

# Rapporto Farmaci Toscana 2021

**Le misure di restrizione applicate durante i due lockdown hanno modificato le modalità di utilizzo delle terapie croniche nella popolazione generale?**

Ippazio Cosimo Antonazzo  
Università degli studi di Milano-Bicocca  
15 Dicembre 2021

# Background

- In Italia la rapida **diffusione** del virus SARS-CoV-2 ha imposto l'implementazione di **lockdown**
- Riorganizzazione dei servizi sanitari
  - Garantire le cure necessarie ai **soggetti** affetti da **COVID-19**
  - Garantire le cure **ai soggetti non COVID-19**
- Possibile impatto sull'utilizzo dei farmaci (es, trattamenti in soggetti con patologie complesse, terapie che necessitano uno stretto monitoraggio, aderenza alla terapia)

# Obiettivi

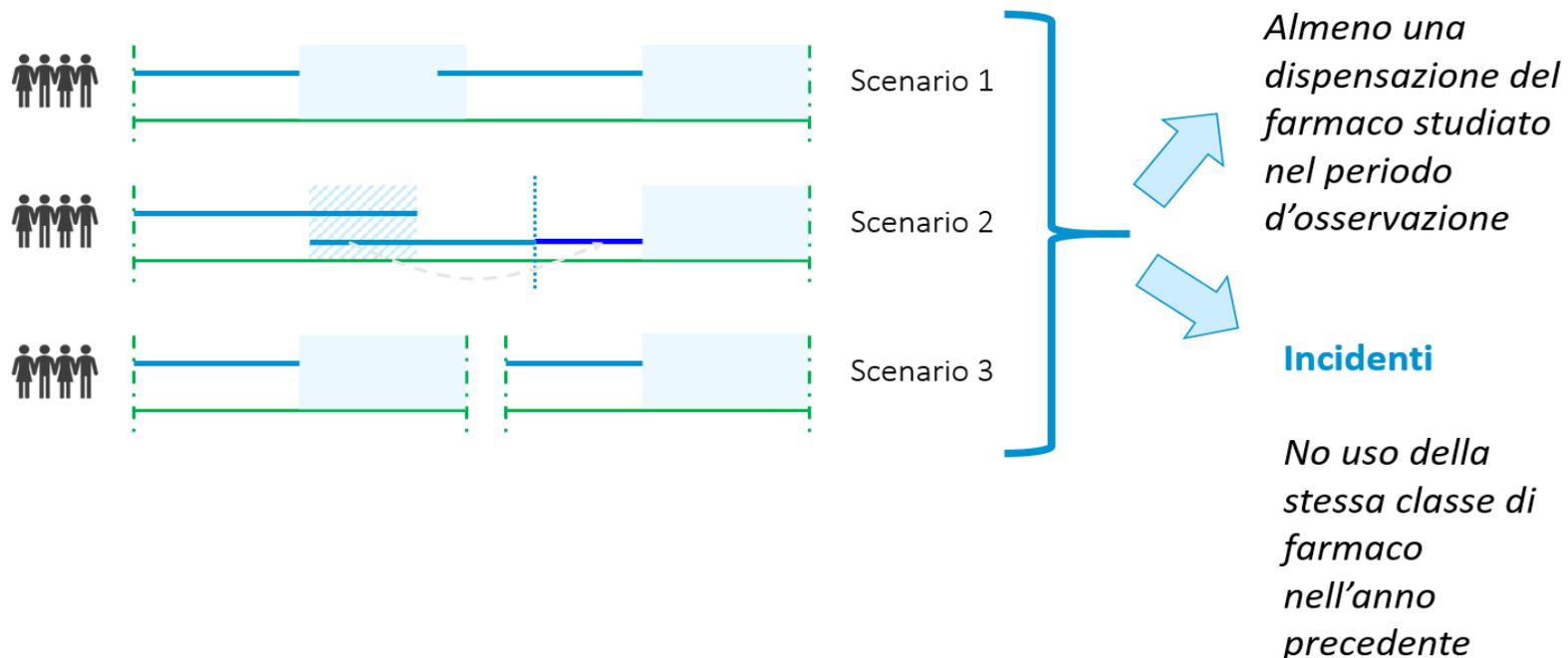
Valutare l'**impatto** dei **due lockdown** introdotti nel 2020 su **prevalenza** ed **incidenza** d'uso dei farmaci **anticoagulanti (AC)**, **antidepressivi (AD)** ed **antiepilettici (AE)** nella popolazione generale

# Metodi

## Selezione delle coorti (2018-2020):

- Soggetti con almeno una **dispensazione di anticoagulanti** (AC; B01AA; B01AE07; B01AF01; B01AF02; B01AF03)
- Soggetti con almeno una **dispensazione di antidepressivi** (AD; ATC: N06A\*)
- Soggetti con almeno una **dispensazione di antiepilettici** (AE; ATC: N03A\*)

