



**VIA MAIL**

**Ai Presidenti degli Ordini  
dei farmacisti**

**Ai Componenti  
il Comitato Centrale**

**Loro Sedi**

Si informa che è stato pubblicato il Rapporto OsMed sull'uso dei farmaci durante l'epidemia COVID-19 (cfr. all. 1).

Si evidenziano, in sintesi, i dati riportati nel Rapporto curato dall'AIFA, il cui comunicato è consultabile al seguente link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/823882/Comunicato\\_AIFA\\_N.603.pdf/880857bc-f153-4b3b-4382-d06cbe70e3fe](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/823882/Comunicato_AIFA_N.603.pdf/880857bc-f153-4b3b-4382-d06cbe70e3fe).

Il documento analizza la tipologia e i consumi dei farmaci impiegati nei primi mesi del 2020 per trattare l'infezione da COVID-19, ma anche quelli utilizzati nelle strutture sanitarie pubbliche per fare fronte all'emergenza, con differenze evidenziate tra il periodo pre-COVID-19, individuato nel trimestre dicembre 2019-febbraio 2020, e quello successivo, da marzo a maggio 2020.

Il Rapporto si compone di tre sezioni che approfondiscono le diverse modalità di erogazione dei farmaci: il canale degli acquisti diretti, cioè dei medicinali direttamente acquistati e dispensati presso le strutture del Servizio Sanitario Nazionale (SSN); gli acquisti presso le farmacie territoriali pubbliche e private rimborsati dal SSN tramite ricetta; quelli privati a carico dei cittadini, prevalentemente per i farmaci di classe C.

Tra i farmaci impiegati per trattare pazienti affetti da COVID-19, idrossiclorochina e azitromicina sono risultati quelli maggiormente consumati nel periodo preso in esame. Tra i medicinali utilizzati in regime ospedaliero, incrementi significativi nei consumi si rilevano per gli iniettivi e l'ossigeno, di prevalente impiego nelle terapie intensive. È evidente il maggior consumo di anestetici generali, sedativi iniettivi e curari a partire dal mese di febbraio 2020. Per tutti questi farmaci sono stati fondamentali i numerosi interventi per calmierare distorsioni distributive ed evitare fenomeni di accaparramento, così da garantirne la disponibilità omogenea e continuativa su tutto il territorio nazionale.

Nel periodo pre e post COVID-19, inoltre, si sono mantenuti stabili i consumi per le categorie di farmaci impiegati per le malattie croniche, a testimonianza del buon esito delle strategie poste in atto per favorire la continuità assistenziale per i malati cronici e fragili, tra cui l'estensione della validità dei piani terapeutici, la dematerializzazione della ricetta medica e l'informazione istituzionale.

Cordiali saluti.

Roma, 30 luglio 2020

All. 1

**Federazione Ordini Farmacisti Italiani**

00185 ROMA – VIA PALESTRO, 75 – TELEFONO 06 4450361 – TELEFAX 06 4941093

CODICE FISCALE n° 00640930582

e-mail: [posta@fofi.it](mailto:posta@fofi.it) PEC: [posta@pec.fofi.it](mailto:posta@pec.fofi.it) – sito: [www.fofi.it](http://www.fofi.it)

# Rapporto sull'uso dei farmaci durante l'epidemia COVID-19

---

Luglio 2020



**AIFA** →

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Citare il presente Rapporto come segue:

*Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali.  
Rapporto sull'uso dei farmaci durante l'epidemia COVID-19 Anno 2020.  
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020.*

*The Medicines Utilisation Monitoring Centre.  
Report on Medicines use during COVID-19 epidemic Year 2020.  
Rome: Italian Medicines Agency, 2020.*

ISBN: 978-88-944943-3-4

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web  
[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)

**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**

Direttore Generale: *N. Magrini*

**Gruppo di lavoro del Rapporto:**

Coordinamento:

*F. Trotta, G. Traversa* – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

**AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA), ROMA**

- Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e rapporti con le Regioni:

*A. Di Filippo, A. Pierantozzi, F. Fortinguerra, S.M. Cammarata, S. Zito, A. Cangini*

- Settore HTA ed Economia del Farmaco:

*E. Alessi, M.P. Trotta*

PER LE ATTIVITÀ DI EDITING, IMPAGINAZIONE E GRAFICA

- Ufficio Stampa e della Comunicazione:

*I. Comessatti, F. Mazzeo, C. Panci, F. Pomponi*

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS), ROMA**

*R. Da Cas, P. Ruggeri*

**MINISTERO DELLA SALUTE – DIREZIONE GENERALE DEL SISTEMA INFORMATIVO E STATISTICO SANITARIO, ROMA**

*C. Biffoli, M.C. Brutti*



|                                                                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>PRESENTAZIONE DEL RAPPORTO SULL'USO DEI FARMACI<br/>DURANTE L'EPIDEMIA COVID-19</b>                         | <b>7</b>  |
| <b>RAZIONALE</b>                                                                                               | <b>9</b>  |
| <b>FONTE DATI E METODOLOGIA</b>                                                                                | <b>11</b> |
| <b>1. FORNITURA DI FARMACI NEI PRIMI 5 MESI DEL 2020<br/>NEL CANALE DEGLI ACQUISTI DIRETTI (STRUTTURE SSN)</b> | <b>14</b> |
| 1.1 Farmaci utilizzati per il COVID-19                                                                         | 14        |
| 1.2 Farmaci utilizzati in regime ospedaliero: iniettivi e ossigeno                                             | 19        |
| 1.3 Altri farmaci utilizzati in regime ospedaliero                                                             | 23        |
| <b>2. FORNITURA DI FARMACI NEI PRIMI 4 MESI DEL 2020<br/>NEL CANALE DELLA FARMACEUTICA TERRITORIALE</b>        | <b>28</b> |
| 2.1 Farmaci associati alle terapie croniche                                                                    | 28        |
| 2.2 Farmaci utilizzabili per il trattamento del COVID-19<br>e/o associati a studi sperimentali                 | 31        |
| <b>3. FORNITURA DI FARMACI NEI PRIMI 5 MESI DEL 2020<br/>NEL CANALE DEGLI ACQUISTI PRIVATI IN FARMACIA</b>     | <b>33</b> |
| <b>RIFERIMENTI</b>                                                                                             | <b>37</b> |
| <b>APPENDICE: ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE</b>                                               | <b>39</b> |



## PRESENTAZIONE DEL RAPPORTO SULL'USO DEI FARMACI DURANTE L'EPIDEMIA COVID-19

L'emergenza sanitaria legata all'epidemia COVID-19 che ha colpito l'Italia nei mesi di marzo e aprile e l'impatto che essa ha avuto sulle strutture sanitarie di almeno una parte del nostro Paese impongono una valutazione rigorosa, lucida e razionale di quanto successo in quei mesi per trarne i corretti insegnamenti e spunti di miglioramento.

In questo contesto è derivata l'esigenza di predisporre un Rapporto OsMed specifico per fornire un quadro completo dell'uso dei farmaci durante l'epidemia COVID-19. L'obiettivo è quello di analizzare la tipologia di farmaci utilizzati per fronteggiare il COVID-19, a livello ospedaliero e a livello territoriale, anche in considerazione delle decisioni regolatorie assunte dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Un primo *focus* è relativo ai farmaci specificatamente utilizzati per il COVID-19, includendo i farmaci che sono stati valutati dall'AIFA, in fasi diverse e a vario titolo (uso compassionevole, uso *off-label*, studi sperimentali, ecc.), per il trattamento di pazienti con COVID-19. In questo ambito, si è assistito ad un incremento importante dei consumi di idrossiclorochina e azitromicina, di alcuni antivirali e degli inibitori dell'interleuchina 6. L'andamento temporale degli acquisti riflette le diverse fasi dell'epidemia e testimonia un iniziale esteso utilizzo di medicinali fuori indicazione terapeutica che è stato poi convogliato, grazie alla centralizzazione delle approvazioni degli studi clinici per COVID-19 presso l'AIFA, in protocolli clinici con maggiori garanzie di rigore metodologico e di prescrizione etica per i pazienti.

Altro capitolo è dedicato all'analisi dei farmaci iniettivi e dell'ossigeno di verosimile prevalente utilizzo nelle terapie intensive. I dati più significativi in questo contesto sono relativi alla correlazione positiva e sostanzialmente omogenea su tutto il territorio nazionale, con ridotta variabilità regionale, tra il numero di casi positivi per COVID-19 e i valori di variazione dell'uso tra i periodi pre e post COVID-19. Tale dato testimonia infatti l'efficacia delle strategie di contrasto alle carenze ospedaliere e dei numerosi interventi, attuati sinergicamente dall'AIFA, dalle associazioni di settore e dalle Regioni per minimizzare distorsioni distributive ed evitare la concentrazione delle forniture in alcune strutture.

Per quanto riguarda l'utilizzo dei farmaci in regime ospedaliero relativamente ai medicinali utilizzati per il trattamento delle patologie croniche, fatta eccezione per la classe degli antivirali, si evidenzia la sostanziale stabilità dei consumi relativi a categorie terapeutiche strategiche quali quelle dei farmaci oncologici.

In ambito territoriale, l'assenza di differenze significative, nel periodo pre e post COVID-19, nei consumi per le categorie di farmaci utilizzati per le principali patologie croniche è altresì indicativa del funzionamento delle strategie poste in atto per favorire la continuità assistenziale dei malati cronici e fragili.



Infine, l'analisi dell'acquisto privato da parte dei cittadini tramite il canale delle farmacie territoriali (pubbliche e private) fornisce un importante contributo alla caratterizzazione della tendenza all'utilizzo di alcuni medicinali per i quali non ci sono solide evidenze di efficacia, segnalando l'esigenza di una informazione indipendente, professionale e autorevole sul tema, per contrastare le tante false aspettative e credenze che hanno caratterizzato questa epidemia.

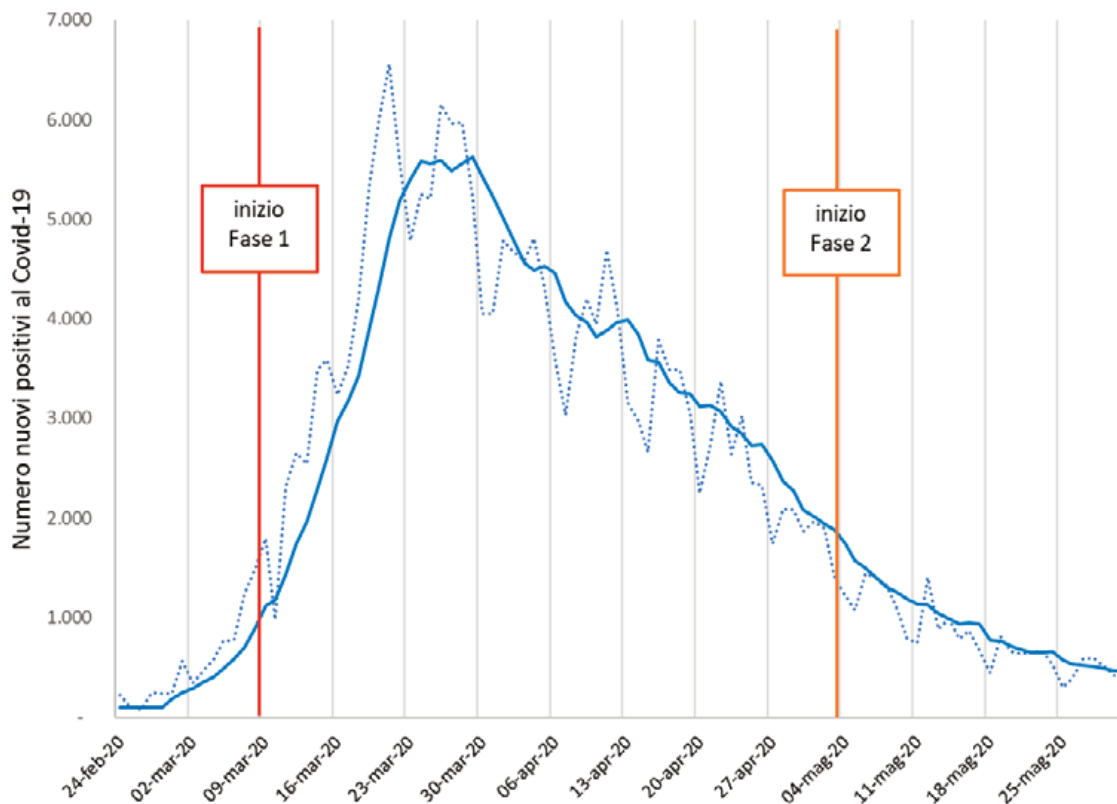
È altresì doveroso sottolineare come il fatto stesso di aver potuto portare a termine, in tempi così rapidi, un monitoraggio preciso e rigoroso dei consumi farmaceutici testimonia l'efficienza, anche in condizioni di emergenza, del sistema di mappatura delle movimentazioni dei medicinali aggiornato e integrato utilizzando differenti tracciati informativi.

Questo Rapporto, che cerca di ottimizzare e integrare le informazioni raccolte da diverse fonti informative disponibili, costituisce uno strumento capace di inquadrare in modo tempestivo l'utilizzo dei medicinali sul territorio nazionale e permette di individuare e pianificare interventi di promozione dell'uso ottimale dei medicinali anche in contesti emergenziali.

## RAZIONALE

Il Rapporto è stato predisposto grazie al fondamentale contributo dell'OsMed, l'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali dell'Agenzia che svolge le funzioni di raccolta e monitoraggio delle dinamiche farmaceutiche sul territorio italiano e alle numerose informazioni inoltrate all'AIFA sui farmaci maggiormente impiegati nel corso dell'epidemia COVID-19. L'obiettivo è quello di analizzare la tipologia di farmaci utilizzati per fronteggiare il COVID-19, a livello sia ospedaliero che territoriale, al fine di evidenziare le attività di prevenzione e cura che il nostro Paese sta affrontando in questo periodo di pandemia. Nella Figura 1 è rappresentato l'andamento dei casi risultati positivi al test del COVID-19, da febbraio 2020 a fine maggio 2020 (dati desunti dal sito della Protezione Civile). Si può notare il picco presente alla metà del mese di marzo 2020, nel periodo compreso tra l'inizio della Fase 1 e l'inizio della Fase 2, dove il numero dei nuovi casi positivi ha superato i 6.000 al giorno. Nel grafico sono presenti due serie temporali: la linea tratteggiata rappresenta i dati effettivi della Protezione Civile; mentre la linea continua è stata calcolata attraverso il metodo Kernel che smussa la situazione reale considerando la media delle osservazioni più vicine.

**Figura 1.** Serie storica del numero di nuovi casi positivi al COVID-19 (febbraio-maggio 2020)



Tale quadro epidemiologico è stato caratterizzato da nuovi bisogni terapeutici, da una rilevante dinamicità nelle proposte di schemi terapeutici (spesso *off-label*), nonché da specifiche esigenze organizzative nell'erogazione delle cure. A tutto ciò si aggiunge una ulteriore criticità rappresentata dal fatto che la mancata disponibilità di terapie di provata efficacia, combinata al dilagare di una malattia grave e sostanzialmente sconosciuta, ha comportato la proliferazione di una serie di protocolli di trattamento spesso basati su evidenze decisamente insufficienti e a volte molto eterogenei da centro a centro. L'AIFA ha cercato di governare fin da subito tale fenomeno, stabilendo quali farmaci potessero essere messi a disposizione dei pazienti per uso *off-label*, emanando precise raccomandazioni sul loro utilizzo e fornendo informazioni aggiornate sulle evidenze disponibili per i farmaci maggiormente utilizzati. Dal momento che le conoscenze su efficacia e sicurezza dei potenziali trattamenti si sono consolidate progressivamente sulla base dell'esperienza clinica e dell'acquisizione di evidenze via via più solide e affidabili (dall'osservazione di pochi casi si è passati a piccoli studi osservazionali e quindi a studi clinici controllati e randomizzati), tali raccomandazioni sono state costantemente aggiornate, anche allo scopo di contrastare la diffusione di informazioni fuorvianti che hanno a volte creato aspettative sproporzionate con conseguenti forti pressioni sul personale sanitario.

