

# Influenza dei farmaci generici sulle dinamiche prescrittive degli inibitori di pompa protonica in medicina generale



Simona Cammarota<sup>(1)</sup>, Anna Citarella<sup>(1)</sup>, Enrica Menditto<sup>(1)</sup>, Simona de Portu<sup>(1)</sup>, Luigi Napoli<sup>(2)</sup>, Matteo Laringe<sup>(2)</sup>, Giovanni Sarnelli<sup>(3)</sup>, Giovanni Arpino<sup>(2)</sup>, Gaetano Piccinocchi<sup>(2)</sup>, Rosario Cuomo<sup>(3)</sup>

## ABSTRACT

Use of antisecretory drugs has greatly increased in recent years in Italy. After the launching of generic lansoprazole (early 2006), several Italian Regional Health Authorities have introduced measures to favour the prescription of less expensive PPI. The aim of this study is to evaluate general practitioners' prescription (GPs) of different Proton Pump Inhibitors (PPIs) in the period between 2005 to 2008. Analysis has been performed on a database of 99 medical practitioners that have managed an average of 150,000 inhabitants. We evaluate the PPIs prescriptions from Jan 2005 to Dec 2008. Evaluations performed are the following: 1) PPI prescription (total and separately for lansoprazole, esomeprazole, pantoprazole, rabeprazole, and omeprazole); 2) prevalence of the reimbursement purpose (Gastroprotection – G; Acid-Related Disease – ARD); 3) PPI prescriptions separately for ARD diagnostic codes. Data were expressed as Compound Annual Growth Rate (CAGR). PPI consumption were quantified using Defined Daily Dose system (DDD). The total volume of PPI's prescribing increased progressively over the 4 years (CAGR +15%). The proportion of defined daily doses accounted for by lansoprazole increased from 12.0% in 2005 to 30.9% in 2008. The prescription of omeprazole decreased from 42.2% to 26.7%, while that of esomeprazole remained constant. The reimbursement purpose was higher for G (CAGR +43%) than for ARD (CAGR +7%). We found an increase of lansoprazole prescriptions especially for heartburn (CAGR +52.4%), gastroesophageal reflux (CAGR 34,5%) and upper abdominal pain (CAGR 37,2%). Generic PPIs has unexpectedly increased the prescription of whole drug class during the period 2005-2008. Our data suggest that the appropriateness of PPI prescription after generic PPI introduction should be carefully monitored to distinguish between cost-effective from cost-ineffective PPI treatment.

**Keywords:** Proton Pump Inhibitors (PPIs), lansoprazole, gastroesophageal reflux disease (GERD), dyspepsia, generic drugs

*Farmeconomia e percorsi terapeutici 2009; 10(1): 47-53*

## INTRODUZIONE

Negli ultimi anni si è osservato, nei paesi sviluppati, un evidente incremento delle patologie acido-correlate come la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) e la dispepsia. La gestione clinica di queste malattie comporta il consumo di rilevanti risorse sanitarie in termini di visite mediche, procedure diagnostiche, ospedalizzazioni e impiego cronico di farmaci, e quindi richiede un monitoraggio attento per le evidenti ricadute in termini economici [1,2].

Il capitolo di spesa più facilmente definibile è quello dei farmaci, su cui l'attenzione delle istituzioni è molto alta nell'ambito dei piani di risparmio nella sanità italiana. I farmaci maggiormente prescritti per il trattamento delle patologie acido-correlate sono gli inibitori della pompa protonica (IPP) che, per la loro potente azione antisecretoria, hanno ormai sostituito gli

antagonisti del recettore H2 dell'istamina. Sono oggi 5 gli IPP disponibili in Italia: omeprazolo (nel mercato dal 1989), lansoprazolo (1995), pantoprazolo (1997), rabeprazolo (1999) ed esomeprazolo (2002). Tali farmaci sono dispensabili in regime di rimborsabilità limitatamente ai pazienti indicati dalle note AIFA 1, per la gastroprotezione, e 48, per le patologie acido-correlate [3], come riassunto in Tabella I.

