

*L'impegno italiano per le fratture da fragilità  
Istituto Superiore di Sanità  
15 gennaio 2025*

# Utilizzo dei farmaci antifratturativi in Italia

Patrizia Popoli e Roberto Da Cas  
Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione dei farmaci  
Istituto Superiore di Sanità



[www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci](http://www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci)



CENTRO NAZIONALE  
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA  
E CLINICA DEI FARMACI

# Farmaci disponibili e criteri di rimborsabilità



[www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci](http://www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci)



CENTRO NAZIONALE  
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA  
E CLINICA DEI FARMACI

# Finalità del trattamento: prevenzione del rischio di frattura

## Stili di vita, prevenzione fattori ambientali

## Trattamenti farmacologici

- **Farmaci ad azione antiriassorbitiva (o anticatabolica)**  
Bisfosfonati, Denosumab (*anti-RANKL*), TOS, SERMs (*raloxifene, bazedoxifene*)
- **Farmaci ad azione anabolica**  
Teriparatide
- **Farmaci ad azione mista**  
Ranelato di stronzio, romosozumab (*anti-sclerostina*)

# Rimborsabilità a carico SSN

## Nota Aifa 79



**Agenzia Italiana  
del Farmaco**

[home](#) > [Prezzi e Rimborso](#) > [Note AIFA](#)

### Note AIFA

Le Note AIFA sono lo strumento regolatorio che definisce le indicazioni terapeutiche per le quali un determinato farmaco è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).



**L'impegno italiano per le fratture da fragilità**



**CENTRO NAZIONALE  
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA  
E CLINICA DEI FARMACI**

# **ALENDRONATO 70 mg**

## **Indicazioni terapeutiche autorizzate**

**Trattamento dell'osteoporosi in età postmenopausale.**

**Trattamento dell'osteoporosi nell'uomo con aumento del rischio di frattura.**

**Profilassi dell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi**



# Indicazioni terapeutiche rimborsate da SSN

## Nota Aifa 79

- **Prevenzione secondaria** in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche
  - ✓ **Fratture vertebrali o di femore:** alendronato ( $\pm$  vit. D), risedronato, zolendronato, denosumab, ibandronato, raloxifene, bazedoxifene, teriparatide, romosozumab
  - ✓ **Fratture non vertebrali e non femorali:** alendronato ( $\pm$  vit. D), risedronato, zolendronato, denosumab, ibandronato, raloxifene, bazedoxifene, romosozumab

# Indicazioni terapeutiche rimborsate da SSN

## Nota Aifa 79

- **Prevenzione primaria** in donne in menopausa o uomini di età  $\geq 50$  anni **a rischio elevato di frattura** (trattamento corticosteroideo prolungato, blocco ormonale in corso, T-score colonna o femore  $\leq 4$ , oppure  $\leq 3$  + familiarità o malattie croniche): **alendronato** ( $\pm$  vit. D), risedronato, zolendronato, denosumab, ibandronato, raloxifene, bazedoxifene

# Analisi dei dati di utilizzo



[www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci](http://www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci)

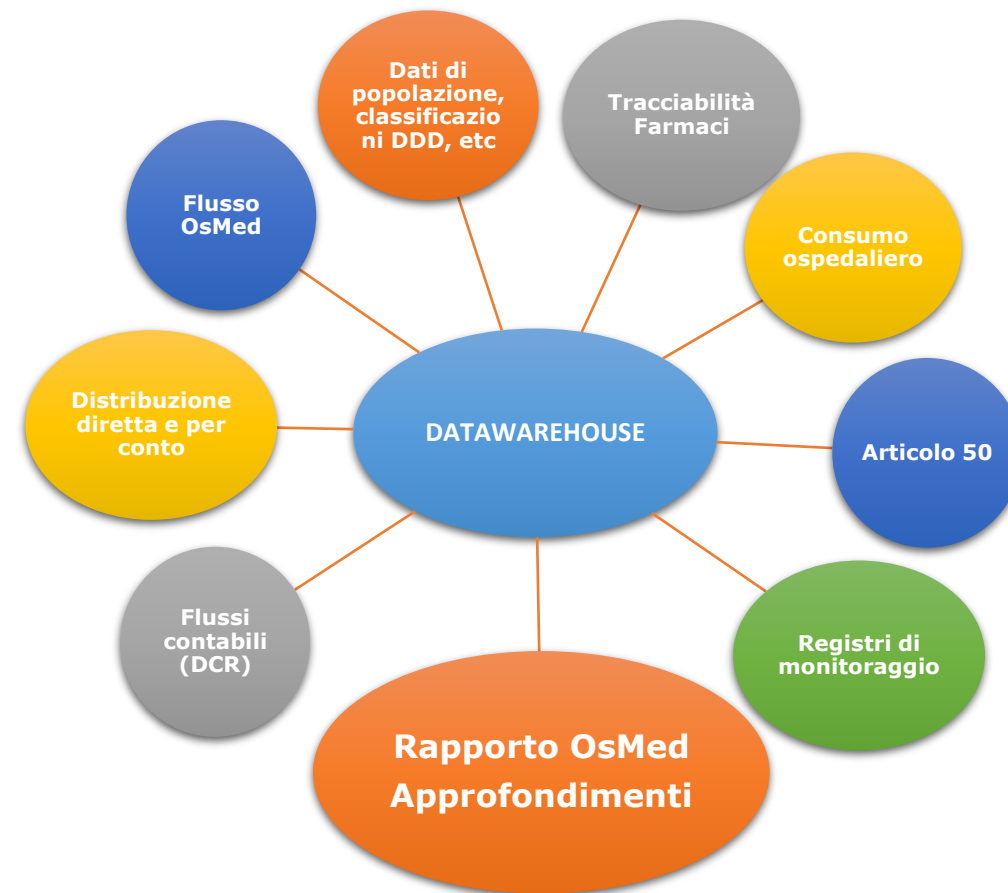


CENTRO NAZIONALE  
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA  
E CLINICA DEI FARMACI



