

GENNAIO 2025

L'USO DEI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI IN TOSCANA

RAPPORTO

A cura di:

Francesco Profili, Paolo Francesconi (ARS Toscana, Osservatorio di Epidemiologia)
Rossella Marcucci (Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di medicina sperimentale e clinica)

SOMMARIO

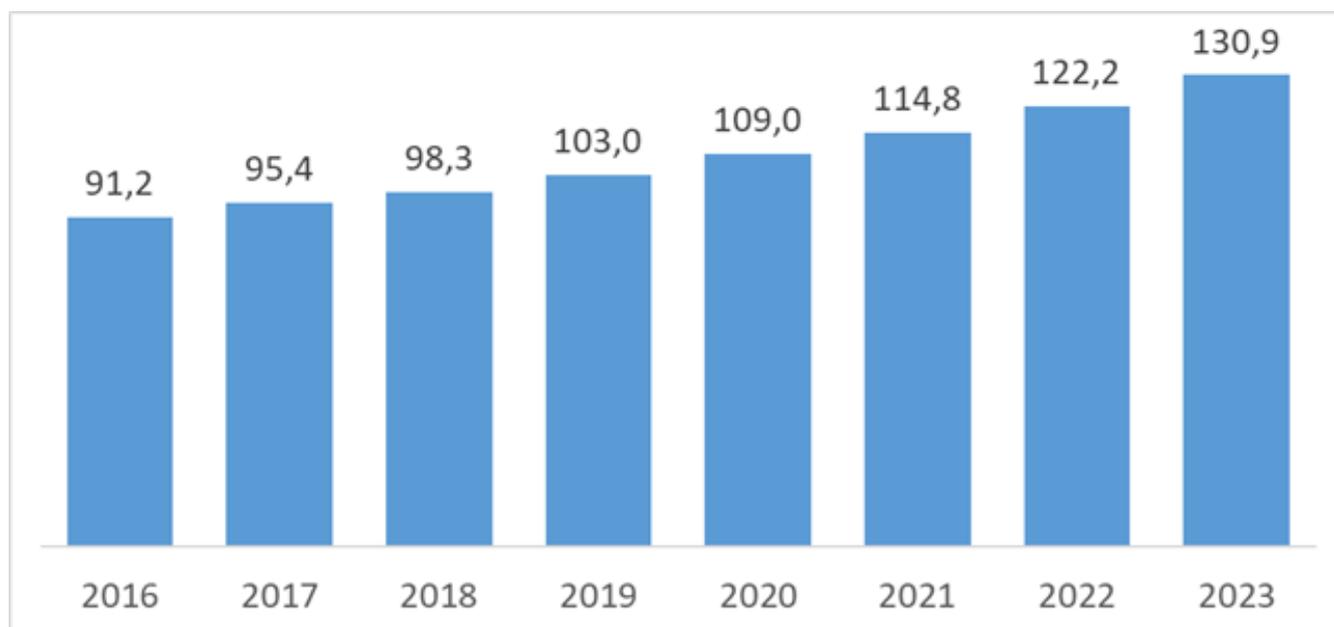
1. L'erogazione dei farmaci ipolipemizzanti.....	3
2. Esposizione e aderenza nella popolazione.....	8
Conclusioni.....	15
Appendice:	
Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate.....	16

03

1. L'EROGAZIONE DEI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI

Il consumo dei farmaci ipolipemizzanti[1] è aumentato nel periodo 2016-2023, passando da 91,2 a 130,9 DDD ogni 1.000 abitanti/die, con una variazione media annuale (CAGR)[2] del 5,3% (Figura 1). L'andamento segue una continua crescita nel periodo osservato, con incrementi simili di anno in anno, che tendono ad accentuarsi a partire dal 2022.

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



I farmaci ipolipemizzanti più erogati sono le statine, da sole o in associazione a ezetimibe. L'atorvastatina è il principio attivo più erogato (60,7 DDD ogni 1.000 abitanti/die quando usata da sola o in associazione ad altri farmaci), seguita dalla rosuvastatina (36,9 DDD per 1.000 abitanti/die) e dall'ezetimibe (30,5 DDD per 1.000 abitanti/die). Rispetto al 2016 troviamo in forte aumento l'utilizzo dell'associazione ezetimibe/statine (+34% mediamente ogni anno) e dell'ezetimibe da solo (+16,1%), mentre sono più stabili le altre categorie terapeutiche, tra quelle di maggior utilizzo (**Tabella 1**).