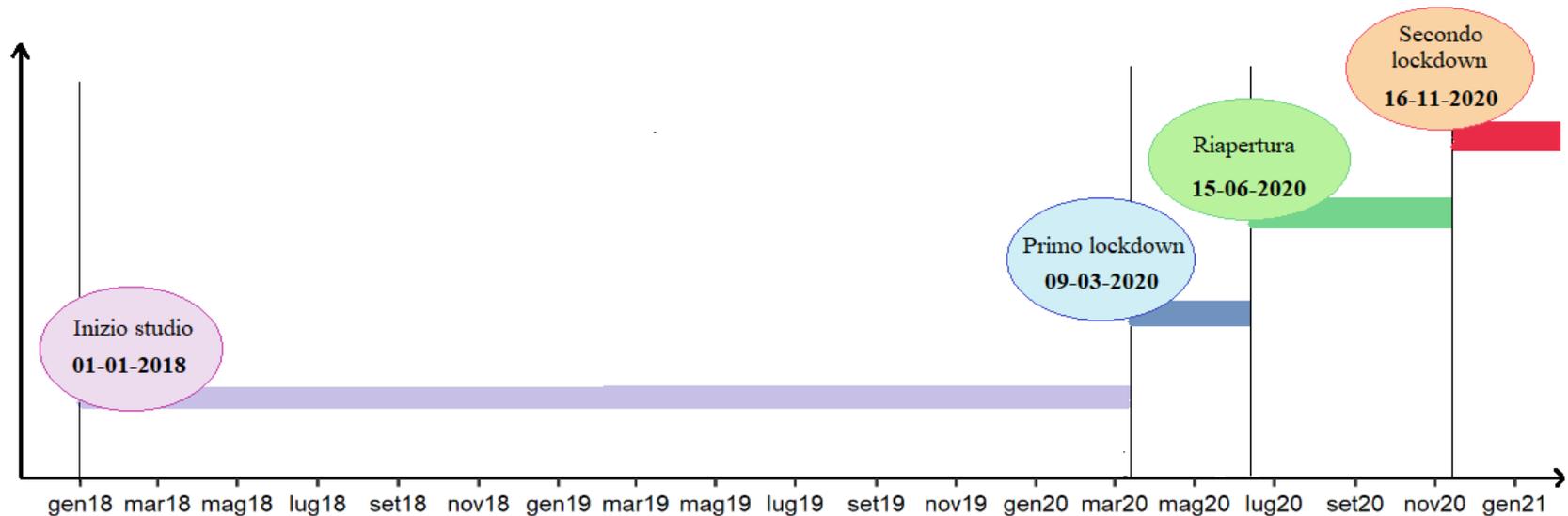
## Creazione dell'episodio di trattamento e definizione dei soggetti prevalenti/incidenti:



# Metodi

## Analisi degli eventi in studio:

- **Prevalenza** settimanale degli utilizzatori di **AC, AD ed AE**
- **Incidenza** settimanale degli utilizzatori di **AC, AD ed AE**



## Time series analysis:

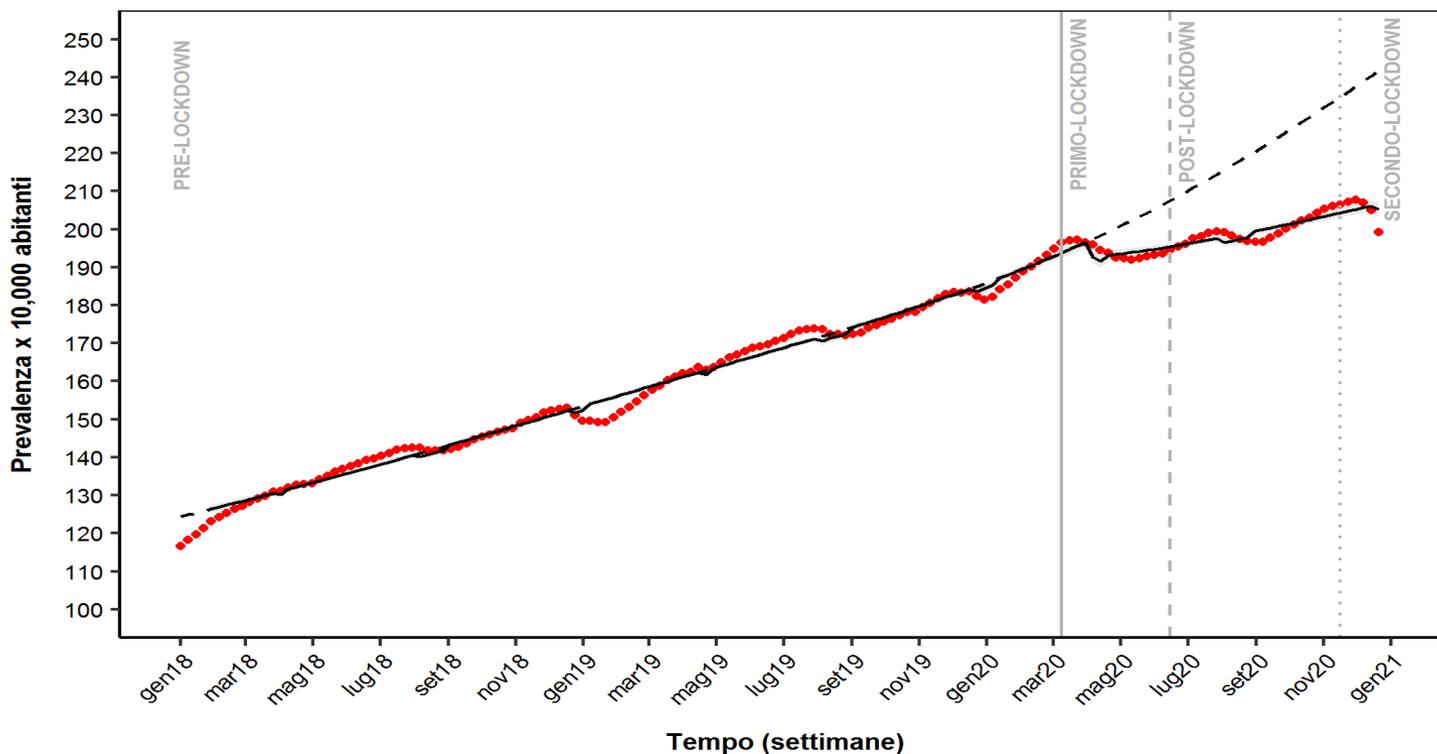
Applicazione di un modello additivo generalizzato (GAM) con distribuzione Quasi-Poisson