# Il rapporto Osmed

- Descrivere i cambiamenti nell'uso dei farmaci in Italia
- Correlare problemi di sanità pubblica e uso di medicinali
- Favorire la diffusione dell'informazione sull'uso dei farmaci
- Confrontare il consumo dei medicinali tra le diverse regioni
- Fornire spunti per correlare la prevalenza delle patologie nel territorio con il corrispondente utilizzo dei farmaci
- Proporre l'interpretazione dei principali fattori che influenzano la variabilità nella prescrizione

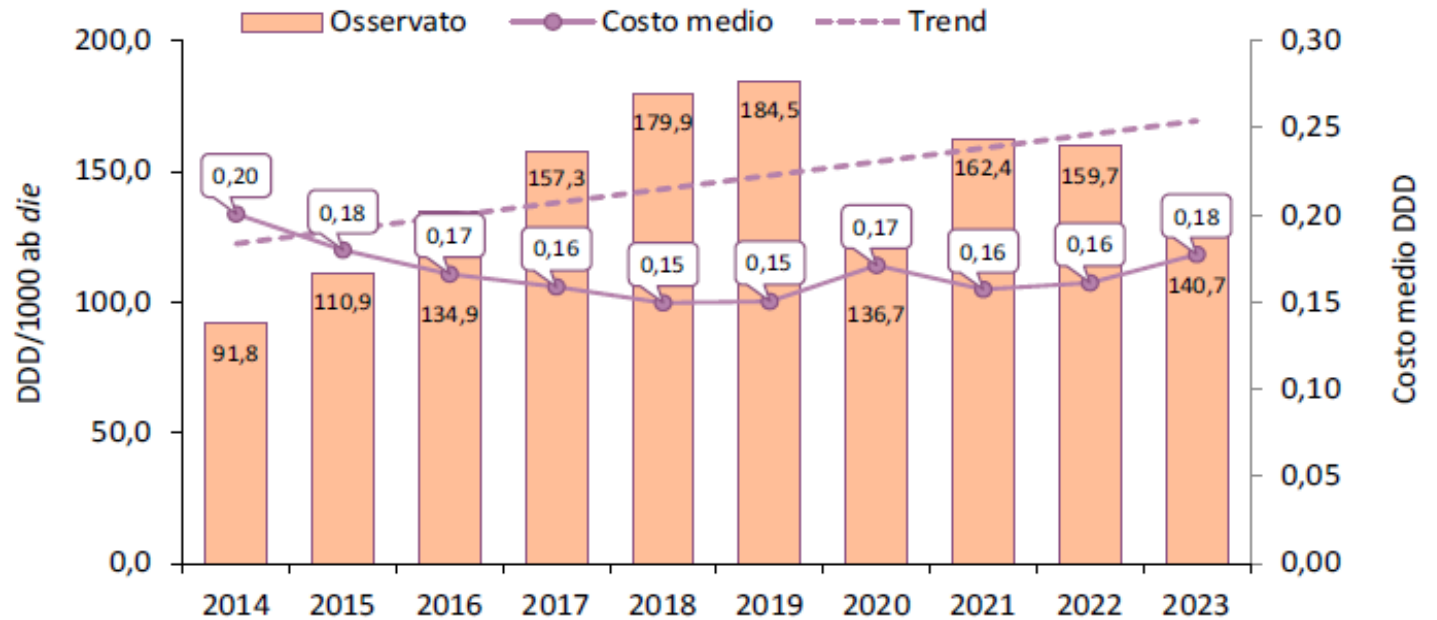


# Inquadramento nazionale

## Variazione media annuale 14-23

- Spesa → +3,1%
- Consumo → +4,4%

<b>Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)</b>	<b>536,0</b>	<b>(2,1)</b>
Δ % 2023-2022		-2,9
Range regionale spesa lorda <i>pro capite</i> :	6,0	11,3
<b>DDD/1000 ab <i>die</i> (% sul totale)</b>	<b>140,7</b>	<b>(10,6)</b>
Δ % 2023-2022		-11,9
Range regionale DDD/1000 ab <i>die</i> :	90,9	194,2