[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

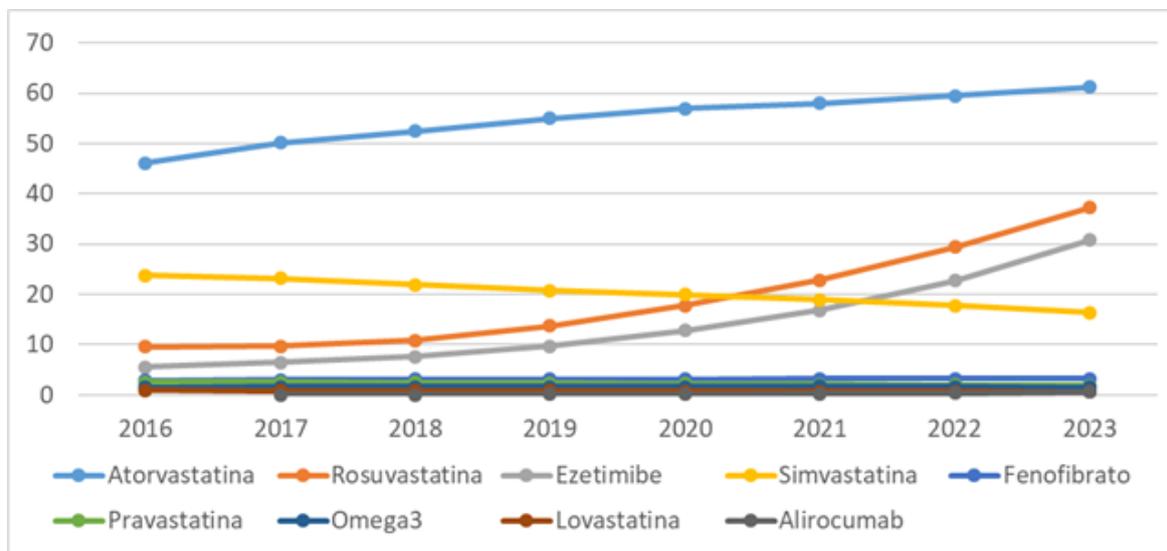
Tabella 1. Consumo di ipolipemizzanti, per categoria terapeutica o principio attivo - DDD per 1.000 abitanti/die - Toscana, periodo 2016-2023 - Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Categoria terapeutica	DDD per 1.000 ab/die	Var. % 23-22	Var. media % 23-16
Statine da sole	94,0	+0,2	+2,2
Ezetimibe e statine (ass.)	23,7	+48,6	+34,0
Ezetimibe	7,1	+5,4	+16,1
Fibrati	3,4	+0,4	+0,7
Omega 3	1,5	-9,6	-0,7
Inibitori PCSK9	1,0	+53,1	n.c.
Inibitori PCSK9 (siRNA)	0,1	n.c.	n.c.
Statine in associazione	0,1	+60,4	n.c.
Statine, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (triplice ass.)	0,0	+23,6	n.c.
Inibitore della MTP	0,0	+52,4	-21,2
Totale	130,9	+7,1	+5,3
Principio attivo (da solo o in associazione)			
Atorvastatina	60,7	+2,1	+4,0
Rosuvastatina	36,9	+25,6	+21,2
Ezetimibe	30,5	+34,5	+27,5
Simvastatina	16,3	-8,4	-5,3
Fenofibrato	3,2	0,0	+1,2
Pravastatina	1,9	-5,7	-4,3
Omega 3	1,5	-10,5	-0,9
Lovastatina	0,6	-6,5	-5,0
Fluvastatina	0,4	-13,1	-11,7
Gemfibrozil	0,1	-7,8	-6,8

Il consumo di atorvastatina negli anni si mantiene costantemente molto al di sopra degli altri principi attivi, il volume di erogazione è infatti più del doppio rispetto a quello del secondo principio attivo più consumato, la rosuvastatina (Figura 2). Entrambi i trend sono in aumento dal 2016 al 2023, in particolare i consumi di rosuvastatina ed ezetimibe aumentano in maniera più decisa a partire dal 2020, mentre l'atorvastatina segue una progressione di intensità minore, se osserviamo gli incrementi annuali, ma costante. Si segnala una diminuzione dei consumi di simvastatina, mentre negli altri casi i valori sono costantemente su livelli molto più bassi, inferiori alle 4 DDD per 1.000 abitanti/die.

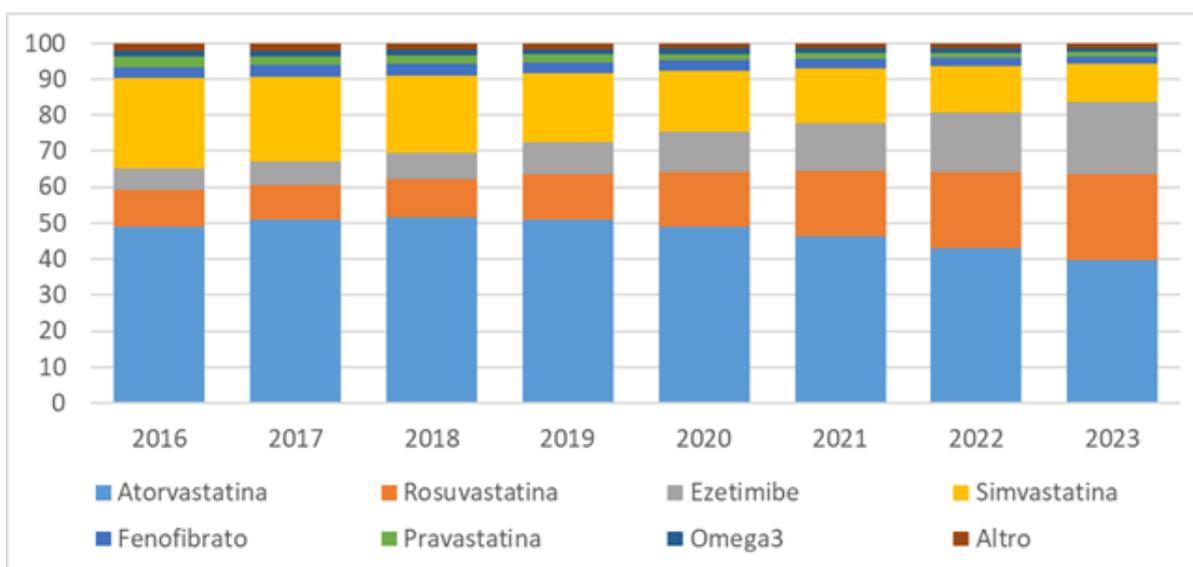
05

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



Il pattern, ovvero la composizione delle DDD totali erogate per principio attivo, in conseguenza dei trend appena osservati, si è leggermente modificato negli anni (Figura 3). Il peso relativo dell'atorvastatina, ad esempio, si è leggermente ridotto, pur costituendo ancora il 40% delle DDD erogate, a favore della rosuvastatina e dell'ezetimibe, che dal 2016 al 2023 passano rispettivamente dal 10% al 24% e dal 6% al 20%. Diminuisce contestualmente anche il peso relativo della simvastatina, dal 25% osservato nel 2016 all'11% del 2023.

