

MARZO 2025

L'USO DEI FARMACI ANTIDEMENZA IN TOSCANA

RAPPORTO

A cura di:

Francesco Profili, Paolo Francesconi (ARS Toscana, Osservatorio di Epidemiologia)
Maristella Piccininni (Ausl Toscana Centro, CDCD Neurologia Firenze, Presidio ospedaliero San Giovanni di Dio)

SOMMARIO

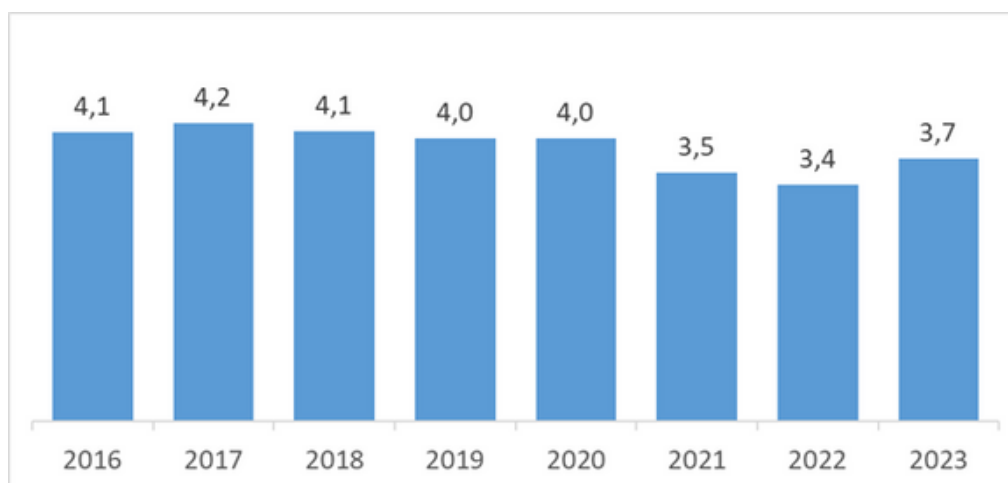
1. L'erogazione dei farmaci antidemenza.....	3
2. Esposizione nella popolazione.....	7
Conclusioni.....	9
Appendice:	
Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate.....	11

03

1. L'EROGAZIONE DEI FARMACI ANTIDEMENZA

Il consumo dei farmaci antidemenza in Toscana è leggermente diminuito nel periodo 2016-2023[1], passando da 4,1 a 3,7 DDD ogni 1.000 abitanti/die, con una variazione media annuale (CAGR)[2] pari a -1,3% (**Figura 1**). Si rileva un deciso calo nel biennio 2021-2022, plausibilmente anche a causa della pandemia da Covid-19 che potrebbe aver ritardato parte delle nuove diagnosi, mentre nel 2023 il dato è tornato a risalire e ad avvicinarsi ai valori pre-pandemici.

Figura 1. Consumo di farmaci antidemenza – DDD per 1.000 abitanti/die – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



La memantina è il principio attivo più erogato (2,1 DDD ogni 1.000 abitanti/die quando usata da sola o in associazione ad altri farmaci), seguita dal donepezil (1 DDD per 1.000 abitanti/die) (**Tabella 1**). Nel medio/lungo periodo l'erogazione di farmaci anticolinesterasici sta diminuendo mediamente del 5% ogni anno, mentre aumentano gli altri farmaci antidemenza, che infatti nel 2023 hanno superato gli anticolinesterasici in termini di volumi di erogazione (2,1 vs 1,7 DDD per 1.000 abitanti/die).

