione cala all'aumentare del co-payment, passando dai 3,9 anni del gruppo con co-payment 0-9 \$, ai 2,2 anni del gruppo 10-19 \$, fino a giungere a solo 1 anno nel gruppo con compartecipazione mensile maggiore o uguale a 20 \$, mostrando in questo modo una correlazione tra la crescita della compartecipazione e la minore aderenza del paziente.

Il lavoro di Barron et al. (2008) aveva l'obiettivo di valutare il legame tra aderenza al trattamento con farmaci antidiabetici orali e co-payment.⁴ I pazienti inclusi, pari a circa 18.000, sono stati seguiti per 12 mesi a seguito dell'introduzione del co-payment. L'aderenza al trattamento è stata misurata mediante il "medication possession ratio" (MPR) e analizzando il tasso di discontinuazione.

Come si può osservare in Tabella 1, all'aumentare del co-payment, un maggior numero di pazienti discontinua il trattamento e si assiste a una riduzione sensibile del MPR.

Quindi, ne risulta come ogni 10 \$ di aumento del co-payment si assiste a una riduzione significativa dell'aderenza terapeutica, a un maggiore tasso di discontinua-

zione e, dunque, a un maggiore rischio di fallimento terapeutico.

In uno studio retrospettivo osservazionale che analizza il legame tra co-payment e aderenza alla terapia con farmaci antidiabetici orali, nei 2.052 pazienti inclusi si osserva una riduzione dell'aderenza all'aumentare della compartecipazione.⁵ Tale fenomeno è evidente sia nel gruppo di pazienti over 65 che in quello di età minore. La compartecipazione è stata classificata in bassa (low), pari a 0-9 \$, intermedia (medium), pari a 10-19 \$, e alta (high), maggiore o uguale a 20 \$. Nel gruppo over 65, l'aderenza cala dall'84% (low) al 77% (medium) al 64% (high); anche nel gruppo con età minore si assiste a un calo sensibile, passando dal 74% (low) al 71% (medium) al 55% (high).

In uno studio retrospettivo osservazionale che ha fatto uso di dati provenienti da medici e farmacie, si è osservato come per ogni 5 \$ di aumento di co-payment vi sia una riduzione del 15% della probabilità di essere aderenti al trattamento con farmaci antidiabetici orali.⁶

Uno studio retrospettivo osservazionale su 2.138 veterani americani con diabete ha valutato l'aderenza terapeutica nei 12 mesi precedenti l'introduzione del co-payment e nei 23 mesi successivi; da questo lavoro emerge come nel lungo periodo vi sia una riduzione

TABELLA 1

Aderenza e discontinuazione in base al livello di co-payment⁴

Variable	Total	Copoly Level				
		<10 \$	10-19 \$	20-29 \$	≥30 \$	
No.		4,028	6,954	5,491	2,185	
Treatment failure type	No change	5,567 (29.8%)	1,377 (34.2%)	2,242 (32.2%)	1,419 (25.8%)	529 (24.2%)
	Add	876 (4.7%)	176 (4.4%)	375 (5.4%)	241 (4.4%)	84 (3.8%)
	Discontinue	11,207 (60.1%)	2,230 (55.4%)	3,943 (56.7%)	3,570 (65.0%)	1,464 (67.0%)
	Switch, different*	898 (4.8%)	220 (5.5%)	344 (4.9%)	231 (4.2%)	103 (4.7%)
	Switch, same*	99 (0.5%)	22 (0.5%)	45 (0.6%)	27 (0.5%)	5 (0.2%)
	Switch, both*	11 (0.1%)	3 (0.1%)	5 (0.1%)	3 (0.1%)	0 (0.0%)
Time to treatment failure	Mean days ± SD	189.3 ± 135.1	200.56 ± 137.98	196.44 ± 136.29	179.18 ± 131.63	170.9 ± 131.10
	Median days	140	173	153	122	108
Medication Possession ratio	Mean ± SD	0.57 ± 0.34	0.58 ± 0.34	0.57 ± 0.33	0.52 ± 0.34	0.52 ± 0.33

SD: standard deviation.*"Different" indicates a switch to a new drug within a different class; "same" indicates a switch to a new drug within the same class; and "both" indicates that both types of switches occurred simultaneously.