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



La Asl Centro è quella in cui si rilevano i consumi più alti (140,7 DDD per 1.000 abitanti/die, rispetto al 124 per 1.000 della Asl Nord-Ovest e al 122,2 per 1.000 della Asl Sud-Est (**Tabella 2**). La Zona distretto con i consumi più alti è quella della Fiorentina Sud-Est (157,2 DDD per 1.000 abitanti/die), quella con i consumi più bassi l'Elba (107,9 DDD per 1.000 abitanti/die).

06

Il range di variazione quindi è abbastanza ampio, circa 50 DDD per 1.000, rispetto ad un consumo medio regionale di 130,9 DDD per 1.000, come detto. Tutte le Zone distretto registrano un aumento dei consumi nell'ultimo anno, con alcune zone che oltrepassano il +10%. Nel lungo periodo l'incremento medio è stato di circa 5 punti percentuali annui in tutte e tre le Asl, ma anche in questo caso alcune zone fanno registrare incrementi medi nel lungo periodo di intensità maggiore.

Tabella 2. Consumo di ipolipemizzanti, per 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	140,7	+6,2	+5,6
Fiorentina	138,7	+3,5	+5,5
Val di Nievole	127,4	+6,9	+4,8
Pratese	134,7	+8,9	+6,0
Pistoiese	136,7	+7,9	+5,7
Fiorentina Nord-Ovest	154,7	+4,1	+5,4
Fiorentina Sud-Est	157,2	+4,6	+5,7
Mugello	153,2	+1,3	+5,0
Empolese Valdelsa Valdarno	131,4	+11,1	+6,1
Asl Nord-Ovest	124,0	+7,6	+5,0
Lunigiana	143,6	+7,5	+2,9
Apuane	131,3	+6,2	+3,4
Valle del Serchio	138,2	+6,5	+4,0
Piana di Lucca	110,6	+5,9	+4,9
Pisana	121,9	+10,8	+7,2
Elba	107,9	+1,9	+4,1
Versilia	114,4	+11,4	+5,9
Livornese	134,9	+7,7	+5,2
Alta Val di Cecina - Val d'Era	116,4	+8,8	+6,2
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	133,0	+4,5	+3,7
Asl Sud-Est	122,2	+8,4	+5,0
Alta Val d'Elsa	116,6	+12,1	+6,5
Senese	121,7	+9,9	+5,8
Casentino	138,8	+10,2	+10,7
Val tiberina	116,4	+8,5	+3,9
Val di Chiana Aretina	143,9	+8,5	+4,7
Aretina	115,8	+8,3	+4,1
Valdarno	113,8	+7,2	+6,4
Colline dell'Albegna	120,7	+7,6	+3,2
Amiata senese e Val d'Orcia - Valdichiana senese	138,4	+4,0	+5,5
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	118,7	+8,5	+3,8
Regione Toscana	130,9	+7,1	+5,3

07

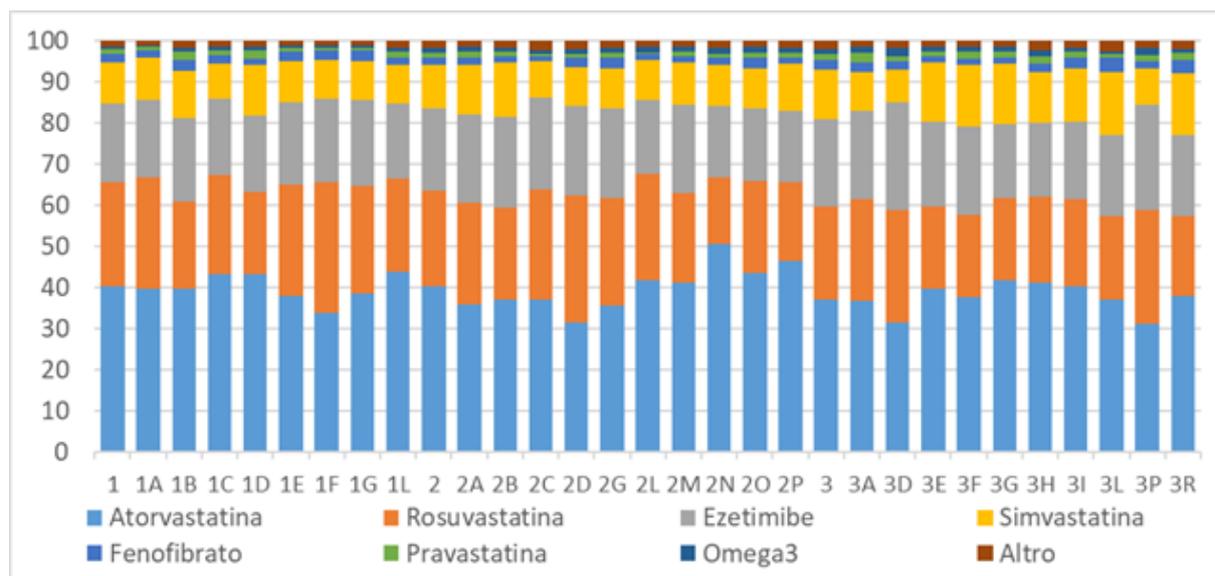
Tra le tre aziende si osservano alcune differenze nei tassi di erogazione per principio attivo, che riguardano essenzialmente i livelli di consumo di atorvastatina e rosuvastatina (**Tabella 3**). Sembrano essere questi due principi attivi, infatti, a spiegare le differenze osservate nei livelli di erogazione generali tra le tre Asl.