# Risultati

## COVID19 ed anticoagulanti

*Antonazzo IC, et al. COVID-19 Outbreak Impact on Anticoagulants Utilization: An Interrupted Time-Series Analysis Using Health Care Administrative Databases. Thromb Haemost. 2021 Aug;121(8):1115-1118. doi: 10.1055/a-1523-7658.*

# Risultati: Prevalenza AC (DOAC)



Prevalenza d'uso degli anticoagulanti ad azione diretta (DOAC)				
Parametri del modello <sup>1</sup>	$\beta$	Prevalence Ratio	95%CI	p-value
Primo lockdown (4 <sup>o</sup> settimana) <sup>4</sup>	0,979	0,969-0,990	-0,021	<0,001
Primo lockdown (4 <sup>a</sup> settimana) <sup>5</sup>	0,996	0,995-0,998	-0,004	<0,001
Vacanze	0,993	0,988-0,999	-0,007	0,01

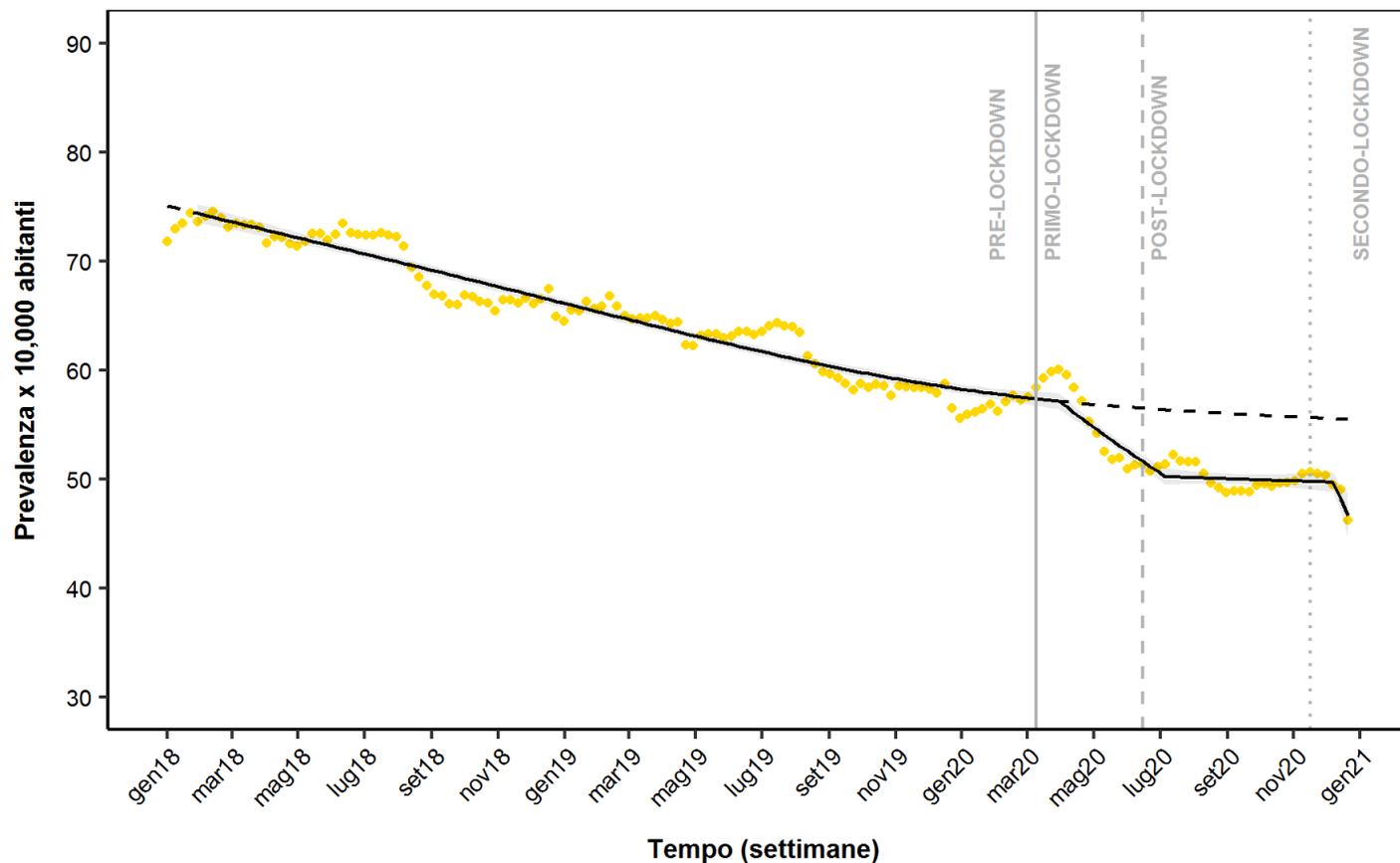
<sup>1</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=5).

<sup>2</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=4).

<sup>3</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=9).