\* escluso raloxifene

Fonte: Rapporto Osmed 2023



L'impegno italiano per le fratture da fragilità

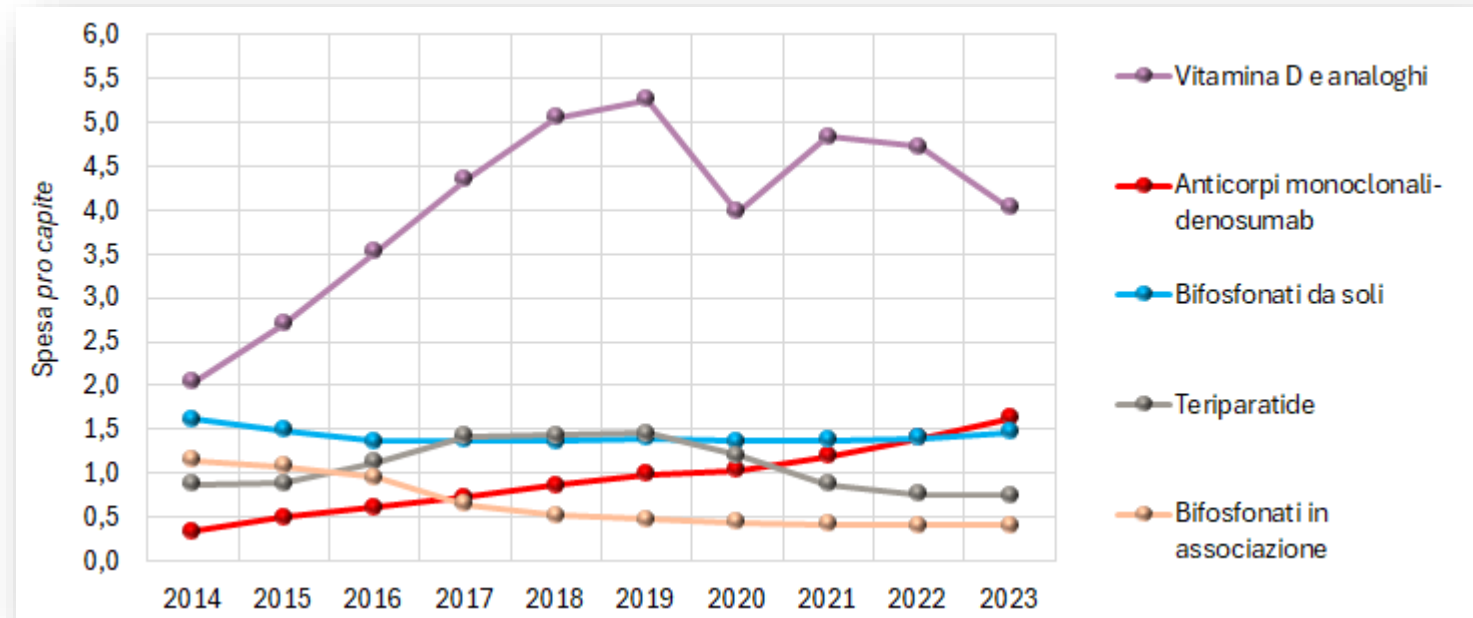
# Andamento temporale 2014-2023 della spesa pro capite dei sottogruppi a maggior spesa