Tabella 3. Consumo di ipolipemizzanti, per principio attivo e Asl - Valori per 100 DDD erogate - Toscana, anno 2023 - Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Principio attivo	Asl Centro	Asl Nord-Ovest	Asl Sud-Est	Toscana
Atorvastatina	66,7	59,0	54,0	60,7
Rosuvastatina	42,1	33,8	32,9	36,9
Ezetimibe	31,9	29,4	30,9	30,5
Simvastatina	16,6	15,3	17,7	16,3
Fenofibrato	3,5	2,8	3,3	3,2
Pravastatina	1,8	1,7	2,3	1,9
Omega3	1,1	1,7	1,9	1,5
Lovastatina	0,5	0,7	0,9	0,6
Fluvastatina	0,3	0,4	0,4	0,4
Gemfibrozil	0,1	0,1	0,1	0,1

La distribuzione delle DDD erogate per principio attivo mostra una discreta eterogeneità tra le Zone distretto toscane, con l'atorvastatina che si colloca sempre al primo posto tra i principi attivi più erogati, ma con percentuali variabili (**Figura 4**). Tendenzialmente i 4 principi attivi più erogati sono sempre gli stessi nelle 28 zone, ma il peso relativo di ciascuno varia da zona a zona, compensandosi fino al raggiungimento di valori superiori al 90% del totale delle DDD erogate.

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



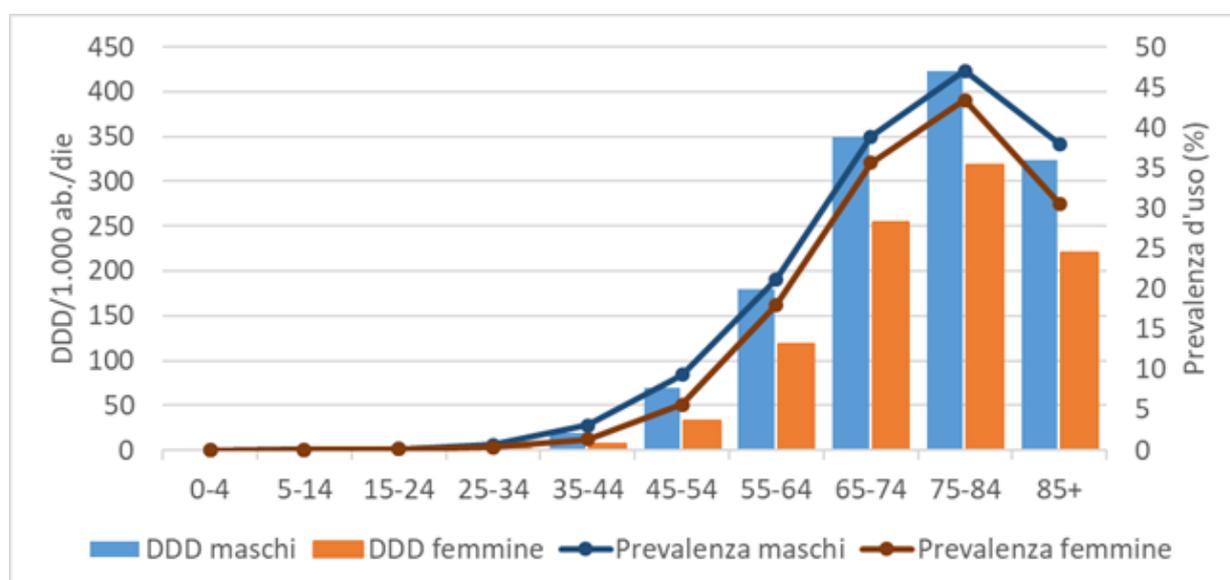
Nota: 1 corrisponde alla ASL Centro, 2 alla Nord-ovest, 3 alla Sud-est. All'interno delle ASL le zone sono identificate da una lettera in ordine di codice.

08

2. ESPOSIZIONE E ADERENZA NELLA POPOLAZIONE

Nella popolazione emerge un crescente uso dei farmaci ipolipemizzanti all'aumentare dell'età, salvo diminuire una volta raggiunti gli 85 anni. I valori più elevati di prevalenza (47%) e di consumo (423 DDD per 1.000 abitanti/die) si rilevano tra i maschi con età compresa tra 75 e 84 anni (**Figura 5**). In generale i valori nella popolazione maschile sono sempre superiori a quelli osservati tra le donne, sia per la prevalenza che per i volumi di erogazione espressi in DDD. Si tratta di differenze riconducibili alla maggiore diffusione delle patologie per le quali sono utilizzati questi farmaci tra gli uomini, rispetto alle donne.