Rielaborazione grafica da Barron et al. 2008.

dell'aderenza da parte dei pazienti che sostengono un ticket (compartecipazione) pari al 10,3%, contro un calo dell'aderenza di solo 0,9% nei soggetti esenti da ticket, rispetto al periodo precedente.⁷

Uno studio retrospettivo americano su pazienti con patologie croniche e trattati con farmaci di otto classi terapeutiche osserva come in caso di raddoppio del co-payment per i farmaci antidiabetici si riducano del 25% le giornate di assunzione della terapia.⁸

Per quanto concerne il legame tra terapia antipertensiva e aderenza, in diverse pubblicazioni emerge come all'aumento della compartecipazione corrisponda una diminuzione dell'aderenza. Tra queste vi è lo studio retrospettivo americano di Goldman et al. (2004), già citato limitatamente al diabete, in cui risulta, in caso di raddoppio del co-payment per i farmaci antipertensivi, una riduzione del 26% delle giornate di assunzione della terapia.⁸

Un altro studio americano, basato su un vasto database amministrativo nazionale, sottolinea il legame tra co-payment e aderenza in pazienti ipertesi trattati con fixed-dose combination (FDC), cioè con farmaci a dosaggio fisso dati dalla combinazione non estemporanea di diversi principi attivi.⁹ Sebbene le FDC siano ampia-

mente note quale utile strumento per aumentare l'aderenza alle terapie,¹⁰⁻¹² anch'esse, innanzi a un aumento della compartecipazione, vedono una significativa riduzione dell'aderenza terapeutica. In questo lavoro, la compartecipazione è stata classificata in:

- » low: <5 \$ (con terapia <90 giorni) o ≤10 \$ (con terapia ≥90 giorni);
- » intermediate: 5-30 \$ (con terapia <90 giorni) o 10-60 \$ (con terapia ≥90 giorni);
- » high: >30 \$ (con terapia <90 giorni) o >60 \$ (con terapia ≥90 giorni).

Come si può osservare in Tabella 2, all'aumentare della compartecipazione si riduce significativamente la persistenza al trattamento sia a 3 mesi che, ancor di più, a 6 mesi.

Uno studio italiano, che analizza dati provenienti da database amministrativi, focalizzato su pazienti ipertesi trattati con ACE-inibitori, ha osservato il legame tra co-payment, aderenza e outcome clinici (ospedalizzazione e mortalità).¹³ Nel dettaglio, si osservano 2 gruppi di pazienti, alto (high) e basso (low) aderenti, e 4 tipologie di intervento (policy). Le 4 policy sono:

- » policy 0: introduzione ticket pari a 1,50 € per prescrizione;

TABELLA 2

Persistenza al trattamento a 3 e 6 mesi in base al livello di co-payment⁹

Outcome	Copayment level			Odds ratio (95% CI)		
	Low[L]	Medium[M]	High[H]	[L] vs. [M]	[L] vs. [H]	[M] vs. [H]
Persistence, 3-month rate (%)	63.3	63.0	57.3	1.01 (1.00, 1.03)	1.29 (1.26, 1.32)	1.27 (1.24, 1.30)
Persistence, 6-month rate (%)	56.1	56.0	49.9	1.00 (0.99, 1.02)	1.28 (1.25, 1.31)	1.28 (1.25, 1.31)

CI: confidence interval. *Estimated based on multivariate regression models controlling for demographics, region, comorbidities, prescription drug use, and healthcare resource utilization during the 6-month baseline period.

Rielaborazione grafica Yang et al. 2011.

- » policy 1: abolizione del ticket;
- » policy 2: limite di massimo 3 confezioni prescrivibili per ricetta;
- » policy 3: introduzione di un ticket pari a 1,00 € per prescrizione.

Come si può osservare in Tabella 3, emerge un aumento significativo della compliance nel passaggio da policy 0 a policy 1, quindi in seguito all'abolizione del ticket; di contro, si può osservare una riduzione della compliance in caso di limite al numero di confezioni per ricetta (passaggio policy 1-2) o in caso di introduzione di un ticket per ricetta pari a 1,00 € (passaggio policy 2-3).

LA COMPARTECIPAZIONE IN ITALIA

La compartecipazione del cittadino è uno strumento di controllo del consumo e della spesa dei medicinali. In Italia, essa è determinata da due componenti: il ticket

per ricetta (o per confezione) e la quota eccedente il prezzo di riferimento.

La prima componente, il ticket, è stata introdotta con la Legge 405/2001, che "ha previsto la possibilità per le Regioni di adottare delibere di introduzione/inasprimento della compartecipazione a carico del cittadino, attraverso l'introduzione o modulazione di ticket per ricetta (o per confezione), al fine di compensare eventuali disavanzi della spesa farmaceutica regionale rispetto al tetto programmato". Nel 2020, solo tre regioni non prevedevano alcun ticket: Friuli-Venezia Giulia, Marche e Sardegna.¹

La seconda componente è rappresentata dalla quota eccedente il prezzo di riferimento. Dal 1° dicembre 2001, i medicinali privi di copertura brevettuale, rimborsati dal SSN, compresi i farmaci equivalenti, sono raggruppati nelle "Liste di Trasparenza AIFA". I prezzi dei farmaci presenti in queste liste sono noti come "prezzi

TABELLA 3

Compliance, ospedalizzazioni e mortalità stimate per policy in pazienti low e high compliant¹³