Tabella 1. Consumo di farmaci antidemenza, per categoria terapeutica o principio attivo – DDD per 1.000 abitanti/die – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Categoria terapeutica	DDD per 1.000 ab/die	Var. % 23-22	Var. media % 23-16
Altri farmaci antidemenza	2,1	+18,2	+2,8
Anticolinesterasici	1,7	+3,5	-5,0
Totale	3,7	+11,1	-1,3
Principio attivo (da solo o in associazione)			
Memantina	2,1	+18,2	+2,8
Donepezil	1,0	+14,8	-1,0
Rivastigmina	0,6	-10,4	-9,0
Galantamina	<0,1	-10,3	-19,3

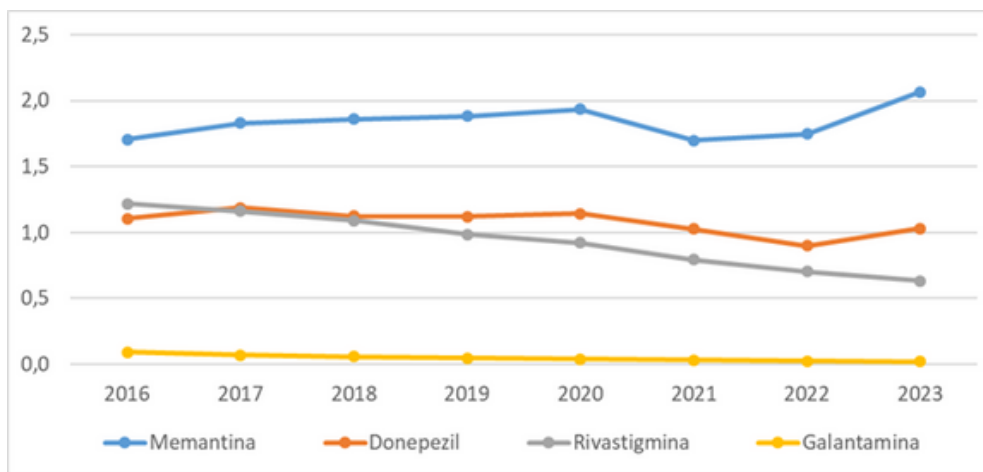
[1] Per i farmaci considerati si veda l'appendice.

[2] Il CAGR (indice medio di variazione annua) è calcolato come media geometrica della variazione misurata dal 2016 al 2023.

04

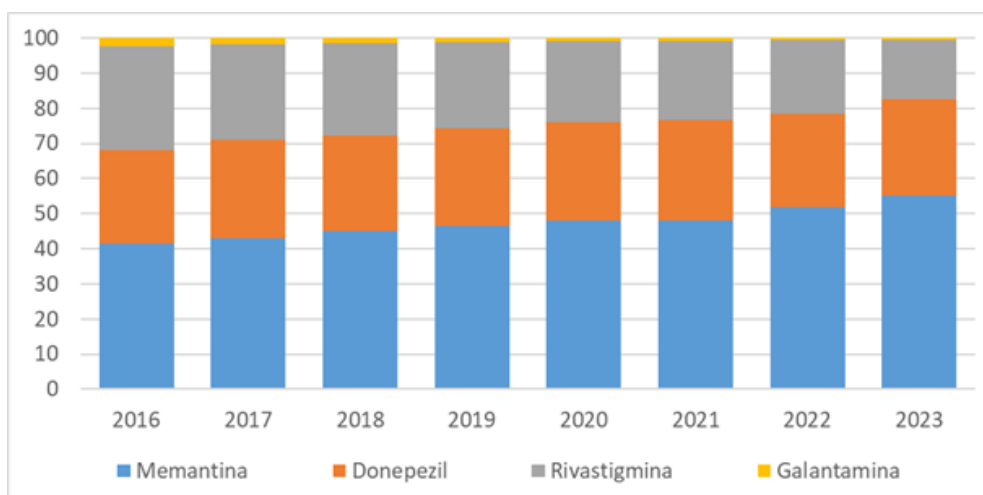
I trend mostrano la costante flessione dei consumi di rivastigmina e la tendenza all'aumento della memantina, mentre, pur con qualche oscillazione, è più costante il trend dei consumi di donepezil negli ultimi 8 anni (Figura 2). Ormai vicino allo zero il consumo di galantamina.