<sup>4</sup> Cambio di livello; <sup>5</sup> Cambio di slope

# Risultati: Prevalenza AC (VKA)



Prevalenza d'uso degli antagonisti della vitamin K (VKA)

Parametri del modello <sup>2</sup>	$\beta$	Prevalence Ratio	95%CI	p-value
Primo lockdown (4° settimana) <sup>5</sup>	0,992	0,990-0,995	-0,008	<0,001
Post lockdown (4° settimana) <sup>5</sup>	1,007	1,005-1,010	0,007	<0,001

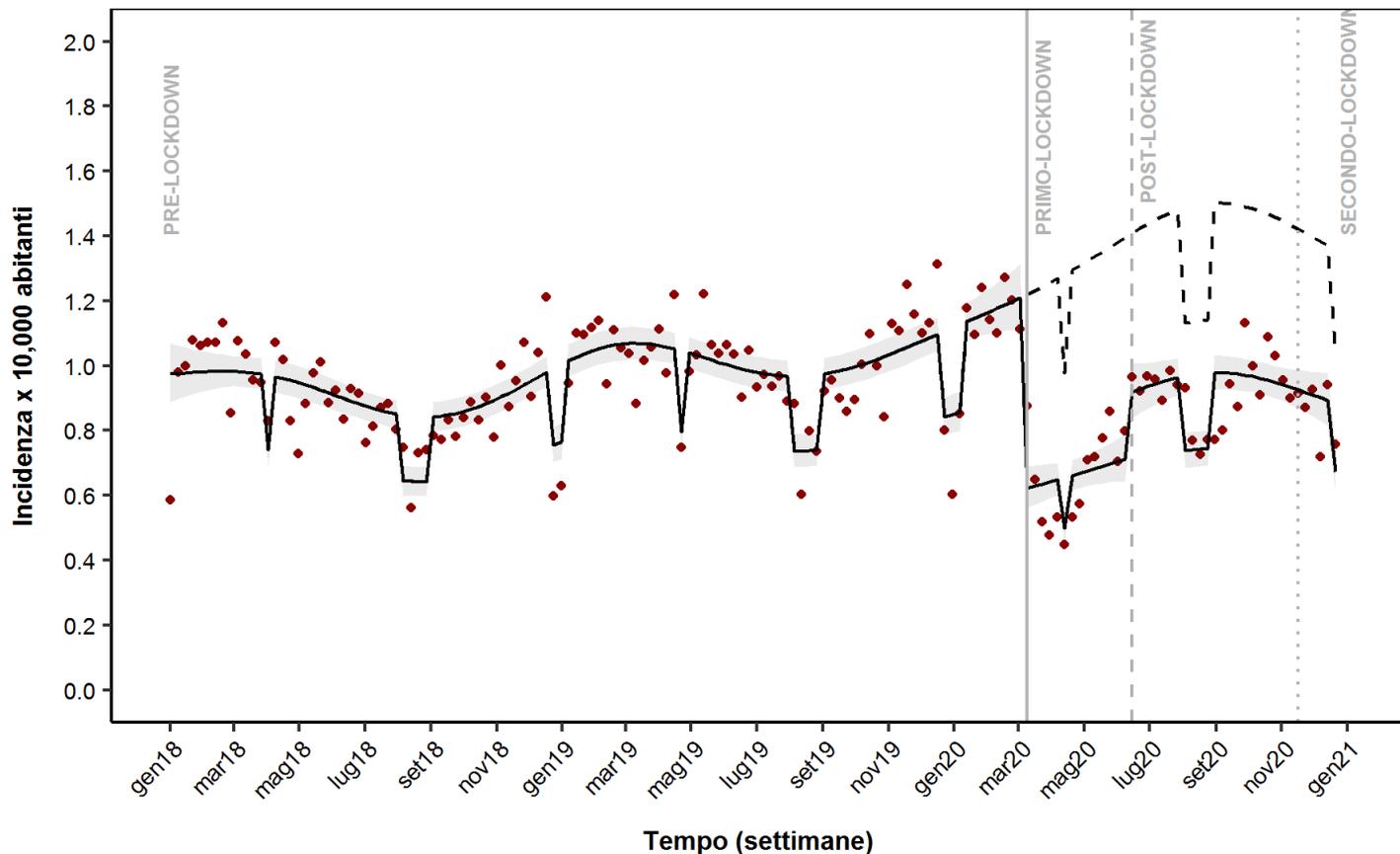
<sup>1</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=5).

<sup>2</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=4).

<sup>3</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=9).

<sup>4</sup> Cambio di livello; <sup>5</sup> Cambio di slope

# Risultati: Incidenza AC (DOAC)



Incidenza d'uso dei DOAC				
Parametri del modello <sup>3</sup>	$\beta$	Incidence Ratio	95%CI	p-value
Primo lockdown (1° settimana) <sup>4</sup>	0,511	0,436-0,599	-0,672	<0,001
Post-lockdown (1° settimana) <sup>4</sup>	1,275	1,073-1,516	0,243	0,006
Vacanze	0,762	0,719-0,807	-0,272	<0,001