Per la loro elevata efficacia il mercato degli IPP è in continua crescita e l'intera categoria è da anni ai primi posti della spesa farmaceutica regionale e nazionale. In Italia, già nel 2001, l'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) segnalava l'evidente crescita sul mercato di questi farmaci, che erano ai primi posti in termini di spesa, con 660 milioni di euro all'anno e una crescita del 52% rispetto all'anno precedente [4]. Tale spesa è poi ulteriormente aumentata sino a raggiungere 1.053 milioni di

<sup>(1)</sup>CIRFF, Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, Università degli Studi di Napoli Federico II

<sup>(2)</sup>Gastroenterologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli

<sup>(3)</sup>CO.ME.GEN s.c.r.l., Napoli

## Corresponding author

Rosario Cuomo  
rcuomo@unina.it

euro nel 2005, risultando nettamente superiore per esempio a quella delle statine (986 milioni di euro) e più che doppia rispetto alle principali categorie di farmaci antipertensivi, come i calcio-antagonisti (586 milioni di euro) e gli ACE-inibitori (584 milioni di euro) [5]. Tra le varie realtà territoriali nel 2005 anche in Campania, regione sotto particolare osservazione sia per la numerosità della popolazione, che rappresenta 1/10 di quella italiana, sia per la spesa sanitaria, gli IPP hanno costituito un importante capitolo di spesa con 83 milioni di euro spesi nell'anno [6]. In questo contesto è sopraggiunta la scadenza della copertura brevettuale di lansoprazolo comportando, grazie a una sostanziale riduzione del prezzo, un risparmio potenziale del 40-50% rispetto agli altri principi attivi appartenenti alla stessa categoria terapeutica. Attualmente i farmaci generici disponibili in Italia appartenenti a questa categoria sono due: lansoprazolo e omeprazolo (scadenza del brevetto 31 dicembre 2007), ai quali si è affiancato pantoprazolo, il cui prezzo è stato equiparato a quello dei generici.

In Campania già a partire dalla fine dell'anno 2005, in previsione dell'arrivo di lansoprazolo generico, sono iniziate una serie di campagne informative mirate a promuovere presso i medici prescrittori un uso più appropriato degli IPP e a favorire l'impiego di farmaci equivalenti. In particolare al medico prescrittore viene richiesto di tenere conto del nuovo contesto farmacoeconomico e di prescrivere innanzitutto in base a criteri clinici (efficacia, tollerabilità) ma anche privilegiando, tutte le volte che ciò è possibile, il farmaco che comporta il costo inferiore. In risposta a queste iniziative già nel 2006 la prescrizione di lansoprazolo è aumentata del 50% rispetto all'anno precedente per poi ulteriormente raddoppiare nel 2007, mentre si assiste a un calo per omeprazolo del 10% e 13% rispettivamente [7,8].

Con queste premesse, lo scopo dell'articolo è di descrivere alcune realtà della medicina generale campana nell'ambito del *management*

terapeutico delle malattie acido-correlate. In particolare questo studio si propone di monitorare il comportamento prescrittivo terapeutico nella malattia acido-correlata di un gruppo di medici di medicina generale (MMG) prima e dopo l'introduzione degli inibitori di pompa generici (lansoprazolo e omeprazolo). Obiettivo dell'analisi, che si riferisce al quadriennio 2005-2008 è, dunque, valutare l'andamento prescrittivo degli IPP sia in relazione alle note AIFA (1 e 48) sia, nel caso delle malattie acido-correlate, all'indicatore clinico specifico.

**METODI**

Studio osservazionale, trasversale, retrospettivo realizzato attraverso l'analisi dei comportamenti prescrittivi di 99 MMG afferenti all'ASL Napoli1 (un milione di abitanti e circa 900 MMG) suddivisi in 14 associazioni in rete, composte da un minimo di 3 a un massimo di 10 MMG. Le analisi si riferiscono a una popolazione di 146.234 assistibili per l'anno 2005, 151.014 per il 2006, 151.732 per il 2007 e 153.222 per il 2008.

I dati stati sono raccolti dai MMG tramite l'uso del software di gestione di dati clinici Millewin [9]. Le informazioni registrate da ogni MMG comprendono tutte quelle riguardanti la pratica clinica quotidiana, quali dati demografici e clinici (diagnostici e terapeutici). Tutti questi dati sono collegati a un codice anonimo e univoco per l'identificazione del paziente, secondo i criteri classici di un database relazionale. I problemi clinici sono inseriti secondo la classificazione dell'*International Classification of Disease* (ICD-9). La registrazione della prescrizione farmaceutica avviene per mezzo di un elenco di prodotti codificati per nome commerciale e relativa forma farmaceutica, codice ATC e ministeriale, e principio attivo. Attraverso l'incrocio con la banca dati fornita da DURG-Italia (*Drug Utilisation Research Group*), il database è stato arricchito con il numero di DDD (*Defined Daily Dose*) per confezione. La DDD viene definita