	Low compliants			High compliants		
	Compliance	Hospitalization	Mortality	Compliance	Hospitalization	Mortality
Policy 0	0.356	0.079	0.034	0.923	0.069	0.027
Policy 1	0.570	0.070	0.032	0.901	0.068	0.027
Policy 2	0.532	0.072	0.032	0.817	0.069	0.027
Policy 3	0.481	0.073	0.033	0.789	0.069	0.027
Policy 1 - Policy 0	0.215	0.008	-0.002	-0.022	-0.000	0.000
Policy 2 - Policy 1	-0.038	0.001	0.000	-0.084	0.000	0.000
Policy 3 - Policy 2	-0.051	0.002	0.000	-0.028	0.000	0.000
Policy 3 - Policy 0	0.125	0.005	0.001	-0.134	0.001	0.000

Rielaborazione grafica da Atella et al. 2006.

di riferimento". La differenza tra il prezzo del farmaco prescritto e quello del farmaco di medesima composizione presente nelle liste di trasparenza è a carico del paziente.

La compartecipazione del cittadino nel 2020 (si veda la Tabella 4) è risultata pari a 1,5 miliardi di euro, in riduzione del 6,0% rispetto al 2019, equivalente a circa 24,90 € pro-capite. Nel dettaglio, la spesa del cittadino per il ticket è stata pari a 409 milioni di euro, in riduzione del 10,9% rispetto al 2019, rappresentando il 27,5% della compartecipazione totale. La compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento è risultata pari a 1,1 miliardi di euro (18,07 € pro-capite), in riduzione del 4,0% rispetto al 2019, costituendo il 72,5% della compartecipazione totale.¹

Le regioni che hanno evidenziato un calo maggiore del ticket per ricetta rispetto al 2019 sono state: Provincia Autonoma (PA) di Trento (-97,6%), Umbria (-85,9%) e Basilicata (-45,4%). Le regioni con la riduzione superiore della quota eccedente il prezzo di riferimento rispetto al 2019 sono state: Marche (-5,6%), Piemonte (-5,5%) e Sicilia (-5,4%). Il dettaglio regionale della compartecipazione e delle relative variazioni è visibile in Tabella 5.

Le prime cinque categorie terapeutiche a maggiore li-

vello di spesa per la quota eccedente il prezzo di riferimento riguardano i farmaci agenti sull'apparato cardiovascolare (si veda la Tabella 6); nello specifico, si tratta di: sostanze modificatrici dei lipidi non associate (8,8% sul totale della compartecipazione), beta-bloccanti (7,3%), antagonisti dell'angiotensina II in associazione (6,1%), antagonisti dell'angiotensina II da soli (5,2%) e ACE-inibitori in associazione (5,1%). Per quanto concerne i principi attivi per maggiore compartecipazione legata alla quota eccedente il prezzo di riferimento risulta (si veda la Tabella 7): bisoprololo (4,9% sul totale della compartecipazione), atorvastatina (3,6%), ramipril (2,6%), colecalciferolo (2,3%) e acido acetilsalicilico (2,3%).¹

Osservando i flussi, si può notare come, rispetto al 2020, si assiste a una significativa riduzione del valore della spesa per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci per l'ulcera peptica (-38,5%) e degli altri antibatterici beta-lattamici (-22,6%). In modo particolare, si osserva una riduzione della spesa per compartecipazione del pantoprazolo (-55,6%) e dell'amoxicillina/acido clavulanico (-21,1%), che potrebbe essere legata alla riduzione dei consumi di tale molecola nel 2020 rispetto al 2019.¹

In controtendenza, invece, i flussi legati alla spesa dei

TABELLA 4

Spesa farmaceutica territoriale in Italia¹

	2016 (milioni)	2017 (milioni)	2018 (milioni)	2019 (milioni)	2020 (milioni)	Δ % 17-16	Δ % 18-17	Δ % 19-18	Δ % 20-19
1+2+3+4 Spesa convenzionata lorda	10.638	10.499	10.141	10.089	9.820	-1,3	-3,4	-0,5	-2,7
1+2 Compartecipazione del cittadino	1.540	1.549	1.608	1.582	1.487	0,6	3,8	-1,6	-6,0
1 Ticket fisso	518	499	482	459	409	-3,7	-3,4	-4,7	-10,9
2 Quota prezzo di riferimento	1.022	1.050	1.126	1.123	1.078	2,7	7,2	-0,3	-4,0
3 Sconto*	845	830	751	743	717	-1,8	-9,5	-1,1	-3,4
4 Spesa convenzionata netta	8.254	8.120	7.781	7.764	7.615	-1,6	-4,2	-0,2	-1,9
5 Distribuzione diretta e per conto di fascia A**	5.556	4.792	4.620	4.481	4.259	-13,8	-3,6	-3,0	-4,9
4+5 Spesa territoriale pubblica	13.810	12.913	12.402	12.245	11.875	-6,5	-4,0	-1,3	-3,0

*Comprendente lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie, l'extrascosto da Determinazione AIFA 15 giugno 2012 e da art. 15, comma 2 della L. 135/2012 e, a carico dell'industria, sia lo sconto da Determinazione AIFA 30 dicembre 2005 che il payback sulla convenzionata da art. 11, comma 6, della L. 122/2010, temporaneamente modificato dalla L. 135/2012. **Spesa distribuzione diretta e per conto di fascia A, comprensiva – nel caso di Regioni con dati mancanti – del valore del 40% della spesa farmaceutica non convenzionata rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del Farmaco", ai sensi della L. 222/2007. Tale condizione non è stata applicata nel 2020 ad alcuna Regione.

Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

TABELLA 5

 Composizione della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata nel 2020¹

Regione	Spesa lorda (milioni)	Compartecipazione				Sconto (milioni)	Spesa netta* (milioni)
		Ticket fisso	Δ % 20-19	Prezzo di riferimento	Δ % 20-19		
Piemonte	626,8	0,3	-23,1	63	-5,5	41,59	522,1
Valle d'Aosta	17,0	1,4	-7,7	2	-2,4	1,02	12,9
Lombardia	1787,1	118,1	-9,7	137	-4,1	145,34	1.386,5
PA Bolzano	57,0	4,1	-5,4	6	-3,5	4,14	42,9
PA Trento	73,1	0,1	-97,6	7	-2,6	4,91	61,3
Veneto	647,9	54,3	-7,9	68	-2,8	42,28	483,4
Friuli VG	186,8	0,0	-	19	-3,3	12,66	155,4
Liguria	244,0	17,4	-5,6	25	-4,8	16,03	185,4
Emilia R.	565,1	2,1	-38,7	64	-2,0	34,37	464,8
Toscana	525,0	12,0	-37,1	52	-3,3	36,34	424,9
Umbria	149,5	0,4	-85,9	18	-1,9	10,11	120,9
Marche	246,9	0,0	-	29	-5,6	17,41	200,3
Lazio	1042,1	20,3	-10,7	140	-4,6	81,19	800,7
Abruzzo	236,0	6,9	-8,2	27	-3,6	15,95	186,0
Molise	51,3	2,5	-4,3	7	-3,2	3,05	39,1
Campania	1052,2	71,2	-6,4	131	-3,0	78,30	771,8
Puglia	723,6	42,7	-6,4	84	-4,8	54,22	542,3
Basilicata	101,3	3,5	-45,4	12	-1,6	6,93	78,4
Calabria	350,2	9,2	-9,0	46	-4,9	22,31	273,0
Sicilia	857,7	42,8	-5,8	113	-5,4	69,96	632,0
Sardegna	279,9	0,0	-	29	-2,7	19,44	231,5
Italia	9.820,2	409,3	-10,9	1.078	-4,0	717,57	7.615,4

*La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti. La spesa è inclusiva dell'ossigeno.

Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

preparati antiglaucoma e miotici (+36,0%) e dei farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna (+22,6).

COMPARTICIPAZIONE, REDDITO E ADERENZA

Come evidenziato nel rapporto OsMed 2020,¹ la spesa media pro-capite per la quota eccedente il prezzo di riferimento in Italia è pari a 18,07 €. Tuttavia, dall'analisi dei dati regionali emergono importanti differenze territoriali. Infatti, a fronte di una spesa pro-capite minore registrata nelle PA di Trento e Bolzano (rispettivamente pari a 12,57 € e 11,76 €) si osserva una spesa pro-capite massima nelle regioni Campania e Calabria (rispettivamente pari a 24,90 € e 24,82 €). Analizzando i dati per

macro-regioni, risulta come la spesa media pro-capite per la quota eccedente il prezzo di riferimento sia minima nel Nord Italia (13,88 €), intermedia nel Centro Italia (19,88 €) e massima nel Sud Italia e nelle Isole (23,00 €). Quindi, sia il Centro che il Sud superano la media nazionale, rispettivamente del 10,0% e del 27,3%; invece, il Nord Italia presenta un dato minore del 23,2%.

Quanto emerge può essere letto in rapporto al consumo di farmaci equivalenti, maggiore al Nord rispetto che al Sud del Paese, che determina, quindi, una maggiore compartecipazione pro-capite nelle regioni meridionali. Infatti, come si può notare in Figura 2, in Campania, Basilicata e Calabria i farmaci ex-originator incidono per l'81% sulla spesa convenzionata per i far-