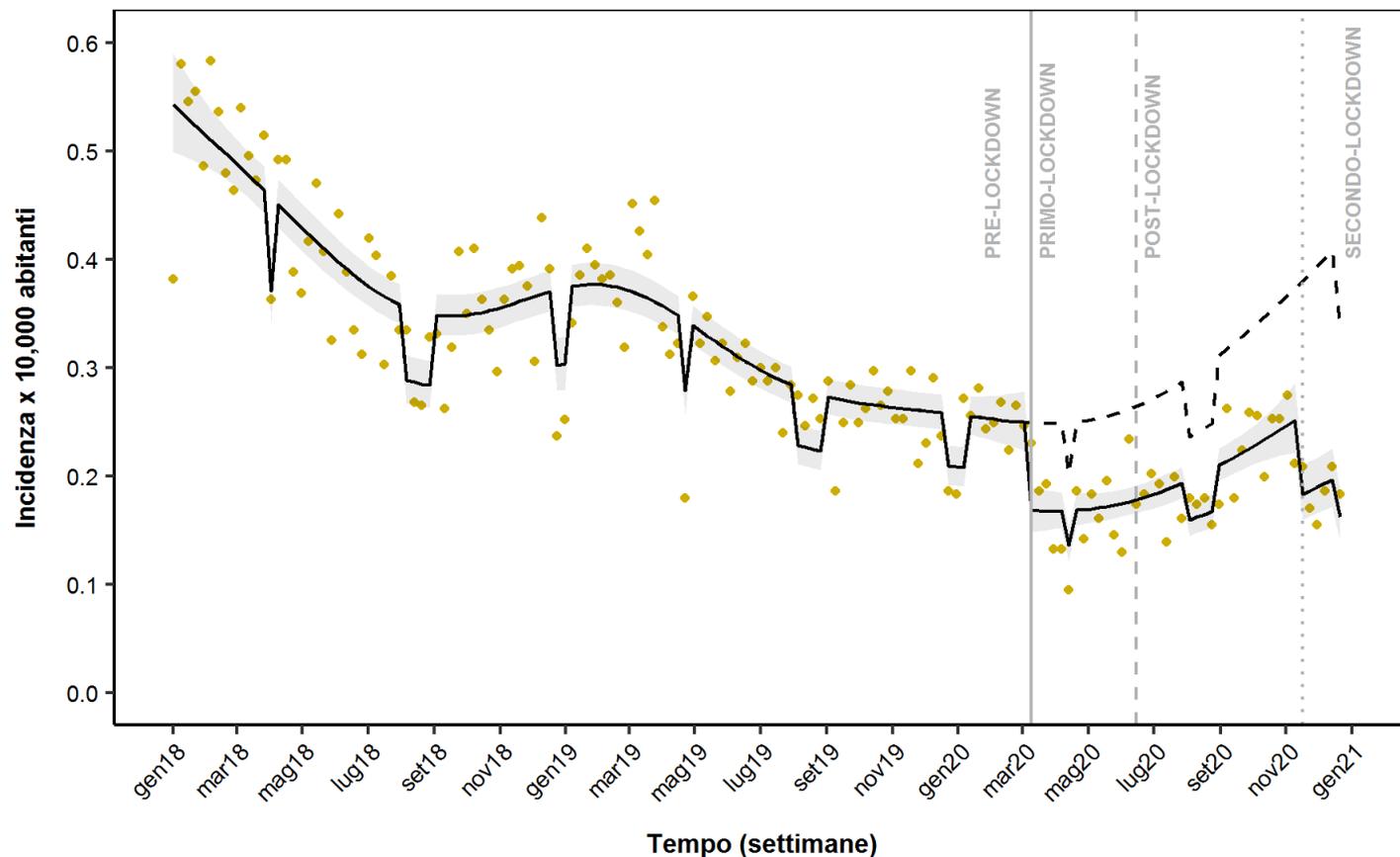
<sup>1</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=5).

<sup>2</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=4).

<sup>3</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=9).

<sup>4</sup> Cambio di livello; <sup>5</sup> Cambio di slope

# Risultati: Incidenza AC (VKA)



Incidenza d'uso dei VKA				
Parametri del modello <sup>3</sup>	$\beta$	Incidence Ratio	95%CI	p-value
Primo lockdown (1° settimana) <sup>4</sup>	0,674	0,554-0,820	-0,395	<0,001
Secondo lockdown (1° settimana) <sup>4</sup>	0,715	0,575-0,890	-0,335	<0,001
Vacanze	0,811	0,758-0,869	-0,209	0,001

<sup>1</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=5).

<sup>2</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=4).

<sup>3</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=9).

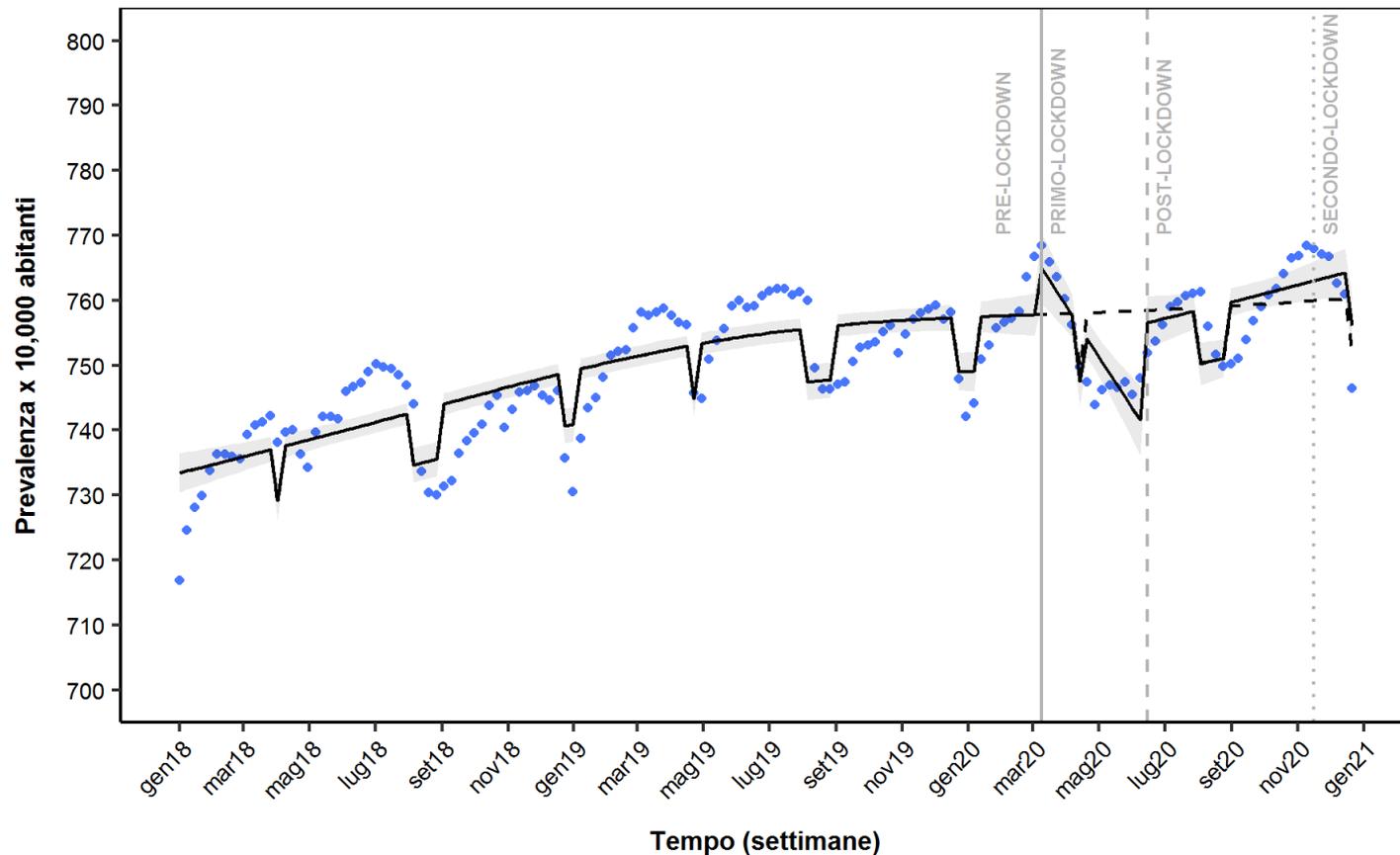
<sup>4</sup> Cambio di livello; <sup>5</sup> Cambio di slope