**Tabella I**  
Sintesi delle condizioni per la rimborsabilità indicate nelle note AIFA  
MRGE = malattia da reflusso gastroesofageo

Nota AIFA	Condizioni per la rimborsabilità	Durata del trattamento
1	Prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore in soggetti a rischio in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei o in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi	-
48	Ulcera duodenale o gastrica positive per <i>Helicobacter pylori</i> (Hp) per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione	4-6 settimane
	Ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio)	4-6 settimane
	MRGE con o senza esofagite (primo episodio)	4-6 settimane
	Sindrome di Zollinger-Ellison	Fino a 1 anno
	Ulcera duodenale o gastrica recidivante	Fino a 1 anno
	MRGE con o senza esofagite recidivante	Fino a 1 anno



come l'ipotetica dose media giornaliera di un farmaco impiegato nel trattamento di un adulto con riferimento all'indicazione terapeutica principale. La DDD è uno standard di misura che, rapportato a 1.000 abitanti die consente di confrontare i consumi di un farmaco in territori diversi, con popolazioni diverse e per periodi di diversa durata, documentando non i volumi di consumo ma l'intensità di consumo.

Sono state estratte le prescrizioni di IPP (omeprazolo, pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo) registrate dal 1 gennaio 2005 al 31 dicembre 2008 attraverso l'identificazione del codice ATC (A02BC01, A02BC02, A02BC03, A02BC04 e A02BC05). L'analisi delle prescrizioni è stata eseguita per anno e per semestre al fine di osservare nel dettaglio l'impatto dell'immissione in commercio di lansoprazolo e omeprazolo generici sulla prescrizione dell'intera categoria. I risultati sono presentati suddivisi per nota AIFA (1 e 48) e per molecola utilizzando il tasso di crescita medio composto, CAGR (*Compound Average Growth Rate*). Il CAGR è stato calcolato prendendo la radice ennesima del tasso di crescita totale ed espresso in percentuale:

$$\text{CAGR (\%)} = \left( \left( \frac{\text{valore finale}}{\text{valore iniziale}} \right)^{1/N} - 1 \right) \times 100$$

dove *N* è il numero di anni nel periodo considerato

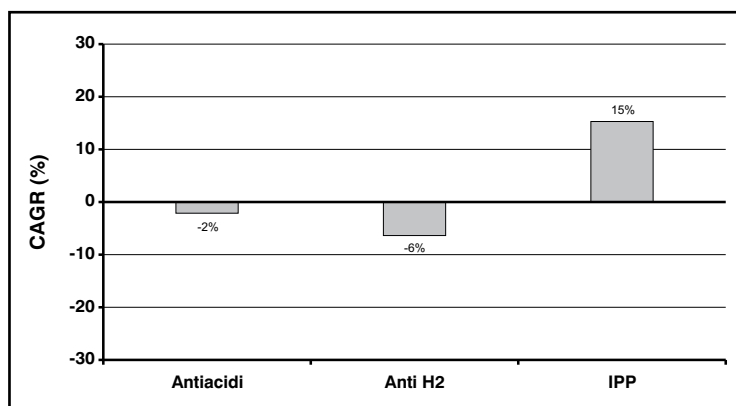
L'analisi è stata approfondita focalizzando poi l'attenzione sulla nota AIFA 48, che individua e regola le condizioni di rimborsabilità per gli IPP relativa alle patologie acido-correlate. A tale scopo sono state estratte dal database le prescrizioni di IPP effettuate nel periodo 2005-2008 per le condizioni sintomatologiche del tratto digestivo superiore e registrate secondo la classificazione ICD9 nel software gestionale dei MMG. Come indicatore della MRGE abbiamo utilizzato (ICD9): reflusso gastroesofageo (530.81), esofagite (530.1, 530.10, 530.11, 530.19), pirosi (787.1), ernia iatale (553.3). Per la dispepsia, invece, abbiamo analizzato: dispepsia (536.8), epigastralgia (789.06), nausea e vomito (780.0, 787.02, 787.03), gastrite acuta (535.0 - da 532.5 a 535.5) e cronica (535.1), ulcera duodenale (da 532.0 a 532.9) e gastrica (531.0). Per ognuna delle suddette sintomatologie è stato poi valutato il tasso di crescita ponderato (CAGR 08/05) suddiviso per molecola.