Il presente documento si pone l'obiettivo di fornire una disamina dei diversi trattamenti utilizzati attraverso l'analisi degli acquisti dei farmaci provenienti dai differenti flussi descritti nel paragrafo "Fonte dati e metodologia". Tale analisi è altresì essenziale per programmare eventuali manovre preventive o correttive per gestire eventuali recrudescenze dell'emergenza COVID-19.

## FONTE DATI E METODOLOGIA

Il Rapporto si compone di tre sezioni che approfondiscono le diverse modalità di erogazione dei farmaci:

- 1) la prima sezione si riferisce ai farmaci acquistati dalle strutture sanitarie del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ed erogati nelle strutture ospedaliere (cosiddetto canale degli acquisti diretti);
- 2) la seconda sezione riguarda il consumo dei farmaci erogati tramite le farmacie territoriali pubbliche e private e rimborsati dal SSN, ossia tramite ricetta rimborsata (cosiddetti canali della farmaceutica convenzionata e della distribuzione per conto);
- 3) la terza sezione, infine, si riferisce agli acquisti da parte delle farmacie territoriali pubbliche e private relativamente ai farmaci erogabili privatamente ai cittadini (prevalentemente farmaci di classe C).

Per le sezioni 1 e 3 i dati utilizzati provengono dal flusso della Tracciabilità del farmaco (DM 15 luglio 2004 e s.m.) che registra tutte le movimentazioni di farmaci lungo l'intera filiera distributiva. In particolare, la sezione 1 riguarda le movimentazioni di forniture di farmaci trasmesse dalle aziende e/o grossisti alle strutture del SSN; la sezione 3 le movimentazioni di forniture di farmaci aventi come destinatarie le farmacie territoriali che rappresentano prevalentemente l'acquisto privato del cittadino. I dati della tracciabilità sono aggiornati all'11/06/2020.

I dati utilizzati nella sezione 2 sono quelli provenienti dal flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (c.d. Tessera Sanitaria) che comprende le ricette erogate attraverso le farmacie pubbliche e private. I dati di Tessera Sanitaria sono aggiornati al 23/05/2020.

I dati di acquisto dei farmaci, provenienti dai flussi sopra descritti, sono stati analizzati in rapporto al numero di soggetti risultati positivi al COVID-19, per ciascuna regione, estratto dai dati pubblicati dalla Protezione Civile al 31/05/2020.

Tutte le tabelle riportano dati mensili per il periodo pre e post COVID-19. Il periodo pre COVID-19 è determinato dalla media dei mesi di dicembre 2019, gennaio e febbraio 2020; il periodo post COVID-19 è ottenuto invece come media dei mesi di marzo, aprile e maggio 2020.

La differenza assoluta tra il periodo post e pre COVID-19 è definita "*delta assoluto pre-post*"; la differenza relativa tra i due periodi, ossia il rapporto tra differenza assoluta e la media pre COVID-19 è definita "*delta relativo pre-post COVID-19*"; infine, per ciascuna differenza assoluta pre-post COVID-19 è stato effettuato il test bidirezionale T di Student sulla differenza dei valori medi (l'ipotesi nulla è che la differenza sia pari a 0). Pertanto valori di p-value <0,001 sono da attribuirsi ad un delta assoluto pre-post significativamente diverso da 0.

Tutti i consumi sono riportati in confezioni per 10.000 abitanti die, standardizzati per il numero di giorni di ciascun mese. Per tenere conto della diversa struttura demografica (età e sesso) delle Regioni, la popolazione residente ISTAT in ogni Regione è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

**Sistema di “pesi” predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute**

| Fascia d'età | 0 | 1-4   | 5-14  | 15-44<br>Uomini | 15-44<br>Donne | 45-64 | 65-74 | + di 74 |
|--------------|---|-------|-------|-----------------|----------------|-------|-------|---------|
| <b>Peso</b>  | 1 | 0,969 | 0,695 | 0,693           | 0,771          | 2,104 | 4,176 | 4,29    |

Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione pesata è stato il seguente: è stata individuata la numerosità della composizione per fascia di età e genere di ciascuna Regione (fonte dei dati: <http://demo.istat.it/>); la numerosità in ciascuna classe è stata poi moltiplicata per il corrispondente peso; la sommatoria dei valori così ottenuti a livello regionale è stata quindi riproporzionata alla popolazione italiana dell'anno di riferimento (nell'anno 2019 pari a 60.359.546 abitanti).

L'applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una Regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella tabella seguente si riporta la popolazione residente ISTAT e quella pesata per l'anno 2019.

**Tabella 1.** Popolazione residente ISTAT e popolazione pesata 2018 e 2019

| Regione       | Popolazione residente<br>al 1/1/2019 | Popolazione pesata<br>2019 |
|---------------|--------------------------------------|----------------------------|
| Piemonte      | 4.356.406                            | 4.582.727                  |
| Valle d'Aosta | 125.666                              | 128.939                    |
| Lombardia     | 10.060.574                           | 10.024.134                 |
| PA Bolzano    | 531.178                              | 497.490                    |
| PA Trento     | 541.098                              | 532.711                    |
| Veneto        | 4.905.854                            | 4.939.047                  |
| Friuli VG     | 1.215.220                            | 1.294.259                  |
| Liguria       | 1.550.640                            | 1.720.657                  |
| Emilia R.     | 4.459.477                            | 4.558.718                  |
| Toscana       | 3.729.641                            | 3.909.954                  |
| Umbria        | 882.015                              | 923.787                    |
| Marche        | 1.525.271                            | 1.577.546                  |
| Lazio         | 5.879.082                            | 5.787.806                  |
| Abruzzo       | 1.311.580                            | 1.335.576                  |
| Molise        | 305.617                              | 315.223                    |
| Campania      | 5.801.692                            | 5.334.689                  |
| Puglia        | 4.029.053                            | 3.948.443                  |
| Basilicata    | 562.869                              | 564.566                    |
| Calabria      | 1.947.131                            | 1.888.306                  |
| Sicilia       | 4.999.891                            | 4.809.687                  |
| Sardegna      | 1.639.591                            | 1.685.282                  |
| <b>Italia</b> | <b>60.359.546</b>                    | <b>60.359.546</b>          |

Le serie storiche presenti nei grafici riportano i tassi percentuali di variazione rispetto ad una base fissa, fissata a gennaio 2019. Per facilità di lettura la serie storica è stata smussata tramite un filtro a media mobile a 3 mesi.

## 1. FORNITURA DI FARMACI NEI PRIMI 5 MESI DEL 2020 NEL CANALE DEGLI ACQUISTI DIRETTI (STRUTTURE SSN)

La Sezione 1 si articola in tre sotto analisi suddivise per tipologia di farmaci analizzati:

- **farmaci utilizzati per il COVID-19:** include i farmaci che sono stati valutati dall'AIFA, in fasi diverse e a vario titolo (uso compassionevole, uso *off-label*, studi sperimentali, ecc.), per il trattamento di pazienti con COVID-19;
- **farmaci iniettivi e ossigeno utilizzati in regime ospedaliero:** include l'ossigeno e i farmaci iniettivi per i quali, in considerazione del loro specifico meccanismo di azione, si ritiene possa essersi verificato un incremento dei consumi tale da essere approfondito;
- **altri farmaci utilizzati in regime ospedaliero:** include i farmaci di utilizzo ospedaliero per i quali, in considerazione del loro specifico meccanismo di azione o del ruolo che rivestono per il trattamento delle patologie croniche, si ritiene possa essersi verificato un incremento dei consumi.

Si precisa che l'inclusione dei farmaci nelle sopracitate sotto-sezioni è mutuamente esclusiva, in modo che i dati relativi ad uno specifico farmaco siano considerati un'unica volta.

### 1.1. Farmaci utilizzati per il COVID-19

La Tabella 1.1 riporta i consumi farmaceutici per i farmaci utilizzati per il COVID-19 nei periodi pre e post COVID-19. Il delta delle confezioni per 10.000 abitanti die tra i due periodi è riportato in valore assoluto e percentuale.

La differenza maggiore in termini assoluti tra il periodo pre e post COVID si riscontra per idrossiclorochina e azitromicina. Un incremento significativo si osserva anche per l'antivirale anti-HIV darunavir/cobicistat e per lopinavir/ritonavir (anche se non statisticamente significativo) e per gli inibitori dell'interleuchina 6 (IL-6) tocilizumab e sarilumab. Si ricorda che idrossiclorochina, cloroquina, lopinavir/ritonavir (e in caso di intolleranza o mancanza di quest'ultimo, darunavir/ritonavir) sono state rese rimborsabili a carico del SSN nel loro utilizzo *off-label* per COVID-19 dal 17/03/2020, dapprima anche in combinazione e poi solo in monoterapia. In data 26/05/2020 l'AIFA ha sospeso l'autorizzazione all'utilizzo *off-label* dell'idrossiclorochina al di fuori degli studi clinici. L'utilizzo *off-label* per il COVID-19 di azitromicina non è invece mai stato autorizzato dall'AIFA, né in monoterapia né in associazione a idrossiclorochina o antivirali. Infine, l'uso di tocilizumab, inizialmente somministrato in modo incontrollato attraverso richieste di uso compassionevole, è stato reso possibile nell'ambito di studi clinici.

**Tabella 1.1.** Distribuzione dei principi attivi per variazione del consumo (confezioni per 10.000 abitanti die) tra il periodo pre e post COVID-19

| Categoria            | ATC     | Periodo PRE COVID-19       |        |        |           | Periodo POST COVID-19      |        |        |            | Confronto                   |                         |              |
|----------------------|---------|----------------------------|--------|--------|-----------|----------------------------|--------|--------|------------|-----------------------------|-------------------------|--------------|
|                      |         | Confezioni x 10.000 ab die |        |        | media pre | Confezioni x 10.000 ab die |        |        | media post | delta assoluto pre-post (*) | delta relativo pre-post | p - value    |
|                      |         | dic-19                     | gen-20 | feb-20 |           | mar-20                     | apr-20 | mag-20 |            |                             |                         |              |
| azitromicina         | J01FA10 | 0,24                       | 0,46   | 0,46   | 0,39      | 1,93                       | 1,36   | 0,15   | 1,15       | 0,76                        | 195,40                  | <b>0,000</b> |
| Idrossi-clorochina   | P01BA02 | 0,01                       | 0,01   | 0,02   | 0,01      | 0,64                       | 0,93   | 0,28   | 0,61       | 0,60                        | 4.661,67                | <b>0,000</b> |
| medipredni-solone    | H02AB04 | 1,03                       | 2,13   | 1,64   | 1,60      | 1,50                       | 1,74   | 1,82   | 1,69       | 0,09                        | 5,33                    | 0,169        |
| tocilizumab IV       | L04AC07 | 0,03                       | 0,05   | 0,04   | 0,04      | 0,11                       | 0,04   | 0,03   | 0,06       | 0,02                        | 54,80                   | <b>0,000</b> |
| darunavir/cobicistat | J05AR14 | 0,03                       | 0,05   | 0,04   | 0,04      | 0,10                       | 0,04   | 0,02   | 0,05       | 0,01                        | 29,42                   | <b>0,000</b> |
| anakinra             | L04AC03 | 0,01                       | 0,02   | 0,01   | 0,01      | 0,03                       | 0,03   | 0,01   | 0,02       | 0,01                        | 73,80                   | 0,010        |
| lopinavir/ritonavir  | J05AR10 | 0,00                       | 0,00   | 0,01   | 0,00      | 0,02                       | 0,00   | 0,00   | 0,01       | 0,00                        | 97,64                   | 0,003        |
| baricitinib          | L04AA37 | 0,01                       | 0,03   | 0,02   | 0,02      | 0,03                       | 0,02   | 0,01   | 0,02       | 0,00                        | 17,46                   | 0,003        |
| sarilumab            | L04AC14 | 0,00                       | 0,01   | 0,00   | 0,00      | 0,01                       | 0,01   | 0,00   | 0,01       | 0,00                        | 60,10                   | 0,001        |
| colchicina           | M04AC01 | 0,00                       | 0,00   | 0,00   | 0,00      | 0,01                       | 0,00   | 0,00   | 0,00       | 0,00                        | 70,36                   | 0,057        |
| ruxolitinib          | L01XE18 | 0,02                       | 0,03   | 0,02   | 0,02      | 0,03                       | 0,02   | 0,02   | 0,02       | 0,00                        | 6,72                    | 0,195        |
| canakinumab          | L04AC08 | 0,00                       | 0,00   | 0,00   | 0,00      | 0,01                       | 0,00   | 0,00   | 0,00       | 0,00                        | 45,03                   | 0,159        |
| tofacitinib          | L04AA29 | 0,01                       | 0,01   | 0,01   | 0,01      | 0,01                       | 0,01   | 0,01   | 0,01       | 0,00                        | 8,44                    | 0,954        |
| eparine              | B01AB12 | 3,45                       | 6,06   | 5,21   | 4,90      | 5,93                       | 5,14   | 2,78   | 4,62       | -0,29                       | -5,90                   | 0,329        |

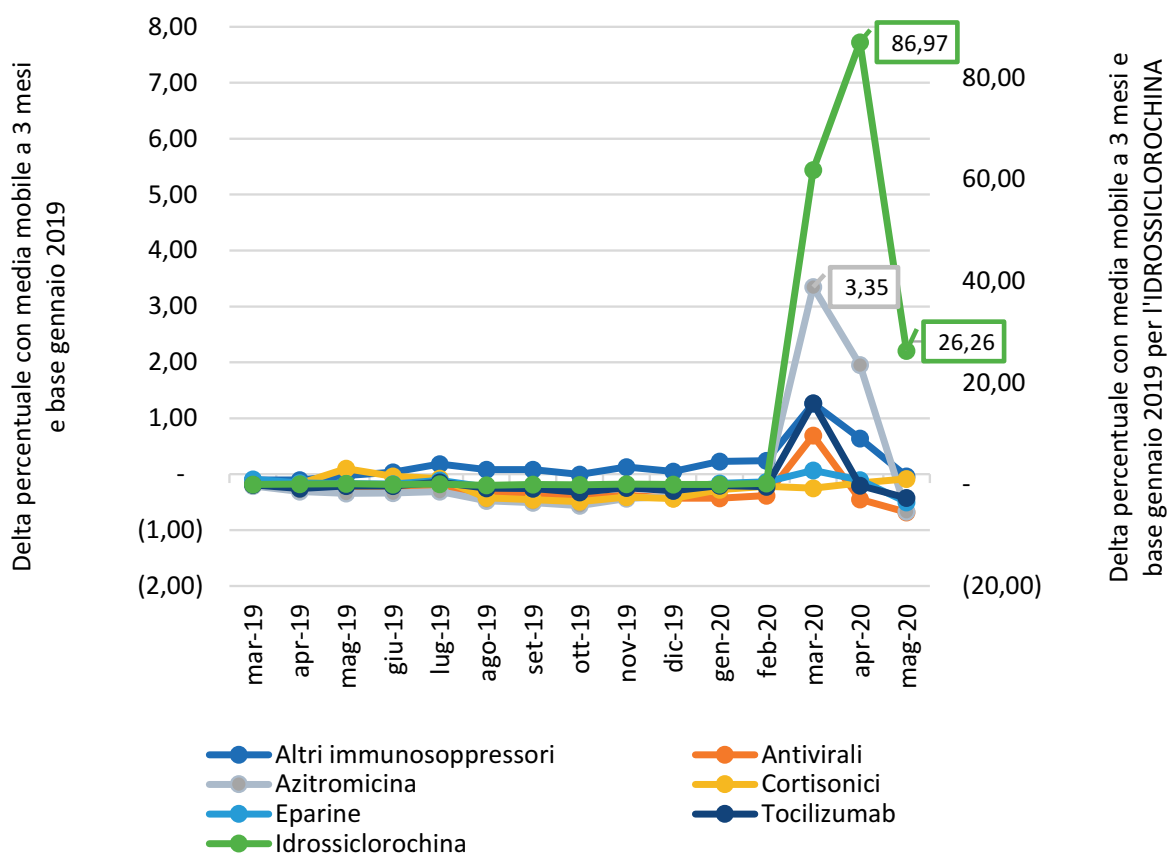
(\*) in ordine decrescente

La serie storica riportata nella Figura 1.1.a mostra l'andamento del delta percentuale dei mesi da gennaio 2019 a maggio 2020, in termini di confezioni per 10.000 abitanti die dei farmaci utilizzati per il COVID-19, considerando gennaio 2019 come mese base di confronto.