**Risultati**

**COVID19 ed antidepressivi**



# Risultati: Prevalenza AD



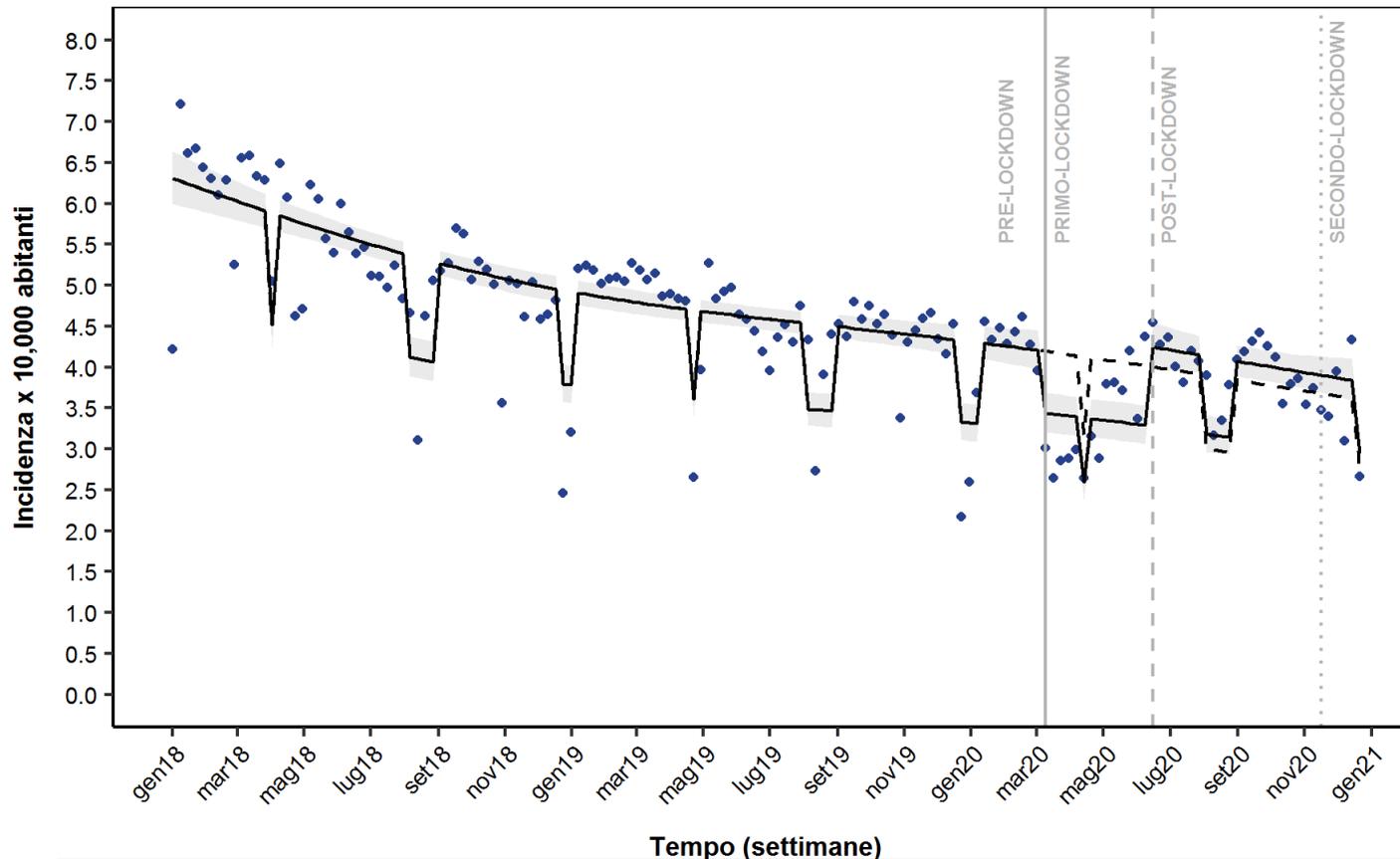
Prevalenza d'uso degli AD				
Parametri del modello <sup>1</sup>	$\beta$	Prevalence Ratio	95%CI	p-value
Primo Lockdown (1° settimana) <sup>3</sup>	0,012	1,012	1,003-1,021	<0,05
Primo Lockdown (1° settimana) <sup>4</sup>	-0,002	0,998	0,997-0,999	<0,001
Post-Lockdown (1° settimana) <sup>3</sup>	0,020	1,020	1,011-1,029	<0,001
Post-Lockdown (1° settimana) <sup>4</sup>	0,003	1,003	1,002-1,004	<0,001

<sup>1</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=5).