## RISULTATI

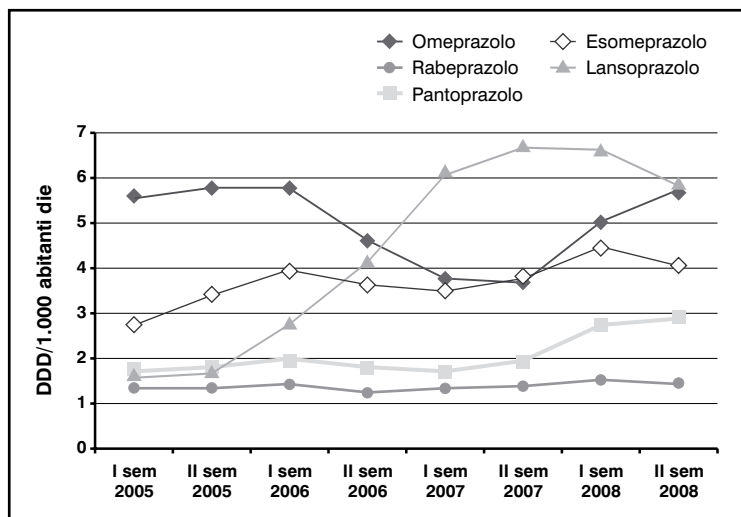
### Andamento delle prescrizioni di IPP nel periodo 2005-2008

L'analisi delle prescrizioni per i farmaci antiacidi e antiulcera (ATC A02) nel periodo 2005-2008 mostra un sostanziale incremento

dell'utilizzo di inibitori di pompa protonica nel nostro *setting* di medicina generale, con un tasso di crescita medio del 15%, al quale si associa una riduzione del consumo di antiacidi (CAGR -2%) e anti-H2 (CAGR -6%) (Figura 1). Il trend di crescita degli IPP nei quattro anni è lineare, partendo da 27 DDD/1.000 abitanti die nel 2005 fino ad arrivare a 40 dosi prescritte ogni 1.000 abitanti nel 2008. Nella scomposizione per molecola, emerge che questo aumento è attribuibile in gran parte a lansoprazolo. L'andamento semestrale del consumo per principio attivo, mostrato in Figura 2, evidenzia, infatti, un marcato incremento in dosi prescritte di lansoprazolo a partire essenzialmente dal secondo semestre del 2006, ossia dopo l'immissione in commercio del corrispondente generico; dal 2005 al 2006 si passa per questa molecola da 3 a 6 dosi prescritte ogni 1.000 abitanti, fino ad arrivare a 13 DDD/1.000 abitanti die nel 2007. Contestualmente si assiste a un calo delle prescrizioni per omeprazolo che nel triennio 2005-2007 quasi si dimezzano, passando da 11 a 7 DDD/1.000 abitanti die. La perdita della copertura brevettuale di omeprazolo, avvenuta il 31 dicembre 2007, determina, poi, una ripresa del consumo per questo principio attivo nel 2008 (+30% delle DDD prescritte rispetto all'anno precedente), mentre l'utilizzo di lansoprazolo rimane sostanzialmente costante. In Tabella II è riportato il consumo per molecola espresso in DDD/1.000 abitanti die nel periodo 2005-2008 e il relativo contributo in percentuale sul totale delle dosi prescritte di IPP. Omeprazolo, lansoprazolo ed esomeprazolo costituiscono l'80% del volume prescrittivo totale di IPP nel periodo di osservazione considerato. È interessante notare come negli ultimi due anni ci sia stato uno spostamento delle prescrizioni da omeprazolo vs lansoprazolo che, mentre nel 2005 costituiva solo il 12,0% delle prescrizioni totali di IPP, nel 2007 arriva a rappresentarne il 37,6% divenendo l'inibitore di pompa più utilizzato. Esomeprazolo, invece, risulta sostanzialmente stabile nei quattro anni.



**Figura 1**  
Tasso di crescita medio (CAGR %) tra il 2005 e 2008 di farmaci antiacidi e antiulcera



**Figura 2**  
Andamento semestrale del consumo di IPP espresso in DDD/1.000 abitanti die

**Analisi delle prescrizioni di IPP per indicazione clinica**

In Figura 3 possiamo osservare il tasso di crescita ponderato per molecola riferito alle condizioni di rimborsabilità indicate nelle note AIFA 1 e 48. La crescita della prescrizione è stata maggiore per la gastroprotezione (nota 1) che presenta un CAGR del 43%, rispetto all'indicazione specifica per patologie acido-correlate (nota 48) che invece registra un CAGR del 7%. In particolare, mentre per la nota 1 si assiste a una crescita dal 2005 al 2008 per tutti i principi attivi, anche se più marcata per lansoprazolo (CAGR +77%), per la nota 48 si osserva uno spostamento della prescrizione sostanzialmente da omeprazolo (CAGR -4%) a lansoprazolo (CAGR +25%) e, in misura minore, a pantoprazolo (CAGR +10%).