Nella serie storica dell'idrossiclorochina (in verde) sono stati riportati i valori con riferimento all'asse secondario al fine di riprodurre in maniera più chiara il grafico. I dati della serie storica mostrano un incremento temporalmente più repentino per tocilizumab, antivirali e antibiotici, mentre l'incremento dei consumi di idrossiclorochina, pur più rilevante e sostenuto, appare lievemente più ritardato raggiungendo il picco tra aprile e maggio 2020.



**Figura 1.1.a.** Categorie di farmaci utilizzati per il COVID-19, serie storica del delta percentuale pre-post COVID-19 rispetto a gennaio 2019 fino a maggio 2020

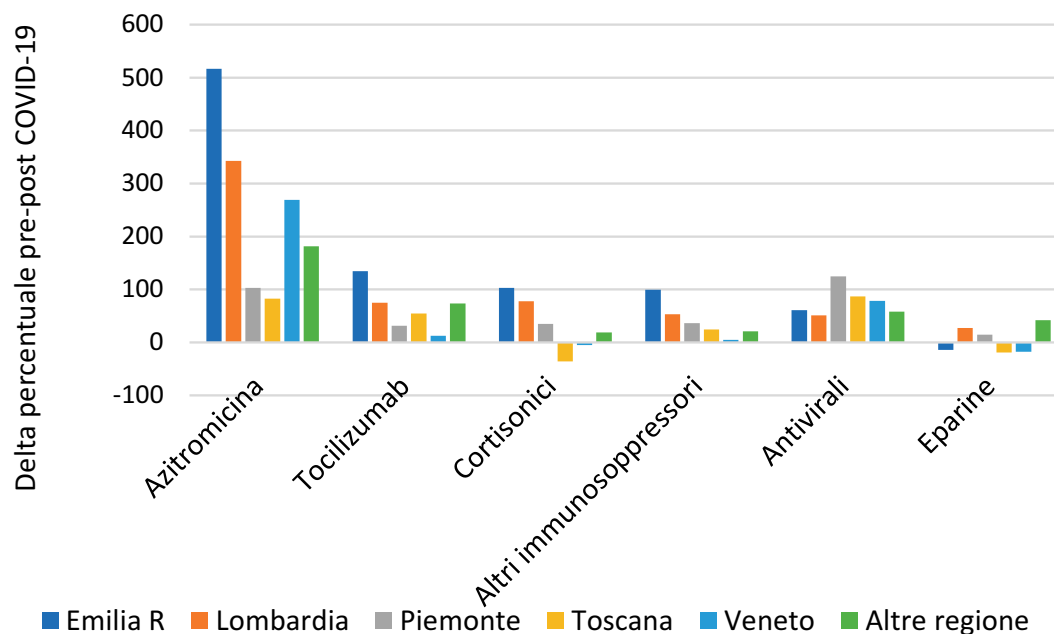


Nella Figura 1.1.b viene riportata la distribuzione geografica della variazione pre-post COVID-19 del consumo (confezioni per 10.000 abitanti die) per le diverse categorie di farmaci utilizzati per il COVID-19, differenziando le regioni ad alto impatto COVID-19 e le altre.

L'incremento maggiore in termini di variazioni percentuali si è riscontrato per l'idrossiclorochina che ha fatto registrare una variazione pari al 4.662% (il dato non è riportato nel grafico per non alterare la leggibilità della scala di riferimento per gli altri medicinali e riportato separatamente nella Figura 1.1.c).

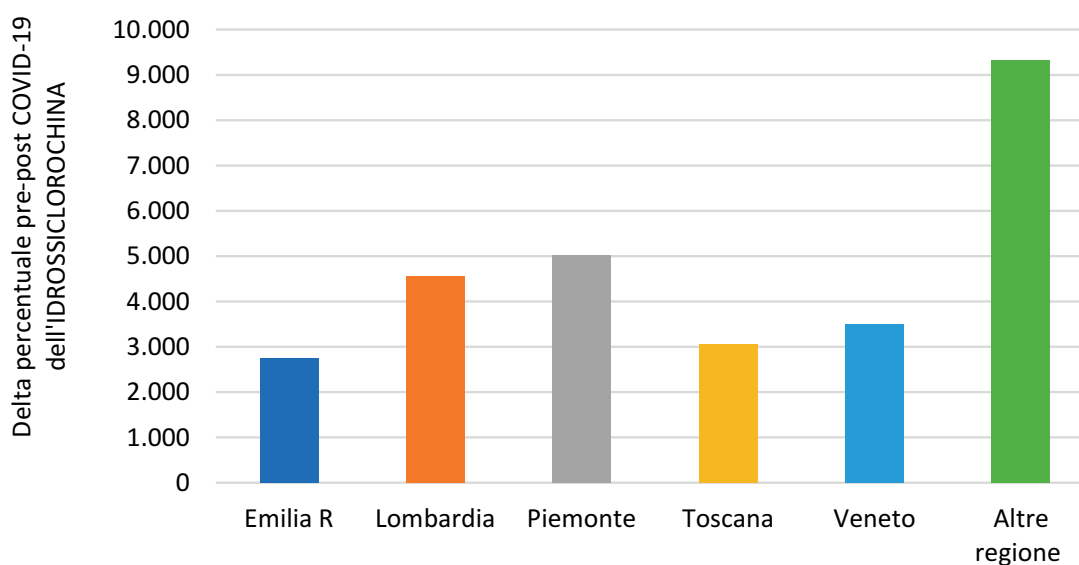
Variazioni importanti si sono riscontrate per l'azitromicina (in particolare in Emilia Romagna e Lombardia), seguita dal tocilizumab e dagli immunosoppressori in generale, che comprendono gli altri medicinali biologici che agiscono sulle diverse fasi della tempesta citochinica. La diversa entità delle variazioni in relazione alle aree geografiche dipende verosimilmente dall'applicazione di differenti protocolli terapeutici e dall'impatto delle sperimentazioni in atto nelle diverse Regioni.

**Figura 1.1.b.** Variazione percentuale pre-post COVID-19 per le categorie utilizzate per il COVID-19. Confronto tra le Regioni più impattate dal COVID-19 e il resto d'Italia



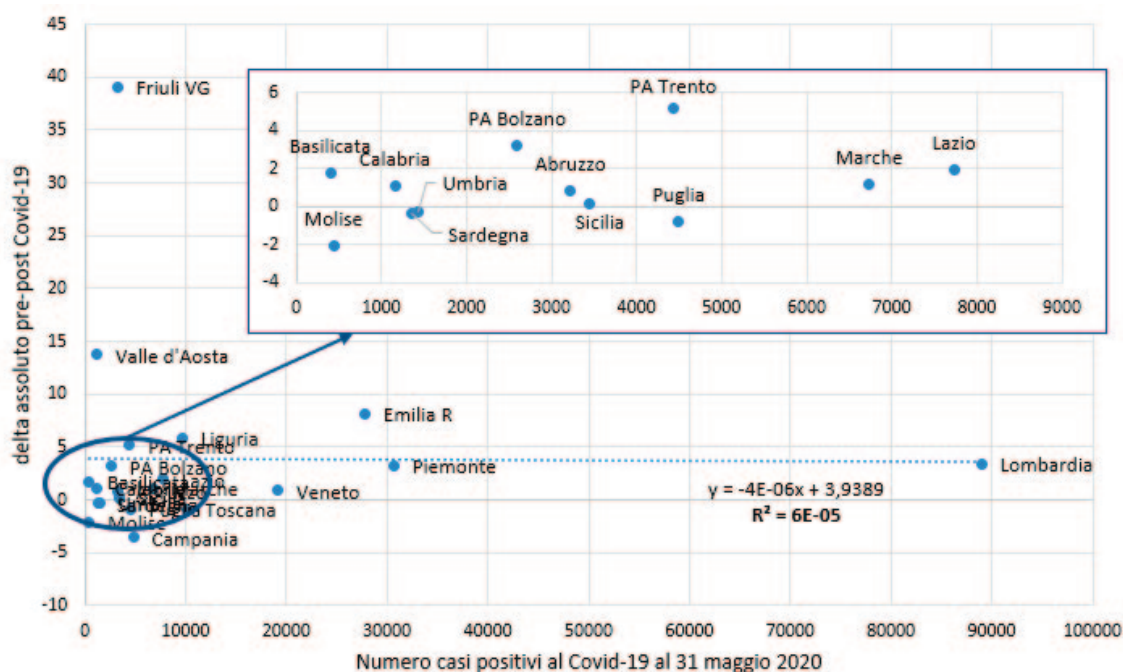
In Figura 1.1.c viene riportata la distribuzione geografica della variazione pre-post COVID-19 del consumo (confezioni per 10.000 abitanti die) dell'idrossiclorochina, differenziando le regioni ad alto impatto COVID-19 dalle altre. Dall'analisi si può desumere come oltre il 50% della variazione sia ascrivibile alle regioni con maggiore impatto epidemiologico della malattia, con una distribuzione sostanzialmente omogenea tra le stesse.

**Figura 1.1.c.** Ripartizione regionale del delta percentuale pre-post COVID-19 per il principio attivo idrossiclorochina



Analizzando la relazione tra il delta assoluto pre-post COVID-19 dei farmaci utilizzati per il COVID-19 e il numero di casi positivi al 31 maggio 2020, (Figura 1.1.d) emerge - almeno per le cinque Regioni a maggior impatto epidemiologico - una correlazione positiva sostanzialmente omogenea, mentre altre Regioni fanno registrare andamenti anomali, facendo supporre fenomeni di accaparramento soprattutto in Regioni confinanti con le zone a maggiore prevalenza di COVID-19. Il valore del coefficiente di determinazione è molto approssimato allo zero, dunque la retta di previsione lineare non spiega perfettamente i dati.

**Figura 1.1.d.** Categorie di farmaci utilizzate per il COVID-19, correlazione tra numero di casi positivi per regione e delta assoluto pre-post COVID-19 osservato



## **1.2. Farmaci utilizzati in regime ospedaliero: iniettivi e ossigeno**

La presente sezione ha l'obiettivo di valutare l'andamento dei consumi dell'ossigeno e dei medicinali iniettivi di verosimile prevalente utilizzo nelle terapie intensive, al fine di stimarne l'andamento prescrittivo durante il periodo della pandemia da COVID-19. La Tabella 1.2 riporta i consumi farmaceutici in termini di confezioni per 10.000 abitanti die. La variazione tra i periodi è calcolata in termini assoluti e percentuali relativi, come precedentemente descritto.

Dall'analisi delle movimentazioni emerge un incremento numericamente importante e statisticamente significativo per le seguenti categorie terapeutiche: ossigeno, anestetici generali, sedativi e curari iniettivi (con effetto miorilassante), oltre che i medicinali inotropi iniettivi. Il consumo di acido ascorbico iniettivo e di antidoti iniettivi aspecifici (tra cui aceticisteina e glutazione) è altresì aumentato in maniera significativa.

**Tabella 1.2.** Distribuzione delle categorie di farmaci (ossigeno e farmaci iniettivi) utilizzati in regime ospedaliero per variazione del consumo (confezioni per 10.000 abitanti die) tra il periodo pre e post COVID-19

