

GENNAIO 2025

L'USO DEI FARMACI PER ASMA E BPCO IN TOSCANA

RAPPORTO

A cura di:

Francesco Profili, Paolo Francesconi (ARS Toscana, Osservatorio di Epidemiologia)

Walter Castellani (Azienda Usl Toscana Centro)



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

SOMMARIO

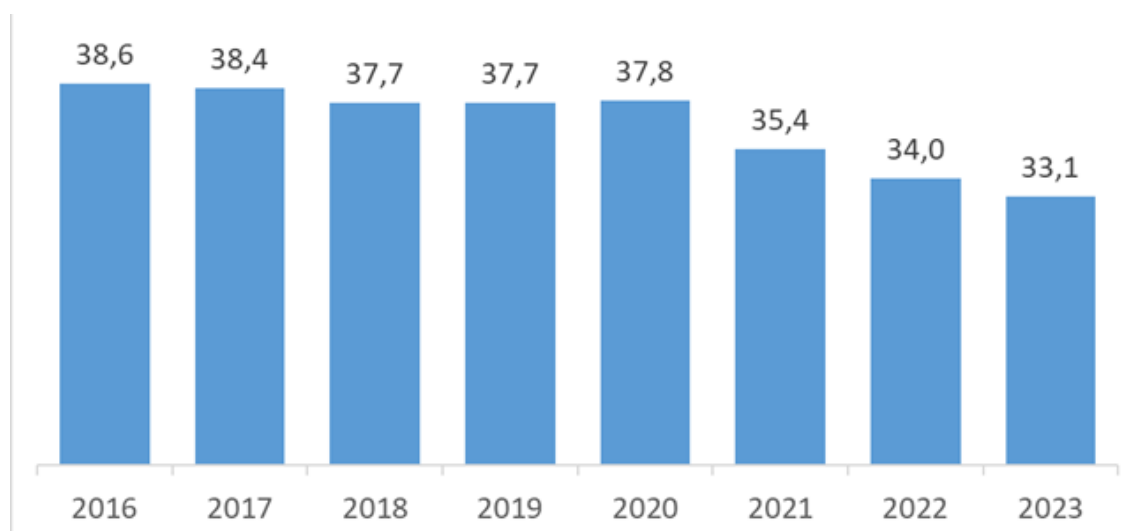
1. L'erogazione dei farmaci per asma e BPCO.....	3
2. Esposizione e aderenza nella popolazione.....	11
Conclusioni.....	19
Appendice:	
Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate.....	20

03

1.L'EROGAZIONE DEI FARMACI PER ASMA E BPCO

In Toscana, l'utilizzo di farmaci per l'asma e la broncopneumopatia cronico-ostruttiva (BPCO)[1] nel periodo 2016-2023 è diminuito, passando da 38,6 a 33,1 DDD ogni 1.000 abitanti *die*, con una variazione media annuale (CAGR)[2] del -2,2% (**Figura 1**). La variazione è stata più decisa a partire dal 2021, quando si rileva una diminuzione del 6,3% in un solo anno, confermata poi nel biennio successivo. È possibile che la pandemia da Covid-19 abbia condizionato le terapie per altre patologie respiratorie e, al tempo stesso, il contagio da SARS-CoV-2 abbia avuto conseguenze peggiori tra i malati di BPCO, compromettendone lo stato di salute generale.

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



L'associazione tra beta2-agonisti a lunga durata d'azione e corticosteroidi inalatori (LABA+ICS), utilizzata sia per il trattamento della BPCO che dell'asma, si conferma la categoria a maggior prescrizione (15,2 DDD/1.000 abitanti *die*), sebbene in diminuzione del 2,6% rispetto al 2022. Seguono gli anticolinergici/antimuscarinici a lunga durata d'azione (LAMA) con 4,5 DDD, ma in diminuzione del 13,5% rispetto al 2022 e del 5,7% mediamente ogni anno dal 2016, e gli ICS (cortisonico inalatorio a lunga durata d'azione), con 2,9 DDD/1.000 ab. *die*, ma anche questi in diminuzione mediamente dell'8% ogni anno dal 2016 al 2023. Si conferma il trend in crescita nei consumi per la triplice associazione LAMA+LABA+ICS (+23,7% rispetto al 2022), plausibilmente per effetto della modifica della Nota AIFA 99 [1] che ha esteso la possibilità di prescrivere anche la triplice associazione. Importanti aumenti di consumo hanno interessato anche le associazioni LABA+LAMA (+25,8% rispetto al 2022 e +22,6% annuo mediamente dal 2016), che da settembre 2021 non necessitano più della redazione di un piano terapeutico per essere prescritte e possono quindi essere erogate su ricetta dei medici di medicina generale. Gli anticorpi monoclonali (omalizumap, mepolizumab, benralizumab), utilizzati nell'asma grave non controllato con altre terapie, sono l'altro gruppo di farmaci in forte aumento (+33,9% rispetto al 2022 e +24,4% annuo dal 2016), ma riguardano ancora una quota marginale dei consumi (0,3 DDD/1.000 abitanti *die* nel 2023).

