

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



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



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

Analisi dei dati di utilizzo



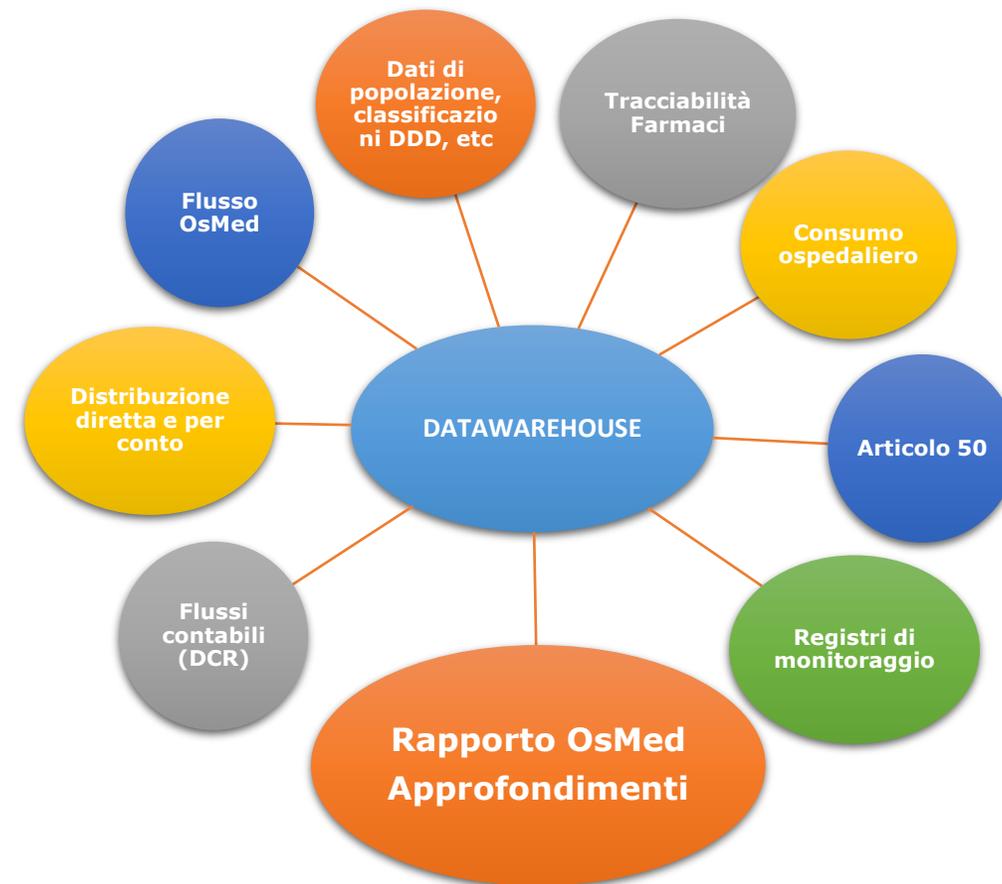
www.iss.it/centro-nazionale-per-la-ricerca-e-la-valutazione-preclinica-e-clinica-dei-farmaci