In Tabella III è mostrata la distribuzione delle prescrizioni degli inibitori di pompa, in numero assoluto e in percentuale, specifica per le indicazioni cliniche presenti in nota 48. L'utilizzo maggiore di IPP avviene nei soggetti affetti da MRGE rappresentando circa i 2/3 dei motivi di prescrizione, di cui circa il 50% è attribuibile all'indicatore di reflusso gastroesofageo (RGE) ed esofagite; anche l'ernia iatale è un motivo ricorrente, rappresentando l'11,4% delle prescrizioni totali per nota 48 nel 2008. Il trend nei quattro anni evidenzia una crescita essenzialmente per l'indicatore RGE, che da 26,1% nel 2005 arriva a rappresentare il 32,1% del totale nel 2008 (CAGR +13%). Nell'ambito degli indicatori della dispepsia, nel 2008 il 45% delle prescrizioni è associato a gastrite acuta, il 32% a ulcera duodenale e 26% a epigastralgia; rispetto al 2005 si osserva essenzialmente una crescita per l'epigastralgia, con un CAGR pari a 24%. L'analisi delle prescrizioni per indicazione clinica stratificata per principio attivo evidenzia sostanzialmente una crescita di lansoprazolo per tutti gli indicatori, anche se più marcata per pirosi (CAGR +52,4%), RGE (CAGR +34,5%) ed epigastralgia (CAGR +37,2%); anche pantoprazolo registra un incremento rispetto al 2005, in particolare per gli indicatori relativi alla MRGE (CAGR +11,0%); esomeprazolo, invece, risulta il secondo inibitore più prescritto sia per la sindrome dispeptica che per la MRGE, con un CAGR pari rispettivamente a 4,5% e 4,4% (Tabella IV).

**DISCUSSIONE**

Le osservazioni sulle dinamiche prescrittive di IPP in Campania risultano particolarmente interessanti, soprattutto nel contesto attuale di richiesta del controllo della spesa sanitaria. Innanzitutto si osserva che l'arrivo sul mercato del primo inibitore di pompa generico, lansoprazolo, avvenuto nella primavera del 2006, ha determinato una forte crescita della prescrizione dell'intera categoria nel periodo 2005-2008, generando un marcato atteggiamento teso alla sostituzione del farmaco coperto da brevetto con il generico, soprattutto per le indicazioni di rimborsabilità previste dalla nota AIFA 48. Questi dati sono confermati dall'analisi globale del consumo degli IPP in Campania, nei quali si osserva un netto incremento delle dosi dispensate, espresso in CAGR, pari a 11,9%, nel triennio 2006-2008, a fronte del 6,2% registrato

**Tabella II**  
Contributo relativo per molecola sul volume prescrittivo totale di IPP

Farmaco	DDD/1.000 abitanti die							
	2005		2006		2007		2008	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Omeprazolo	11,3	42,2	10,4	33,4	7,5	22,0	10,7	26,7
Pantoprazolo	3,5	13,0	3,7	12,0	3,7	10,9	5,6	13,9
Lansoprazolo	3,2	12,0	6,8	21,9	12,7	37,6	12,4	30,9
Rabeprazolo	2,7	9,9	2,7	8,6	2,7	8,0	3,0	7,3
Esomeprazolo	5,9	22,9	7,5	24,2	7,3	21,5	8,5	21,2
<b>Totale</b>	<b>26,6</b>	<b>100,0</b>	<b>31,1</b>	<b>100,0</b>	<b>33,9</b>	<b>100,0</b>	<b>40,2</b>	<b>100,0</b>