[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.

[3] <https://www.aifa.gov.it/nota-99>

04

Si tratta di farmaci di recente commercializzazione, indicati come terapia aggiuntiva nel trattamento dell'asma allergico grave negli adulti e negli adolescenti, che presentano una sintomatologia non efficacemente controllata con altri farmaci inalatori (corticosteroidi e beta2-agonisti a lunga durata d'azione). Talvolta può esserci un abuso di queste terapie, per una sovradiagnosi di asma grave e un utilizzo in situazioni di pre-gravidità, favorito anche dall'elevata efficacia che hanno dimostrato di avere nel ridurre la sintomatologia.

Negli ultimi anni abbiamo assistito ad un passaggio verso formulazioni in duplice o triplice associazione (ad esempio LABA+LAMA o LABA+LAMA+ICS) che potrebbe spiegare, a parità di bisogno, una risposta caratterizzata da un minor numero di dosi giornaliere di farmaco e quindi parte della riduzione che osserviamo nel trend complessivo dei volumi di erogazione (**Figura 1**).

I principi attivi più utilizzati nel trattamento dell'asma e della BPCO sono il formoterolo (10 DDD ogni 1.000 abitanti *die* quando usata da sola o in associazione ad altri principi attivi), il fluticasone (9 DDD/1.000 abitanti *die*) e il beclometasone (8 DDD/1.000 abitanti *die*). Il vilanterolo, da solo o in associazione, rappresenta il 4° principio attivo a maggior utilizzo (7 DDD/1.000 abitanti *die*) ed è in aumento rispetto al 2016, +14,8%, e all'anno precedente (+10,8%), come l'umeclidinio (+44,9% mediamente ogni anno, +20,4% rispetto al 2022). In diminuzione invece il consumo di salmeterolo (**Tabella 1**). Umeclidinio (LAMA) e vilanterolo (LABA) sono due farmaci in monosomministrazione giornaliera, spesso percepiti perciò come più pratici nell'utilizzo, oltre a essere di recente introduzione.

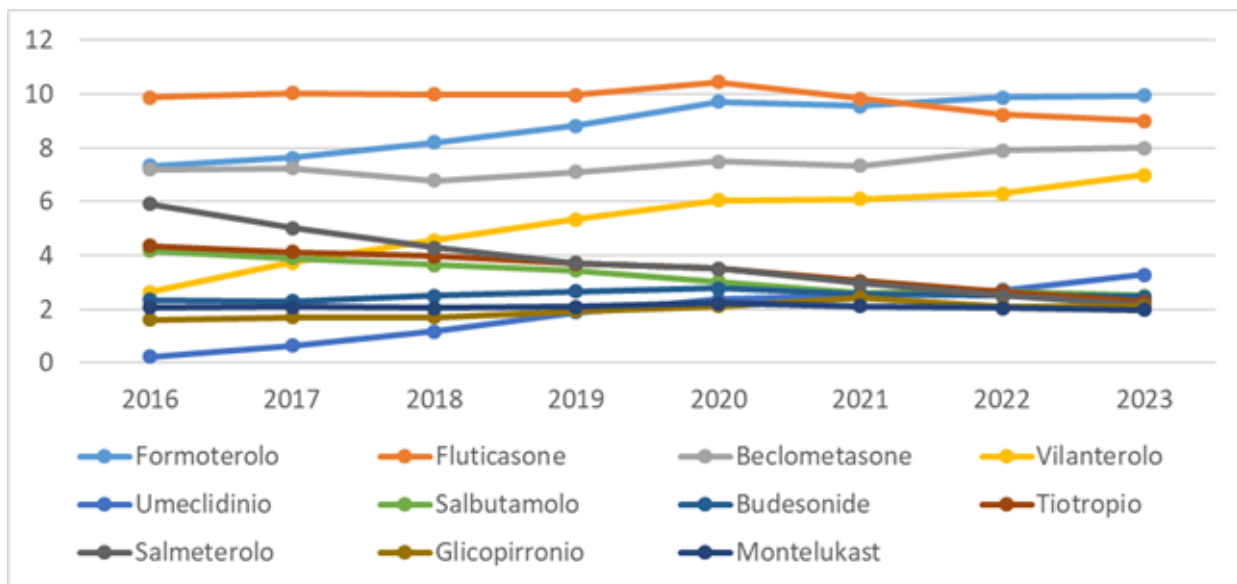
Tabella 1. Consumo di ipolipemizzanti, per categoria terapeutica o principio attivo - DDD per 1.000 abitanti/die - Toscana, periodo 2016-2023 - Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Categoria terapeutica	DDD per 1.000 ab/die	Var. % 23-22	Var. media % 23-16
LABA+ICS	15,2	-2,6	+0,7
LAMA	4,5	-13,5	-5,7
ICS	2,9	+1,0	-8,0
LABA+LAMA	2,0	+25,8	+22,6
LABA+LAMA+ICS	2,0	+23,7	n. c.
Antileucotrienici (LTRA)	2,0	-3,0	-0,8
SABA	2,0	-8,6	-7,1
LABA	0,8	-26,2	-16,8
SAMA	0,5	-10,3	-11,6
SABA+ICS	0,4	-13,2	-9,2
Anticorpi monoclonali	0,3	+33,9	+24,4
Broncodilatatori teofilinici	0,2	-13,4	-16,1
SABA+SAMA	0,2	-4,9	-9,0
Inibitori PDE-4	<0,01	+1,0	-7,1
Totale	33,1	-2,6	-2,2
Principio attivo (da solo o in associazione)			
Formoterolo	10,0	+0,7	+4,5
Fluticasone	9,0	-2,5	-1,3
Beclometasone	8,0	+1,2	+1,5
Vilanterolo	7,0	+10,8	+14,8
Umeclidinio	3,3	+20,4	+44,9
Salbutamolo	2,5	-6,0	-7,1
Budesonide	2,4	-1,9	+0,6
Tiotropio	2,3	-14,0	-8,8
Salmeterolo	2,1	-14,7	-13,5
Glicopirronio	2,1	+0,1	+3,7
Montelukast	2,0	-3,0	-0,6