Figura 5. Consumo di ipolipemizzanti, 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



Come già sottolineato, i maschi presentano una prevalenza maggiore delle femmine (17,3% vs 16,4%); l'età mediana degli utilizzatori è di 71 anni, senza particolari differenze per Zona-distretto. In media, il dato di prevalenza si attesta al 16,8% (**Tabella 4**). La Asl Centro conferma una prevalenza di utilizzatori più alta rispetto al resto della Toscana, ed è anche quella dove gli utilizzatori consumano mediamente più DDD, considerando la media e mediana per utilizzatore. Ogni utilizzatore riceve, in media, 0,8 dosi di farmaco al giorno (DDD per utilizzatore in Toscana: 284,1), e la metà è trattata per almeno 8 mesi in un anno (DDD mediana in Toscana: 240). La percentuale di soggetti che ricevono una sola prescrizione è pari all'8,5%. Le differenze nella prevalenza d'uso per Zona-distretto sono apprezzabili, dal 14,2% della zona Valdarno al 19,8% della Fiorentina Sud-Est. Le DDD medie per utilizzatore variano dal 256,4 della zona Versilia al 308,6 della zona Val di Chiana aretina.

Tabella 4. Esposizione e durata di terapia di farmaci ipolipemizzanti, per 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	17,5	293,8	240,0	8,3
Fiorentina	17,3	291,9	240,0	9,2
Val di Nievole	16,7	278,4	239,3	9,0
Pratese	16,1	306,2	252,0	8,0
Pistoiese	17,5	284,7	240,0	8,5
Fiorentina Nord-Ovest	18,9	299,2	250,0	7,4
Fiorentina Sud-Est	19,8	289,6	240,0	8,1
Mugello	19,6	286,0	240,0	7,9
Empolese Valdelsa Valdarno	16,1	298,4	242,7	8,3
Asl Nord-Ovest	16,6	273,5	229,8	8,6
Lunigiana	19,2	272,5	240,0	8,4
Apuane	17,8	269,0	239,3	8,3
Valle del Serchio	17,5	289,0	270,0	7,4
Piana di Lucca	14,9	270,5	240,0	8,5
Pisana	16,8	264,8	224,0	8,6
Elba	14,4	273,6	224,0	11,6
Versilia	16,3	256,4	224,0	9,3
Livornese	16,8	292,9	240,0	8,7
Alta Val di Cecina - Val d'Era	16,1	264,0	224,0	8,4
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	16,6	292,6	240,0	8,7
Asl Sud-Est	15,9	280,1	240,0	8,5
Alta Val d'Elsa	16,1	264,4	224,0	9,3
Senese	17,0	261,8	224,0	9,9
Casentino	16,9	300,2	261,0	7,0
Val tiberina	15,5	274,8	240,0	6,5
Val di Chiana Aretina	17,0	308,6	270,0	6,9
Aretina	14,5	291,5	242,7	7,8
Valdarno	14,2	292,1	240,0	8,0
Colline dell'Albegna	15,9	276,7	240,0	8,0
Amiata senese e Val d'Orcia - Valdichiana senese	18,3	275,8	240,0	8,2
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	15,6	277,0	240,0	9,0
Regione Toscana	16,8	284,1	240,0	8,5

L'atorvastatina presenta la prevalenza d'uso (almeno una prescrizione) più elevata (7,3%), seguita dalla rosuvastatina al 5,7% e dall'ezetimibe al 4,6% (**Tabella 5**). Le differenze di genere nella prevalenza di utilizzatori per singolo principio attivo sono in linea con quelle osservate per la prevalenza generale, fa eccezione la simvastatina (2,8% tra i maschi vs 3,4% tra le femmine). I diversi principi attivi sembrano essere caratterizzati da una diversa indicazione per età. L'età mediana degli utilizzatori varia infatti, a seconda del principio attivo, dai 65 ai 74 anni.

Circa il 50% degli utilizzatori di atorvastatina rimane in terapia per meno di 8 mesi (DDD mediana 240), mentre la metà degli utilizzatori di ezetimibe raggiunge i 9 mesi. Il consumo pro capite più elevato, espresso in DDD medie tra gli utilizzatori, si osserva tra gli assistiti che assumono atorvastatina (308 DDD medie in un anno).

10

Gli utilizzatori con una sola prescrizione nell'anno, considerando i primi 4 principi attivi in ordine di volumi di erogazione e prevalenza, oscillano dal 9,2% tra gli utilizzatori di simvastatina al 12,7% tra gli utilizzatori di rosuvastatina ed ezetimibe.

Tabella 5. Esposizione e durata di terapia di farmaci ipolipemizzanti,, 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

Principio attivo	Prevalenza d'uso (%)			Tra gli utilizzatori			
	M	F	T	Età mediana	DDD Media	DDD Mediana	1 prescrizione (%)
Atorvastatina	7,9	6,6	7,3	72	308,0	240,0	11,0
Rosuvastatina	5,9	5,5	5,7	69	237,6	210,0	12,7
Ezetimibe	5,2	4,1	4,6	69	242,3	270,0	12,7
Simvastatina	2,8	3,4	3,1	75	191,3	186,7	9,2
Omega 3	0,9	0,4	0,7	67	82,3	70,0	12,5
Fenofibrato	0,8	0,5	0,7	66	180,2	195,8	14,4
Pravastatina	0,2	0,4	0,3	74	223,5	220,0	10,9
Lovastatina	0,1	0,2	0,2	74	138,1	133,3	13,4
Acido acetilsalicilico	0,1	0,1	0,1	71	6,6	6,0	21,9
Evolocumab	0,1	0,0	0,1	65	267,5	308,0	3,9
Alirocumab	0,1	0,0	0,1	66	415,4	388,9	4,2