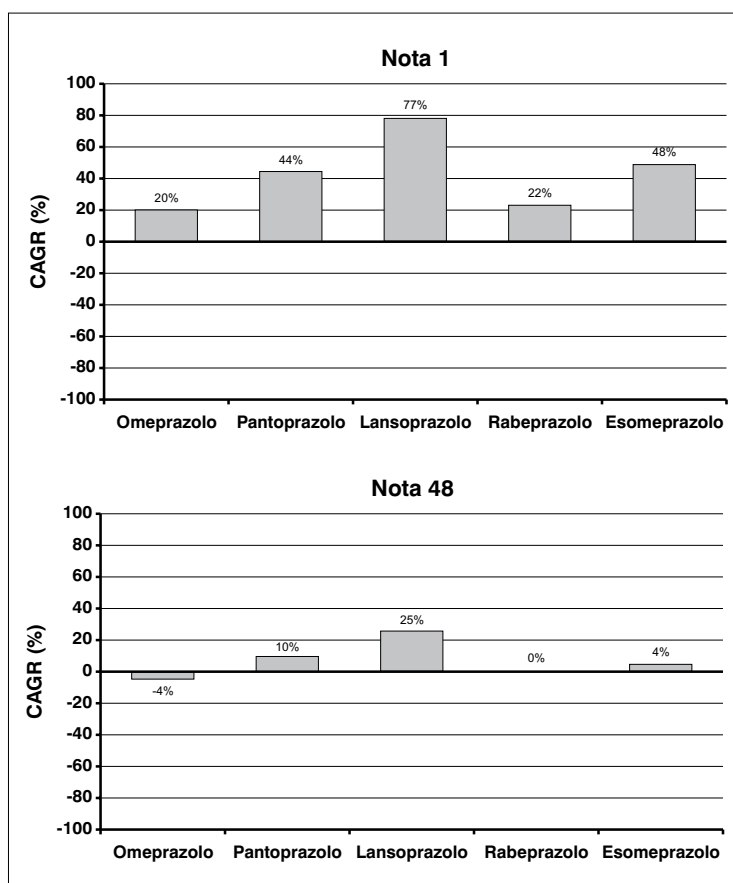
Indicatore di patologia	Prescrizioni di IPP							
	2005		2006		2007		2008	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Reflusso gastroesofageo	11.478	26,1	16.327	29,5	16.451	30,5	18.449	32,1
Esofagite	9.522	21,7	11.248	20,3	10.695	19,9	10.885	19,0
Ernia iatale	5.601	12,7	6.714	12,1	6.573	12,2	6.563	11,4
Pirosi	894	2,0	1.259	2,3	1.432	2,7	1.686	2,9
<i>MRGE Totale</i>	<i>27.495</i>	<i>62,5</i>	<i>35.548</i>	<i>64,2</i>	<i>35.151</i>	<i>65,2</i>	<i>37.583</i>	<i>65,4</i>
Dispepsia	2.489	5,7	2.771	5,0	2.436	4,5	2.550	4,4
Epigastralgia	1.731	3,9	2.714	4,9	3.021	5,6	4.116	7,2
Gastrite acuta	6.058	13,8	7.557	13,6	7.031	13,1	7.117	12,4
Gastrite cronica	538	1,2	721	1,3	662	1,2	670	1,2
Nausea e vomito	5	0,01	7	0,01	22	0,01	25	0,01
Ulcera duodenale	5.356	12,2	5.676	10,3	5.199	9,6	5.015	8,7
Ulcera gastrica	288	0,7	380	0,7	355	0,7	349	0,6
<i>DISPEPSIA Totale</i>	<i>16.465</i>	<i>37,5</i>	<i>19.826</i>	<i>35,8</i>	<i>18.726</i>	<i>34,8</i>	<i>19.842</i>	<i>34,6</i>

**Tabella III**  
Numero e percentuale di prescrizioni di IPP per indicatore di patologia (nota AIFA 48)

per il triennio precedente (2003-2005) (Fonte IMS Health).

I fattori coinvolti nella crescita prescrittiva degli IPP possono essere diversi. L'elemento più rilevante appare senza dubbio quello dell'introduzione, in questa categoria, dei farmaci generici. Tuttavia, devono essere considerati altri fattori come: il possibile incremento della prevalenza delle patologie acido-correlate, una maggiore consapevolezza dell'efficacia di questa categoria terapeutica, correlata anche a una maggiore informazione da parte dell'industria farmaceutica, e infine aspetti di inappropriata prescrittiva.