05

In **Figura 2** sono rappresentati i trend dei consumi (DDD per 1.000 abitanti *die*) per i principi attivi più utilizzati. Si nota un aumento del vilanterolo, che lo porta a rappresentare attualmente il 4° principio attivo più erogato, dopo il formoterolo, che negli ultimi due anni supera il fluticasone in termini di volumi di erogazione, e il beclometasone, stabile negli anni al 3° posto in ordine di volumi di erogazione. Gli altri principi attivi tendono a convergere poco al di sopra delle 2 DDD per 1.000 abitanti *die*, pur partendo da volumi che nel 2016 variavano dalle 6 DDD di salmeterolo ogni 1.000 ab. *die* alle 0,2 DDD/1.000 ab. *die* di umeclidinio, che mostra un trend in costante crescita che lo porta ad essere attualmente il 5° principio attivo più erogato, pur a distanza dai primi quattro. In evidente diminuzione il consumo di salmeterolo, salbutamolo e tiotropio, adesso anche di difficile reperibilità.

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



Nelle due figure seguenti rappresentiamo la stessa analisi, stratificata però in base all'età degli assistiti (minorenni e maggiorenni), considerato che il compimento dei 18 anni rappresenta una soglia d'età che può discriminare il tipo di malattia (asma o bronchite cronica, ad esempio), ma soprattutto la possibilità per i medici di prescrivere alcuni farmaci al proprio assistito. Vediamo come tra i minorenni il fluticasone sia il principio attivo più prescritto, con un buon margine rispetto al salbutamolo, secondo in ordine di volumi di erogazione, prima del formoterolo e del beclometasone (3° e 4° principi attivi più prescritti). Tra i maggiorenni, invece, formoterolo e fluticasone sono i due principi attivi più prescritti, con volumi di erogazione molto simili negli ultimi anni, seguiti dal beclometasone e dal vilanterolo, con quest'ultimo in progressivo aumento dal 2016 al 2023.

06

Figura 3. Consumo di farmaci per asma e BPCO tra gli assistiti di 0-17 anni, per principio attivo – DDD per 1.000 abitanti d'età 0-17 anni/die – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