Figura 2. Consumo di farmaci antidemenza, per principio attivo – DDD per 1.000 abitanti/die – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



In virtù dei trend appena descritti, la memantina sta progressivamente aumentando il proprio peso relativo all'interno del totale delle DDD di farmaci antidemenza erogati, passando dal 41% del 2016 al 55% del 2023 (Figura 3). Il donepezil rappresenta il 28% (era il 27% nel 2016), mentre la rivastigmina il 17% (dal 30% del 2016).

Figura 3. Consumo di farmaci antidemenza, per principio attivo – Valori per 100 DDD erogate – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



La variabilità per ASL vede maggiori consumi tra gli assistiti della ASL Sud-est, 4,2 DDD per 1.000 abitanti/die, rispetto al 3,7 della ASL Nord-ovest e al 3,6 della ASL Centro (Tabella 2). La Zona-distretto con i consumi più alti è quella della Val di Chiana Aretina (7,3 DDD per 1.000 abitanti/die), quella con i consumi più bassi la Pisana (2,3 DDD per 1.000 abitanti/die). Il range di variazione per Zona-distretto è ampio, circa 5 DDD a fronte di un consumo medio regionale di 3,7 DDD per 1.000. Rispetto all'anno precedente si rileva un forte aumento dei volumi di erogazione nelle zone della ASL Sud-est, con alcune zone che raddoppiano i tassi di erogazione rispetto al 2022. Nel lungo periodo le variazioni sono più contenute, e di segno variabile tra le zone.

05

Tabella 2. Consumo di farmaci antidemenza, per ASL/Zona-distretto – DDD per 1.000 abitanti/die – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Asl / Zona distretto	DDD per 1.000 ab die	Var. % 23-22	Var. media % 16-23
Asl Centro	3,6	+0,9	-1,7
Fiorentina	3,7	-0,6	-2,3
Val di Nievole	3,8	-6,3	-0,1
Pratese	3,4	+5,4	-2,5
Pistoiese	4,6	+9,2	-0,3
Fiorentina Nord-Ovest	3,8	+1,1	-2,1
Fiorentina Sud-Est	3,4	-3,6	-3,5
Mugello	4,0	-5,8	+2,3
Empolese Valdelsa Valdarno	2,5	+0,4	-0,6
Asl Nord-Ovest	3,7	+1,8	-0,6
Lunigiana	3,4	+4,5	-5,3
Apuane	4,3	+3,5	-0,6
Valle del Serchio	2,9	+6,5	+2,1
Piana di Lucca	2,8	-3,1	+3,9
Pisana	2,3	+4,2	-0,1
Elba	3,3	+16,6	+3,7
Versilia	4,0	-2,5	+0,3
Livornese	4,9	+3,4	-1,2
Alta Val di Cecina - Val d'Era	2,5	-1,8	-4,4
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	6,1	+3,7	+0,1
Asl Sud-Est	4,2	+56,5	-1,7
Alta Val d'Elsa	3,2	+27,9	-3,0
Senese	2,7	+58,3	-2,0
Casentino	4,7	+71,4	+1,0
Val tiberina	5,9	+82,6	-1,7
Val di Chiana Aretina	7,3	+118,1	+4,3
Aretina	5,7	+65,4	-1,4
Valdarno	4,2	+80,9	-2,3
Colline dell'Albegna	2,5	+77,0	-3,6
Amiata senese e Val d'Orcia - Valdichiana senese	3,2	+38,8	-3,5
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	4,2	+26,1	-3,1
Regione Toscana	3,7	+11,1	-1,3

Tra le tre ASL alcune differenze ci sono nel consumo di memantina, dall'1,8 DDD per 1.000 abitanti/die della Centro al 2,5 della Nord-ovest (**Tabella 3**). Minori o quasi nulle le differenze per gli altri principi attivi.