TABELLA 6

 Categorie terapeutiche a maggior spesa per compartecipazione¹

ATC III	Descrizione	Spesa totale	Δ % 20-19	%*	% cum.
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	93.963.421	-2,6	8,8	8,8
C07A	Beta-bloccanti	77.997.222	2,4	7,3	16,1
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione	64.356.393	-2,1	6,1	22,2
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II	55.222.316	-2,3	5,2	27,4
C09B	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione	53.863.503	-1,8	5,1	32,5
N06A	Antidepressivi	52.907.761	4,4	5,0	37,5
C09A	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	49.342.766	-3,4	4,6	42,1
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	47.706.516	22,6	4,5	46,6
B01A	Antitrombotici	41.625.359	1,6	3,9	50,5
A02B	Antiulcera peptica	39.921.984	-38,5	3,8	54,3
M01A	Farmaci antinfiammatori e antireumatici, non steroidei	36.128.263	-5,6	3,4	57,7
C08C	Calcio-antagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare	35.775.229	-0,6	3,4	61,1
N03A	Antiepilettici	30.066.050	0,9	2,8	63,9
A10B	Ippoglicemizzanti orali	29.291.652	-2,2	2,8	66,7
A11C	Vitamine A e D, incluse le loro associazioni	27.523.447	-27,4	2,6	69,3
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	24.639.870	36,0	2,3	71,6
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	19.220.932	-22,6	1,8	73,4
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	17.262.275	-28,8	1,6	75,0
R06A	Antistaminici per uso sistemico	16.399.673	7,0	1,5	76,5
M05B	Farmaci che agiscono sulla mineralizzazione ossea	13.489.473	-5,9	1,3	77,8

*Calcolata sul totale della compartecipazione.

Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

maci a brevetto scaduto di classe A-SSN, contro valori molto minori registrati nelle regioni Friuli-Venezia Giulia (58%), Lombardia (57%) e nella PA di Trento (56%).¹

Il fenomeno discusso, che vede una maggior spesa pro-capite per compartecipazione al Sud, è di ancor maggiore significatività se lo si lega al reddito pro-capite nelle varie regioni. Infatti, da questa correlazione emerge come le regioni con reddito pro-capite minore siano quelle a maggior spesa pro-capite per compartecipazione (si veda la Figura 3). Si fa riferimento, nel dettaglio, a Campania, Calabria e Sicilia, in cui il reddito medio pro-capite dichiarato è pari a circa 10.000 €. Di contro, invece, le regioni con reddito pro-capite maggiore (PA di Trento, PA di Bolzano, Lombardia) sono proprio quelle a spesa minore per compartecipazione.

Da quanto osservato, emerge come la compartecipazione sia legata al reddito, ma, con un rapporto di pro-

porzionalità inversa, per cui quanto minore è il reddito pro-capite dichiarato, tanto maggiore è la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento. Le cause possono essere molteplici, tra cui ragioni di carattere culturale, che spingono i pazienti ad acquistare il farmaco originator pagando la quota eccedente.

La correlazione evidenziata è tanto più degna di attenzione se la si lega anche all'aderenza terapeutica. Infatti, sulla base dei dati AIFA di aderenza relativamente alle due categorie terapeutiche in analisi (farmaci antidiabetici e antipertensivi), emerge come proprio al Sud e al Centro Italia vi siano i dati peggiori. Per i farmaci antidiabetici (si veda la Tabella 8), al Sud si ha una maggiore prevalenza di pazienti basso aderenti (31,6%), invece al Nord si ha quella minore (24,6%); inoltre, i soggetti che risultano essere meno aderenti sono gli over 85 residenti al Sud. Anche nel caso dei farmaci an-

TABELLA 7

Principi attivi a maggior quota di spesa sul prezzo di riferimento nel 2020¹

ATC V	Principio attivo	Spesa totale	Δ % 20-19	%*	% cum.
C07AB07	Bisoprololo	51.530.424	4,3	4,9	4,9
C10AA05	Atorvastatina	37.849.475	-3,6	3,6	8,5
C09AA05	Ramipril	27.408.488	-1,2	2,6	11,1
A11CC05	Colecalciferolo	24.742.668	-29,7	2,3	13,4
B01AC06	Acido acetilsalicilico	24.190.454	1,3	2,3	15,7
C08CA01	Amlodipina	20.954.886	2,0	2,0	17,7
J01CR02	Amoxicillina/acido clavulanico	16.867.413	-21,1	1,6	19,3
C09CA08	Olmesartan	16.287.868	5,2	1,5	20,8
A10BA02	Metformina	16.093.173	-2,4	1,5	22,3
C10AX06	Omega 3	15.959.168	-4,2	1,5	23,8
B01AC04	Clopidogrel	15.420.859	-0,3	1,5	25,3
G04CA02	Tamsulosina	14.935.997	-0,7	1,4	26,7
C09DA08	Olmesartan/idroclorotiazide	14.873.930	5,6	1,4	28,1
C09BB04	Perindopril/amlodipina	13.565.460	-2,8	1,3	29,4
C10AA07	Rosuvastatina	12.731.980	-0,9	1,2	30,6
C07AB12	Nebivololo	12.682.425	0,2	1,2	31,8
G04CB02	Dutasteride	12.642.238	-2,0	1,2	33,0
M01AB05	Diclofenac	12.163.230	-1,3	1,1	34,1
C09DB02	Olmesartan/amlodipina	11.997.430	0,6	1,1	35,2
C10AA01	Simvastatina	11.823.858	-4,0	1,1	36,3
N06AB10	Escitalopram	11.573.858	-0,7	1,1	37,4
C02CA04	Doxazosina	11.555.552	2,9	1,1	38,5
A02BC02	Pantoprazolo	11.473.668	-55,6	1,1	39,6
N03AX16	Pregabalin	10.934.542	6,0	1,0	40,6
C09CA07	Telmisartan	10.854.179	0,6	1,0	41,6
J01XX01	Fosfomicina	10.837.238	-0,6	1,0	42,6
A05AA02	Acido ursodesossicolico	10.755.452	29,7	1,0	43,6
H03AA01	Levotiroxina	10.741.631	-1,7	1,0	44,6
C09BA05	Ramipril/idroclorotiazide	10.441.561	-6,2	1,0	45,6
C09DA03	Valsartan/idroclorotiazide	10.431.564	-7,5	1,0	46,6