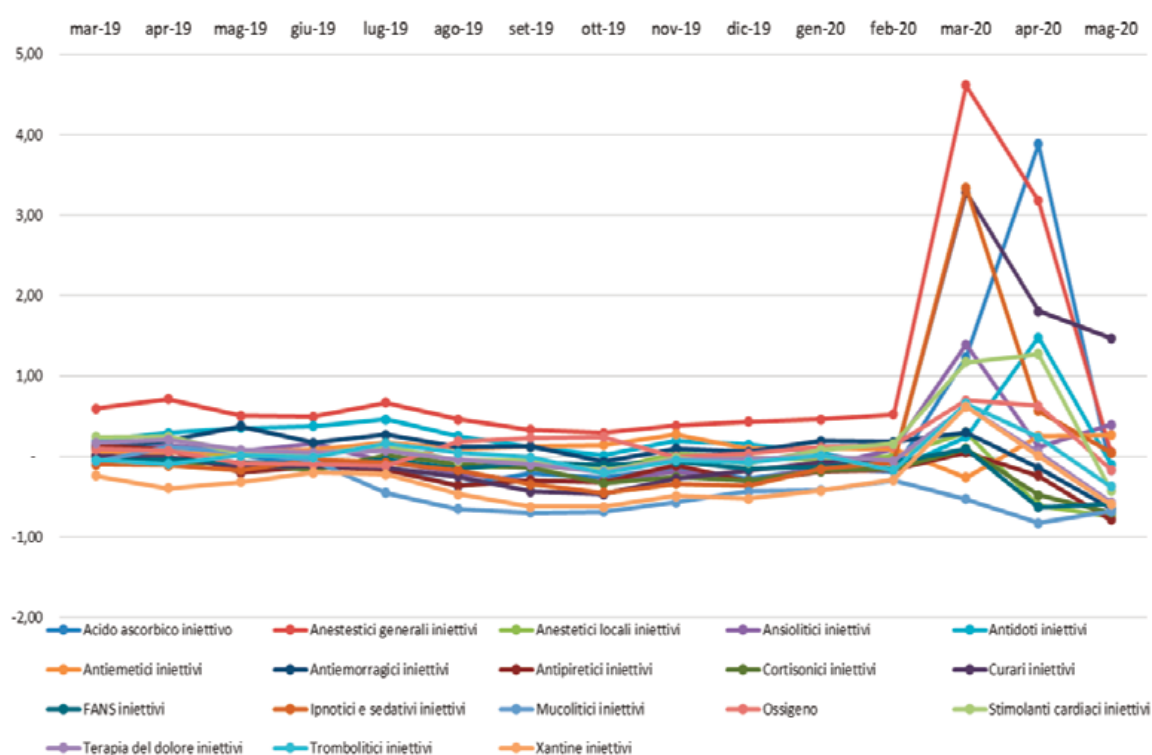
| Categoria                        | ATC | Periodo PRE COVID-19       |        |        |              |               | Periodo POST COVID-19      |        |        |               |        | Confronto                      |                            |         |
|----------------------------------|-----|----------------------------|--------|--------|--------------|---------------|----------------------------|--------|--------|---------------|--------|--------------------------------|----------------------------|---------|
|                                  |     | Confezioni x 10.000 ab die |        |        |              |               | Confezioni x 10.000 ab die |        |        |               |        | delta assoluto<br>pre-post (*) | delta relativo<br>pre-post | p-value |
|                                  |     | dic-19                     | gen-20 | feb-20 | media<br>pre | media<br>post | mar-20                     | apr-20 | mag-20 | media<br>post |        |                                |                            |         |
| Ossigeno                         | V03 | 51,58                      | 55,01  | 53,78  | 53,46        |               | 94,99                      | 83,11  | 38,37  | 72,16         | 18,70  | 34,98                          | 0,000                      |         |
| Anestetici generali<br>iniettivi | N01 | 0,72                       | 0,96   | 0,77   | 0,82         |               | 2,65                       | 2,09   | 0,56   | 1,77          | 0,95   | 116,04                         | 0,000                      |         |
| Stimolanti cardiaci iniettivi    | C01 | 1,11                       | 1,78   | 1,79   | 1,56         |               | 2,85                       | 2,70   | 0,92   | 2,15          | 0,59   | 37,84                          | 0,000                      |         |
| Curari iniettivi                 | M03 | 0,15                       | 0,21   | 0,20   | 0,19         |               | 1,03                       | 0,51   | 0,49   | 0,68          | 0,49   | 264,10                         | 0,000                      |         |
| Acido ascorbico iniettivo        | A11 | 0,20                       | 0,28   | 0,20   | 0,22         |               | 0,67                       | 1,14   | 0,24   | 0,68          | 0,46   | 204,53                         | 0,000                      |         |
| Ipnotici e sedativi iniettivi    | N05 | 0,15                       | 0,37   | 0,42   | 0,31         |               | 1,43                       | 0,57   | 0,32   | 0,77          | 0,46   | 145,78                         | 0,000                      |         |
| Antidoti iniettivi               | V03 | 0,19                       | 0,21   | 0,18   | 0,19         |               | 0,26                       | 0,56   | 0,16   | 0,33          | 0,13   | 69,67                          | 0,000                      |         |
| Terapia del dolore iniettivi     | N02 | 1,13                       | 1,42   | 1,16   | 1,24         |               | 2,20                       | 1,28   | 0,51   | 1,33          | 0,09   | 7,61                           | 0,082                      |         |
| Ansiolitici iniettivi            | N05 | 0,05                       | 0,17   | 0,16   | 0,13         |               | 0,23                       | 0,13   | 0,13   | 0,17          | 0,04   | 30,31                          | 0,145                      |         |
| Xantine iniettivi                | R03 | 0,03                       | 0,07   | 0,07   | 0,06         |               | 0,15                       | 0,09   | 0,03   | 0,09          | 0,03   | 59,12                          | 0,072                      |         |
| Trombolitici iniettivi           | B01 | 0,10                       | 0,12   | 0,10   | 0,11         |               | 0,18                       | 0,17   | 0,06   | 0,14          | 0,03   | 27,60                          | 0,007                      |         |
| Antiemetici iniettivi            | A04 | 0,16                       | 0,23   | 0,20   | 0,19         |               | 0,15                       | 0,29   | 0,19   | 0,21          | 0,02   | 8,01                           | 0,832                      |         |
| Mucolitici iniettivi             | R05 | 0,01                       | 0,01   | 0,01   | 0,01         |               | 0,01                       | 0,01   | 0,00   | 0,01          | -0,01  | -52,79                         | 0,161                      |         |
| Antiemorragici iniettivi         | B02 | 0,40                       | 0,57   | 0,46   | 0,48         |               | 0,49                       | 0,42   | 0,14   | 0,35          | -0,13  | -27,43                         | 0,611                      |         |
| Antipiretici iniettivi           | N02 | 1,32                       | 2,44   | 1,99   | 1,92         |               | 2,61                       | 1,91   | 0,49   | 1,67          | -0,24  | -12,78                         | 0,005                      |         |
| Cortisonici iniettivi            | H02 | 1,16                       | 2,21   | 1,70   | 1,69         |               | 2,40                       | 1,09   | 0,55   | 1,35          | -0,35  | -20,41                         | 0,093                      |         |
| FANS iniettivi                   | M01 | 1,10                       | 1,86   | 1,46   | 1,47         |               | 1,76                       | 0,55   | 0,60   | 0,97          | -0,50  | -33,98                         | 0,011                      |         |
| Anestetici locali iniettivi      | N01 | 1,22                       | 1,35   | 1,59   | 1,39         |               | 1,57                       | 0,56   | 0,41   | 0,84          | - 0,54 | - 39,16                        | 0,035                      |         |

(\*) in ordine decrescente

La serie storica riportata nella Figura 1.2.a mostra l'andamento del delta percentuale dei mesi da gennaio 2019 a maggio 2020, in termini di confezioni per 10.000 abitanti die dei farmaci iniettivi e dell'ossigeno, considerando gennaio 2019 come mese base di confronto.

Nella valutazione della serie storica è evidente il maggior consumo di anestetici generali, sedativi iniettivi e curari a partire dal mese di febbraio.

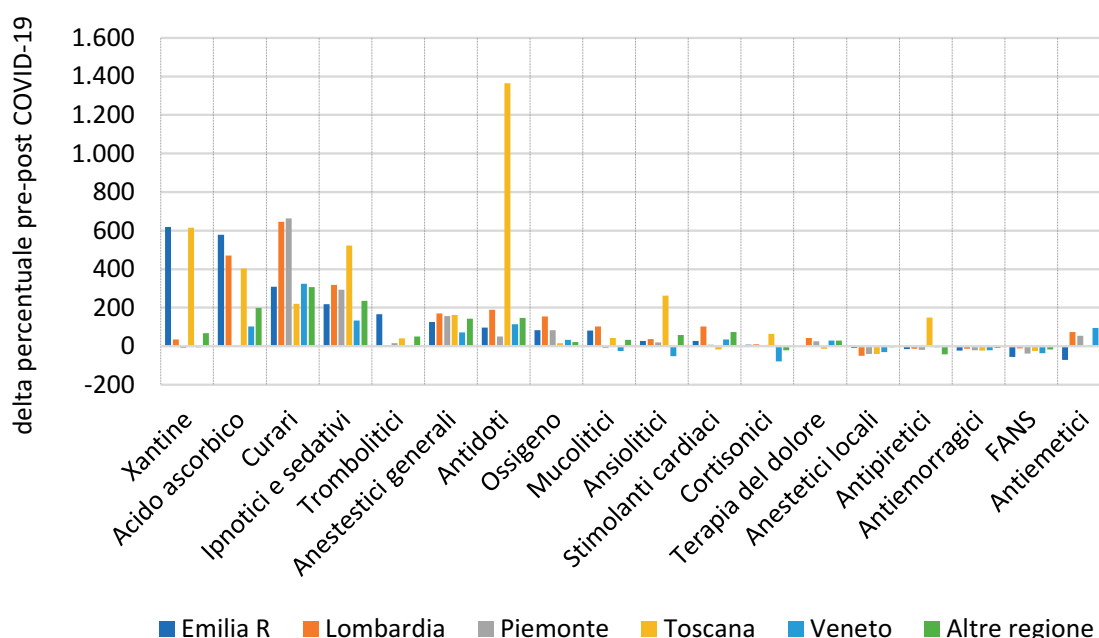
**Figura 1.2.a.** Categorie di farmaci (ossigeno e farmaci iniettivi) utilizzati in regime ospedaliero, serie storica del delta percentuale pre-post COVID-19 rispetto a gennaio 2019 fino a maggio 2020



Nella Figura 1.2.b è riportata la distribuzione geografica della variazione del consumo delle suddette categorie, differenziando le Regioni ad alto impatto COVID-19 dalle altre.

Dai dati si evincono importanti differenze regionali di utilizzo dei farmaci in esame, verosimilmente riconducibili a differenti protocolli di gestione delle urgenze. Le più importanti differenze regionali sono riscontrabili per le xantine (farmaci con effetto broncodilatatore), l'acido ascorbico, i curari e gli antidoti.

**Figura 1.2.b.** Delta percentuale pre-post COVID-19 per le categorie di farmaci (ossigeno e farmaci iniettivi) utilizzate in regime ospedaliero. Confronto tra Italia e le prime regioni più impattate dal COVID-19

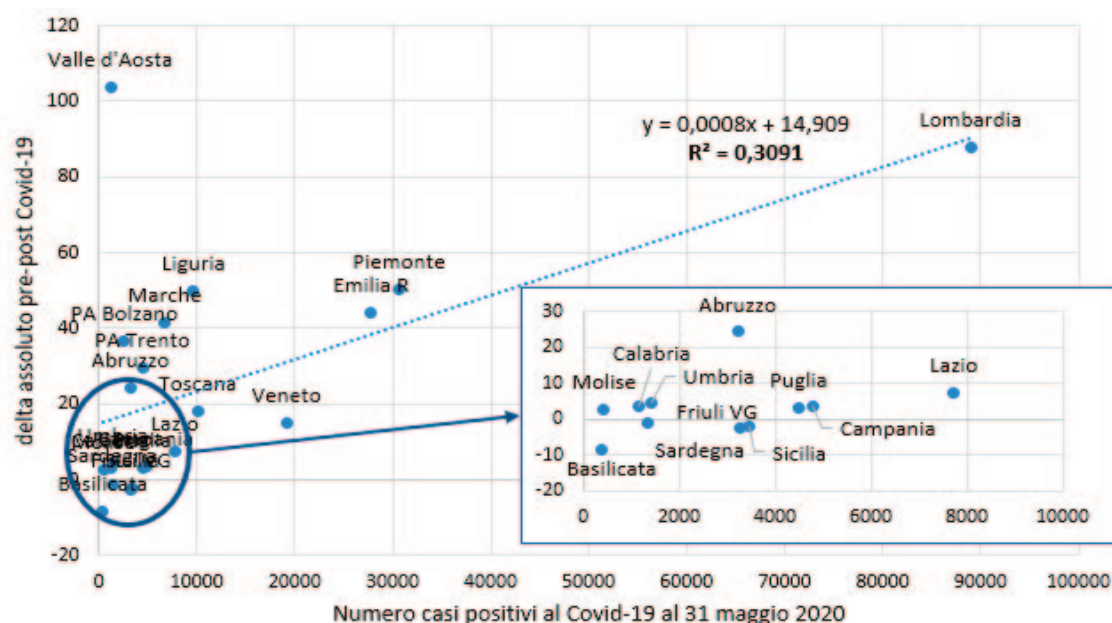


Il grafico di dispersione riportato nella Figura 1.2.c mostra la correlazione a livello regionale tra il numero di casi positivi al 31 maggio 2020 e i valori di delta assoluto tra i periodi pre e post COVID-19, in termini di confezioni per 10.000 abitanti die, per i farmaci considerati in analisi.

Dalla rappresentazione grafica, emerge una correlazione positiva e sostanzialmente omogenea su tutto il territorio nazionale con poche anomalie regionali, come si nota del coefficiente di determinazione positivo.

Nell'analisi di questi dati occorre tener conto del fatto che, nel periodo in esame, ci sono stati numerosi interventi da parte dell'AIFA, delle categorie di settore e delle Regioni per calmierare distorsioni distributive ed evitare fenomeni di approvvigionamento relativamente ai farmaci di maggior utilizzo in terapia intensiva, quali gli anestetici generali iniettivi.

**Figura 1.2.c.** Categorie farmaceutiche (ossigeno e farmaci iniettivi) utilizzate in regime ospedaliero, correlazione tra numero di casi positivi per regione e delta assoluto pre-post COVID-19 osservato



### 1.3. Altri farmaci utilizzati in regime ospedaliero

La presente sezione ha come obiettivo quello di valutare l'andamento dei consumi in ambito ospedaliero relativamente ai medicinali per i quali, in considerazione del loro specifico meccanismo di azione o del ruolo che rivestono per il trattamento delle patologie croniche, si ritiene possano essere stati oggetto di variazioni anomale nei consumi. Dalla presente sottosezione, come specificato in precedenza, sono esclusi i medicinali già ricompresi nella sezione 1.1 relativa agli utilizzi speciali per COVID-19.

La Tabella 1.3.a riporta i consumi farmaceutici in termini di confezioni per 10.000 abitanti die registrati per i farmaci utilizzati in regime ospedaliero. L'analisi evidenzia un incremento significativo relativamente alla classe dei medicinali antiretrovirali per HIV e degli antivirali in generale, con una riduzione invece per i consumi di farmaci DAA per HCV. Le altre categorie terapeutiche rimangono sostanzialmente immutate. Tale riscontro può derivare dal fatto che le strutture infettivologiche, primariamente impegnate nella gestione dell'emergenza, hanno garantito la continuità delle cure croniche, limitando invece l'accesso a terapie di durata definita e prorogabili quali quelle per HCV sulla base dell'attuale scenario epidemiologico dell'epatite C in Italia. Tali dati sembrano suggerire che non ci siano state particolari criticità nell'approvvigionamento di terapie oncologiche o di terapie croniche per patologie neurologiche.



**Tabella 1.3.a** Categorie utilizzate in regime ospedaliero, delta assoluto, delta relativo e p-value calcolato sul delta assoluto tra i consumi pro-capite die per 10.000 abitanti tra il periodo pre e post COVID-19