In conclusione proponiamo i risultati di un'analisi sui nuovi utilizzatori, riprendendo il lavoro contenuto nel rapporto nazionale Osmed di AIFA sull'uso dei farmaci. Per nuovi utilizzatori si considerano i soggetti con una prescrizione per farmaci ipolipemizzanti nell'ultimo trimestre dell'anno, senza prescrizioni per farmaci ipolipemizzanti nei 6 mesi precedenti. L'analisi si concentra sui nuovi utilizzatori con almeno 45 anni, considerando un follow-up di un anno (ad es. l'anno 2023 è stato utilizzato per il follow-up dei soggetti arruolati nell'ultimo trimestre 2022). Sono esclusi dall'analisi i soggetti che non hanno ricevuto almeno una prescrizione medica (per qualsiasi farmaco) nell'ultimo trimestre dell'anno di follow-up (proxy del decesso del paziente). Tra questi soggetti è stata valutata l'aderenza al trattamento, utilizzando il rapporto tra il numero di giorni di terapia dispensati (calcolati con le DDD) ed il numero di giorni tra l'inizio della prima e la conclusione teorica dell'ultima prescrizione (data prescrizione + DDD erogate durante il periodo di follow-up). La bassa aderenza al trattamento è definita come copertura <40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è definita come copertura terapeutica >80% del periodo di osservazione.

La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con ipolipemizzanti nel 2023 è stata rispettivamente del 53,9% e del 9,4% (**Tabella 6**). L'età non sembra essere un fattore determinante per i livelli di aderenza, considerando che la variazione dei valori è contenuta da una classe d'età all'altra. In generale, i maschi mostrano un livello di alta aderenza superiore rispetto alle femmine (57,7% vs 50,9%). Il trend 2019-2023 mostra una netta diminuzione dei pazienti in trattamento con bassa aderenza (-9,2%) e un aumento di quelli con aderenza alta (+5,2%). Questo trend è sostenuto in gran parte dalle donne, mentre tra gli uomini le variazioni dei due indicatori nel lungo periodo sono molto contenute.

11

Tabella 6. Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥ 45 anni – Valori ogni 100 pazienti in trattamento – Toscana, periodo 2019-2023 – Fonte: ARS su dati flussi SPF, FED

Sesso	Età	Aderenza bassa	% 23-22	% 23-19	Aderenza alta	% 23-22	% 23-19
Maschi	45-54	8,7	-8,8	-7,0	57,8	+1,8	+5,2
	55-64	8,7	+12,8	+3,5	58,4	-2,0	+1,9
	65-74	8,8	+38,7	-3,6	56,8	-3,1	+1,0
	75-84	8,7	-8,8	+3,6	57,8	+0,4	+0,9
	85+	9,2	-9,1	+8,7	58,1	+3,0	-0,7
	Totale	8,7	+9,5	-0,4	57,7	-1,1	+1,9
Femmine	45-54	10,7	+1,9	-7,0	51,4	+3,1	+9,7
	55-64	9,7	-3,1	-11,5	49,9	+0,8	+4,7
	65-74	9,1	-11,6	-19,4	52,0	+6,2	+12,4
	75-84	11,1	+1,5	-18,9	48,8	-3,4	+10,4
	85+	10,8	+13,7	-1,5	56,1	+3,7	+8,2
	Totale	10,0	-3,4	-15,6	50,9	+2,0	+9,5
Totale	45-54	9,6	-3,5	-5,5	54,8	+2,3	+5,9
	55-64	9,2	+3,5	-4,6	54,0	-0,7	+2,7
	65-74	9,0	+5,2	-12,9	54,1	+1,5	+6,4
	75-84	10,1	-2,4	-11,8	52,5	-1,7	+5,6
	85+	10,2	+5,4	+1,2	56,8	+3,6	+5,0
	Totale	9,4	+1,7	-9,2	53,9	+0,4	+5,2

In **Tabella 7** riportiamo la stessa analisi sulle coorti per Zona-distretto e Asl. La variabilità per Asl non è troppo marcata. Maggiore la variabilità per Zona-distretto, considerato che, ad esempio, per la percentuale di utilizzatori con bassa aderenza si passa dal 7,2% della Zona Valle del Serchio al 18% della Zona Val tiberina. Lo stesso si può dire per il range di variazione della percentuale di utilizzatori con alta aderenza: dal 47,3% della Zona Pisana al 59,9% della Zona dell'Elba.

12

Tabella 7. Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥45 anni, per Zona-distretto – Valori ogni 100 pazienti in trattamento – Toscana, periodo 2019-2023 – Fonte: ARS su dati flussi SPF, FED