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

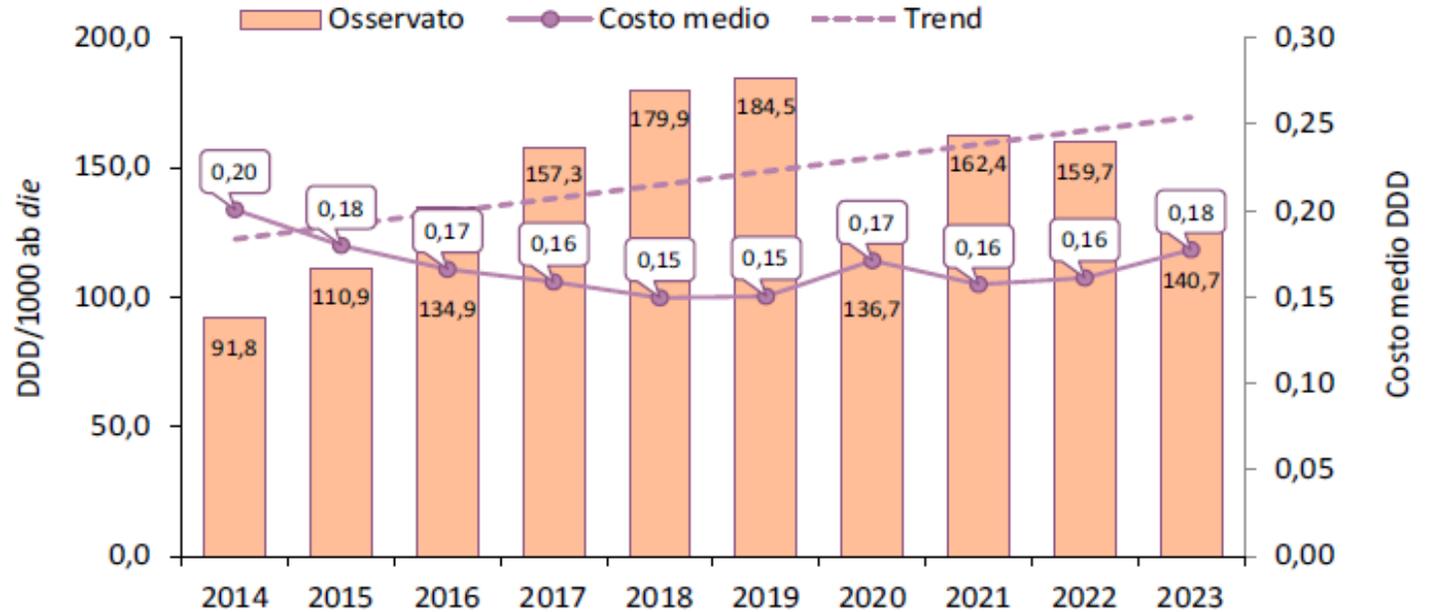


Inquadramento nazionale

Variazione media annuale 14-23

- Spesa → +3,1%
- Consumo → +4,4%

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

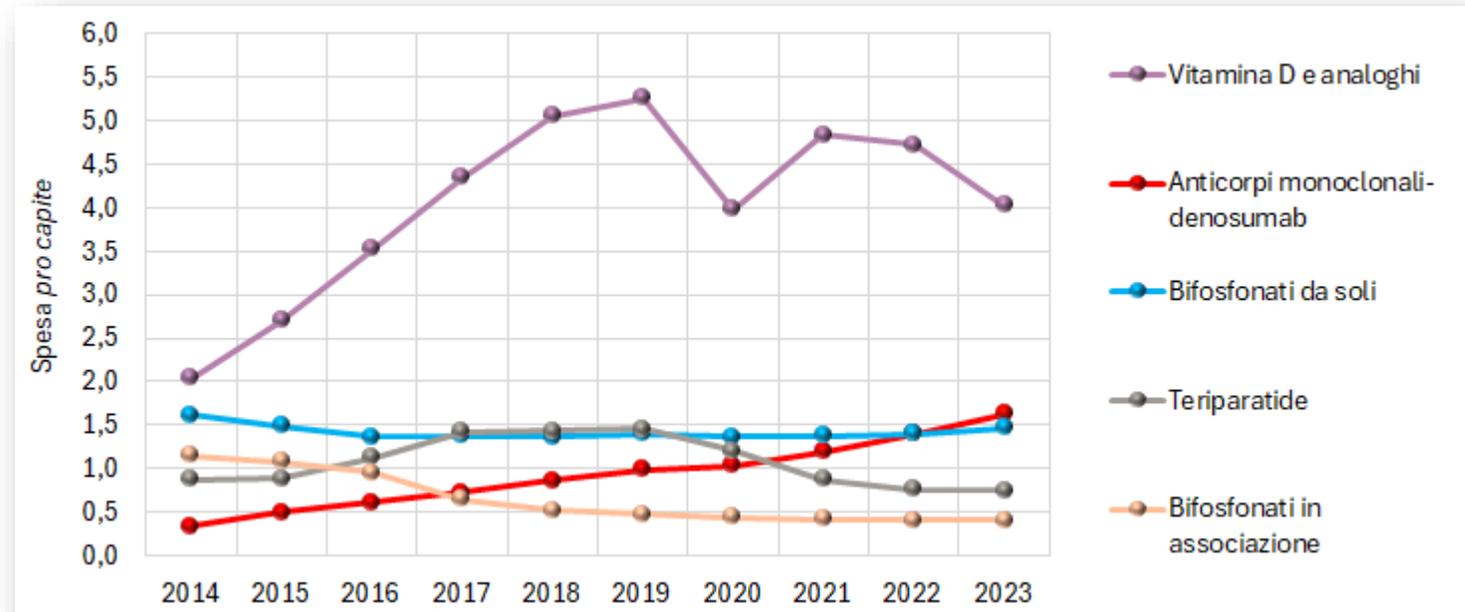
Andamento temporale 2014-2023 della spesa pro capite dei sottogruppi a maggior spesa