## Variazione 23-22

- Vitamina D → -14,7%
- Denosumab → +16,0%

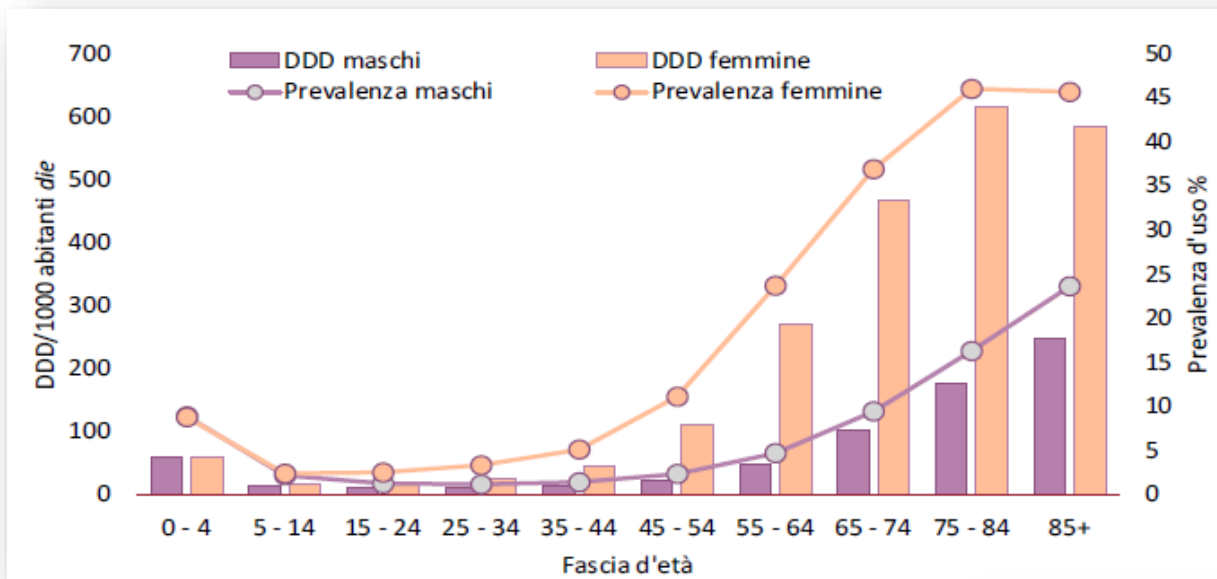
## Variazione media annuale 14-23

- Vitamina D → +7%
- Denosumab → +17%





Fonte: Rapporto Osmed 2023

# Esposizione nella popolazione



## Prevalenza d'uso

 **Femmine: 18,0%**  
 **Maschi: 5,0%**

Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Vitamina D e analoghi	4,7	16,3	10,6	69	37,2	403,5	250,0	16,3
Anticorpi monoclonali-denosumab	0,1	0,6	0,3	74	343,1	338,6	363,6	31,4
Bifosfonati da soli	0,2	2,2	1,2	73	113,3	224,6	240,0	9,8
Teriparatide	<0,05	0,1	<0,05	74	2.242,3	205,7	196,0	9,9
Bifosfonati in associazione	<0,05	0,6	0,3	74	131,5	224,3	224,0	7,7
Calcio e vitamina D	0,2	1,5	0,9	73	31,8	121,4	90,0	23,5
Anticorpi monoclonali-romosozumab	-	<0,05	<0,05	71	2.346,9	166,1	150,4	11,8
Calcio	0,2	0,5	0,3	71	24,1	45,3	30,0	26,8
SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	<0,05	<0,05	<0,05	67	185,4	242,3	280,0	5,8
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>	<b>5,0</b>	<b>18,0</b>	<b>11,6</b>	<b>69</b>	<b>68,0</b>	<b>418,4</b>	<b>250,0</b>	<b>15,0</b>