<sup>2</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=4).

<sup>3</sup>Cambio di livello; <sup>4</sup>Cambio di slope

# Risultati: Incidenza AD



Tempo (settimane)				
Incidenza d'uso degli AD				
Parametri del modello <sup>2</sup>	$\beta$	Incidence Ratio	95%CI	p-value
Primo Lockdown (1° settimana) <sup>3</sup>	-0,199	0,819	0,742-0,905	<0,001
Post-Lockdown (1° settimana) <sup>3</sup>	0,258	1,295	1,160-1,445	<0,001

<sup>1</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=5).

<sup>2</sup> Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=4).

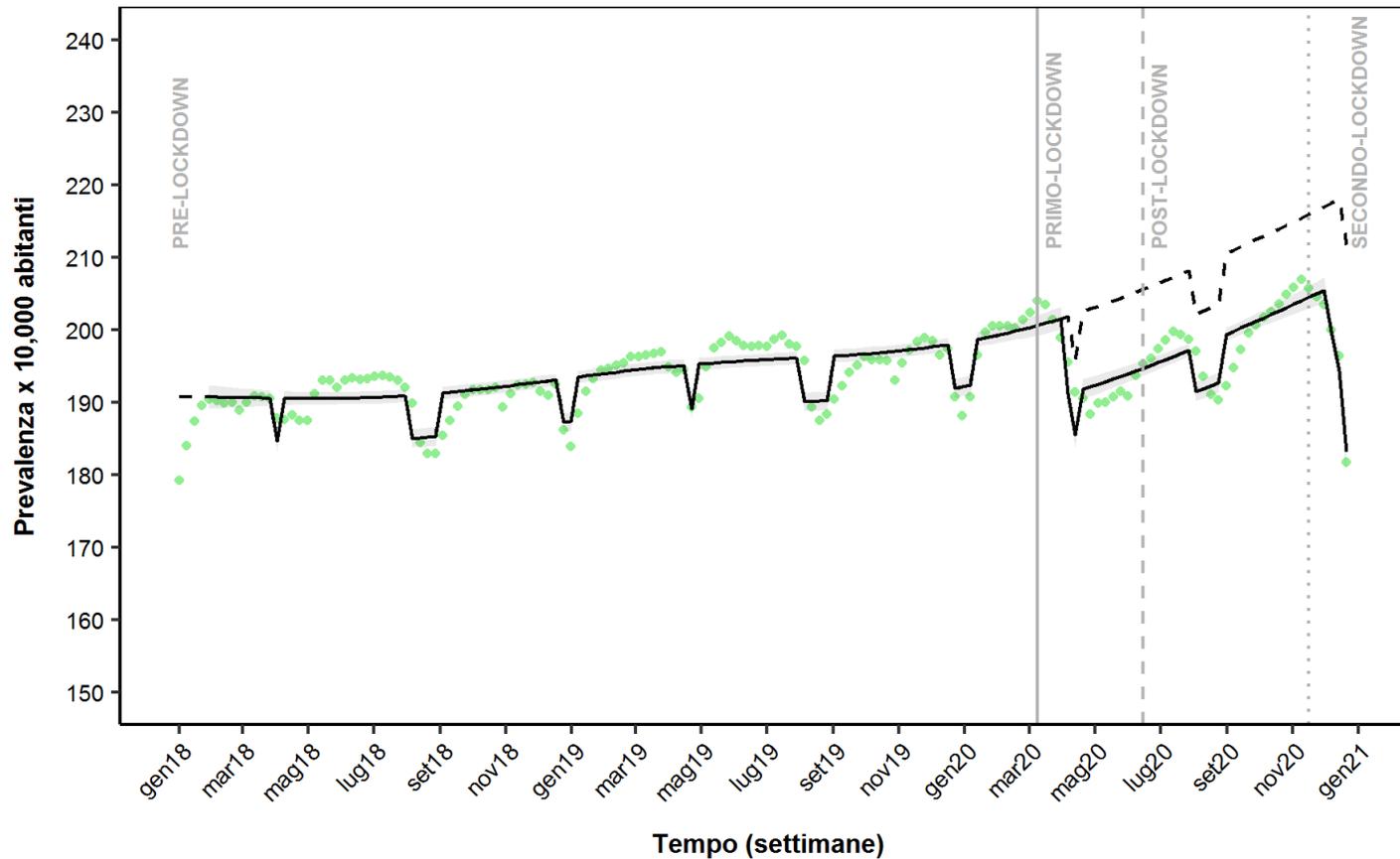
<sup>3</sup>Cambio di livello; <sup>4</sup>Cambio di slope

# Risultati

## COVID19 ed antiepilettici

*Antonazzo IC, et al. Impact of COVID-19 Lockdown, during the Two Waves, on Drug Use and Emergency Department Access in People with Epilepsy: An Interrupted Time-Series Analysis. Int. J. Environ. Res. Public Health 2021 (Accettato)*