Variazione 23-22

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

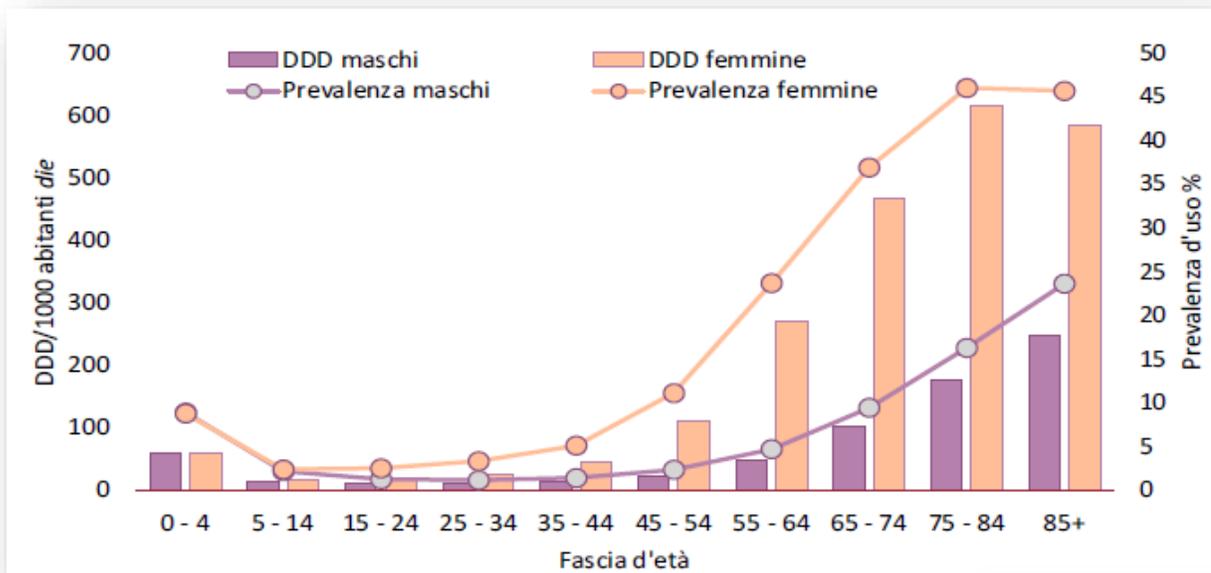
Variazione media annuale 14-23

- Vitamina D → +7%
- Denosumab → +17%



Fonte: Rapporto Osmed 2023

Esposizione nella popolazione



Prevalenza d'uso

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

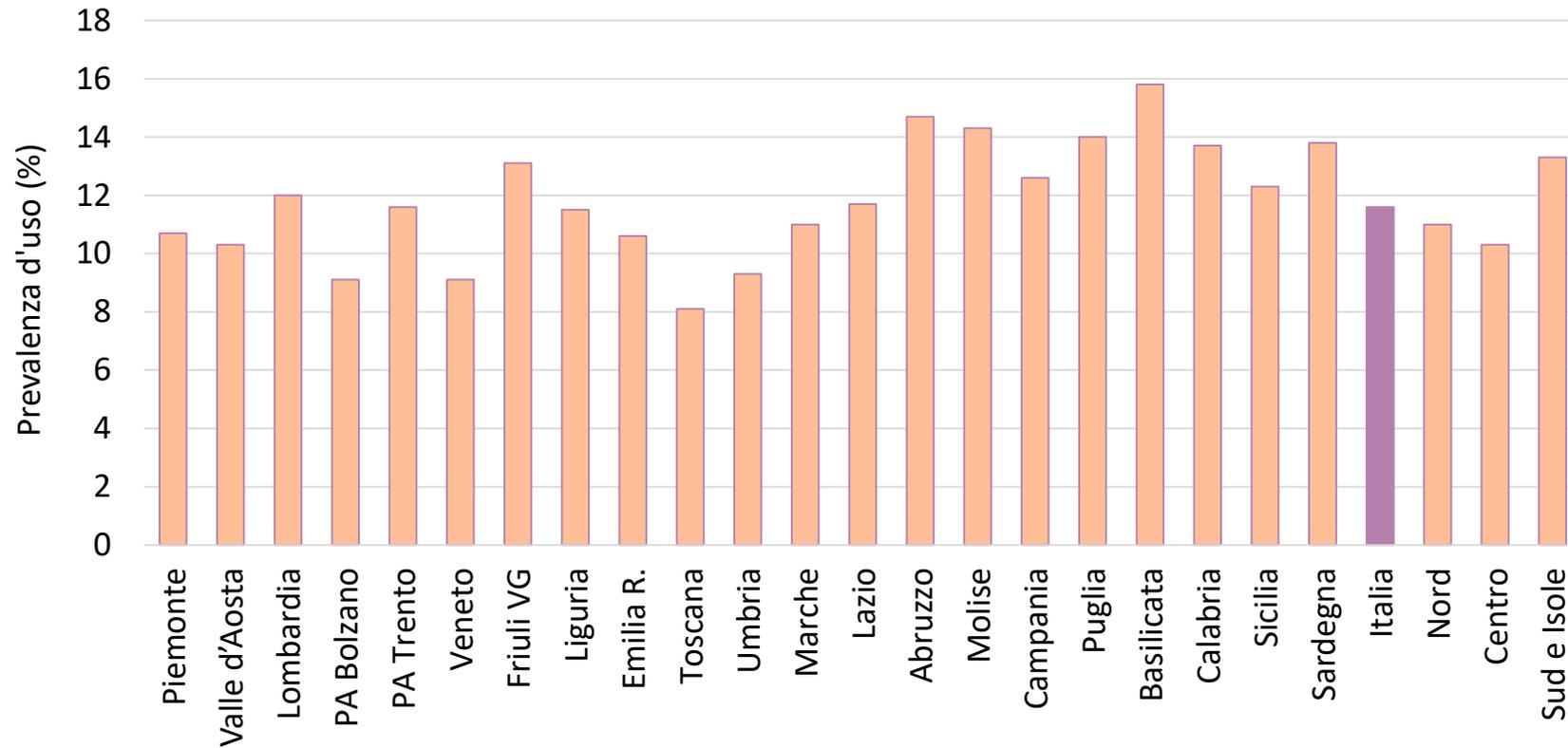
Sottogruppo	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Vitamina D e analoghi	4,7	16,3	10,6	69	37,2	403,5	250,0	16,3
Anticorpi monoclonali-denosumab	0,1	0,6	0,3	74	343,1	338,6	363,6	31,4
Bifosfonati 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
Farmaci per l'osteoporosi	5,0	18,0	11,6	69	68,0	418,4	250,0	15,0