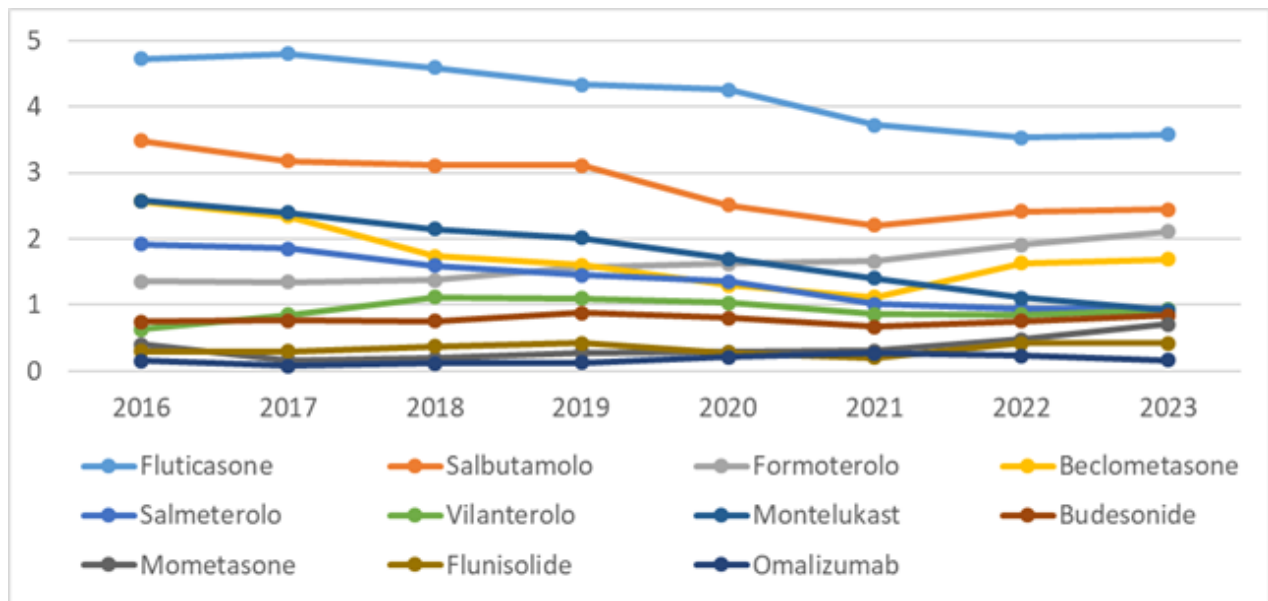
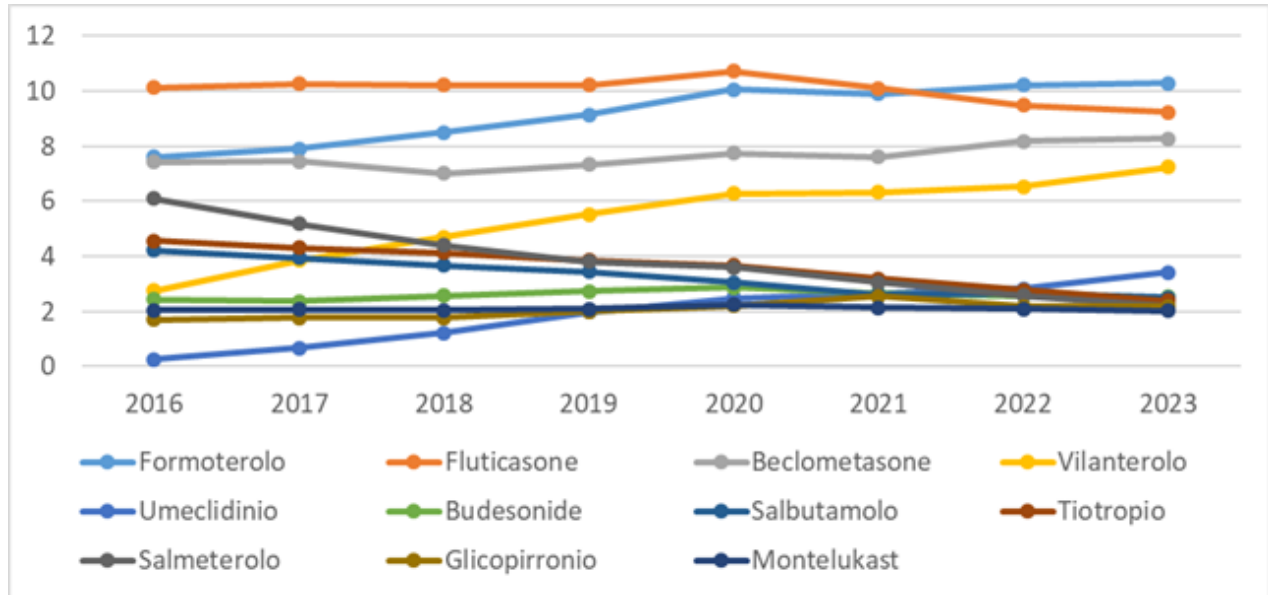