*Calcolata sul totale della compartecipazione.

Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

tipertensivi (si veda la Tabella 9), al Sud si ha la maggiore prevalenza di basso aderenti (19,4%), mentre al Nord quella minore (16,9%); i soggetti meno aderenti, come per la classe terapeutica precedente, sono over 85 residenti al Sud.¹

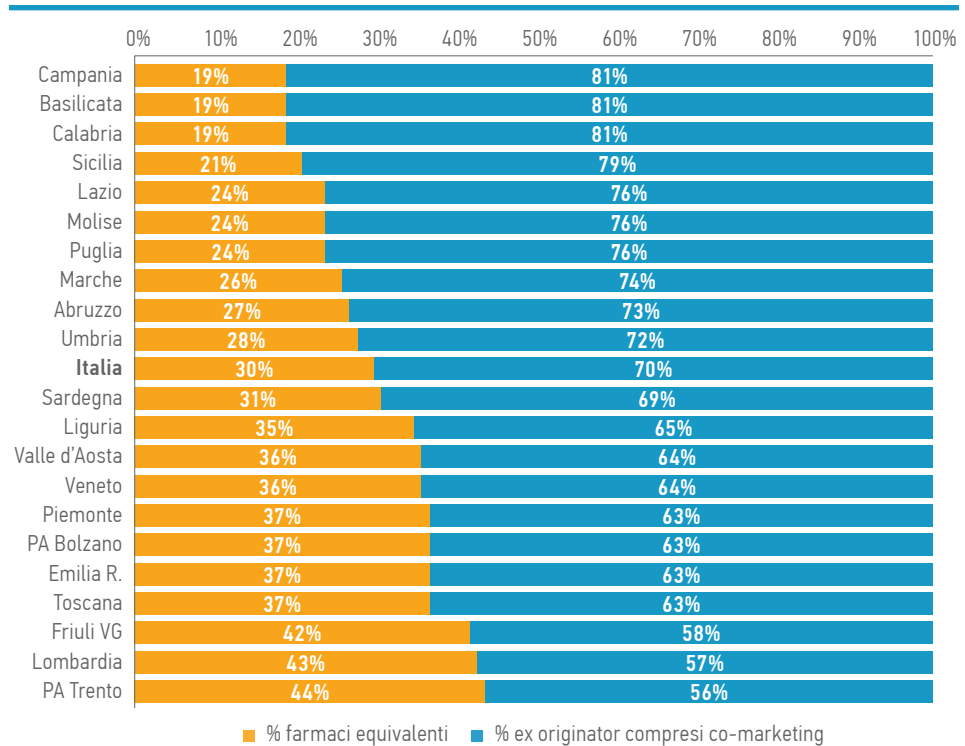
Pertanto, è possibile affermare come la compartecipazione, il reddito e l'aderenza siano tre variabili strettamente correlate tra loro e interdipendenti.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il ticket, introdotto dalla legge 405/2001 nel Sistema Sanitario Nazionale, da strumento di responsabilizzazione dei cittadini, mirato soprattutto a disincentivare gli eccessivi consumi di farmaci e prestazioni mediche, è diventato sempre di più, a livello regionale, una voce significativa di finanziamento della sanità. La teoria economica tradizionale assegna ai ticket un duplice ruolo: in primo luogo, di controllo della domanda e, in subor-