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%

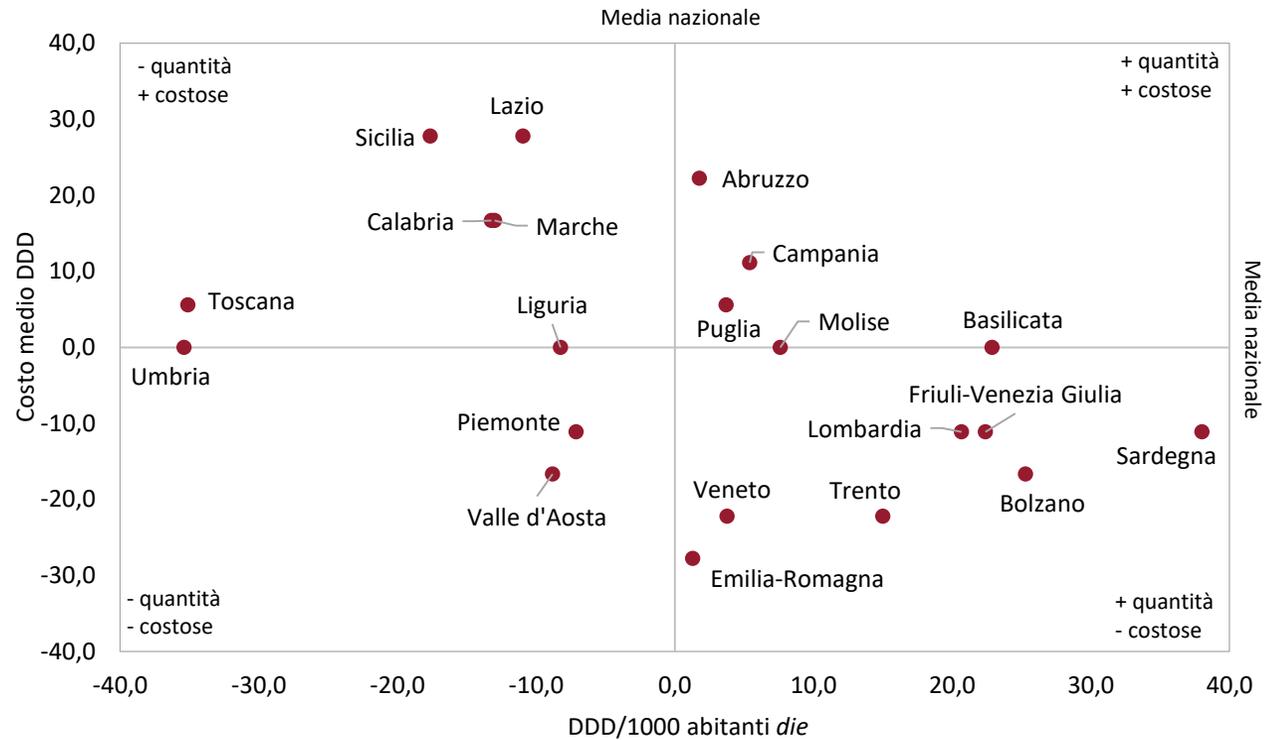
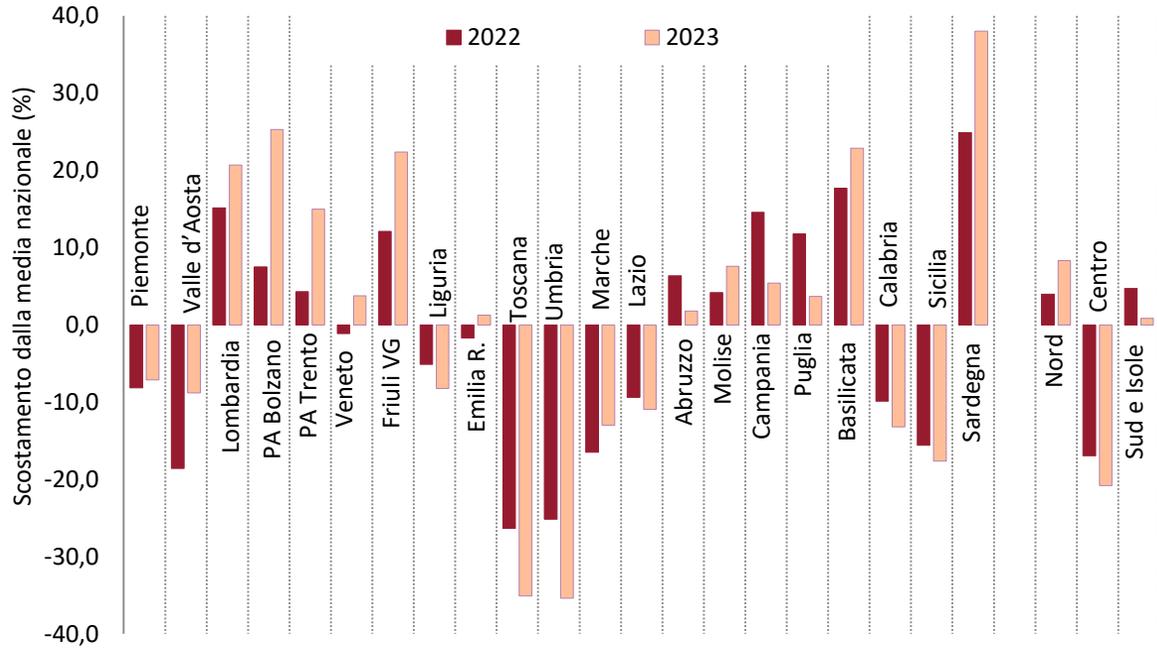
Sud: 13,3%