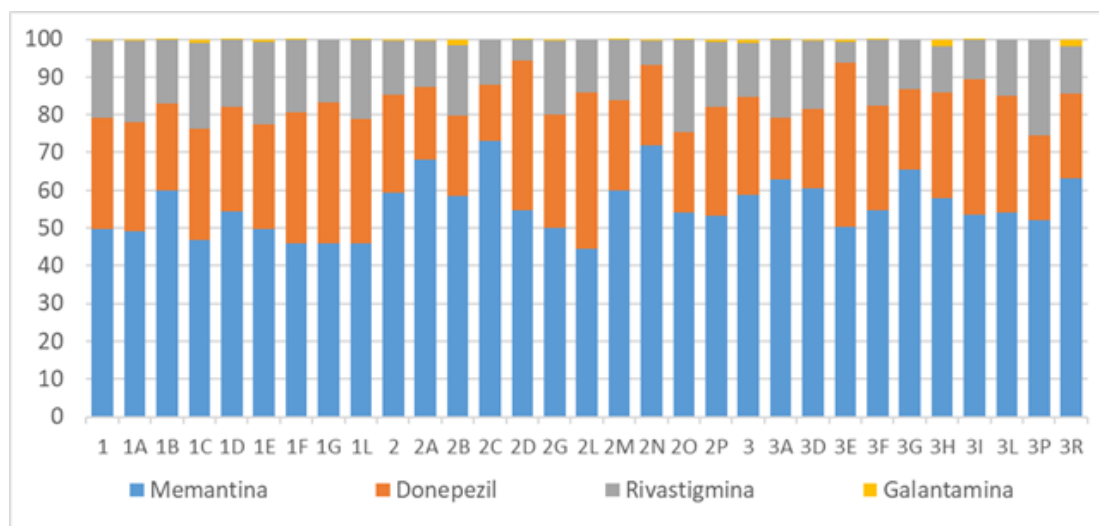
Tabella 3. Consumo di farmaci antidemenza, per principio attivo e ASL – DDD per 1.000 abitanti/die – Toscana, anno 2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Principio attivo	Asl Centro	Asl Nord-Ovest	Asl Sud-Est	Toscana
Memantina	1,8	2,2	2,5	2,1
Donepezil	1,1	1,0	1,1	1,0
Rivastigmina	0,7	0,5	0,6	0,6
Galantamina	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1

06

Il peso relativo della memantina sul totale delle DDD di farmaci antidemenza erogate varia da zona a zona, passando dal 44% al 73% del totale delle DDD (**Figura 4**). Anche il donepezil varia comunque tra il 15% e il 44% a seconda della Zona-distretto, mentre la rivastigmina oscilla tra il 5% e il 25%.

Figura 4. Consumo di farmaci antidemenza, per principio attivo e ASL/Zona-distretto – Valori per 100 DDD erogate – Toscana, anno 2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



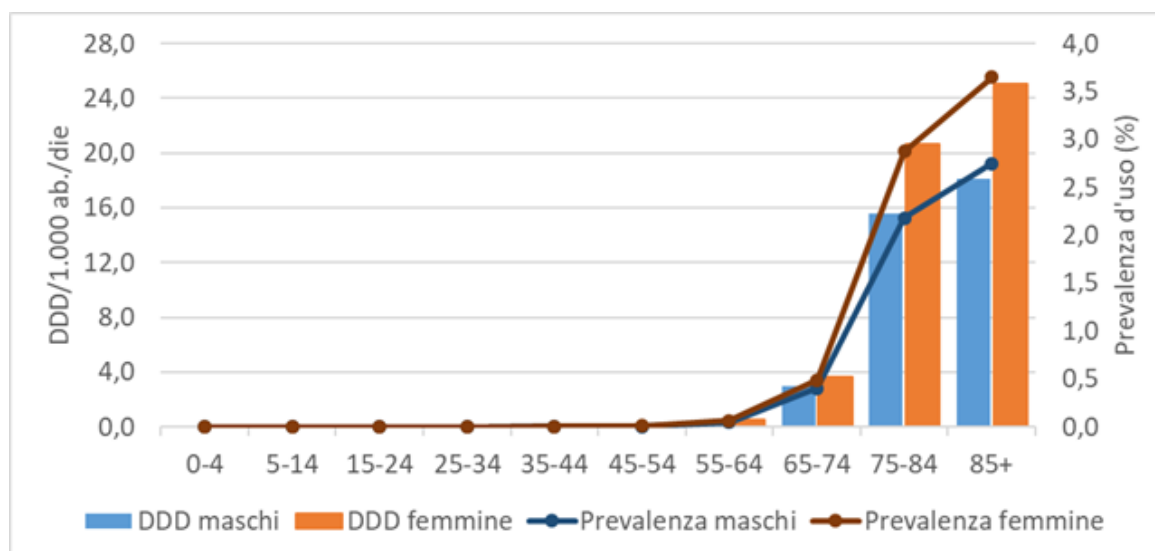
Nota: 1 corrisponde alla Asl Centro, 2 Nord-ovest, 3 Sud-est. All'interno delle Asl le zone sono identificate da una lettera in ordine di codice.