FIGURA 2

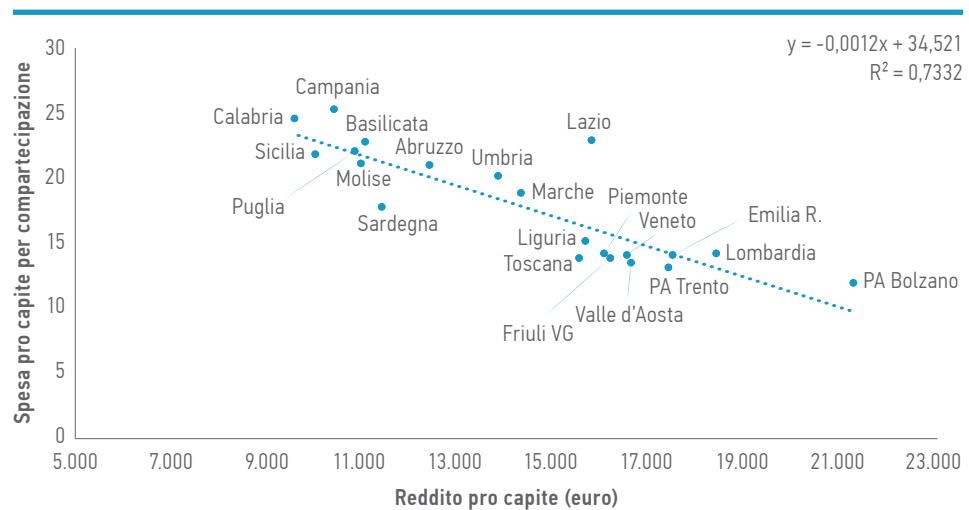
Composizione per Regione della spesa in regime di assistenza convenzionata 2020 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN¹



Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

FIGURA 3

Correlazione tra spesa per compartecipazione e reddito pro capite¹



Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

dine, di finanziamento della spesa sanitaria. L'introduzione della compartecipazione del paziente alla spesa farmaceutica mira a finanziare il Sistema Sanitario Nazionale/Regionale e a diminuire allo stesso tempo il sovraconsumo di prestazioni sanitarie; tuttavia, questa politica sanitaria deve essere ben calibrata per non ridurre le prestazioni e di conseguenza anche le entrate

per il SSN e la soddisfazione delle necessità terapeutiche dei cittadini. La compartecipazione dei pazienti alla spesa farmaceutica è uno strumento che consente di controllare la spesa riducendo la propensione al consumo tramite la richiesta di risorse al paziente al fine di evitare usi non appropriati delle terapie; tuttavia, esso rischia di produrre il risultato opposto, soprattutto nel

TABELLA 8

Aderenza al trattamento ai farmaci antidiabetici sul totale Italia e al Nord, Centro e Sud¹

Bassa aderenza	Totale N = 64.998		Nord [†] N = 24.003		Centro N = 14.743		Sud N = 26.252	
	%	Δ % 20-19	%	Δ % 20-19	%	Δ % 20-19	%	Δ % 20-19
45-54 anni	22,3	3	17,2	5	25,7	3	24,5	4
55-64 anni	25,4	6	20,4	11	27,5	2	28,2	6
65-74 anni	30,0	5	24,6	11	32,0	-2	33,6	5
75-84 anni	34,0	-1	30,7	4	35,3	-4	37,0	-4
≥85 anni	36,9	7	32,5	9	37,6	-3	41,3	12
Donne	32,3	4	27,8	9	34,0	-1	35,1	4
Uomini	25,9	3	22,0	7	28,0	-2	28,5	3
Totale	28,9	3	24,6	8	30,9	-1	31,6	4

[†] Esclusa Emilia Romagna.

Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

TABELLA 9

Aderenza al trattamento ai farmaci antipertensivi sul totale Italia e al Nord, Centro e Sud¹

Bassa aderenza	Totale N = 262.698		Nord N = 118.381		Centro N = 54.135		Sud N = 90.182	
	%	Δ % 20-19	%	Δ % 20-19	%	Δ % 20-19	%	Δ % 20-19
45-54 anni	16,3	0	14,9	-2	16,9	2	17,6	0
55-64 anni	16,5	3	15,6	4	16,7	4	17,6	1
65-74 anni	18,2	3	16,7	0	19,2	10	19,7	2
75-84 anni	21,1	5	19,7	5	21,5	3	23,4	5
≥85 anni	25,8	3	23,3	2	27,3	6	28,8	2
Donne	20,9	2	19,4	1	22,2	7	22,2	1
Uomini	15,1	3	14,2	3	15,1	2	16,3	3
Totale	18,1	2	16,9	2	18,8	5	19,4	2

Rielaborazione grafica da "L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020". AIFA, Roma 2021.

medio-lungo periodo. Infatti, come emerge dai risultati del presente lavoro, col supporto di dati di letteratura e del rapporto OsMed 2020, la compartecipazione risulta inversamente proporzionale all'aderenza terapeutica e al reddito pro-capite, anche nel caso del trattamento di diabete e ipertensione. Dai dati AIFA analizzati,¹ è emersa una compartecipazione maggiore nelle regioni con reddito pro-capite più basso, correlata a un'aderenza minore sempre in queste stesse regioni. Nel lungo periodo, a fronte di probabili insuccessi terapeutici dovuti alla bassa aderenza, dalla letteratura riportata emerge come la scarsa aderenza determini successivi cambi di terapia e aumenti le ospedalizzazioni a carico del SSN, con conseguenti incrementi della mortalità. Nel caso dei farmaci antidiabetici e antipertensivi, come evidenziato dai dati AIFA, nelle regioni del Sud, ove la