Fonte: Rapporto Osmed 2023



L'impegno italiano per le fratture da fragilità

Variabilità regionale



Fonte: Rapporto Osmed 2023

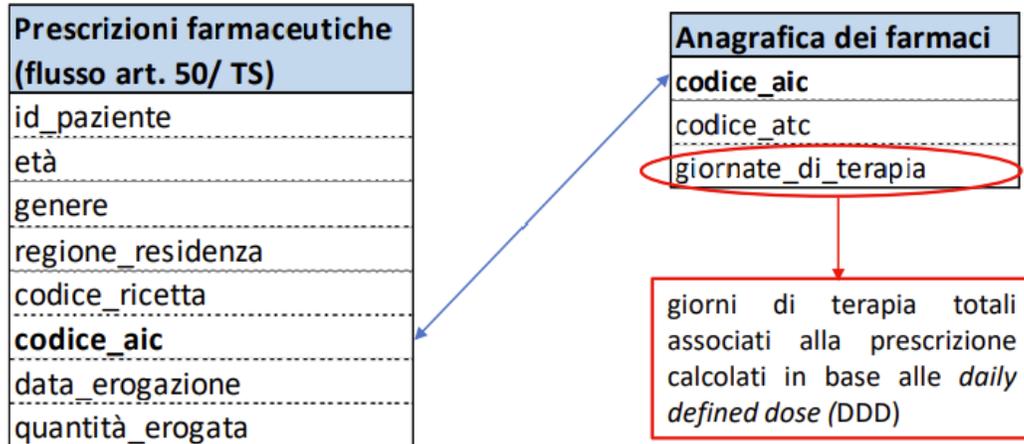


L'impegno italiano per le fratture da fragilità



Aderenza e persistenza: metodi

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



Criteri di selezione

- Soggetti con età ≥ 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

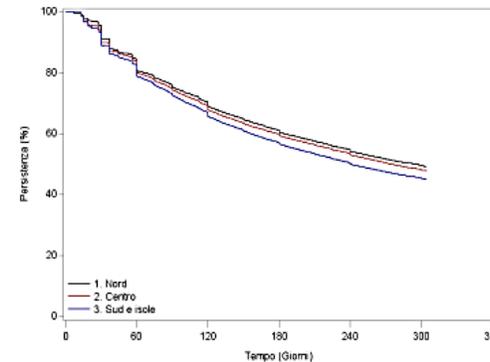
gap = 60 giorni

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	[blue bar]								[red dot]			
Soggetto 2	[blue bar]											