Asl / Zona-distretto	aderenza bassa	% 23-22	% 23-19	aderenza alta	% 23-22	% 23-19
Asl Centro	8,3	+2,8	-10,4	55,8	+0,5	+7,1
Fiorentina	7,8	+4,5	-14,5	56,2	+5,2	+7,9
Val di Nievole	8,3	+5,2	+4,1	58,3	-0,1	+13,5
Pratese	8,8	+17,4	+8,2	55,0	-2,9	+7,5
Pistoiese	8,4	-4,5	-31,9	55,8	-0,4	+8,2
Fiorentina Nord-Ovest	9,0	-1,3	-11,8	54,9	-5,3	+3,4
Fiorentina Sud-Est	7,9	-0,7	-17,6	55,6	+5,2	+5,6
Mugello	9,0	+22,4	+25,0	49,5	-6,8	+0,8
Empolese Valdelsa Valdarno	8,0	-6,9	-10,9	58,1	+2,3	+8,0
Asl Nord-Ovest	10,6	-4,6	-11,8	51,2	+1,3	+4,0
Lunigiana	10,9	+4,7	+23,1	48,7	+8,8	-0,5
Apuane	13,1	+16,6	-14,2	50,3	-3,8	+1,3
Valle del Serchio	7,2	-19,7	-17,9	57,6	+5,6	+6,3
Piana di Lucca	10,5	-19,7	-21,8	47,7	-4,6	+6,1
Pisana	10,4	-10,6	-25,7	47,3	-0,8	+0,8
Elba	8,3	+6,8	-8,9	59,9	-9,1	+6,8
Versilia	10,6	-6,0	-10,0	52,9	+0,6	+10,5
Livornese	10,2	-13,3	+9,3	52,2	+7,9	+8,2
Alta Val di Cecina - Val d'Era	12,6	+48,7	-13,3	49,7	+1,2	+2,9
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	8,5	-24,3	-14,7	57,5	+8,0	+3,2
Asl Sud-Est	10,0	+10,8	-3,7	54,3	-0,7	+3,6
Alta Val d'Elsa	12,3	+32,1	-3,5	49,3	+6,5	+9,8
Senese	10,5	-14,5	-3,6	53,1	+1,4	+7,2
Casentino	11,0	+24,5	+5,5	54,9	-1,7	+12,2
Val tiberina	18,0	+78,9	+107,5	47,4	+8,4	-23,5
Val di Chiana Aretina	10,6	+70,9	+49,0	55,3	-0,8	-16,0
Aretina	8,0	-2,7	-21,1	54,8	-5,9	-6,7
Valdarno	9,5	-12,5	-24,3	55,7	+6,0	+20,0
Colline dell'Albegna	10,6	+40,2	+12,0	59,0	-0,5	+30,3
Amiata senese e Val d'Orcia - Valdichiana senese	8,1	+25,8	+12,8	57,5	-3,6	+0,1
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	8,9	+17,0	-17,4	54,5	-3,0	+5,3
Regione Toscana	9,4	+1,7	-9,2	53,9	+0,4	+5,2

Sempre tra i nuovi utilizzatori è stata valutata, come nel rapporto nazionale AIFA, la persistenza al trattamento, definita come “tempo intercorrente fra l’inizio e l’interruzione di un trattamento farmacologico prescritto”, misura che descrive il mantenimento del regime terapeutico nel tempo, che si assume comprendere anche eventuali periodi di gap tra una prescrizione e l’altra, qualora tale gap non superi un numero di giorni pari a 60 giorni. Pertanto, un soggetto con inizio del trattamento farmaceutico in data t0 è persistente al trattamento ad un anno se assume il farmaco senza interruzioni fino al giorno t0+365. Di conseguenza si verifica un’interruzione se, tra la fine teorica (calcolata in base alle DDD) di una prescrizione e l’inizio della successiva, o la fine dei 365 giorni di osservazione, si osserva un’interruzione >60 giorni.

13

Nel 2023 la percentuale complessiva di soggetti persistenti al trattamento ad un anno è stata del 68,6%. Le femmine presentano una percentuale leggermente inferiore di soggetti persistenti al trattamento a 12 mesi rispetto ai maschi, con valori rispettivamente del 66,8% e del 70,1% (**Tabella 8**). La probabilità di essere persistente non varia molto invece con l'età.

Tabella 8. Persistenza a un anno al trattamento con ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥ 45 anni – Valori ogni 100 pazienti in trattamento – Toscana, periodo 2019-2023 – Fonte: ARS su dati flussi SPF

Sesso	Età	2023	% 23-22	%23-19
Maschi	45-54	68,9	-3,5	+1,3
	55-64	70,0	-2,3	-0,6
	65-74	71,0	-2,9	+4,1
	75-84	69,8	+3,1	+0,3
	85+	68,4	+1,8	-6,0
	Totale	70,1	-1,6	+1,2
Femmine	45-54	67,4	+1,7	+6,9
	55-64	67,7	+0,4	+7,4
	65-74	67,4	+1,1	+7,4
	75-84	64,2	-0,6	+6,1
	85+	68,8	+1,3	+3,3
	Totale	66,8	+0,6	+6,9
Totale	45-54	68,2	-1,2	+3,3
	55-64	68,8	-0,9	+3,0
	65-74	69,0	-0,8	+5,7
	75-84	66,5	+0,9	+3,3
	85+	68,7	+1,4	-0,1
	Totale	68,3	-0,4	+3,9

Se tra le Asl anche in questo caso non si rilevano importanti differenze, i valori per Zona-distretto passano dal 62,2% della zona del Mugello al 74% della zona Val di Chiana aretina (**Tabella 9**). Anche per gli andamenti rispetto all'anno precedente o al 2019 si rilevano importanti differenze, sia nella direzione (aumento o diminuzione) sia nell'intensità.

14

Tabella 9. Persistenza a un anno al trattamento con ipolipemizzanti nella popolazione di età ≥ 45 anni, per Zona-distretto - Valori ogni 100 pazienti in trattamento - Toscana, periodo 2019-2023 - Fonte: ARS su dati flussi SPF, FED