compartecipazione è maggiore, l'aderenza alle terapie risulta essere sempre inferiore. Quindi, il rischio che la compartecipazione da strumento di razionalizzazione della spesa farmaceutica diventi un potenziale ostacolo all'aderenza terapeutica è particolarmente evidente in quelle regioni a reddito medio-basso in cui la diffidenza verso i farmaci generici è particolarmente elevata. Attualmente, per il 72,5%, la compartecipazione del cittadino alla spesa farmaceutica (circa 1,1 miliardi di euro) è rappresentata dalla differenza di prezzo, posta a suo carico, tra il farmaco generico meno caro (rimborsato dal SSN) e la specialità. In questo caso, sarebbe desiderabile un utilizzo maggiore di farmaci equivalenti, capaci di ridurre al minimo questa quota di spesa a carico del paziente in alcune regioni, che inoltre può risultare d'ostacolo alla continuità terapeutica. Proprio in questa

direzione, rientra il recente decreto emanato dal Ministero della Salute di concerto con il Ministero dell'Economia, pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 20 Ottobre 2021, che ha riconosciuto alle farmacie una remunerazione aggiuntiva per il rimborso di farmaci erogati in regime SSN pari a 200 milioni di euro per il periodo dal 1° Settembre 2021 al 31 Dicembre 2022; nello specifico, si prevede una "una quota premiale aggiuntiva di 0,12 € applicata a ogni confezione di farmaci a brevetto scaduto presenti all'interno della lista di trasparenza con prezzo pari a quello di riferimento".¹⁴ Certamente, sarà di estremo interesse valutare gli effetti di questa iniziativa ministeriale, che potrebbe avere un impatto significativo nel ridurre la compartecipazione dei cittadini alla spesa farmaceutica, specie nelle regioni del Sud d'Italia, ove ci sono ampi margini per aumentare l'uso dei

farmaci equivalenti. Quindi, i farmacisti delle farmacie di comunità avranno un ruolo cruciale nel promuovere la cultura e l'uso del farmaco generico nella popolazione generale. Infine, è auspicabile che quanto riscontrato col presente lavoro sia approfondito attraverso analisi di real world, capaci di dimostrare e validare come i risultati emersi nella letteratura scientifica riescano a entrare in pratica clinica, mostrando il reale impatto in termini di aderenza, outcome e sostenibilità futura della spesa farmaceutica e sanitaria che la compartecipazione reca.

DISCLOSURE

Il presente lavoro è stato sviluppato con il contributo economico incondizionato di Teva Italia.

BIBLIOGRAFIA

- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020*. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma 2021.
- The White House 2021 [cited 2021 Dec 6]. Available from: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/speeches-remarks/2021/12/06/remarks-by-president-biden-on-prescription-drug-costs/>
- Ellis JJ, et al. *Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations: Should we target patients with the most to gain?* J Gen Intern Med. 2004 Jun;19(6):638-45.
- Barron J, et al. *Effect of prescription copayments on adherence and treatment failure with oral antidiabetic medications*. P T. 2008;33(9).
- Colombi AM, et al. *The effects of health plan copayments on adherence to oral diabetes medication and health resource utilization*. J Occup Env Med. 2008;50(5):535-41.
- Hunt J, et al. *Effect of patient medication cost share on adherence and glycemic control*. Manag Care. 2009;18(7):47-53.
- Maciejewski ML, et al. *Increasing copayments and adherence to diabetes, hypertension, and hyperlipidemic medications*. Am J Manag Care. 2010;16(1):20-34.
- Goldman DP, et al. *Pharmacy Benefits and the Use of Drugs by the Chronically Ill*. JAMA - J Am Med Assoc. 2004;291(19):2344-50.
- Yang W, et al. *Copayment level, treatment persistence, and healthcare utilization in hypertension patients treated with single-pill combination therapy*. J Med Econ. 2011;14(3):267-78.
- Thom S, et al. *Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: The UMPIRE randomized clinical trial*. JAMA - J Am Med Assoc. 2013;310(9):918-29.
- Singh K, et al. *Cost-effectiveness of a fixed dose combination (polypill) in secondary prevention of cardiovascular diseases in India: Within-trial cost-effectiveness analysis of the UMPIRE trial*. Int J Cardiol. 2018;262:71-8.
- Bramlage P, et al. *Clinical impact of patient adherence to a fixed-dose combination of olmesartan, amlodipine and hydrochlorothiazide*. Clin Drug Investig. 2014;34(6):403-11.
- Atella V, et al. *Drug compliance, co-payment and health outcomes: Evidence from a panel of Italian patients*. Heal Econ. 2006 Sep;15(9):875-92.
- Ministero della Salute. DECRETO 11 agosto 2021 (GU n.259 del 29-10-2021).



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it | www.savedigital.it