[blue bar] --> giornate di terapia coperte da prescrizione

[red dot] --> 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

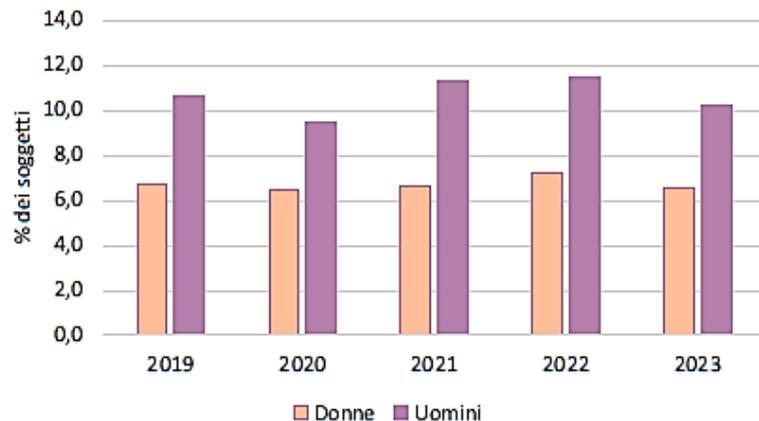
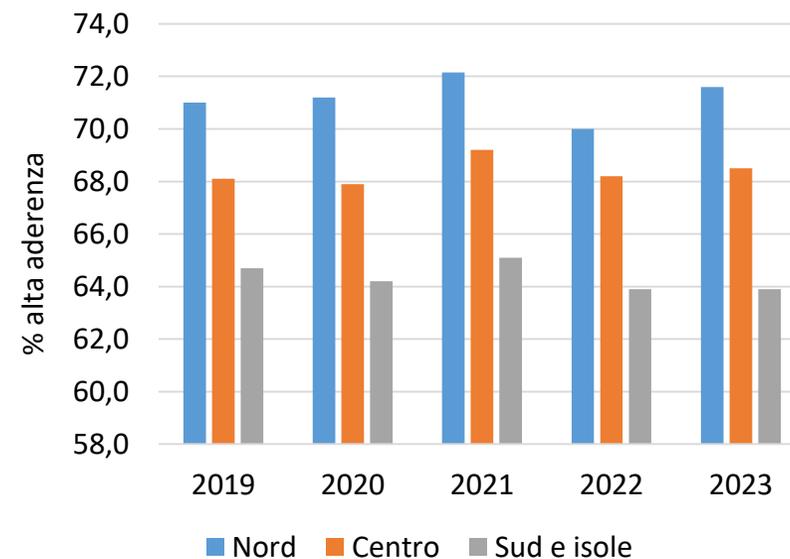
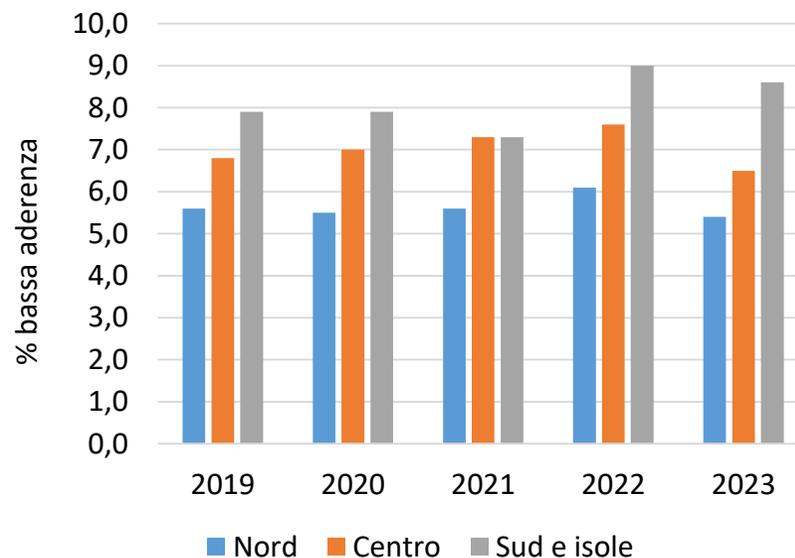
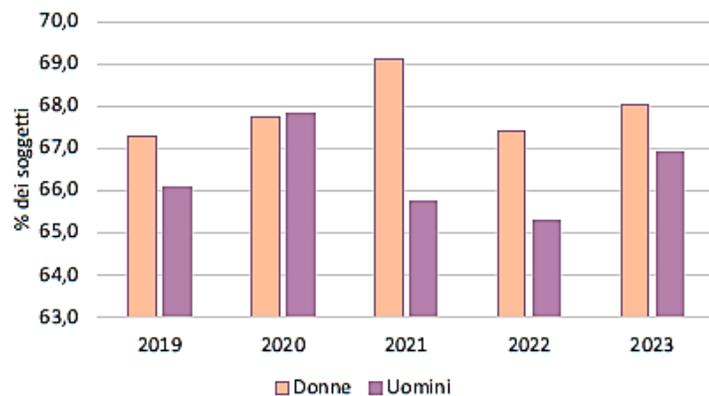