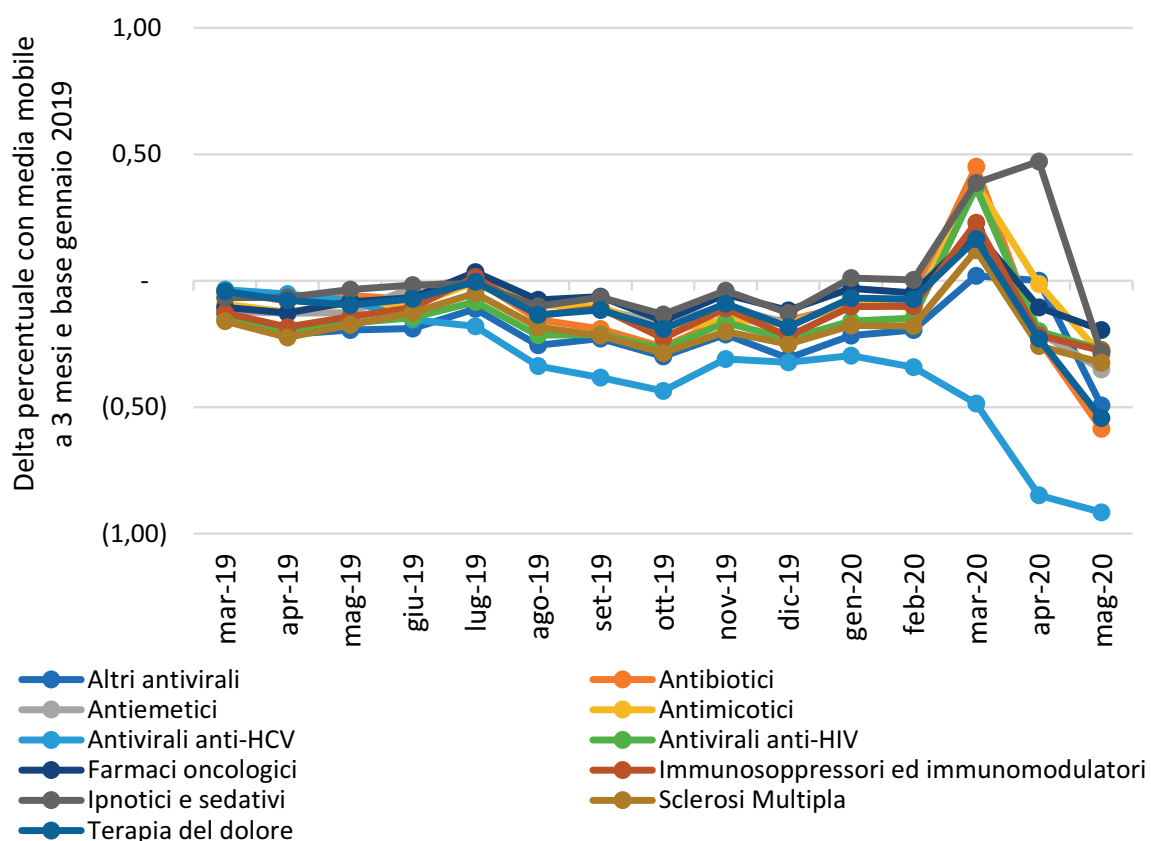
| Categoria                             | Periodo PRE COVID-19       |        |        |       | Periodo POST COVID-19      |        |        |            | Confronto                   |                         |              |
|---------------------------------------|----------------------------|--------|--------|-------|----------------------------|--------|--------|------------|-----------------------------|-------------------------|--------------|
|                                       | Confezioni x 10.000 ab die |        |        | media | Confezioni x 10.000 ab die |        |        | Media post | delta assoluto pre-post (*) | delta relativo pre-post | p-value      |
|                                       | dic-19                     | gen-20 | feb-20 |       | mar-20                     | apr-20 | mag-20 |            |                             |                         |              |
| Antivirali anti-HIV                   | 0,73                       | 1,22   | 1,00   | 0,98  | 1,55                       | 0,93   | 0,82   | 1,10       | 0,12                        | 11,96                   | <b>0,000</b> |
| Ipnotici e sedativi                   | 0,24                       | 0,40   | 0,37   | 0,33  | 0,45                       | 0,50   | 0,23   | 0,39       | 0,06                        | 17,44                   | 0,067        |
| Antimicotici                          | 0,25                       | 0,38   | 0,30   | 0,31  | 0,47                       | 0,35   | 0,24   | 0,35       | 0,04                        | 13,44                   | 0,011        |
| Altri antivirali                      | 0,13                       | 0,27   | 0,24   | 0,21  | 0,26                       | 0,27   | 0,13   | 0,22       | 0,01                        | 3,35                    | <b>0,000</b> |
| Sclerosi Multipla                     | 0,26                       | 0,43   | 0,35   | 0,35  | 0,46                       | 0,32   | 0,28   | 0,35       | 0,01                        | 1,73                    | 0,002        |
| Immunosoppressori ed immunomodulatori | 1,54                       | 2,81   | 2,14   | 2,16  | 2,89                       | 1,91   | 1,70   | 2,17       | 0,01                        | 0,25                    | 0,061        |
| Farmaci oncologici                    | 2,56                       | 4,23   | 3,37   | 3,38  | 4,15                       | 3,22   | 2,80   | 3,39       | 0,00                        | 0,14                    | 0,002        |
| Antiemetici                           | 0,09                       | 0,15   | 0,12   | 0,12  | 0,18                       | 0,11   | 0,08   | 0,12       | 0,00                        | 1,34                    | 0,974        |
| Antivirali anti-HCV                   | 0,03                       | 0,04   | 0,04   | 0,04  | 0,03                       | 0,01   | 0,00   | 0,01       | -0,02                       | -62,50                  | <b>0,000</b> |
| Terapia del dolore                    | 1,05                       | 1,93   | 1,52   | 1,50  | 1,85                       | 1,26   | 0,72   | 1,28       | -0,22                       | -14,89                  | 0,737        |
| Antibiotici                           | 9,41                       | 14,23  | 13,41  | 12,35 | 18,83                      | 10,29  | 5,38   | 11,50      | -0,85                       | -6,89                   | 0,231        |

(\*) in ordine decrescente

La serie storica riportata nella Figura 1.3.b mostra l'andamento del delta percentuale dei mesi da gennaio 2019 a maggio 2020, in termini di confezioni per 10.000 abitanti die dei farmaci utilizzati in regime ospedaliero, considerando gennaio 2019 come mese base di confronto.

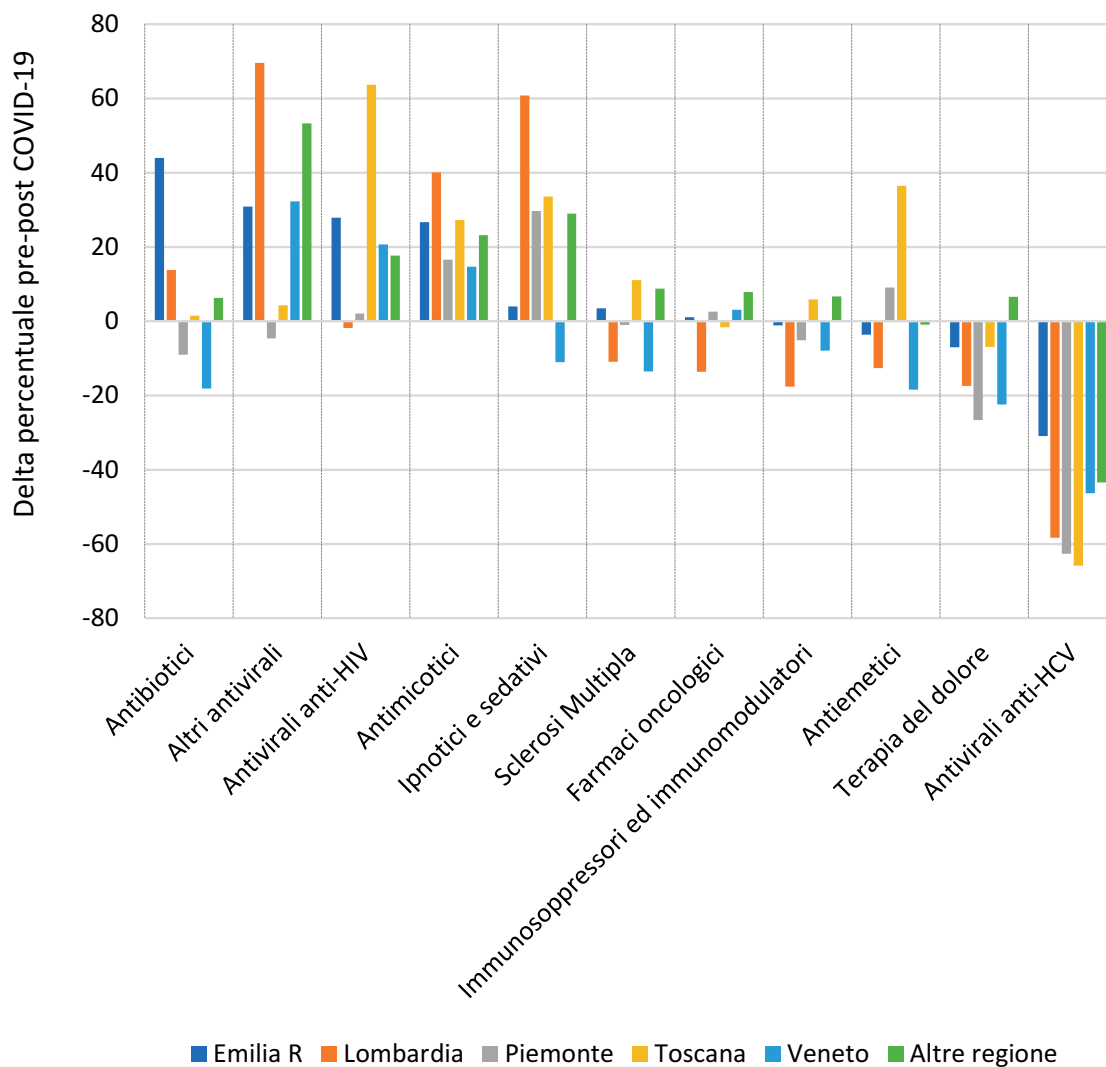
Nel periodo marzo-aprile 2020 si assiste ad un incremento dei consumi delle principali categorie esaminate, con l'esclusione dei farmaci per il trattamento dell'epatite C.

**Figura 1.3.b.** Categorie di farmaci utilizzati in regime ospedaliero, serie storica del delta percentuale pre-post COVID-19 rispetto a gennaio 2019 fino a maggio 2020



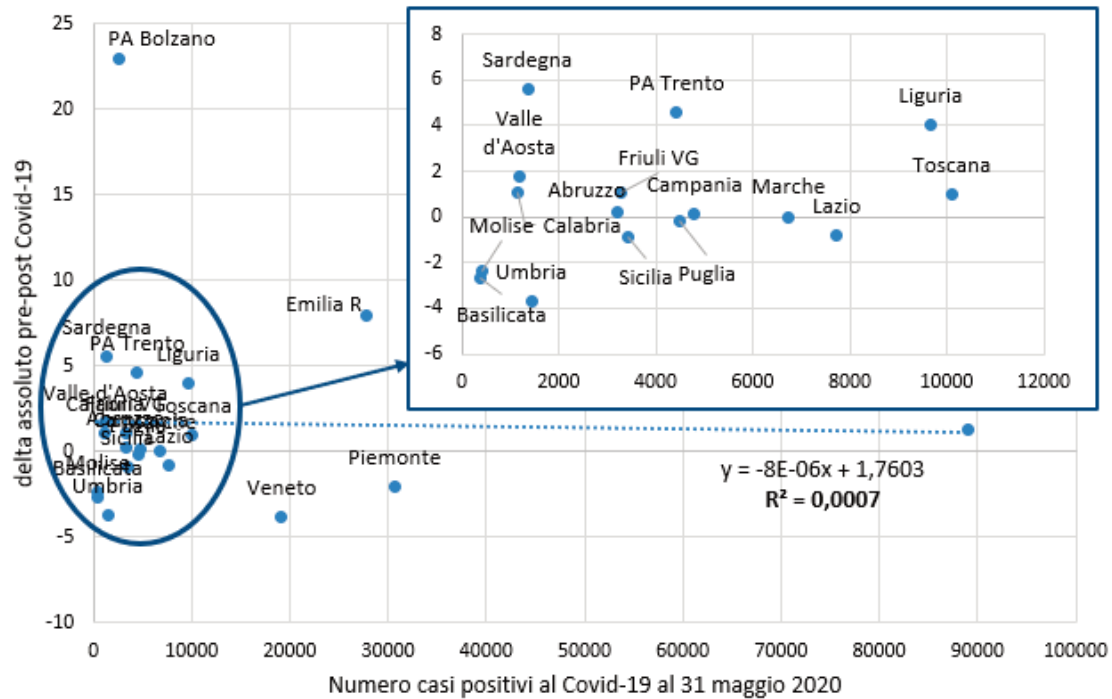
Nella Figura 1.3.c viene riportata la distribuzione geografica della variazione pre-post COVID-19 del consumo (confezioni per 10.000 abitanti die) per le diverse categorie di farmaci utilizzati in regime ospedaliero, differenziando le regioni ad alto impatto COVID-19 dalle altre. Le maggiori differenze regionali sono evidenti per gli antibiotici, per antivirali HIV e per ipnotici e sedativi, mentre maggiore omogeneità in aumento e in riduzione si rileva per antimicotici e per antivirali anti-HCV.

**Figura 1.3.c.** Variazione percentuale pre-post COVID-19 per le categorie utilizzate in regime ospedaliero tra le Regioni più impattate dal COVID-19 e il resto d'Italia



Il grafico di dispersione riportato nella Figura 1.3.d mostra la correlazione tra il numero di casi positivi al 31 maggio 2020 e la variazione assoluta tra i periodi pre e post COVID-19, in termini di confezioni 10.000 abitanti die, per i farmaci utilizzati in regime ospedaliero. Il valore del coefficiente di determinazione è molto basso e quindi sintetizza poco l'informazione dei dati.

**Figura 1.3.d** Categorie utilizzate in regime ospedaliero, correlazione tra numero di casi positivi per regione e delta assoluto pre-post COVID-19 osservato



## 2. FORNITURA DI FARMACI NEI PRIMI 4 MESI DEL 2020 NEL CANALE DELLA FARMACEUTICA TERRITORIALE

La sezione 2 è dedicata al canale territoriale e riporta i dati di consumo espressi in termini di confezioni per 10.000 abitanti die dei farmaci erogati tramite le farmacie territoriali pubbliche e private, sia in regime di farmaceutica convenzionata sia attraverso la distribuzione per conto, a carico del SSN.

### 2.1. Farmaci associati alle terapie croniche

È stato chiaro fin dall'inizio della pandemia che i pazienti con cronicità e multi-morbilità fossero maggiormente esposti al rischio di infezione e agli effetti connessi del COVID-19. Sono state quindi immediatamente avviate misure atte a proteggere questi pazienti considerati tra più fragili. Tra queste iniziative, le più importanti sono state l'estensione del periodo di validità dei Piani Terapeutici, l'accesso al farmaco da parte dei cittadini limitandone gli spostamenti tramite ricetta dematerializzata e le attività di informazione continua e aggiornata attraverso i vari siti istituzionali.

Al fine di verificare se il periodo di *lockdown* abbia comunque influenzato il comportamento prescrittivo del medico curante o il comportamento del paziente in termini di accesso al farmaco, in questa sezione viene riportato l'andamento dei consumi (confezioni per 10.000 ab die) dei farmaci con indicazione per le principali patologie croniche erogati in regime di assistenza convenzionata e per conto a carico del SSN attraverso le farmacie pubbliche e private.

Le categorie di farmaci considerate sono quelle indicate per:

- Diabete
- Affezioni del sistema cardio-circolatorio e ipertensione
- Dislipidemie
- Demenze
- Psicosi
- Ansia e depressione
- Epilessia
- Parkinson
- Patologie respiratorie (Asma e Broncopneumopatia ostruttiva)
- Osteoporosi
- Patologie della tiroide (ipo-iper tiroidismo)

Nel mese di febbraio 2020, rispetto al mese precedente, si registra una riduzione dei consumi per tutte le categorie prese in esame (Tabella 2.1).

A questa riduzione fa seguito nel mese di marzo, rispetto a febbraio, un apprezzabile incremento. L'andamento registrato a marzo corrisponde con l'inizio del *lockdown*, periodo in cui probabilmente il medico prescrittore e i pazienti in vista di potenziali problemi hanno provveduto ad approvvigionarsi dei farmaci. Nel mese successivo si è avuto, invece, un rimbalzo che ha riportato i valori nella media.

A livello nazionale quindi, nel periodo pre e post COVID-19, non si evidenziano differenze significative nei consumi espressi in confezioni per 10.000 abitanti die per tutte le categorie di farmaci esaminate e questo è indicativo del funzionamento delle strategie poste in atto per favorire la continuità assistenziale dei malati cronici e fragili. Globalmente, i prodotti per i quali si registra un maggiore aumento dei consumi nel periodo post COVID-19 rispetto al pre COVID-19 sono: anticoagulanti, antipsicotici, antidiabetici e antiaggreganti piastrinici. Di contro, quelli per i quali si registra una riduzione dei consumi, comunque non significativa, sono: farmaci per asma e BPCO e farmaci per l'osteoporosi.

Volendo soffermarsi su particolari categorie, vale la pena ricordare che per gli antiipertensivi molto si è discusso circa la correlazione con il meccanismo di insorgenza dell'infezione da COVID-19. In particolare, per Ace inibitori e Sartani si è parlato di possibile correlazione per via dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), sfruttato dal coronavirus per permeare la membrana cellulare. Ad oggi esistono solo ipotesi molecolari verificate con studi *in vitro*, ma i risultati di diversi studi osservazionali pubblicati nel corso degli ultimi mesi non hanno confermato una correlazione tra uso di questi farmaci ed insorgenza di COVID-19. Il consumo degli antiipertensivi si è mantenuto stabile; pertanto, successivi approfondimenti potranno consentire una valutazione circa eventuali *switch* a carico del SSN operati dal medico verso categorie di antiipertensivi differenti.