Asl / Zona-distretto	2023	% 23-22	%23-19
Asl Centro	66,9	-2,4	+1,9
Fiorentina	65,5	-1,8	+3,7
Val di Nievole	66,9	-3,9	+0,2
Pratese	66,3	-3,5	+1,0
Pistoiese	69,1	-2,3	+10,0
Fiorentina Nord-Ovest	66,2	-4,6	-3,0
Fiorentina Sud-Est	65,8	-2,4	-1,4
Mugello	62,2	-2,8	-10,3
Empolese Valdelsa Valdarno	71,1	+1,1	+7,6
Asl Nord-Ovest	70,0	+2,3	+5,7
Lunigiana	67,6	+4,5	-2,4
Apuane	67,9	+0,3	+6,6
Valle del Serchio	73,4	+4,1	-1,8
Piana di Lucca	69,9	+3,9	+1,4
Pisana	65,9	-0,1	+9,2
Elba	73,2	+3,8	+12,4
Versilia	71,7	+1,6	+7,7
Livornese	73,2	+5,7	+9,0
Alta Val di Cecina - Val d'Era	71,5	+3,2	+14,3
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	70,5	+0,5	-0,1
Asl Sud-Est	68,4	-0,8	+5,0
Alta Val d'Elsa	63,3	-3,6	+8,0
Senese	66,4	+1,0	+8,2
Casentino	70,3	+0,5	+5,5
Val tiberina	68,4	-3,1	-4,6
Val di Chiana Aretina	74,0	+1,6	-0,2
Aretina	69,9	-1,1	+2,7
Valdarno	67,5	-3,2	+3,1
Colline dell'Albegna	66,8	-3,4	-0,1
Amiata senese e Val d'Orcia - Valdichiana senese	73,3	3,3	+5,2
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	68,1	-1,4	+8,8
Regione Toscana	68,3	-0,4	+3,9

CONCLUSIONI

L'analisi del trend dei volumi di erogazione dei farmaci ipolipemizzanti negli ultimi 8 anni mostra un generale aumento dei consumi, in particolare dei due principi attivi atorvastatina e rosuvastatina, che comprendono le formulazioni con i dosaggi ad alta efficacia, capaci di ridurre di circa il 50% i livelli di colesterolo LDL. È aumentato in modo significativo il consumo dei farmaci di associazione statine-ezetimibe e di solo ezetimibe.

Questi andamenti sono in accordo con le indicazioni cliniche degli ultimi anni, formulate sulla base delle evidenze dalla letteratura scientifica che hanno dimostrato come il beneficio in termini clinici per il paziente aumenta con la riduzione dei livelli di colesterolo LDL. Ciò è vero sia per la popolazione che ha già sperimentato un evento cardiovascolare maggiore (infarto, ictus, arteriopatia periferica) sia per la popolazione ad alto rischio in prevenzione primaria. Si tratta quindi di dati confortanti perché saranno associati, nel follow-up, ad una riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori. Il fatto, inoltre, che questa riduzione possa essere ottenuta utilizzando in modo maggiore le terapie di combinazione, che consentono una riduzione degli effetti collaterali e dei costi combinate ad una maggiore efficacia, è un successo delle campagne di informazione e sensibilizzazione del personale sanitario e della popolazione.

Parallelamente assistiamo anche ad un modesto aumento della sola ezetimibe, verosimilmente frutto della maggiore attenzione verso i livelli di colesterolo in chi ha intolleranza alle statine. Ricordiamo, ad esempio, che chi utilizza inibitori di PCSK9 ed è intollerante alle statine ha come condizione necessaria la presenza della terapia con ezetimibe.

Sarà interessante valutare se questo aumento dei consumi dei farmaci ipolipemizzanti si tradurrà (come dovrebbe) in una riduzione effettiva dei livelli di colesterolo LDL, prova del corretto ed appropriato impiego di tipo e dosaggio dei farmaci.

Emergono però anche alcuni dati negativi. Persiste, ad esempio, una discrepanza di genere, con un minor consumo di farmaci tra le donne rispetto agli uomini. Considerando che, dopo la menopausa, le donne hanno lo stesso rischio cardiovascolare degli uomini (e l'analisi si è focalizzata sulla popolazione over45enne) e che la loro prima causa di morte è la malattia cardiovascolare, il mancato miglioramento del gender gap nel consumo dei farmaci ipolipemizzanti indica la strada da seguire per la formazione del personale sanitario e per l'informazione della popolazione. Il ridotto peso corporeo medio delle donne rispetto agli uomini è una delle possibili cause di aumentata intolleranza alle statine, ma non tale da giustificare la discrepanza osservata. È necessario lavorare di più su questo aspetto, con campagne di informazione mirate alla popolazione femminile. Inoltre restano ancora basse l'aderenza e la persistenza alla terapia con ipolipemizzanti e questo rischia di vanificare gli sforzi che il sistema sanitario sta facendo. La riduzione del rischio di eventi cardiovascolari associata alla riduzione del colesterolo LDL è frutto solo di una terapia cronica, che si mantiene nel tempo: iniziare una terapia efficace ed interromperla, significa pagare un costo senza ottenere un beneficio. Anche su questo è cruciale un intervento di informazione/formazione su popolazione e personale sanitario.

APPENDICE

ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE

Categoria terapeutica: Ezetimibe
EZETIMIBE

Categoria terapeutica: Ezetimibe e statine (ass.)
EZETIMIBE-ATORVASTATINA, EZETIMIBE-SIMVASTATINA, ROSUVASTATINA-EZETIMIBE

Categoria terapeutica: Fibrati
BEZAFIBRATO, FENOFIBRATO, GEMFIBROZIL

Categoria terapeutica: Inibitore della MTP
LOMITAPIDE

Categoria terapeutica: Inibitori PCSK9
ALIROCUMAB, EVOLOCUMAB

Categoria terapeutica: Inibitori PCSK9 (siRNA)
INCLISIRAN

Categoria terapeutica: Omega 3
ICOSAPENT, OMEGA 3

Categoria terapeutica: Statine da sole
ATORVASTATINA, FLUVASTATINA, LOVASTATINA, PRAVASTATINA, ROSUVASTATINA, SIMVASTATINA

Categoria terapeutica: Statine in associazione
ROSUVASTATINA-ACIDO ACETILSALICILICO, ROSUVASTATINA-AMLODIPINA

Categoria terapeutica: Statine, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (triplice ass.)
ATORVASTATINA-PERINDOPRIL-AMLODIPINA