Figura 3.8.1c Indicatori di alta aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥45 anni stratificati per sesso, trend dal 2019 al 2023



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 ≥ 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)

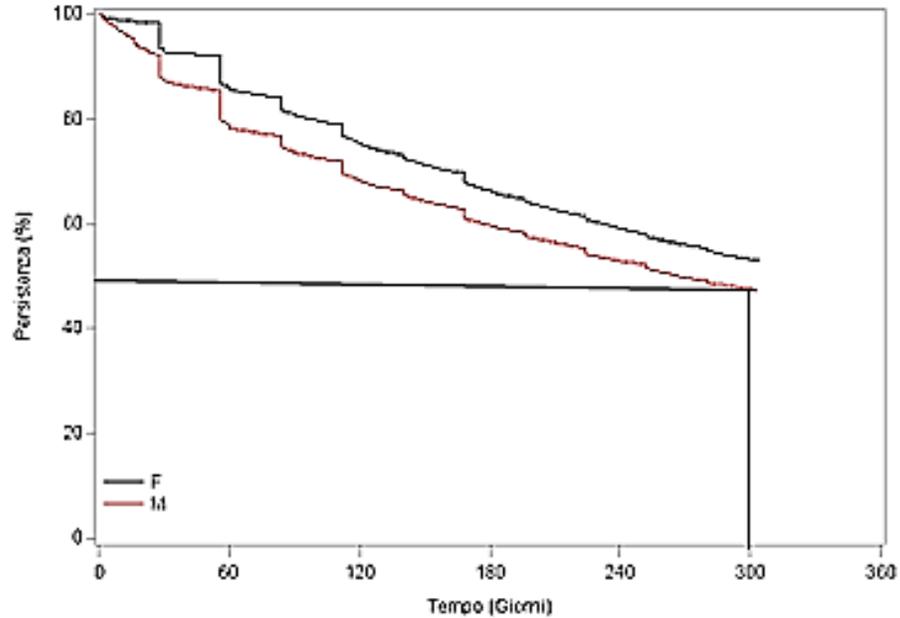
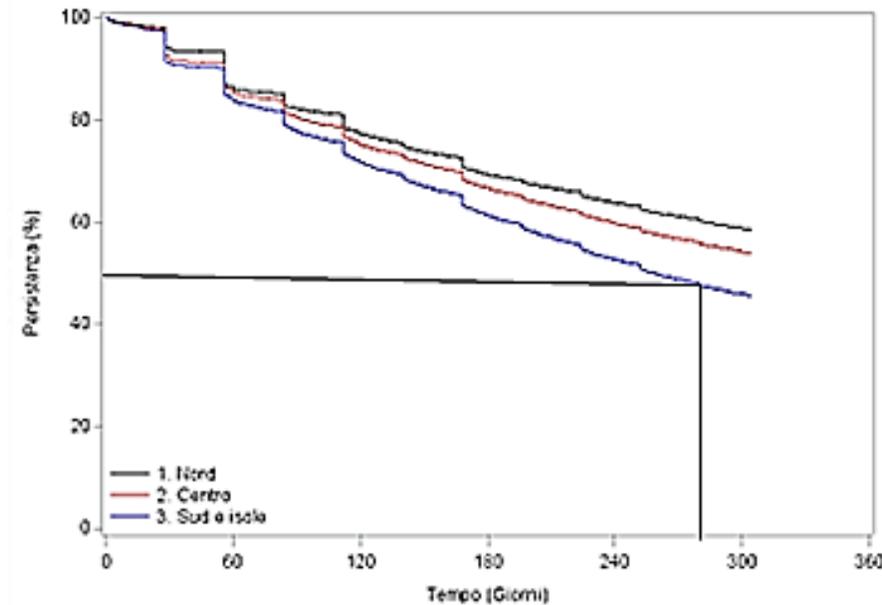


Figura 3.8.1e Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'osteoporosi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per area geografica, le curve sono aggiustate per sesso ed età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



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		
Analisi geografica						
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
Analisi per genere						
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
Analisi per età						
≤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
Totale	55,4	49,0	51,0	4,1	55,8	37,9

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



CENTRO NAZIONALE
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA
E CLINICA DEI FARMACI