Durante gli eventi epidemici è noto, inoltre, un elevato rischio di sviluppare disturbi d'ansia, depressione e comportamenti aggressivi. In condizioni di elevato *stress* emotivo quale è stato il periodo di *lockdown*, gli psicologi hanno messo in guardia su un possibile aumento di disturbi psichici a livello nazionale. Sebbene eventuali trattamenti farmacologici prescritti dal medico potranno essere rilevati a lungo termine nel corso dell'anno, in questa fase sono stati verificati i consumi per alcune tipologie di farmaci attivi sul sistema nervoso.

Per gli antipsicotici si nota un incremento dei consumi soprattutto nel mese di marzo 2020. Le indicazioni all'uso di questi farmaci comprendono una gamma molto ampia di condizioni, incluso il trattamento di disturbi in presenza di sintomi psicotici, come nella depressione. Solo una valutazione a lungo termine e un'analisi per singole sottocategorie potrà fornire eventuali ulteriori informazioni.

Per gli antidepressivi, dopo un relativo aumento nel mese di marzo, si registra complessivamente una riduzione dei consumi non significativa. Anche per questa categoria risulterà utile una valutazione a lungo termine, considerato l'utilizzo anche nei disturbi d'ansia e delle sindromi ansioso-depressive.

**Tabella 2.1.** Categorie utilizzate per le principali patologie croniche attraverso il canale della territoriale (farmaceutica convenzionata + DPC), delta assoluto, delta relativo e p-value calcolato sul delta assoluto tra i consumi pro-capite die per 10.000 abitanti tra il periodo pre e post COVID-19

| Categoria                 | Periodo PRE COVID-19       |        |           | Periodo POST COVID-19      |        |            | Confronto                   |                         |           |
|---------------------------|----------------------------|--------|-----------|----------------------------|--------|------------|-----------------------------|-------------------------|-----------|
|                           | Confezioni x 10.000 ab die |        | media pre | Confezioni x 10.000 ab die |        | media post | delta assoluto pre-post (*) | delta relativo pre-post | p - value |
|                           | gen-20                     | feb-20 |           | mar-20                     | apr-20 |            |                             |                         |           |
| Antidiabetici             | 26,90                      | 25,85  | 26,37     | 29,98                      | 23,79  | 26,88      | 0,51                        | 1,93                    | 0,686     |
| Antiaggreganti            | 25,07                      | 23,28  | 24,18     | 27,41                      | 21,80  | 24,60      | 0,43                        | 1,77                    | 0,714     |
| Ipolipemizzanti           | 39,11                      | 36,94  | 38,03     | 42,37                      | 34,28  | 38,33      | 0,30                        | 0,78                    | 0,773     |
| Anticoagulanti            | 7,18                       | 7,01   | 7,10      | 8,13                       | 6,51   | 7,32       | 0,22                        | 3,12                    | 0,584     |
| Antipsicotici             | 5,60                       | 5,55   | 5,57      | 6,12                       | 5,28   | 5,70       | 0,13                        | 2,32                    | 0,530     |
| Antiipertensivi           | 148,93                     | 140,43 | 144,68    | 159,85                     | 129,63 | 144,74     | 0,06                        | 0,04                    | 0,837     |
| Antidemenza               | 0,83                       | 0,79   | 0,81      | 0,89                       | 0,73   | 0,81       | -0,00                       | -0,52                   | 0,878     |
| Anti-parkinson            | 3,78                       | 3,63   | 3,71      | 4,06                       | 3,28   | 3,67       | -0,04                       | -0,95                   | 0,924     |
| Antiepilettici            | 8,81                       | 8,60   | 8,71      | 9,41                       | 7,77   | 8,59       | -0,11                       | -1,31                   | 0,953     |
| Farmaci per la tiroide    | 9,46                       | 8,95   | 9,20      | 10,13                      | 8,04   | 9,09       | -0,12                       | -1,27                   | 0,958     |
| Antidepressivi            | 18,00                      | 16,92  | 17,46     | 18,78                      | 15,70  | 17,24      | -0,22                       | -1,27                   | 0,957     |
| Farmaci per l'osteoporosi | 17,54                      | 17,30  | 17,42     | 17,23                      | 15,44  | 16,34      | -1,08                       | -6,21                   | 0,388     |
| Asma e BPCO               | 16,83                      | 16,76  | 16,79     | 16,11                      | 11,71  | 13,91      | -2,88                       | -17,18                  | 0,172     |

(\*) in ordine decrescente

## 2.2. Farmaci utilizzabili per il trattamento del COVID-19 e/o associati a studi sperimentali

Nel periodo considerato, diversi principi attivi sono stati sottoposti a sperimentazione e/o utilizzati al di fuori delle sperimentazioni cliniche, come quelli commercializzati per altre indicazioni che sono stati resi disponibili ai pazienti, pur in assenza di indicazione terapeutica specifica per COVID-19, sulla base di evidenze scientifiche spesso piuttosto limitate. L'AIFA ha provveduto a informare i cittadini attraverso la pubblicazione per alcuni farmaci di specifiche schede recanti le prove di efficacia e sicurezza che successivamente si sono rese disponibili, nonché le interazioni e le modalità d'uso raccomandabili nei pazienti. In particolare, tra i principi attivi ricompresi ed erogabili attraverso il canale farmacia (pubblica e privata aperta al pubblico) si è voluto verificare l'andamento dei consumi espressi in confezioni per 10.000 abitanti die (Tabella 2.2) di idrossiclorochina e colchicina, eparine e azitromicina.

L'idrossiclorochina è un principio attivo presente in prodotti medicinali con indicazione approvata per alcune patologie reumatologiche, quali il trattamento dell'artrite reumatoide e il lupus eritematoso. Ne è stato consentito l'uso *off-label* unicamente nell'ambito del piano nazionale di gestione dell'emergenza COVID-19 e pertanto sono state pubblicate specifiche schede AIFA a partire dal 2 aprile 2020 con successivi aggiornamenti. È l'unico dei quattro principi attivi considerati che presenta un aumento significativo nel periodo post COVID-19, evidente da marzo 2020 rispetto a febbraio 2020. Questo suggerisce che non c'è stata interruzione del trattamento da parte dei pazienti già in terapia cronica e che probabilmente c'è stato un incremento dei consumi correlato al trattamento della COVID-19.

Il 15 aprile 2020 l'AIFA ha autorizzato uno studio multicentrico italiano per valutare l'efficacia e la sicurezza di colchicina, principio attivo di un farmaco autorizzato per il trattamento profilattico e l'attacco acuto di artrite gottosa e per il trattamento della pericardite. I consumi in termini di confezioni 10.000 abitanti die a livello nazionale di colchicina si sono mantenuti stabili nel periodo considerato.

Le eparine a basso peso molecolare (EBPM) sono utilizzate nella profilassi del tromboembolismo venoso. Sono inoltre utilizzate nel trattamento della trombosi venosa profonda, dell'embolia polmonare e della sindrome coronarica acuta. Nel trattamento del COVID-19 l'uso delle EBPM è previsto in presenza di polmonite e ipomobilità del paziente con allettamento per contenere i fenomeni trombotici a partenza dal circolo polmonare come conseguenza dell'iper-infiammazione. Una deflessione dei consumi delle eparine inizia ad evidenziarsi nel periodo febbraio-marzo e si conferma nel periodo post COVID-19, anche se non significativa. Tale fenomeno potrebbe essere legato ad una riduzione della prescrizione di EBPM nella profilassi trombo embolica nel paziente chirurgico per via di una diminuzione delle attività chirurgiche per le quali la loro prescrizione è prevista.



A partire dal 9 aprile 2020, l'AIFA ha reso pubblica la scheda informativa, poi aggiornata, relativa ad azitromicina. Il principio attivo è un antibiotico della famiglia dei macrolidi attualmente autorizzato per il trattamento di infezioni delle alte e basse vie respiratorie, infezioni odontostomatologiche, infezioni della cute e dei tessuti molli, uretriti non gonococciche, ulcere molli causate da ceppi batterici sensibili. È considerato tra i farmaci COVID-19 poiché in uno studio condotto in Francia è stato aggiunto nel braccio trattato con idrossiclorochina per la prevenzione delle sovrainfezioni batteriche. Nel periodo considerato, a livello nazionale, l'andamento dei consumi non ha seguito quello dell'idrossiclorochina, ma si è registrata una riduzione nel periodo post rispetto al pre COVID-19, sebbene tale variazione non sia significativa. Anche l'andamento registrato nei singoli mesi evidenzia una costante riduzione nel periodo febbraio-aprile 2020. Questo suggerisce come l'uso dell'azitromicina sia rimasto correlato alla propria indicazione d'uso con probabili picchi stagionali caratteristici dei farmaci antimicrobici.

**Tabella 2.2.** Categorie utilizzate per il trattamento del COVID-19 e/o associati a studi sperimentali attraverso il canale della territoriale (farmaceutica convenzionata + DPC), delta assoluto, delta relativo e p-value calcolato sul delta assoluto tra i consumi pro-capite die per 10.000 abitanti tra il periodo pre e post COVID-19

| Categoria         | Categorie/<br>Sostanze       | Periodo<br>PRE COVID-19          |            |              | Periodo<br>POST COVID-19         |            |               | Confronto                            |                               |              |
|-------------------|------------------------------|----------------------------------|------------|--------------|----------------------------------|------------|---------------|--------------------------------------|-------------------------------|--------------|
|                   |                              | Confezioni x<br>10.000 ab<br>die |            | media<br>pre | Confezioni x<br>10.000 ab<br>die |            | media<br>post | delta<br>assoluto<br>pre-post<br>(*) | delta<br>relativo<br>pre-post | p -<br>value |
|                   |                              | gen-<br>20                       | feb-<br>20 |              | mar-<br>20                       | apr-<br>20 |               |                                      |                               |              |
| idrossiclorochina | Antimalarici                 | 0,72                             | 0,69       | 0,70         | 0,93                             | 0,97       | 0,95          | 0,25                                 | 35,15                         | <b>0,001</b> |
| colchicina        | Altri immuno-<br>soppressori | 0,09                             | 0,09       | 0,09         | 0,09                             | 0,08       | 0,09          | -0,00                                | -1,99                         | 0,957        |
| eparine           | Antitrombotici               | 3,27                             | 3,46       | 3,36         | 2,95                             | 2,72       | 2,83          | -0,53                                | -15,73                        | 0,015        |
| azitromicina      | Antibiotici                  | 3,53                             | 3,54       | 3,54         | 3,08                             | 2,27       | 2,67          | -0,86                                | -24,39                        | 0,057        |

(\*) in ordine decrescente

### 3. FORNITURA DI FARMACI NEI PRIMI 5 MESI DEL 2020 NEL CANALE DEGLI ACQUISTI PRIVATI IN FARMACIA

La Sezione 3 è dedicata all'analisi dei farmaci acquisiti dalle farmacie territoriali (pubbliche e private) per l'erogazione in regime privato ovvero a carico del cittadino. Le categorie elencate ricomprendono farmaci di classe C e il principio attivo idrossiclorochina che, pur essendo un farmaco in classe A, potrebbe essere erogato direttamente al paziente a proprio carico.

Come si può notare dai dati riportati nella Tabella 3.1, le categorie o i principi attivi per cui le farmacie pubbliche o private si sono approvvigionate maggiormente in modo significativo, in vista di erogazioni dirette ai pazienti, sono state: idrossiclorochina, farmaci a base di acido ascorbico (vitamina C), ansiolitici per uso non parenterale e prodotti a base di vitamina D e analoghi, quest'ultimo tuttavia non significativo.

Di contro le categorie e principi attivi per i quali le farmacie si sono approvvigionate meno sono: antiinfiammatori non steroidei e antipiretici.

Si ricorda che il dato relativo all'idrossiclorochina comprende sia la quota che è stata erogata con ricetta rossa (Tabella 2.2) sia una quota eccedente. Da questa analisi correlata emerge come nel periodo gennaio-febbraio 2020 l'approvvigionamento si è mantenuto ai livelli previsti per l'erogazione tramite ricetta rossa; nel periodo successivo le farmacie si sono approvvigionate di una quota maggiore, con un picco ad aprile 2020 che ha fatto registrare, rispetto al mese di marzo 2020, un incremento in termini di confezioni di più del doppio rispetto alla media dei tre mesi pre COVID-19. Anche a maggio l'aumento è confermato: questo andamento fa supporre che gli approvvigionamenti siano stati realmente erogati ai cittadini. Inoltre, il confronto tra i mesi di aprile e maggio, confrontando i dati relativi all'idrossiclorochina delle tabelle 2.2 e 3.1, fa desumere che il differenziale sia attribuibile alla vendita in regime privato.

I farmaci contenenti acido ascorbico (vitamina C) autorizzati con indicazione negli stati carentiali di tale vitamina, sono prodotti OTC (da banco, letteralmente *over the counter*) in classe C, quindi erogabili senza ricetta medica. Molte notizie che si sono susseguite nel corso del periodo pandemico hanno attribuito all'acido ascorbico ad alte dosi proprietà curative e preventive contro il COVID-19. Tali informazioni erano correlate alla somministrazione parenterale della vitamina C nell'ambito di alcuni studi in corso in Cina e probabilmente spiegano anche questo incremento nell'approvvigionamento di prodotti nel canale delle farmacie territoriali, che raggiunge un picco proprio a marzo 2020.

Gli ansiolitici e ipnoinduttori benzodiazepinici per uso orale possono essere dispensati direttamente con ricetta ripetibile a carico del cittadino (classe C). Rappresentano i prodotti per i quali le farmacie si sono approvvigionate maggiormente dopo i prodotti a base di acido ascorbico. Anche in questo caso, come prevedibile, approvvigionamenti maggiori si sono registrati nel mese di marzo 2020 (in corrispondenza del *lockdown*). Gli approvvigionamenti

si sono ridotti nei mesi successivi di aprile e maggio, riportando la media ad un valore comunque significativo in termini di incremento. In analogia a quanto riportato nella sezione 2, anche per gli ansiolitici un monitoraggio dei consumi a lungo termine potrà suggerire l'eventuale impatto psicologico che il periodo pandemico ha avuto sulla popolazione.

Nel corso della pandemia sono state diffuse notizie correlate anche alla possibile utilità dell'integrazione di vitamina D nei pazienti con COVID-19 in combinazione con altri farmaci, per ridurre i rischi di infezioni acute delle vie respiratorie e per il trattamento di due sintomi tipici del COVID-19: l'anosmia e l'ageusia, ossia rispettivamente la perdita dell'olfatto e del gusto lamentati da più pazienti. L'incremento maggiore, in termini di approvvigionamento da parte delle farmacie di prodotti a base di vitamina D, si è registrato nel periodo febbraio-marzo 2020, per poi subire un rimbalzo nei mesi successivi che ha ricondotto i valori nella media; tali variazioni di approvvigionamento risultano non significative.

Va ricordato che, sia nel caso della vitamina C che della vitamina D, il Ministero della Salute ha specificato tramite il proprio sito che non ci sono evidenze a supporto di un loro impiego per il trattamento del COVID-19.

Relativamente agli inibitori della fosfodiesterasi (es. sildenafil, tadalafil, ecc.) si nota una marcata riduzione negli acquisti in corrispondenza del *lockdown*. Tale contrazione è confermata anche nel mese di aprile ed è complessivamente una riduzione significativa se si confronta il periodo pre- COVID con il periodo post.

Considerata l'indicazione principale delle molecole afferenti a questa categoria, ovvero la disfunzione erettile, tale riduzione potrebbe essere ricondotta ad una modifica nei comportamenti abituali con conseguente riduzione nel ricorso a questi farmaci in corrispondenza della quarantena.