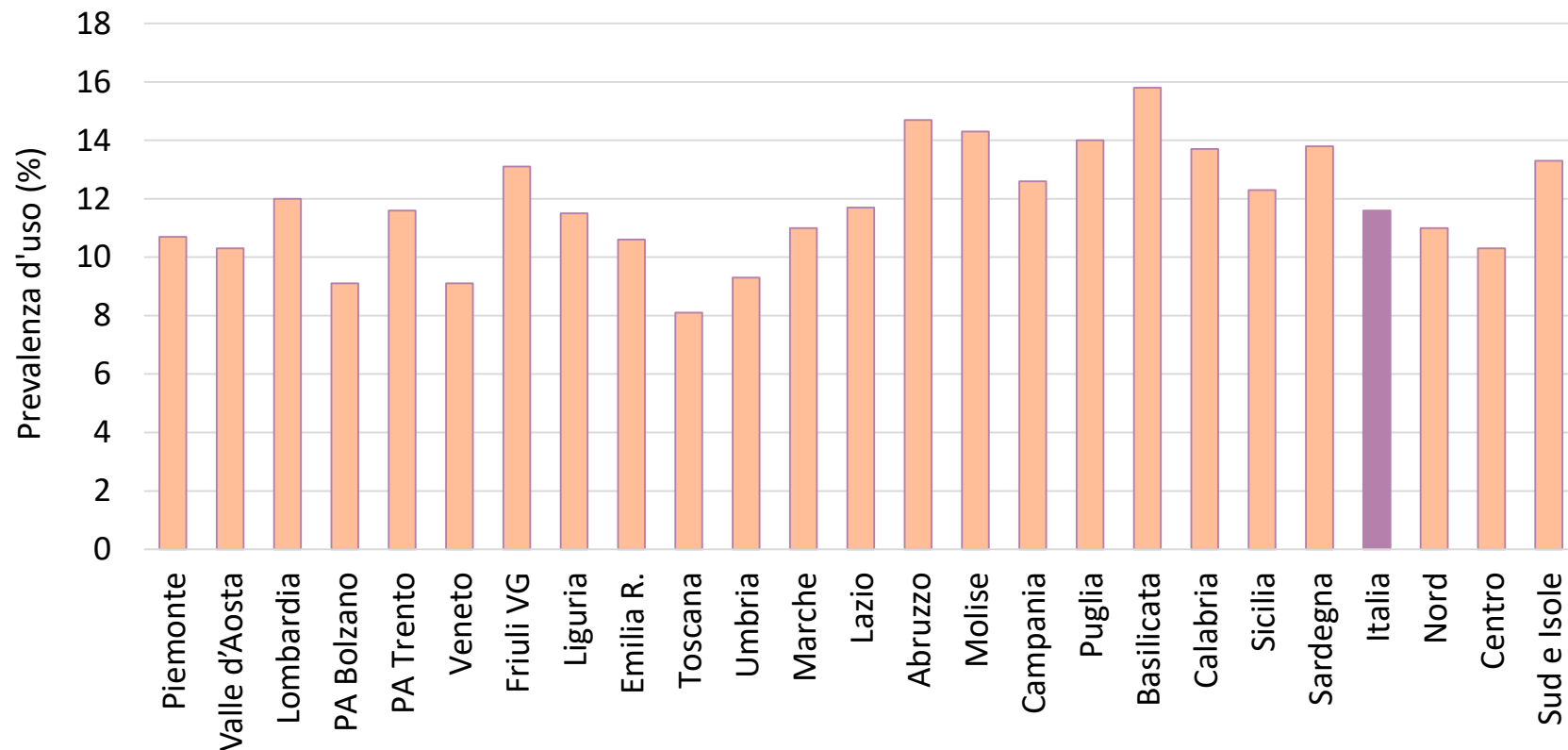
Fonte: Rapporto Osmed 2023



L'impegno italiano per le fratture da fragilità



# Esposizione regionale



Prevalenza d'uso: 11,6%



Nord: 11,0%

Centro: 10,3%

Sud: 13,3%

Fonte: Rapporto Osmed 2023

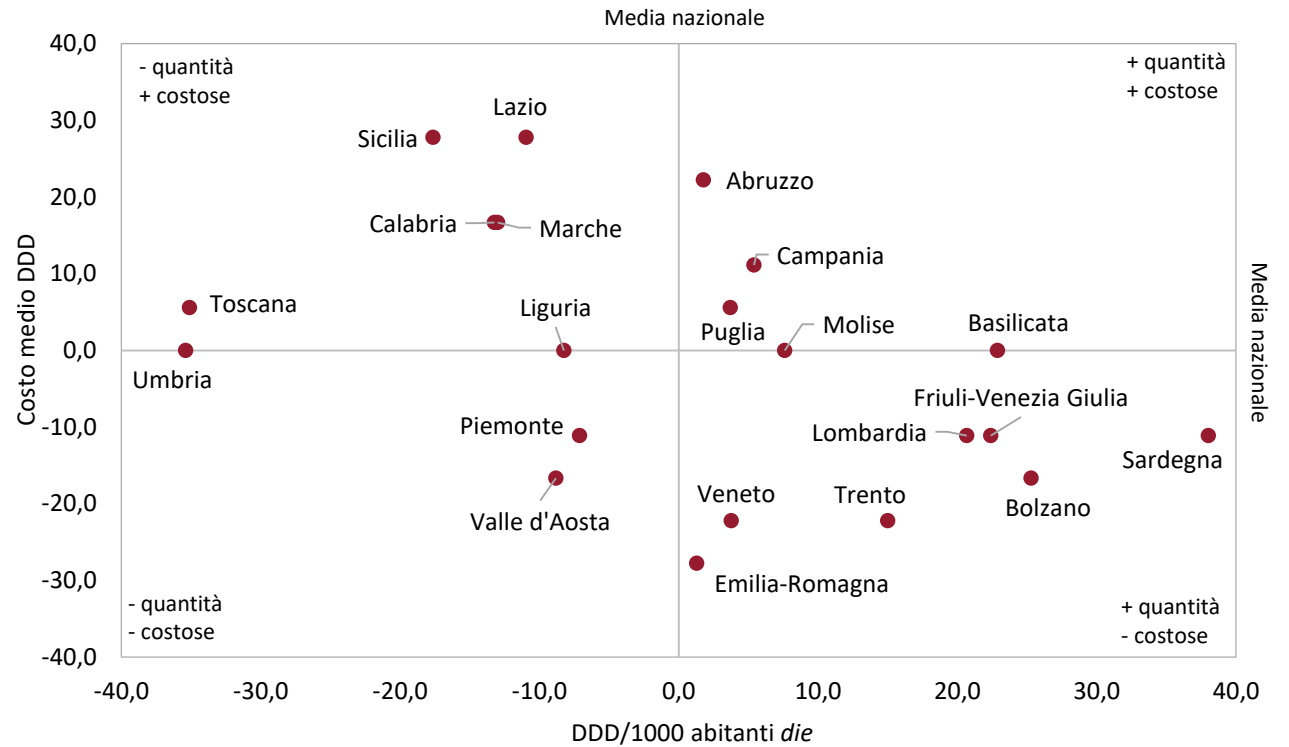
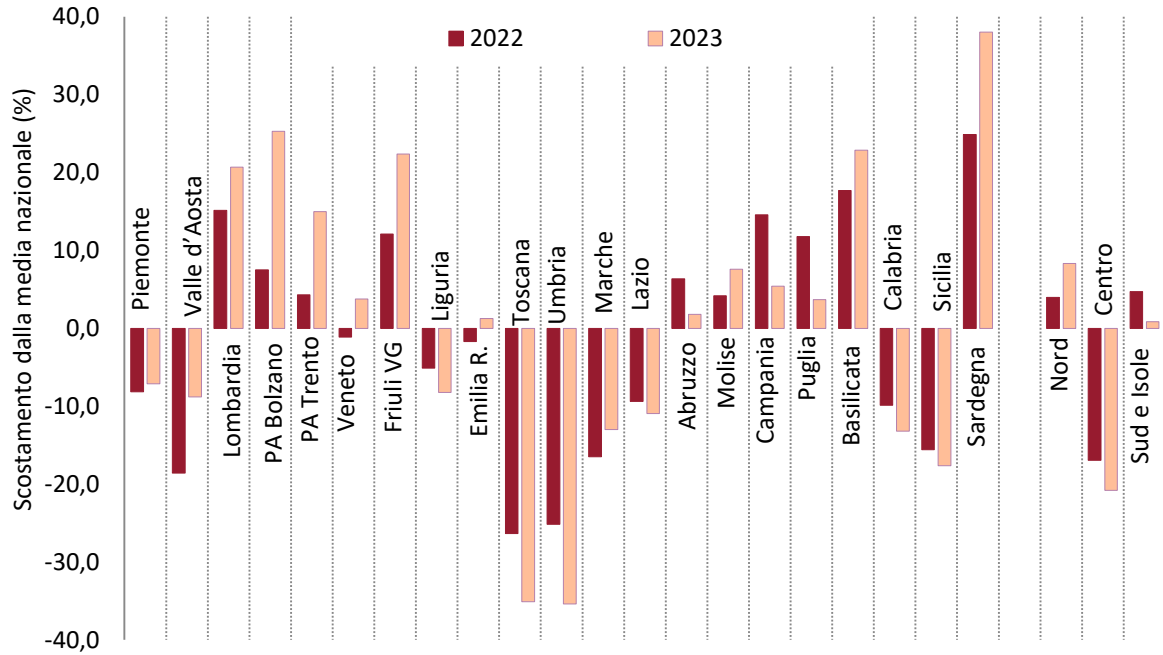