07

2. ESPOSIZIONE NELLA POPOLAZIONE

L'eventuale assunzione di farmaci antidemenza è ovviamente fortemente associata con l'età, come dimostra il trend della prevalenza d'uso per classe d'età (**Figura 5**). Praticamente assenti fino ai 54 anni d'età, volumi e prevalenza d'uso iniziano a discostarsi dallo zero nella fascia d'età 55-64 anni, per poi assumere un peso rilevante a partire dai 65 anni e in particolare dai 75. Tra le donne, come atteso, si rilevano consumi maggiori, sia in termini di utilizzatrici che di DDD pro capite. Il picco di consumo e prevalenza, in entrambi i generi, viene raggiunto tra i grandi anziani di 85 o più anni: 2,8% tra i maschi e 3,7% tra le femmine, con 18,1 DDD per 1.000 abitanti/die tra i primi e 25,1 tra le donne.

Figura 5. Consumo di farmaci antidemenza, per genere – DDD per 1.000 abitanti/die e prevalenza d'uso ogni 100 abitanti – Toscana, anno 2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



La prevalenza di consumo osservata nella popolazione generale è pari allo 0,5%, tra i maschi si ferma allo 0,4%, mentre tra le femmine raggiunge lo 0,7%. L'età mediana degli utilizzatori è ovviamente molto elevata pari a 82 anni, senza particolari differenze per Zona-distretto (**Tabella 4**). Non si osservano nemmeno particolari differenze tra le prevalenze di utilizzo nelle tre Asl, mentre, tra gli utilizzatori, nella ASL Centro mediamente si consumano più DDD (276,2) rispetto alle altre due ASL. Ogni utilizzatore riceve, in media, 0,7 dosi di farmaco al giorno (DDD per utilizzatore in Toscana: 259,1) e la metà è trattata con 0,6 dose die per l'intero anno (DDD mediana in Toscana: 224). La percentuale di soggetti che riceve una sola prescrizione è pari al 7,8%. Le differenze nella prevalenza d'uso per Zona-distretto vanno dallo 0,4% della Pisana all'1% della Val di Chiana Aretina. Più marcato il range di variazione delle DDD medie per utilizzatore: dalle 198,7 DDD della Valle del Serchio alle 319,9 del Mugello.