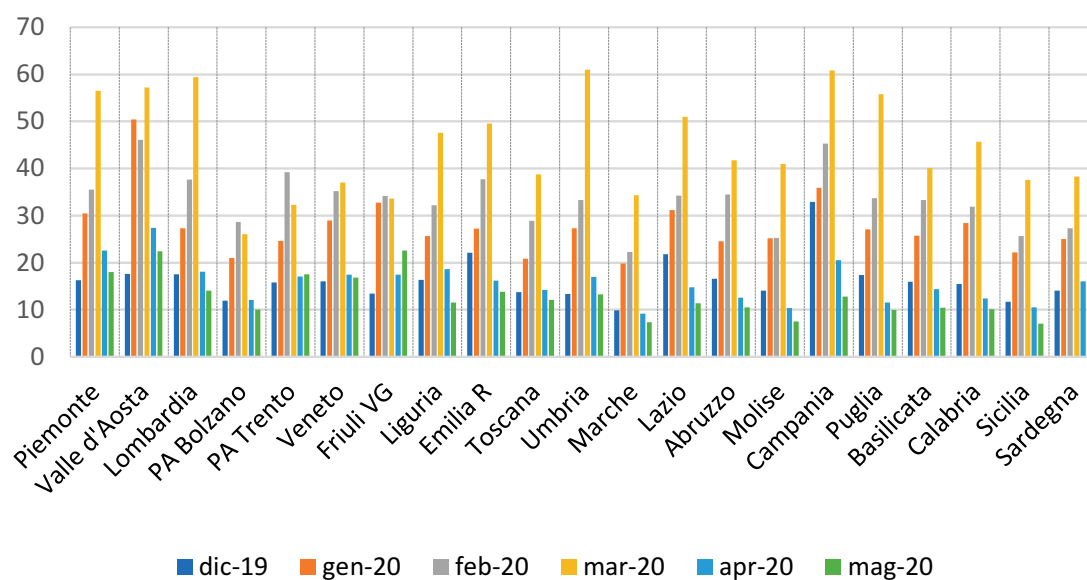
**Tabella 3.1.** Categorie di farmaci acquistati dalle farmacie pubbliche e private per acquisto privato, delta assoluto, delta relativo e p-value calcolato sul delta assoluto tra i consumi pro-capite die per 10.000 abitanti tra il periodo pre e post COVID-19

| Categoria                       | Periodo PRE COVID-19       |        |        |           | Periodo POST COVID-19      |        |        |            | Confronto                   |                         |              |
|---------------------------------|----------------------------|--------|--------|-----------|----------------------------|--------|--------|------------|-----------------------------|-------------------------|--------------|
|                                 | Confezioni x 10.000 ab die |        |        | media pre | Confezioni x 10.000 ab die |        |        | media post | delta assoluto pre-post (*) | delta relativo pre-post | p-value      |
|                                 | dic-19                     | gen-20 | feb-20 |           | mar-20                     | apr-20 | mag-20 |            |                             |                         |              |
| Ansiolitici                     | 19,74                      | 25,81  | 24,10  | 23,22     | 27,50                      | 23,06  | 21,75  | 24,11      | 0,89                        | 3,83                    | <b>0,000</b> |
| Idrossicloro-china              | 0,60                       | 0,72   | 0,72   | 0,68      | 1,42                       | 1,78   | 1,12   | 1,44       | 0,76                        | 111,84                  | <b>0,000</b> |
| Vitamina D e analoghi           | 13,04                      | 17,41  | 17,68  | 16,05     | 18,27                      | 16,02  | 15,26  | 16,51      | 0,47                        | 2,91                    | 0,003        |
| Acido ascorbico                 | 0,11                       | 0,14   | 0,23   | 0,16      | 0,59                       | 0,04   | 0,02   | 0,21       | 0,05                        | 34,12                   | 0,001        |
| FANS e antipiretici             | 0,10                       | 0,15   | 0,16   | 0,14      | 0,13                       | 0,05   | 0,05   | 0,08       | -0,06                       | -42,67                  | <b>0,000</b> |
| Inibitori della fosfodiesterasi | 2,62                       | 3,09   | 2,67   | 2,79      | 1,92                       | 1,37   | 1,96   | 1,75       | -1,04                       | -37,38                  | <b>0,000</b> |
| Antipiretici                    | 26,17                      | 37,12  | 44,84  | 36,04     | 59,40                      | 20,10  | 15,31  | 31,61      | -4,44                       | -12,31                  | <b>0,000</b> |
| FANS                            | 27,28                      | 36,86  | 40,04  | 34,72     | 35,43                      | 25,89  | 23,67  | 28,33      | -6,39                       | -18,41                  | <b>0,000</b> |

(\*) in ordine decrescente di delta assoluto

Nella Figura 3.1 è riportato l'acquisto del principio attivo paracetamolo nel periodo di interesse (dicembre 2019 – maggio 2020), in termini di confezioni per 10.000 abitanti die registrati per i farmaci acquistati dalle farmacie pubbliche e private. Come espresso anche nel paragrafo “Fonte dati e metodologia”, la popolazione di riferimento utilizzata in relazione alle regioni è quella pesata per la popolazione delle stesse. In tutte le regioni italiane il valore più elevato di acquisto di paracetamolo si rileva nel mese di marzo 2020 in corrispondenza del picco epidemico e dell'inizio del periodo di *lockdown*.

**Figura 3.1.** Consumi di paracetamolo movimentati da parte delle farmacie acquistati dalle farmacie pubbliche e private, confezioni per 10.000 abitanti die



## RIFERIMENTI

- Wang T. et al. *Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19*. Lancet 2020; 395: e52.
- Sorveglianza integrata COVID-19: i principali dati nazionali. Disponibili al link <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati>.
- Misure transitorie relative alla proroga dei piani terapeutici AIFA in tema di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 – Notizia pubblicata sul sito dell'AIFA l'11 marzo 2020.
- Proroga della compilazione dei Registri di monitoraggio AIFA – Notizia pubblicata sul sito dell'AIFA il 12 marzo 2020.
- Ordinanza del Capo della Protezione Civile del 19 marzo 2020 sulle modalità alternative al promemoria cartaceo per limitare gli accessi presso gli studi dei medici del SSN.
- Decreto Interministeriale del 25 marzo 2020 “*Estensione della dematerializzazione delle ricette e dei piani terapeutici e modalità alternative al promemoria cartaceo della ricetta elettronica*”.
- Nota MEF-MdS del 6 maggio 2020 “*Art. 50 della legge 326/2003 - attivazione ricetta dematerializzata ai sensi del decreto 2 novembre 2011 per i medici SASN*”.
- Nota MEF-MdS del 14 maggio 2020 “*Prescrizioni di medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope con ricetta dematerializzata*”.
- Hoffman et al. *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor*. Cell Volume 181, Issue 2, 16 April 2020, Pages 271-280.e8.
- Precisazioni AIFA su Malattia da coronavirus COVID-19 ed utilizzo di ACE-INIBITORI E SARTANI. 17 marzo 2020
- Documento Informativo della Società Italiana di Farmacologia “Uso di Ace-Inibitori/Sartani ed infezione da COVID-19” pubblicato su sito SIF 13 marzo 2020.
- *Keep mental health in mind* Editorial\_ Nat Med . 2020 May;26(5):631.
- Yao H. et al. *Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic*. Lancet Psychiatry 2020;7:e21.
- Brooks SK et al. *The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence*. Lancet 2020;395:912–20.
- *Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science* [Lancet Psychiatry](https://www.thelancet.com/journal/S0140673620308327). 2020 Jun; 7(6): 547–560.
- Elaine W Yu et al. *Osteoporosis Management in the Era of COVID-19* J Bone Miner Res. 2020 May 26: 10.1002/jbmr.4049.
- Schede informative sui farmaci utilizzati per emergenza COVID-19 e relative modalità di prescrizione <https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-covid19>.

- Sperimentazioni cliniche COVID-19 AIFA  
<https://www.AIFA.gov.it/sperimentazioni-cliniche-COVID-19>.
- Banca Dati Stampati AIFA: Riassunto caratteristiche dei prodotti medicinali a base dei principi attivi presi in esame  
<https://www.aifa.gov.it/trova-farmaco>.
- Ministero della Salute su Vitamina C e D  
<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5387&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto>
- Anitra C. Carr *"A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19"* Crit Care. 2020; 24: 133 \_ 2020 Apr 7.
- Banca Dati dei Trial Clinici in corso  
[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

**APPENDICE: ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE**

| CATEGORIE TERAPEUTICHE                                                    | PRINCIPI ATTIVI                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Acido ascorbico</b>                                                    |                                                                                                                                                                                                              |
| Acido ascorbico                                                           | acido ascorbico                                                                                                                                                                                              |
| <b>Altri antivirali</b>                                                   |                                                                                                                                                                                                              |
| Altri antivirali iniettivi                                                | aciclovir, cidofovir, ganciclovir                                                                                                                                                                            |
| Altri antivirali non iniettivi                                            | aciclovir, brivudina, famciclovir, oseltamivir, valaciclovir, valganciclovir, zanamivir                                                                                                                      |
| <b>Altri immunosoppressori</b>                                            |                                                                                                                                                                                                              |
| anakinra                                                                  | anakinra                                                                                                                                                                                                     |
| baricitinib                                                               | baricitinib                                                                                                                                                                                                  |
| canakinumab                                                               | canakinumab                                                                                                                                                                                                  |
| colchicina                                                                | colchicina                                                                                                                                                                                                   |
| ruxolitinib                                                               | ruxolitinib                                                                                                                                                                                                  |
| tofacitinib                                                               | tofacitinib                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anestestici generali</b>                                               |                                                                                                                                                                                                              |
| Anestestici generali iniettivi                                            | alfentanile, fentanil, ketamina, propofol, remifentanil, sufentanil                                                                                                                                          |
| Anestestici generali non iniettivi                                        | desflurano, isoflurano, propofol, sevoflurano                                                                                                                                                                |
| <b>Anestestici locali</b>                                                 |                                                                                                                                                                                                              |
| Anestestici locali iniettivi                                              | articaína/adrenalina, bupivacaina, bupivacaina/adrenalina, cetrimonio/lidocaina, levobupivacaina, lidocaina, mepivacaina, prilocaina, ropivacaina                                                            |
| <b>Ansiolitici</b>                                                        |                                                                                                                                                                                                              |
| Ansiolitici iniettivi                                                     | delorazepam, diazepam, lorazepam                                                                                                                                                                             |
| Ansiolitici non iniettivi                                                 | alprazolam, bromazepam, clobazam, clorazepato, clordiazepossido, clotiazepam, delorazepam, diazepam, etizolam, ketazolam, lorazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam                               |
| <b>Antiaggreganti</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                              |
| Antiaggreganti piastrinici esclusi gli inibitori P2Y12                    | acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato, cilostazolo, dipiridamolo, dipiridamolo/acido acetilsalicilico, epoprostenolo, iloprost, indobufene, picotamide, selexipag, sulfpirazone, treprostinil |
| Inibitori del recettore piastrinico P2Y12                                 | cangrelor, clopidogrel, prasugrel, ticlopidina                                                                                                                                                               |
| Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa                                    | abciximab, eptifibatide, tirofiban                                                                                                                                                                           |
| Ticagrelor                                                                | ticagrelor                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Antibiotici (segue)</b>                                                |                                                                                                                                                                                                              |
| Altre cefalosporine e penemi                                              | ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam                                                                                                                                                            |
| Altri antibatterici                                                       | clofotolo, daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid fosfato                                                                                                                                            |
| altri chinolonici                                                         | acido pipemidico                                                                                                                                                                                             |
| Amfenicoli                                                                | cloramfenicolo, tiamfenicolo                                                                                                                                                                                 |
| Aminoglicosidi                                                            | amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina                                                                                                                                                             |
| Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) | amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam                                                                                                                              |
| Azitromicina                                                              | azitromicina                                                                                                                                                                                                 |
| Carbapenemi                                                               | ertapenem, imipenem/cilastatina, meropenem                                                                                                                                                                   |
| Cefalosporine di I generazione                                            | cefalexina, cefazolina                                                                                                                                                                                       |
| Cefalosporine di II generazione                                           | cefaclor, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima                                                                                                                                                     |
| Cefalosporine di III generazione                                          | avibactam/ceftazidima, cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftibuten, ceftriaxone                                                                                       |
| Cefalosporine di IV generazione                                           | cefepime                                                                                                                                                                                                     |
| Derivati imidazolici                                                      | metronidazolo                                                                                                                                                                                                |
| Derivati nitrofuranci                                                     | nitrofurantoina                                                                                                                                                                                              |



| CATEGORIE TERAPEUTICHE                           | PRINCIPI ATTIVI                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antibiotici (continua)</b>                    |                                                                                                                                                                                                       |
| Fluorochinoloni                                  | ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina                                                                                   |
| Glicopeptidi                                     | dalbavancina, teicoplanina, vancomicina                                                                                                                                                               |
| Macrolidi e Lincosamidi                          | azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina                                                             |
| Monobattami                                      | aztreonam                                                                                                                                                                                             |
| Penicilline ad ampio spettro                     | amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina                                                                                                                                              |
| Penicilline resistenti alle beta-lattamasi       | flucloxacillina, oxacillina sodica                                                                                                                                                                    |
| Penicilline sensibili alle beta-lattamasi        | benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica                                                                                                                                                      |
| Polimixina                                       | colistimetato                                                                                                                                                                                         |
| Sulfonamidi da sole e in associazione            | sulfadiazina, trimetoprim/sulfametoxazolo                                                                                                                                                             |
| Tetracicline                                     | doxiciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), minociclina, tetraciclina, tigeciclina                                                                                                    |
| <b>Anticoagulanti</b>                            |                                                                                                                                                                                                       |
| Antagonisti della vitamina K                     | acenocumarolo, warfarin                                                                                                                                                                               |
| Antitrombotico                                   | alteplasi, argatroban, bivalirudina, defibrotide, proteina c umana, tenecteplase, urochinasi                                                                                                          |
| EBPM                                             | bemiparina sodica, dalteparina sodica, enoxaparina, nadroparina calcica, parnaparina                                                                                                                  |
| Eparina ed eparinoidi                            | antitrombina iii, dermatan sodio solfato, eparina, sulodexide                                                                                                                                         |
| Fondaparinux                                     | fondaparinux                                                                                                                                                                                          |
| NAO                                              | apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban                                                                                                                                                           |
| <b>Antidepressivi</b>                            |                                                                                                                                                                                                       |
| Altri antidepressivi                             | mianserina, mirtazapina, oxitriptano, trazodone                                                                                                                                                       |
| Antidepressivi SNRI                              | duloxetina, venlafaxina                                                                                                                                                                               |
| Antidepressivi SSRI                              | citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina                                                                                                                             |
| Antidepressivi triciclici                        | amitriptilina, clomipramina, dosulepina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina                                                                                                                     |
| Bupropione                                       | bupropione                                                                                                                                                                                            |
| MASSA (ago melatoninergici)                      | agomelatina                                                                                                                                                                                           |
| NARI (inibitori della ricaptazione della NA)     | reboxetina                                                                                                                                                                                            |
| SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)  | vortioxetine                                                                                                                                                                                          |
| <b>Antidiabetici (segue)</b>                     |                                                                                                                                                                                                       |
| Acarbosio                                        | acarbosio                                                                                                                                                                                             |
| Analoghi del GLP-1 (Glucagon-like one)           | dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide                                                                                                                                        |
| Gliofzine (inibitori SGLT2) da sole              | canagliflozin, empagliflozin                                                                                                                                                                          |
| Gliofzine associate alla metformina              | canagliflozin/metformina, dapagliflozin/metformina, empagliflozin/metformina                                                                                                                          |
| Gliptine (inibitori della DPP-4) da sole         | alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin                                                                                                                                       |
| Gliptine (inibitori della DPP-4) in associazione | alogliptin/metformina, alogliptin/pioglitazone, dapagliflozin/saxagliptin, linagliptin/empagliflozin, linagliptin/metformina, saxagliptin/metformina, sitagliptin/metformina, vildagliptin/metformina |
| Insuline associate                               | insulina degludec/liraglutide, insulina glargine/lixisenatide                                                                                                                                         |
| Insuline fast acting                             | insulina aspart, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana da dna ricombinante                                                                                                              |