# Risultati: Prevalenza AE

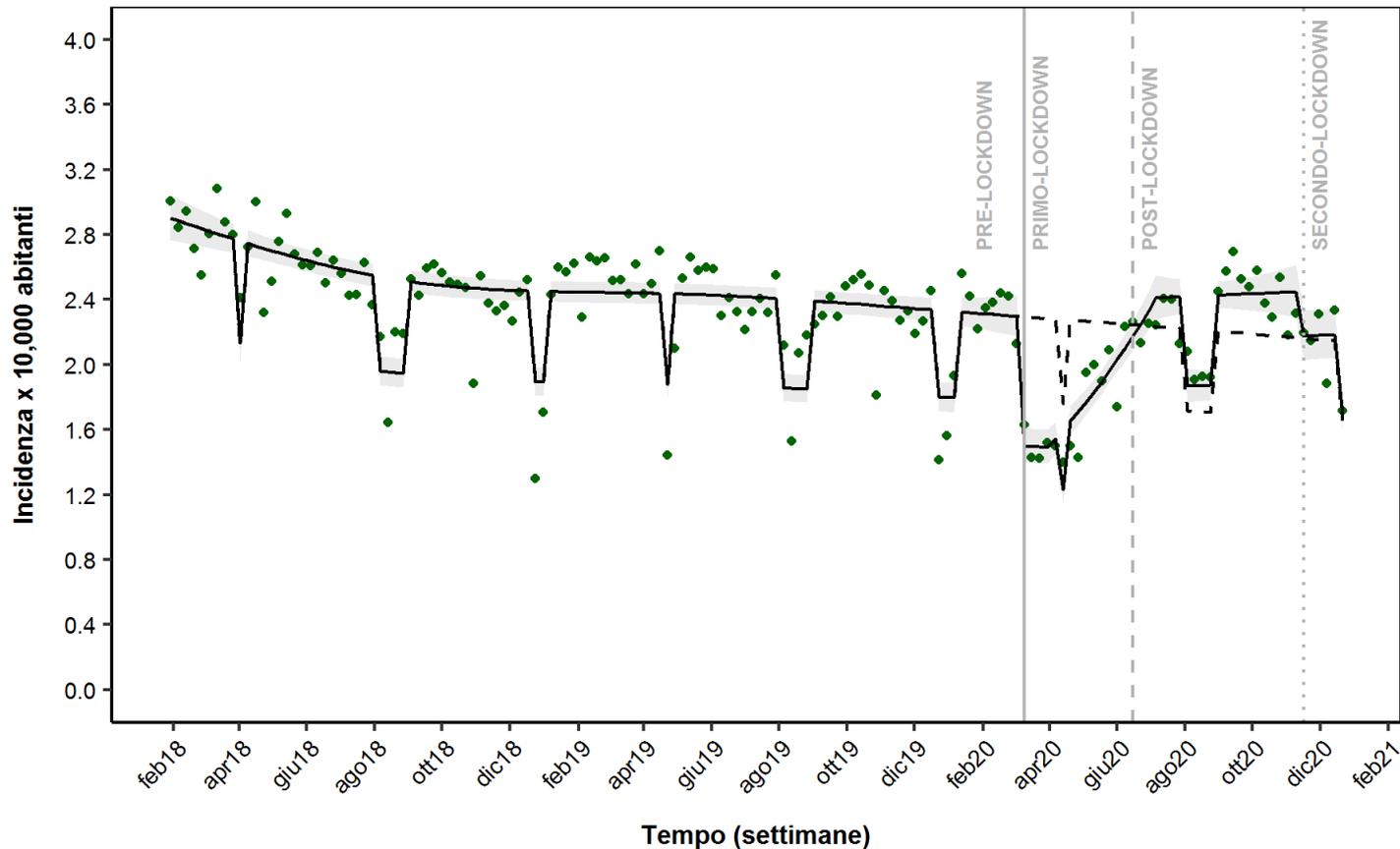


Parametri del modello <sup>1</sup>	Prevalenza d'uso degli AE			
	$\beta$	Prevalence Ratio	95%CI	p-value
Primo Lockdown (4 <sup>o</sup> settimana) <sup>2</sup>	-0,054	0,947	0,935-0,960	<0,001
Secondo Lockdown (3 <sup>o</sup> settimana) <sup>3</sup>	-0,030	0,970	0,962-0,978	<0,001

<sup>1</sup>Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=6).

<sup>2</sup>Cambio di livello; <sup>3</sup>Cambio di slope

# Risultati: Incidenza AE



Incidenza d'uso degli AE				
Parametri del modello <sup>1</sup>	$\beta$	Incidence Ratio	95%CI	p-value
Primo Lockdown (1° settimana) <sup>2</sup>	-0,426	0,653	0,593-0,719	<0,001
Primo Lockdown (4° settimana) <sup>3</sup>	0,036	1,037	1,027-1,046	<0,001
Post-Lockdown (4° settimana) <sup>3</sup>	-0,033	0,967	0,956-0,979	<0,001
Secondo Lockdown (1° settimana) <sup>2</sup>	-0,118	0,889	0,799-0,990	0,032

<sup>1</sup>Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello=6).

<sup>2</sup>Cambio di livello; <sup>3</sup>Cambio di slope

# Discussioni e Conclusioni

- **Riduzione** della **prevalenza** ed **incidenza** d'uso dei farmaci analizzati durante il **primo lockdown**

*Riorganizzazione dei sistemi sanitari*

*Cancellazione degli interventi non urgenti (es, AC)*

*Annullamento/Posticipo visite di controllo (es, AC, AE, AD)*

*Paura del contagio*

*Uso di altre alternative terapeutiche (es, AD)*

- Durante il **post-lockdown** si è assistito ad un **aumento dell'uso dei farmaci** analizzati

*Nuovi metodi di accesso alle cure*

*Telemedicina*

*Potenziale effetto rebound (es, AE, AD)*

- **Minor impatto** del **secondo lockdown** sugli eventi analizzati

*Differenza nelle misure adottate tra i due lockdown*

*Maggiore reattività dei servizi sanitari*



*Claudia Bartolini*  
*Olga Paoletti*  
*Rosa Gini*



*Carla Fornari*  
*Eleonora Cei*  
*Lorenzo Mantovani*  
*Giampiero Mazzaglia*

***Grazie per l'attenzione***