L'impegno italiano per le fratture da fragilità



CENTRO NAZIONALE  
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA  
E CLINICA DEI FARMACI

# Variabilità regionale



Fonte: Rapporto Osmed 2023

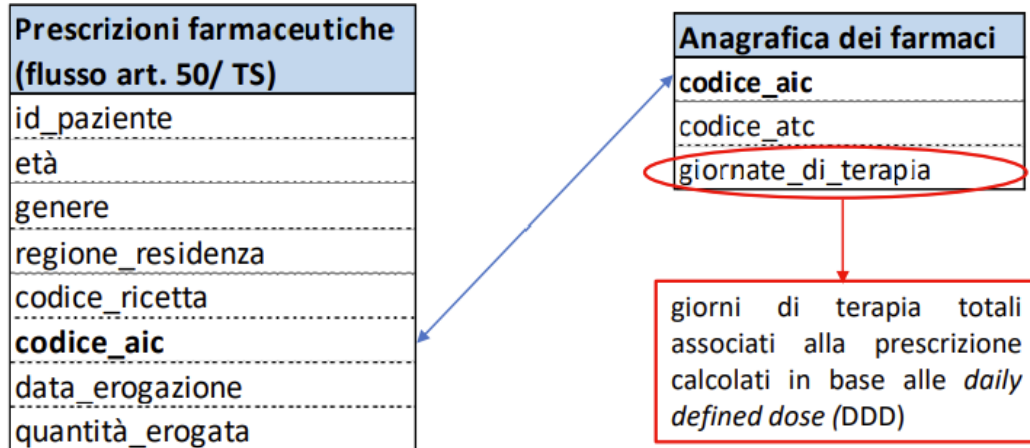


L'impegno italiano per le fratture da fragilità



# Aderenza e persistenza: metodi

Fonte dati: archivio nazionale delle prescrizione farmaceutiche (flusso TS)



## Criteri di selezione

- Soggetti con età  $\geq 45$  anni e residenti in Italia
- Almeno una prescrizione negli ultimi 3 mesi di follow-up



# Medication Possession Ratio (MPR)

$$MPR = \frac{\text{numero di giorni di terapia}}{\text{Intervallo tra prima e ultima prescrizione} \text{ (più giorni ultima prescrizione)}} \times 100$$

$\left\{ \begin{array}{l} \text{se } MPR \geq 80\% \rightarrow \text{Alta aderenza} \\ \text{se } MPR < 40\% \rightarrow \text{Bassa aderenza} \end{array} \right.$

## Persistenza al trattamento

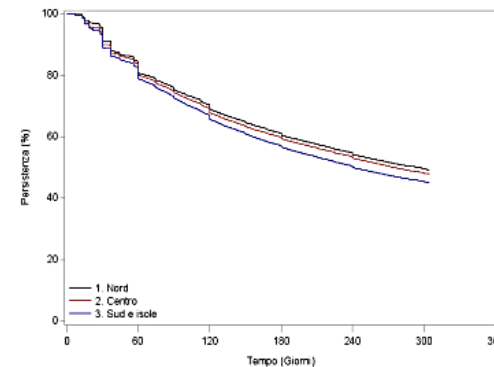
gap = 60 giorni

Mesi follow-up	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N. gg /mese	31	28	31	30	31	30	31	31	30	31	30	31
Soggetto 1	█								█			
Soggetto 2	█											

█ --> giornate di terapia coperte da prescrizione

● --> inizio del trattamento (*data index*)

	Tempo alla discontinuazione:	Persistente a 12 mesi:
Soggetto 1:	243 giorni	No
Soggetto 2:	>365	Si



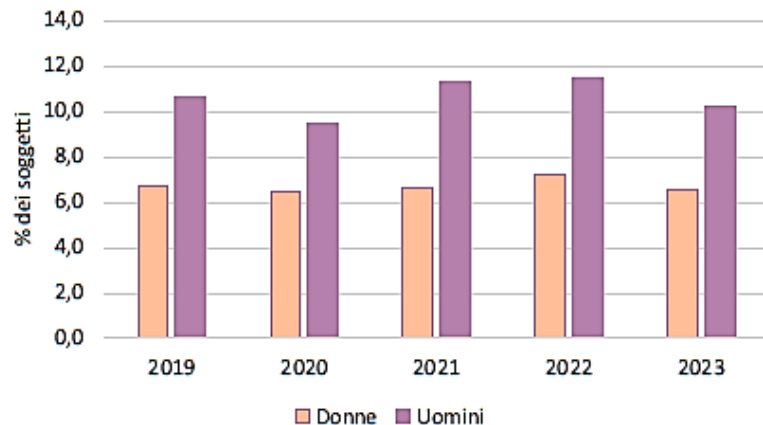
La persistenza è stata stimata attraverso l'analisi di *Kaplan-Meier*

si verifica un'interruzione (evento in studio) se, tra la fine teorica di una prescrizione e l'inizio della successiva o il termine del follow-up, si osserva un gap temporale maggiore di 60 giorni (*periodo di tolleranza*)