| CATEGORIE TERAPEUTICHE                                   | PRINCIPI ATTIVI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antidiabetici (continua)</b>                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Insuline intermedie acting                               | insulina lispro, insulina umana isofano da dna ricombinante                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Metformina da sola e in associazione                     | metformina, metformina/glibenclamide                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Pioglitazone da solo e in associazione                   | pioglitazone, pioglitazone/glimepiride, pioglitazone/metformina                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Repaglinide                                              | repaglinide                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Sulfaniluree da sole                                     | glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Antidoti</b>                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antidoti iniettivi                                       | acetilcisteina, acido edetico, blu di metilene, flumazenil, glutatione, idarucizumab, idrossocobalamina, naloxone, pralidoxima metilsolfato, protamina, sugammadex, tiosolfato                                                                                                                                                          |
| Antidoti non iniettivi                                   | ipocacuana                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Antiemetici</b>                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antiemetici iniettivi                                    | aprepitant, granisetron, ondansetrone, palonosetron, scopolamina, tropisetron                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Antiemetici non iniettivi                                | aprepitant, dimenidrinato, granisetron, ondansetrone, palonosetron/netupitant, proclorperazina                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Antiemorragici</b>                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antiemorragici iniettivi                                 | acido tranexamico, alfa 1 antitripsina umana, fitomenadione, gabesato mesilato                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Antiemorragici non iniettivi                             | acido tranexamico, fitomenadione                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Antiepilettici</b>                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Altri antiepilettici                                     | brivaracetam, felbamato, lacosamide, lamotrigina, levetiracetam, perampnel, retigabina, stiripentol, sultiame, topiramato, zonisamide                                                                                                                                                                                                   |
| Barbiturici e derivati                                   | fenobarbitale, primidone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Derivati benzodiazepinici                                | clonazepam                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Derivati carbossamide                                    | carbamazepina, eslicarbazepine, oxcarbazepina, rufinamide                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Derivati degli acidi grassi - acido valproico e derivati | acido valproico, valpromide                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Derivati degli acidi grassi da soli e in associazione    | buxamina, buxamina/fenobarbital/fenitoina, tiagabina, vigabatrin                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Derivati della succinimide                               | etosuccimide                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Fenitoina da sola o in associazione                      | fenitoina sodica, fenitoina/metilfenobarbital                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Antimicotici</b>                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antimicotici iniettivi                                   | amfotericina b, anidulafungina, caspofungin, flucitosina, fluconazolo, isavuconazolo, micafungin, voriconazolo                                                                                                                                                                                                                          |
| Antimicotici non iniettivi                               | fluconazolo, isavuconazolo, itraconazolo, ketoconazolo, miconazolo, posaconazolo, voriconazolo                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Antiipertensivi (segue)</b>                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| ACE inibitori                                            | benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofenopril                                                                                                                                                                                              |
| ACE inibitori e diur. (ass)                              | benazepril/idroclorotiazide, captopril/idroclorotiazide, cilazapril/idroclorotiazide, delapril/indapamide, enalapril/idroclorotiazide, fosinopril/idroclorotiazide, lisinopril/idroclorotiazide, moexipril/idroclorotiazide, perindopril/indapamide, quinapril/idroclorotiazide, ramipril/idroclorotiazide, zofenopril/idroclorotiazide |
| ACE inibitori, altre associazioni                        | bisoprololo/perindopril, perindopril/indapamide/amlodipina                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ACE-inibitori e calcio antagonisti (ass)                 | delapril/manidipina, enalapril/lercanidipina, perindopril/amlodipina, ramipril/amlodipina, ramipril/felodipina                                                                                                                                                                                                                          |
| Agonisti alfa-2 adrenergici                              | metildopa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Agonisti dei recettori imidazolinici                     | clonidina, moxonidina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Alfabloccanti                                            | doxazosin, terazosina, urapidil                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| CATEGORIE TERAPEUTICHE                                                                         | PRINCIPI ATTIVI                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antiipertensivi (continua)</b>                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |
| Aliskiren da solo o in associazione                                                            | aliskiren, aliskiren/idroclorotiazide                                                                                                                                                                                 |
| Angio II antag. e diuretici (ass)                                                              | candesartan/idroclorotiazide, eprosartan/idroclorotiazide, irbesartan/idroclorotiazide, losartan/idroclorotiazide, olmesartan medoxomil/idroclorotiazide, telmisartan/idroclorotiazide, valsartan/idroclorotiazide    |
| Angiotensina II antag e inibitore della nprilisina                                             | sacubitril/valsartan                                                                                                                                                                                                  |
| Angiotensina II antag.                                                                         | candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan medoxomil, telmisartan, valsartan                                                                                                                           |
| Angiotensina II antag. e calcio antagonisti (ass)                                              | candesartan/amlodipina, olmesartan medoxomil/amlodipina                                                                                                                                                               |
| Beta bloccanti                                                                                 | acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo                                       |
| Beta bloccanti e diuretici (ass)                                                               | atenololo/clortalidone, bisoprololo/idroclorotiazide, nebivololo/idroclorotiazide                                                                                                                                     |
| Calcio antagonisti (diidro.)                                                                   | amlodipina, barnidipina, clevidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina                                                   |
| Calcio antagonisti (non diidro.)                                                               | diltiazem, verapamil                                                                                                                                                                                                  |
| Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass a diuretici risparmiatori del potassio | acido etacrinico, furosemide, furosemide/triamterene, piretanide, torasemide                                                                                                                                          |
| Diuretici risparmiatori del potassio                                                           | canrenone, eplerenone, potassio canrenoato, spironolattone                                                                                                                                                            |
| Farmaci agenti sulla muscolatura arteriolare                                                   | minoxidil, nitroprussiato                                                                                                                                                                                             |
| Tiazidici e simili (incluse ass.)                                                              | clortalidone, idroclorotiazide, indapamide, metolazone, potassio canrenoato/butizide, spironolattone/idroclorotiazide                                                                                                 |
| <b>Antipiretici</b>                                                                            |                                                                                                                                                                                                                       |
| altri analgesici e antipiretici                                                                | delta-9-tetraidrocannabinolo/cannabidiolo, metossiflurano, viminolo, ziconotide                                                                                                                                       |
| altri antipiretici - acido salicilico e derivati                                               | acido acetilsalicilico                                                                                                                                                                                                |
| altri antipiretici - anilidi                                                                   | paracetamolo, paracetamolo in associazione                                                                                                                                                                            |
| altri antipiretici - pirazoloni                                                                | metamizolo, oxolamina/propifenazone, propifenazone/butalbital/cafeina                                                                                                                                                 |
| Antipiretici iniettivi                                                                         | acido acetilsalicilico, delta-9-tetraidrocannabinolo/cannabidiolo, metamizolo, paracetamolo, ziconotide                                                                                                               |
| Antipiretici non iniettivi                                                                     | acido acetilsalicilico, metamizolo, oxolamina/propifenazone, paracetamolo, paracetamolo in associazione, propifenazone/butalbital/cafeina, viminolo                                                                   |
| <b>Antipsicotici</b>                                                                           |                                                                                                                                                                                                                       |
| Antipsicotici atipici e altri                                                                  | amisulpride, aripiprazolo, asenapina, cariprazina, clozapina, lurasidone, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidone, ziprasidone                                                                              |
| Antipsicotici tipici                                                                           | aloperidolo, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, droperidolo, flufenazina, levomepromazina, litio, loxapina, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, sulpiride, tiapride, trifluoperazina, zuclopentixolo |
| <b>Antivirali</b>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |
| darunavir/cobicistat                                                                           | darunavir/cobicistat                                                                                                                                                                                                  |
| lopinavir/ritonavir                                                                            | lopinavir/ritonavir                                                                                                                                                                                                   |

| CATEGORIE TERAPEUTICHE                                             | PRINCIPI ATTIVI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antivirali anti-HCV</b>                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Altri antivirali HCV                                               | dasabuvir, sofosbuvir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antivirali anti-HCV in combinazione                                | elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir, ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/ritonavir, sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Nucleosidi e nucleotidi escl. Inibitori della trascrittasi inversa | ribavirina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Antivirali anti-HIV</b>                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Altri antivirali anti-HIV                                          | enfuvirtide, maraviroc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Antivirali anti-HIV in regimi coformulati                          | abacavir/lamivudina, abacavir/lamivudina/zidovudina, bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide, cobicistat/darunavir/emtricitabina/tenofovir alafenamide, dolutegravir/abacavir/lamivudina, dolutegravir/rilpivirina, efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir disoproxil/elvitegravir/cobicistat, lamivudina/zidovudina |
| Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici e nucleotidici   | abacavir, adefovir dipivoxil, didanosina, emtricitabina, emtricitabina/tenofovir alafenamide, entecavir, lamivudina, stavudina, telbivudina, tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil, zidovudina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Inibitori delle integrasi                                          | dolutegravir, raltegravir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Inibitori delle proteasi da soli e in associazione                 | atazanavir, atazanavir/cobicistat, darunavir, darunavir/cobicistat, fosamprenavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa              | doravirina, efavirenz, etravirina, nevirapina, rilpivirina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Asma e BPCO</b>                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Anticorpi monoclonali                                              | benralizumab, mepolizumab, omalizumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antileucotrienici (LTRA)                                           | montelukast                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Broncodilatatori teofilinici                                       | ambroxolo acefillinato, aminofillina, bamifillina, diprofillina, doxofillina, teofillina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Cromoni                                                            | acido cromoglicico, nedocromile sodico                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| ICS                                                                | beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Inibitore PDE-4                                                    | roflumilast                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| LABA                                                               | clenbuterolo, formoterolo, olodaterolo, salmeterolo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| LABA+ICS                                                           | beclometasone/formoterolo, budesonide/formoterolo, fluticasone/formoterolo, salmeterolo/fluticasone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| LABA+LAMA                                                          | aclidinio/formoterolo, indacaterolo/glicopirronio, olodaterolo/tiotropio, umeclidinio/vilanterolo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| LAMA                                                               | aclidinio, glicopirronio, tiotropio, umeclidinio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| LAMA+LABA+ICS                                                      | glicopirronio/beclometasone/formoterolo, vilanterolo/fluticasone/umeclidinio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| SABA                                                               | fenoterolo, salbutamolo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| SABA+ICS                                                           | beclometasone/salbutamolo, salbutamolo/flunisolide                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| SABA+SAMA                                                          | fenoterolo/ipratropio, salbutamolo/ipratropio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| SAMA                                                               | ipratropio, oxitropio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ultra-LABA                                                         | indacaterolo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Ultra-LABA+ICS                                                     | fluticasone furoato/vilanterolo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| CATEGORIE TERAPEUTICHE               | PRINCIPI ATTIVI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Benzodiazepine</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Ansiolitici                          | alprazolam, bromazepam, clobazam, clorazepato, clordiazepossido, clotiazepam, delorazepam, diazepam, etizolam, ketazolam, lorazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ipnotici                             | brotizolam, estazolam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, triazolam                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Sedativi                             | zaleplon, zolpidem, zopiclone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Contraccettivi di emergenza</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Contraccettivi di emergenza          | etinilestradiolo/etonogestrel, levonorgestrel, ulipristal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Cortisonici</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Cortisonici iniettivi                | betametassone, idrocortisone, metilprednisolone, triamcinolone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Cortisonici iniettivi                | desametassone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Curari</b>                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Curari iniettivi                     | atracurio, cisatracurio, mivacurio cloruro, rocuronio, suxametonio, vecuronio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Eparine</b>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| eparine                              | antitrombina iii, bemiparina sodica, dalteparina sodica, enoxaparina, eparina, mesoglicano, nadroparina calcica, parnaparina, sulodexide                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Fans</b>                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| FANS iniettivi                       | diclofenac, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketorolac, meloxicam, parecoxib, piroxicam                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| FANS non iniettivi                   | aceclofenac, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetina guacile, celecoxib, cinnoxiam, condroitin solfato, dexibuprofene, dexketoprofene, diacereina, diclofenac, diclofenac/misoprostolo, esomeprazolo/naprossene, etoricoxib, flurbiprofene, glucosamina, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketoprofene/sucralfato, ketorolac, lornoxicam, meloxicam, morniflumato, nabumetone, naproxene, nimesulide, oxaprozina, piroxicam, proglumetacina, tenoxicam |
| <b>Fans e antipiretici</b>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Fans e antipiretici iniettivi        | diclofenac                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Fans e antipiretici non iniettivi    | acido acetilsalicilico/acido ascorbico, diclofenac, glucosamina, ibuprofene, ketoprofene, morniflumato, naproxene, oxolamina/propifenazone, paracetamolo, paracetamolo in associazione                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Farmaci antidemenza</b>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Altri farmaci antidemenza            | memantina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Anticolinesterasici                  | donepezil, galantamina, rivastigmina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Farmaci anti-parkinson</b>        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Amantadina                           | amantadina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| COMT inibitori                       | entacapone, opicapone, tolcapone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| DOPA-derivati agonisti               | levodopa/benserazide, levodopa/carbidopa/entacapone, melevodopa/carbidopa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dopamino-agonisti                    | apomorfina, bromocriptina, cabergolina, pramipexolo, ropinirolo, rotigotina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| MAO inibitori                        | rasagilina, safinamide, selegilina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Farmaci oncologici (continua)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Anticorpi monoclonali                | bevacizumab, blinatumomab, brentuximab vedotin, cetuximab, daratumumab, elotuzumab, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, olaratumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, ramucirumab, rituximab, trastuzumab, trastuzumab emtansine                                                                                                                                                                                                                  |

| CATEGORIE TERAPEUTICHE                                                                  | PRINCIPI ATTIVI                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Farmaci oncologici (segue)</b>                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti                                         | bendamustina, busulfano, carmustina, ciclofosfamide, clorambucile, dacarbazina, fotemustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano, temozolomide, tiotepa                                                                                                                                                                   |
| Antineoplastici citostatici - antimetaboliti                                            | acido salicilico/fluorouracile, azacitidina, capecitabina, citarabina, cladribina, clofarabina, decitabina, fludarabina, fluorouracile, gemcitabina, mercaptopurina, metotrexato, nelarabina, pemetrexed, raltitrexed, tegafur/gimeracil/oteracil, tioguanina, trifluridina/tipiracil                                   |
| Antineoplastici citostatici - Citostatici - Altri                                       | acido 5-aminolevulinico, acido arsenioso, aflibercept, anagrelide, bexarotene, bortezomib, carfilzomib, eribulina, estramustina, idelalisib, idrossicarbamide, irinotecan, metilaminolevulinato cloridrato, mitotano, olaparib, pegaspargase, pentostatina, procarbazine, topotecan, tretinoina, venetoclax, vismodegib |
| Antineoplastici citostatici - Composti del platino                                      | carboplatino, cisplatino, oxaliplatino                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Antineoplastici citotossici - Antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate | daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone, pixantrone                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antineoplastici citotossici - Antibiotici citotossici -altri                            | bleomicina, dactinomomicina, mitomicina                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - altri                             | etoposide, trabectedina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina                                                                                                                                                                                                                                   |
| Antineoplastici citotossici di derivazione naturale - taxani                            | cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

[illegible]