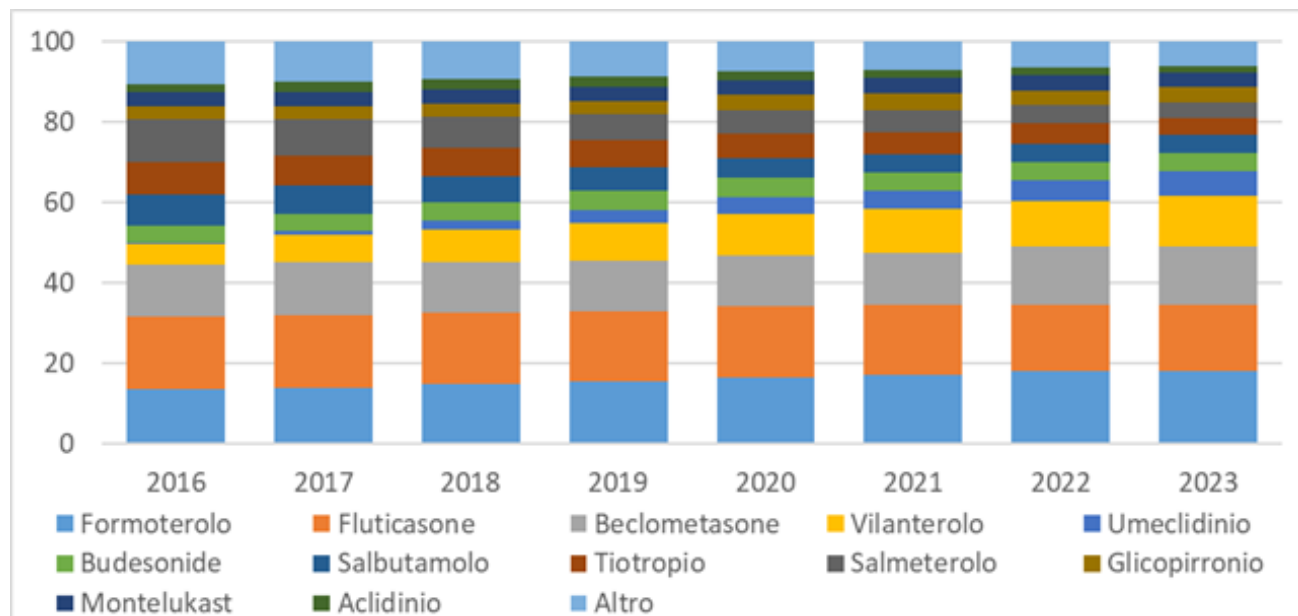
Figura 4. Consumo di farmaci per asma e BPCO tra gli assistiti di 18+ anni, per principio attivo – DDD per 1.000 abitanti d'età 18+ anni/die – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



Il pattern, ovvero la distribuzione delle DDD totali erogate per principio attivo, in conseguenza dei trend appena osservati, dal 2016 al 2023 si è leggermente modificato (**Figura 5**). Il peso relativo del salmeterolo, ad esempio, si è ridotto di circa 7 punti percentuali rispetto al 2016, scendendo a rappresentare il 4% delle DDD erogate nel 2023. Diminuisce anche il peso relativo del tiotropio (-4 punti percentuali) e del salbutamolo (-3 punti percentuali). Aumenta invece di 5 punti percentuali il peso del formoterolo, di 8 punti quello del vilanterolo e di 6 quello dell'umeclidinio.

08

Figura 7. Consumo di farmaci per asma e BPCO tra gli assistiti di 18+ anni, per principio attivo – Valori per 100 DDD erogate – Toscana, periodo 2016-2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



Tra le tre Asl, la Sud-est è quella in cui si rilevano i consumi più alti di farmaci per l'asma e la BPCO: 34,1 DDD per 1.000 abitanti *die*, rispetto al 33,1 per 1.000 della Asl Nord-ovest e al 32,7 per 1.000 della Asl Centro. Le differenze comunque sono decisamente contenute, mentre la variabilità aumenta quando si osservano i valori per Zona-distretto. Gli assistiti con i consumi più alti di questi farmaci sono quelli che risiedono nella Zona-distretto dell'Amiata grossetana-Colline metallifere-Grossetana (44,2 DDD per 1.000 abitanti *die*), mentre quelli con i consumi più bassi sono i residenti della Zona-distretto Piana di Lucca (27,6 DDD per 1.000 abitanti *die*). Pur non essendo verificabile con i dati a nostra disposizione, la tradizione mineraria della zona delle colline metallifere nel grossetano potrebbe contribuire a spiegare parte del bisogno di assistenza per malattie respiratorie tra i propri assistiti, ipotizzando che una quota importante della popolazione residente abbia avuto in passato un'esposizione lavorativa, ma anche ambientale, alle polveri che derivano dal processo estrattivo e dalla lavorazione delle materie prime. È plausibile quindi che queste differenze di consumo tra le Asl o tra le Zone-distretto, risentano della variabilità della diffusione delle patologie respiratorie all'interno del territorio regionale. Il range di variazione, dalla zona con il valore più basso a quella con il valore più alto, è quindi abbastanza ampio: circa 17 DDD per 1.000, rispetto a un consumo medio regionale di 33,1 DDD per 1.000, come detto. A eccezione della Zona del Casentino (+3,1%) e dell'Alta Val d'Elsa (+1,1%), in tutte le Zone-distretto si rileva una stabilità o una diminuzione dei consumi nell'ultimo anno rispetto al 2022, in particolare la Zona dell'Amiata senese e Val d'Orcia- Valdichiana senese (-6,9%) e la Zona della Bassa Val di Cecina-Val di Cornia (-6%). Nel lungo periodo la diminuzione media è stata di 2,3 punti percentuali ogni anno nelle Asl Centro e Nord-ovest, mentre tra gli assistiti della Asl Sud-est si registra un -1,6% annuo (**Tabella 2**).