La perdita della copertura brevettuale di una molecola appartenente a una categoria terapeutica a elevato impatto economico ha senz'altro offerto alle istituzioni uno strumento utile per ridurre la spesa farmaceutica. Infatti alcune Regioni, con il lancio sul mercato di lansoprazolo generico, hanno realizzato provvedimenti tesi a favorire il farmaco generico a costo inferiore. Tra le misure più utilizzate vi è stata quella del prezzo di riferimento, fissato al prezzo di una dose giornaliera standard di lansoprazolo generico o di marca (0,76 o 0,90 euro, rispettivamente) lasciando al cittadino gli oneri delle eventuali differenze. Questi provvedimenti hanno contribuito a creare uno scenario eterogeneo determinando una marcata variabilità regionale nella prescrizione di IPP. Secondo i dati OsMed nel 2007, le regioni a maggiore prescrizione sono state Liguria, Lazio, Sardegna, Calabria e Sicilia, dove è stato adottato il prezzo di riferimento, mentre quelle a minore prescrizione sono state Province Autonome di Trento e di



**Figura 3**  
Variazioni delle prescrizioni di IPP per nota AIFA 1 e 48 espresse come CAGR tra il 2005 e 2008

Bolzano, Toscana, Umbria e Lombardia, dove non è stato fissato il prezzo di riferimento [10]. In queste ultime vi è stato un maggiore utilizzo degli IPP di seconda generazione, molecole defi-

Indicatore di patologia	Prescrizioni di IPP									
	Omeprazolo		Pantoprazolo		Lansoprazolo		Rabeprazolo		Esomeprazolo	
	n°	CAGR %	n°	CAGR %	n°	CAGR %	n°	CAGR %	n°	CAGR %
Reflusso gastroesofageo	3.651	+2,8	3.454	+13,8	5.591	+34,5	1.582	+4,5	4.171	+7,6
Esofagite	2.074	-6,1	2.029	+6,7	2.961	+17,6	855	-4,5	2.966	+2,3
Ernia iatale	1.220	-6,1	1.229	+9,6	1.495	+24,2	744	+0,6	1.875	+0,7
Pirosi	389	+3,0	253	+21,3	615	+52,4	103	+5,9	326	+8,5
<i>MRGE Totale</i>	<i>+7.334</i>	<i>-1,7</i>	<i>+6.965</i>	<i>+11,0</i>	<i>+10.662</i>	<i>+27,8</i>	<i>+3.284</i>	<i>+0,9</i>	<i>+9.338</i>	<i>+4,4</i>
Dispepsia	488	-12,2	484	+13,6	903	+19,3	216	-10,3	459	-6,3
Epigastralgia	981	+16,0	763	+34,5	1.161	+37,2	264	+6,9	947	+22,0
Gastrite acuta	1.758	-4,9	1.212	+7,5	1.949	+18,4	609	-3,4	1.589	+5,0
Gastrite cronica	147	-9,1	151	+6,4	102	+7,6	60	+25,7	210	+18,9
Nausea e vomito	1	-*	2	-*	13	-*	1	-*	8	+12,5
Ulcera duodenale	992	-15,3	791	-2,5	1.453	+18,3	564	+1,0	1.215	-1,1
Ulcera gastrica	66	-12,6	56	+1,9	119	+23,0	40	+49,5	68	+1,9
<i>DISPEPSIA Totale</i>	<i>4.433</i>	<i>-6,4</i>	<i>3.459</i>	<i>+8,7</i>	<i>5.700</i>	<i>+21,3</i>	<i>1.754</i>	<i>-0,8</i>	<i>4.496</i>	<i>+4,5</i>

**Tabella IV**  
Suddivisione per molecola e indicatore di patologia del numero di prescrizioni e della CAGR % del 2008 confrontata con il 2005

\* CAGR non calcolabile in quanto assente nel 2005

nite più efficaci nel controllo e remissione della sintomatologia acido-correlata [11, 12]. In altre parole, come ha evidenziato anche l'AIFA in un comunicato ufficiale [13], la presenza del generico ha determinato una certa disomogeneità tra i cittadini italiani compromettendo l'uniformità delle condizioni di accesso ai farmaci sulla base della diversa collocazione geografica del paziente. Inoltre, in linea con il dato nazionale, un'ulteriore dimostrazione che la modifica del costo del farmaco incide sulla prescrizione è stata la crescita, nella nostra casistica, del consumo anche di pantoprazolo, il cui prezzo è stato equiparato a quello dei generici.