Tabella 4. Esposizione e durata di terapia di farmaci antidemenza, per ASL/Zona-distretto – Prevalenza d'uso per 100 abitanti, DDD media e mediana per utilizzatore, utilizzatori con 1 sola prescrizione ogni 100 utilizzatori – Toscana, anno 2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Asl / Zona distretto	Prevalenti (%)	Tra gli utilizzatori		
		DDD media	DDD mediana	1 prescrizione (%)
Asl Centro	0,5	276,2	252,0	6,7
Fiorentina	0,5	275,4	242,7	7,7
Val di Nievole	0,5	283,5	280,0	8,7
Pratese	0,4	277,6	251,3	5,5
Pistoiese	0,6	280,5	252,8	3,2
Fiorentina Nord-Ovest	0,5	277,8	238,1	7,1
Fiorentina Sud-Est	0,4	288,3	270,0	6,3
Mugello	0,5	319,9	300,0	5,7
Empolese Valdelsa Valdarno	0,4	240,7	205,3	8,8
Asl Nord-Ovest	0,5	250,1	224,0	9,1
Lunigiana	0,5	226,6	224,0	11,5
Apuane	0,7	232,6	196,0	8,6
Valle del Serchio	0,5	198,7	168,0	12,0
Piana di Lucca	0,4	282,0	252,0	10,0
Pisana	0,4	231,4	196,0	10,8
Elba	0,5	259,8	224,0	5,0
Versilia	0,6	249,2	227,6	8,3
Livornese	0,7	267,1	280,0	7,9
Alta Val di Cecina - Val d'Era	0,4	218,5	174,3	10,0
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	0,8	277,6	252,0	8,2
Asl Sud-Est	0,6	245,8	224,0	7,9
Alta Val d'Elsa	0,5	256,1	250,0	11,0
Senese	0,4	237,7	196,0	8,5
Casentino	0,7	258,3	205,3	7,7
Val tiberina	0,9	243,0	210,0	7,5
Val di Chiana Aretina	1,0	268,2	256,2	7,2
Aretina	0,8	247,0	224,0	6,8
Valdarno	0,6	245,4	224,0	8,4
Colline dell'Albegna	0,4	210,0	186,7	7,4
Amiata senese e Val d'Orcia - Valdichiana senese	0,5	246,9	200,0	9,2
Amiata Grossetana - Colline Metallifere – Grossetana	0,6	239,9	224,0	7,5
Regione Toscana	0,5	259,1	224,0	7,8

La memantina presenta la prevalenza d'uso più elevata (0,3%) (Tabella 5). A seconda del principio attivo, il consumo medio e mediano varia: dalle 196,5 DDD medie tra gli utilizzatori di rivastigmina alle 250,1 DDD tra gli utilizzatori di donepezil. Gli utilizzatori con una sola prescrizione nell'anno variano dal 4,4% dei pochi utilizzatori di galantamina al 10,3% degli utilizzatori di donepezil.

Tabella 5. Esposizione e durata di terapia di farmaci antidemenza, per principio attivo e genere – Prevalenza d'uso per 100 abitanti, DDD media e mediana per utilizzatore, utilizzatori con 1 sola prescrizione ogni 100 utilizzatori – Toscana, anno 2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Tipologia	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Tra gli utilizzatori		
	M	F	T		DDD Media	DDD Mediana	1 prescrizione (%)
Memantina	0,3	0,4	0,3	82	218,9	224,0	8,7
Donepezil	0,1	0,2	0,2	81	250,1	224,0	10,3
Rivastigmina	0,1	0,1	0,1	81	196,5	168,0	7,5
Galantamina	<0,1	<0,1	<0,1	84	261,3	252,0	4,4

CONCLUSIONI

Il consumo dei farmaci antidemenza è leggermente diminuito negli anni 2016-2023, passando da 4,1 a 3,7 DDD per 1.000 abitanti/die. In parte ciò si spiega con il ridotto accesso degli utenti durante la pandemia da SARS-CoV-2 nel triennio 2020-2022, ma potrebbe essere dovuto anche ad alcune difficoltà di accesso dei pazienti nelle fasce di età più elevate al percorso demenza, che potrebbe portarli a rivolgersi ad uno specialista privato che prescrive il farmaco generico. I dati toscani si discostano leggermente rispetto a quanto rilevato nello studio eseguito dall'Istituto superiore di sanità sulla popolazione italiana, relativo però al periodo di osservazione 2018-2020 (Ippoliti et al, 2023), dove si osserva una sostanziale stabilità delle prescrizioni nell'Italia centrale con una variazione media annuale 2019-2020 (CAGR) pari a -0,5%.