Tabella 2. Consumo di farmaci per asma e BPCO, 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	32,7	-2,7	-2,3
Fiorentina	30,2	-4,5	-2,6
Val di Nievole	34,5	-3,6	-1,7
Pratese	34,4	+0,3	-2,9
Pistoiese	35,4	-1,3	-1,1
Fiorentina Nord-Ovest	32,1	-4,8	-2,0
Fiorentina Sud-Est	31,2	-1,4	-1,7
Mugello	34,0	-4,4	-1,1
Empolese Valdelsa Valdarno	33,0	-2,3	-3,7
Asl Nord-Ovest	33,1	-2,8	-2,3
Lunigiana	30,0	-5,0	-3,6
Apuane	34,9	-4,6	-2,8
Valle del Serchio	28,5	-3,8	-4,1
Piana di Lucca	27,6	-3,6	-3,2
Pisana	36,4	-2,4	-0,8
Elba	29,3	-2,3	+0,4
Versilia	33,2	+0,8	-1,4
Livornese	33,5	-0,7	-2,0
Alta Val di Cecina - Val d'Era	35,0	-2,9	-2,6
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	34,3	-6,0	-3,4
Asl Sud-Est	34,1	-2,3	-1,6
Alta Val d'Elsa	28,9	+1,1	-0,2
Senese	31,2	-0,9	-1,3
Casentino	31,7	+3,1	+1,4
Val tiberina	31,2	+0,5	-2,3
Val di Chiana Aretina	28,8	-1,9	-2,5
Aretina	30,4	-1,4	-1,8
Valdarno	34,2	+0,1	+1,4
Colline dell'Albegna	36,0	-0,6	-2,1
Amiata senese e Val d'Orcia- Valdichiana senese	31,7	-6,9	-2,4
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	44,2	-4,7	-2,6
Regione Toscana	33,1	-2,6	-2,2

Anche l'analisi dell'erogazione dei singoli principi attivi conferma una variabilità contenuta tra le tre aziende (**Tabella 3**). I principi attivi per i quali le differenze tra Asl tendono ad essere maggiori sono il vilanterolo, il fluticasone, il beclometasone e il formoterolo.

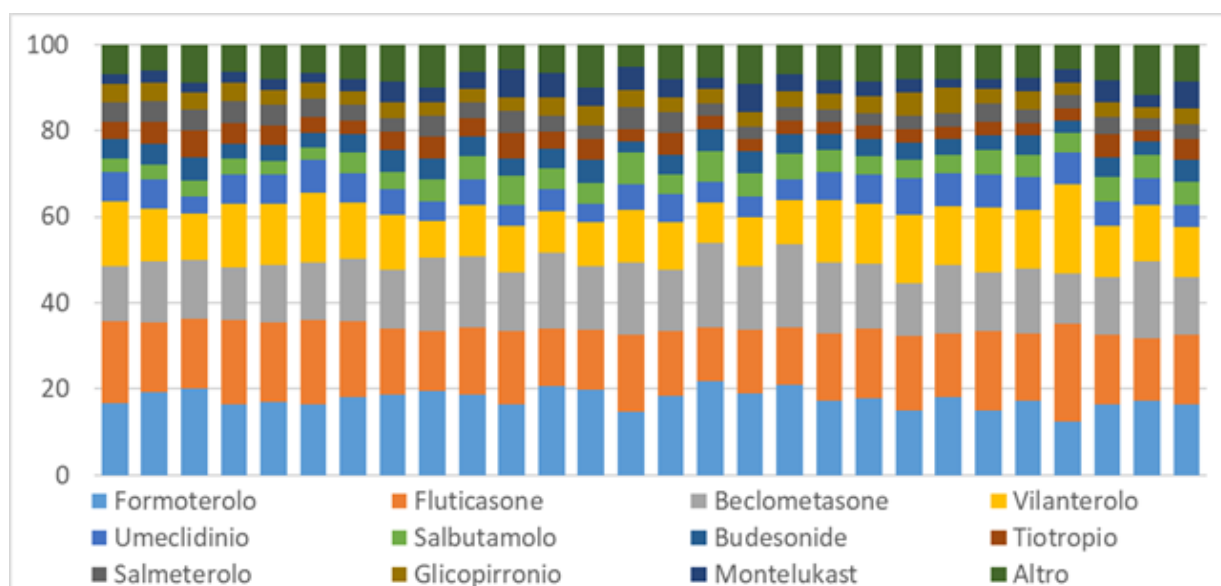
10

Tabella 3. Consumo di farmaci per asma e BPCO, 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
Formoterolo	9,8	10,7	9,2	10,0
Fluticasone	9,8	7,7	9,4	9,0
Beclometasone	7,3	8,9	8,1	8,0
Vilanterolo	7,5	5,7	7,9	7,0
Umeclidinio	3,5	2,8	3,7	3,3
Salbutamolo	1,9	3,0	2,8	2,5
Budesonide	2,4	2,6	2,3	2,4
Tiotropio	2,5	2,2	2,0	2,3
Salmeterolo	2,5	1,9	1,9	2,1
Glicopirronio	2,1	2,0	2,1	2,1
Montelukast	1,6	2,4	2,2	2,0