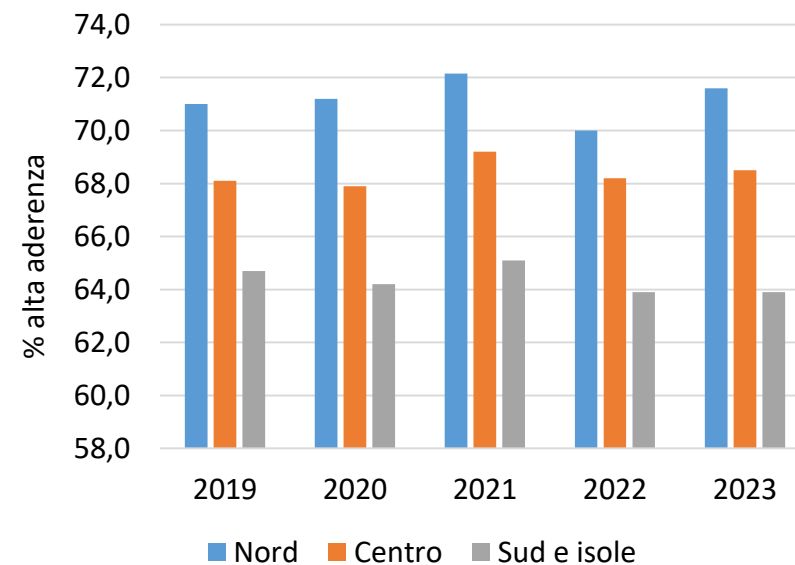
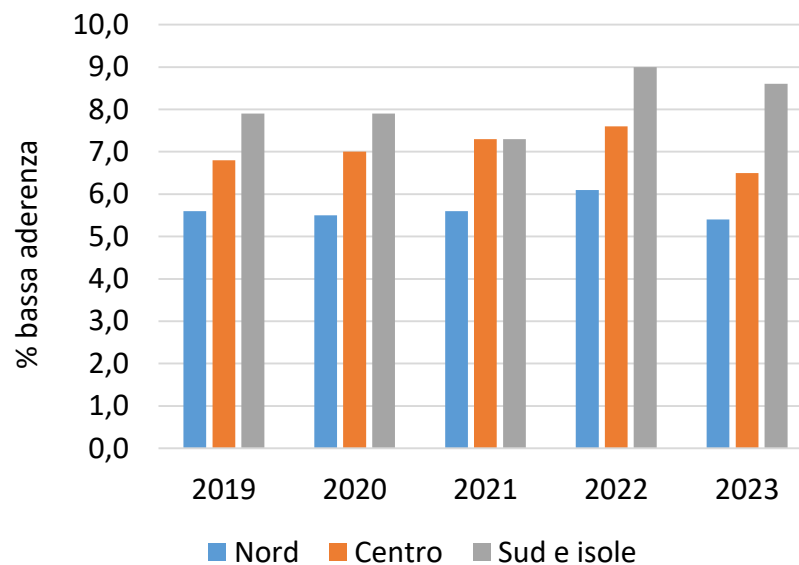
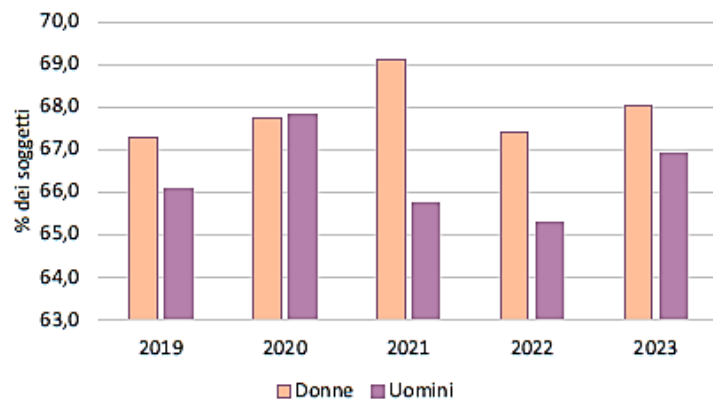


# Aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi

**Figura 3.8.1b** Indicatori di bassa aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023



**Figura 3.8.1c** Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023



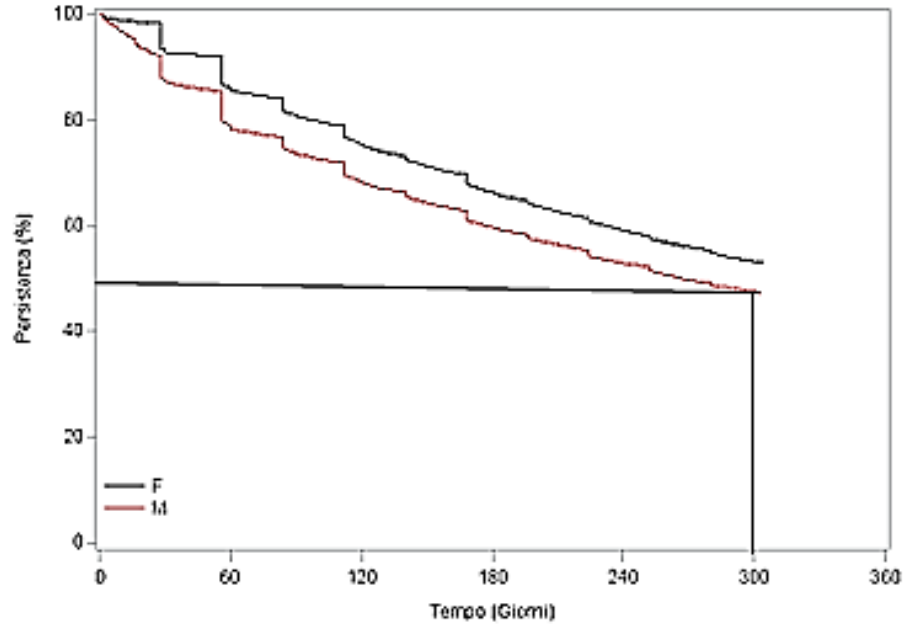
Fonte: Rapporto Osmed 2023



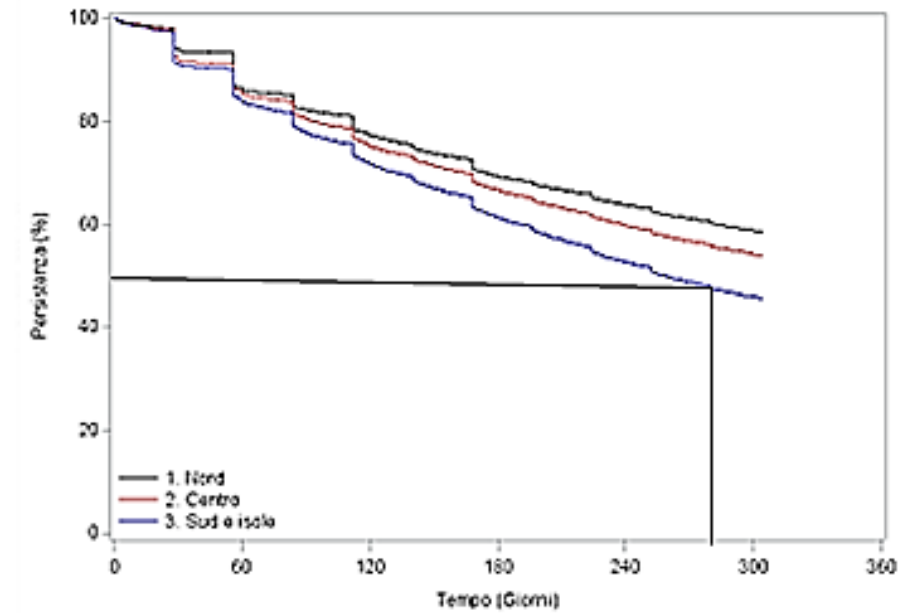
L'impegno italiano per le fratture da fragilità

# Persistenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi

**Figura 3.8.1d** Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età  $\geq 45$  anni stratificato per sesso, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



**Figura 3.8.1e** Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età  $\geq 45$  anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Fonte: Rapporto Osmed 2023



L'impegno italiano per le fratture da fragilità



CENTRO NAZIONALE  
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA  
E CLINICA DEI FARMACI

# Uso dei farmaci antifratturativi nella popolazione con osteoporosi

## Metodi

- Fonte dati: cartelle cliniche MMG
- Popolazione: soggetti con diagnosi di osteoporosi (ICD-9-CM 820x, 821.0x, 821.2x, 805x, 812x, 813x, 733x associate al termine osteoporosi)
- Frattura vertebrale: ICD-9-CM: 805x
- Frattura di femore: ICD-9-CM: 820x, 821.0x-821.2x

Fonte: Rapporto Osmed 2021

**Tabella 3.8.1h** Prevalenza d'uso dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi nella popolazione affetta da tale condizione, con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore e confronto 2021-2020: analisi per genere, classi d'età e area geografica (anni 2019-2021)

	Osteoporosi				Progressa frattura vertebrale o di femore (2021)	
	Prevalenza d'uso (%)			Δ %	senza	con
	2019	2020	2021	21-20		
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	53,5	49,7	51,4	3,4	58,8	36,6
Centro	53,3	48,1	48,8	1,5	54,1	37,2
Sud e Isole	57,8	48,7	51,6	6,0	54,5	39,9
<b>Analisi per genere</b>						
Uomini	23,8	22,0	23,2	5,5	37,1	15,3
Donne	60,6	53,6	56,0	4,5	57,3	50,7
<b>Analisi per età</b>						
≤45	19,2	8,6	8,7	1,2	29,4	3,5
46-65	57,8	41,5	43,4	4,6	50,0	21,9
66-74	63,0	54,7	58,1	6,2	60,6	46,2
75-84	54,0	55,9	58,2	4,1	60,0	52,5
≥85	40,6	46,5	48,3	3,9	49,9	45,7
<b>Totale</b>	<b>55,4</b>	<b>49,0</b>	<b>51,0</b>	<b>4,1</b>	<b>55,8</b>	<b>37,9</b>

Indicatore utilizzato:

**Prevalenza d'uso di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi:** numero di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno [numeratore], sul totale dei pazienti con diagnosi di osteoporosi [denominatore]

**Prevalenza d'uso di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi nei pazienti con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore:** numero di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore [numeratori], sul totale dei pazienti con diagnosi di osteoporosi con o senza pregressa frattura vertebrale o di femore [denominatori]

# In conclusione

I farmaci attualmente disponibili rappresentano delle opzioni terapeutiche utili a prevenire il rischio di fratture

La rimborsabilità dei farmaci antifratturativi è stabilita dalla nota AIFA 79

L'analisi dei dati OSMED indica livelli subottimali di aderenza e persistenza alla terapia, insieme ad alcune differenze regionali

Da questi dati emerge la necessità di promuovere un uso maggiormente corretto dei farmaci



# Grazie



[www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci](http://www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci)



CENTRO NAZIONALE  
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA  
E CLINICA DEI FARMACI