La memantina rappresenta il farmaco più prescritto con un trend in aumento, parallelamente ad una riduzione della prescrizione dei farmaci anticolinesterasici (mediamente del 5%). La memantina presenta anche la prevalenza d'uso più elevata (0,3%). Tra gli inibitori dell'acetilcolinesterasi il farmaco più prescritto è il donepezil. La maggiore prescrizione della memantina può essere spiegata in base al meccanismo d'azione e al profilo di tollerabilità del farmaco. Si tratta di un antagonista non competitivo dei recettori dell'N-metil-D-aspartato (NMDA) che pertanto non ha un'azione sul sistema di conduzione cardiaca, a differenza degli inibitori dell'acetilcolinesterasi, che potenziano il sistema colinergico. Inoltre, l'eliminazione per via renale fa sì che la memantina non presenti interazioni clinicamente significative con altri farmaci eliminati attraverso il sistema delle citocromo ossidasi epatiche. Ciò assume una maggiore rilevanza soprattutto tra i 75 e gli 84 anni, dove mediamente l'indice di comorbidità è maggiore, con conseguente assunzione di un numero elevato di farmaci.

Relativamente ai farmaci anticolinesterasici si assiste ad una costante flessione dei consumi, pari al -5%, con una marcata differenza nella prescrizione dei differenti principi attivi: si osserva infatti una riduzione dell'utilizzo della rivastigmina (DDD 0,6 per 1.000 abitanti/die), a fronte di un consumo di galantamina vicino allo zero (DDD <0,1) mentre, pur con qualche oscillazione, è più costante il trend dei consumi di donepezil (DDD 1,0). Ciò si spiega con il profilo di tollerabilità che favorisce una migliore aderenza alla terapia. La galantamina, infatti, è stata nel tempo utilizzata sempre meno poiché presentava più frequentemente effetti collaterali. Con la formulazione in cerotto transdermico la rivastigmina ha migliorato il profilo di tollerabilità, ma con la scadenza del brevetto sono comparsi sul mercato farmaci generici che non hanno una buona adesione cutanea e tendono purtroppo a risultare meno pratici nell'utilizzo (maggiore tendenza a staccarsi dalla pelle). Il donepezil è rimasto l'inibitore dell'acetilcolinesterasi più utilizzato poiché ha un migliore profilo di tollerabilità e si aggiunge il fatto che il farmaco può essere assunto per via orale autonomamente dal paziente che incontra maggiori difficoltà ad utilizzare il cerotto transdermico. Il donepezil viene però più frequentemente sospeso, rispetto agli altri principi attivi, a causa degli effetti collaterali, come suggerito dal fatto che gli utilizzatori con una sola prescrizione nell'anno sono pari al 10,3%. In virtù del meccanismo d'azione, che determina un incremento del tono colinergico, può infatti determinare bradicardia che va monitorizzata, con particolare attenzione in pazienti con disturbi della conduzione cardiaca, che dopo i 75 anni d'età sono più numerosi.

10

La variabilità per ASL vede maggiori consumi tra gli assistiti della ASL Sud-est, 4,2 DDD per 1.000 abitanti/die, rispetto al 3,7 della ASL Nord-ovest e al 3,6 della ASL Centro, riflettendo il potenziamento dei Centri per i disturbi cognitivi e le demenze (CDCD) che si è verificato nel periodo 2021-2023 in seguito ai fondi del Piano nazionale demenze. Grazie a esso, infatti, è stato possibile potenziare i CDCD attraverso una maggiore distribuzione nel territorio, più evidente nelle zone che erano più in sofferenza, come ad esempio la Val di Chiana Aretina nella Sud-est e l'isola d'Elba, dove il CDCD non era presente.

APPENDICE

ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE

Categoria terapeutica: Anticolinesterasici

DONEPEZIL CLORIDRATO, DONEPEZIL CLORIDRATO MONOIDRATO, GALANTAMINA BROMIDRATO, RIVASTIGMINA, RIVASTIGMINA IDROGENO TARTRATO

Altri farmaci antidemenza

MEMANTINA CLORIDRATO