La distribuzione delle DDD erogate per principio attivo nelle 28 Zone-distretto toscane conferma invece un'apprezzabile eterogeneità (Figura 8).

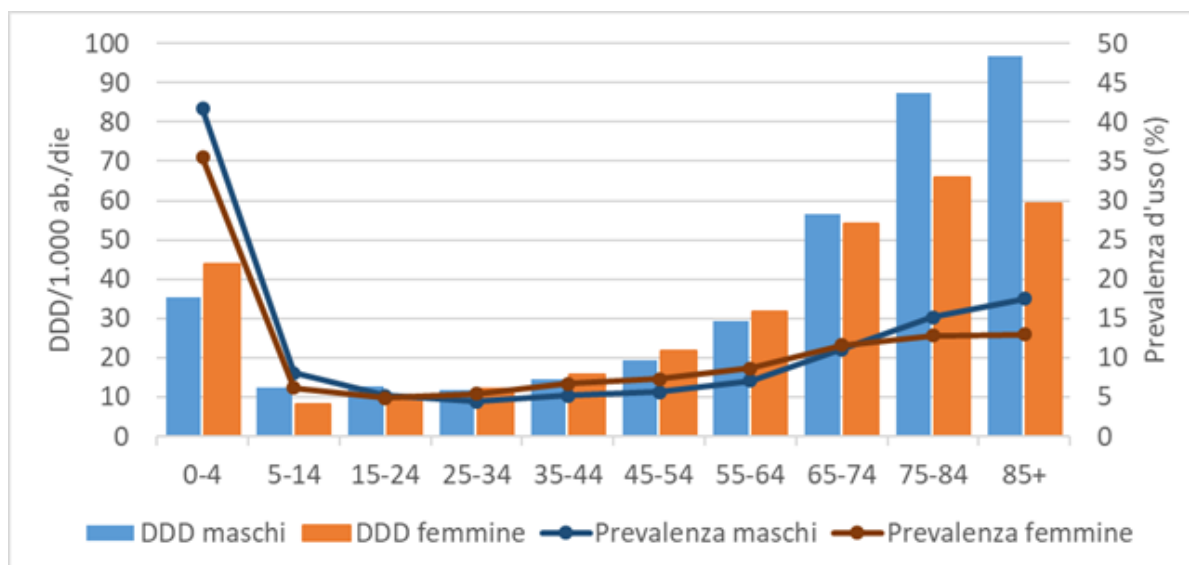
Figura 8. Consumo di farmaci per asma e BPCO, per principio attivo e Asl/Zon- distretto – Valori per 100 DDD erogate – Toscana, anno 2023 – Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED



2. ESPOSIZIONE E ADERENZA NELLA POPOLAZIONE

Nella popolazione, emerge un crescente uso dei farmaci per l'asma e la BPCO all'aumentare dell'età, con l'eccezione del periodo infantile (0-4 anni), durante il quale la prevalenza d'uso raggiunge i valori più alti in entrambi i generi (**Figura 9**). In questa fascia d'età l'elevato utilizzo è solitamente associato, oltre all'asma, a episodi acuti di tipo infettivo che interessano le alte vie respiratorie o all'alta prevalenza di broncospasmo, mentre negli anziani il consumo è prevalentemente associato al trattamento cronico della BPCO, condizione clinica più prevalente nei maschi over-65, anche in conseguenza della maggiore esposizione cumulativa nel corso della vita ai principali fattori di rischio noti (abitudine al fumo ed esposizioni lavorative nocive), rispetto alle donne. Considerando come prevalenti le persone che hanno consumato almeno un farmaco per asma o BPCO nell'anno, il valore riferibile alla popolazione generale nel 2023 è pari all'8,3% (8,7% tra le donne e 7,8% tra gli uomini). Nella fascia d'età infantile (0-4 anni) la prevalenza è pari al 42% tra i maschi e al 35% tra le femmine, per poi crollare già a partire dai 5 anni e risalire gradualmente fino al 17% rilevato tra gli uomini e al 13% tra le donne ultra84enni.