Ulteriori considerazioni devono essere fatte per gli altri possibili fattori determinanti l'incremento di prescrizione. Negli ultimi anni si è osservato un aumento della prevalenza delle malattie acido-correlate, in particolare della MRGE [14], ma nel breve periodo di osservazione che riguarda il nostro campione non abbiamo verificato sostanziali modificazioni nella diagnosi. Anche la conoscenza sull'efficacia del farmaco ha collaborato all'incremento della prescrizione degli IPP come dimostrato dalla crescita già registrata negli anni precedenti all'introduzione del generico, tuttavia questa non spiega il recente innalzamento del delta incrementale. Argomento molto attuale è invece il problema dell'appropriatezza prescrittiva. Tra gli aspetti da valutare a tal proposito, quella del motivo per la rimborsabilità appare rilevante. Nella nostra analisi abbiamo osservato l'incremento della rimborsabilità per gastroprotezione (nota 1) rispetto a quello specifico per malattie acido-correlate (nota 48). La disponibilità di un generico, ma soprattutto la

definizione più allargata del campo applicativo della nota 1, sembrano essere fattori determinanti la prescrizione di tutti gli inibitori di pompa. Invece, l'analisi specifica per le condizioni di rimborsabilità previste dalla nota 48 evidenzia una correlazione tra la prescrizione e l'indicatore di malattia. In particolare le prescrizioni per tutti gli indicatori della MRGE rappresentano i 2/3 del totale, confermando che la malattia da reflusso gastroesofageo è per il medico il motivo più chiaro di prescrizione dell'inibitore di pompa. La crescita delle prescrizioni per gli indicatori pirosi, epigastralgia ed RGE di lansoprazolo e pantoprazolo mostrano come i medici, di fronte a condizioni tipicamente sintomatiche e che possono rappresentare elementi guida per una terapia empirica, preferiscano farmaci a minor costo rispetto ad altri. La particolare attenzione data al capitolo della spesa farmaceutica, su cui gli interventi risultano più facilmente realizzabili, sembra aver distolto parzialmente l'attenzione dal percorso di cura inteso nella sua globalità, in cui è necessario considerare sia il *management* diagnostico che quello terapeutico. Nell'ambito delle patologie acido-correlate, e in particolar modo della MRGE, dove esiste un dualismo tra terapia-empirica e diagnostica, appare rilevante sia il ruolo dello strumento farmacologico sia la presentazione clinica, a volte, complessa della patologia.

In conclusione, il fenomeno che abbiamo osservato nel nostro studio potrebbe contenere alterazioni del comportamento clinico indotto da un'attenzione che l'istituzione rivolge verso parametri economici piuttosto che clinici. In sostanza, il rischio è di limitare le valutazioni di

appropriatezza prescrittiva da parte dei medici, dando maggiore importanza a considerazioni di tipo economico anziché ai risultati ottenuti in termini di miglioramento dello stato di salute del paziente. Valutare, dunque, non solo il costo del far-

maco, ma anche gli obiettivi terapeutici raggiunti da ognuno degli inibitori di pompa protonica, è l'unico modo per differenziare i trattamenti costo-efficaci da quelli costo-inefficaci, consentendo una reale razionalizzazione delle risorse.

## BIBLIOGRAFIA

1. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR, Gangarosa LM, Ringel Y, Thiny MT et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2128-38
2. Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, Wong J, Ofman JJ. The burden of illness of gastroesophageal reflux disease: impact on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1309-17
3. Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci. Gazzetta Ufficiale n. 7, 10 gennaio 2007 Supplemento Ordinario n. 6
4. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2001. Roma: AIFA, 2002
5. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2005. Roma: AIFA, 2006
6. L'uso dei farmaci in Campania. Rapporto Regionale anno 2005. Napoli: Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, 2006. Disponibile on line all'indirizzo [www.cirff.it](http://www.cirff.it)
7. L'uso dei farmaci in Campania. Rapporto Regionale anno 2006. Napoli: Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, 2007. Disponibile on line all'indirizzo [www.cirff.it](http://www.cirff.it)
8. L'uso dei farmaci in Campania. Rapporto Regionale anno 2007. Napoli: Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, 2008. Disponibile on line all'indirizzo [www.cirff.it](http://www.cirff.it)
9. Sessa E, Samani F, Niccolai C, Pecchioli S, Ventriglia G, Mazzaglia G. La creazione di un campione validato di medici di medicina generale nel database di Health Search. *SIMG* 2004; 3: 10-4
10. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2007. Roma: AIFA, 2008
11. Tonini M, Cuomo R. Differenziazione degli approcci clinici alla malattia da reflusso gastroesofageo. Supplemento a *Recenti progressi in medicina* 2009; 1
12. Tonini M, Vigneri S, Neri M, Cuomo R, Savarino V, Pace F. Potential options to optimize therapy of gastroesophageal reflux disease with proton pump inhibitors. *Digestion* 2007; 76: 171-8
13. Comunicato AIFA n. 50, 9 febbraio 2007
14. Talley NJ. Review article: gastro-oesophageal reflux disease -- how wide is its span? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl. 5): 27-37