Figura 9. Consumo di farmaci per asma e BPCO, 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



L'età mediana degli utilizzatori, cioè gli assistiti che hanno assunto almeno un farmaco di questo tipo nell'anno, è di 62 anni, con un discreto range di variazione per Zona-distretto: si passa infatti dai 59 anni della Zona Elba o Alta Val d'Elsa ai 67 anni della Zona Val tiberina. Queste differenze sono dovute in parte alla struttura per età della popolazione, con una maggiore o minore presenza di neonati e anziani. La Asl Sud-est conferma una prevalenza di utilizzatori più alta rispetto al resto della Toscana, ma è la Asl Centro quella in cui gli utilizzatori consumano più DDD, come dimostrano le statistiche (DDD media e mediana) per utilizzatore (**Tabella 4**). Metà degli utilizzatori toscani rimane in trattamento al massimo per 2 mesi (DDD mediana 60 giorni), che diventano 3 mesi tra gli utilizzatori della Asl Centro. È elevata, infatti, la percentuale di utilizzatori sporadici, cioè con una sola prescrizione nell'anno, che rappresentano poco meno di 2 utilizzatori su 5 (38,1%), con valori meno elevati nella Asl Centro. In media gli utilizzatori coprono circa 5 mesi con la terapia (DDD media tra gli utilizzatori pari a 146,2).

12

Tabella 4. Esposizione e durata di terapia di farmaci per asma e BPCO, 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	7,2	165,3	90,0	32,4
Fiorentina	6,8	161,4	90,0	32,6
Val di Nievole	7,8	162,1	90,0	34,3
Pratese	6,8	183,6	120,0	28,8
Pistoiese	7,7	169,0	90,0	32,0
Fiorentina Nord-Ovest	7,4	158,8	90,0	34,1
Fiorentina Sud-Est	7,0	163,5	90,0	30,1
Mugello	7,7	160,4	75,0	34,2
Empolese Valdelsa Valdarno	7,5	159,9	66,3	34,5
Asl Nord-Ovest	8,9	135,8	55,0	41,8
Lunigiana	9,1	121,2	40,7	42,3
Apuane	9,1	140,3	60,0	37,1
Valle del Serchio	7,0	147,5	60,0	40,5
Piana di Lucca	7,0	143,5	60,0	40,4
Pisana	8,6	154,8	60,0	41,0
Elba	10,5	101,7	30,0	50,1
Versilia	7,9	153,9	60,0	37,9
Livornese	10,6	115,4	40,0	45,6
Alta Val di Cecina - Val d'Era	9,1	139,5	60,0	39,9
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	10,6	118,0	35,0	46,1
Asl Sud-Est	9,4	132,7	50,0	41,2
Alta Val d'Elsa	9,4	112,8	30,0	47,9
Senese	8,8	129,8	45,5	43,0
Casentino	8,1	142,9	60,0	37,1
Val tiberina	8,1	140,8	50,0	39,5
Val di Chiana Aretina	8,4	125,3	40,0	41,1
Aretina	8,8	125,9	50,0	42,5
Valdarno	8,7	142,7	60,0	39,3
Colline dell'Albegna	9,1	144,6	55,3	38,1
Amiata senese e Val d'Orcia- Valdichiana senese	9,7	119,0	34,8	42,1
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	11,3	142,6	50,0	39,2
Regione Toscana	8,3	146,2	60,0	38,1

Il beclometasone presenta la prevalenza d'uso (almeno una prescrizione) più elevata (3,8%), seguito dal formoterolo al 2,7% (**Tabella 5**). A eccezione del beclometasone, per il quale si rileva uno scarto di 0,8 punti percentuali, non si osservano particolari differenze nelle prevalenze di uomini e donne. I diversi principi attivi sono caratterizzati da una diversa indicazione per età. L'età mediana degli utilizzatori varia infatti dai 59 anni del salbutamolo ai 76 anni del tiotropio o i 75 anni dell'umeclidinio (**Tabella 6**). In dettaglio, in **Tabella 5** sono mostrate le prevalenze d'uso (almeno un'erogazione nell'anno) per principio attivo e classe d'età, per mettere in evidenza la fascia d'età pediatrica e geriatrica. Ai principi attivi analizzati finora sono stati aggiunti l'ipratropio e il flunisolide, considerato il loro impatto, in termini di utilizzo, nella fascia d'età di

13

0-4 anni. Insieme a questi ultimi, nella fascia d'età infantile sono il salbutamolo e il budesonide i due principali principi attivi in termini di utilizzo (prevalenza pari rispettivamente a 19,7% e 18,8%), seguiti da fluticasone e beclometasone. Altri principi attivi, utilizzati per la cura della BPCO, non sono utilizzati. Tra gli anziani invece l'utilizzo dei diversi principi attivi è più omogeneo, sono utilizzati tutti quanti e le prevalenze seguono il gradiente osservato nella popolazione generale, con un range di variazione decisamente inferiore rispetto a quello osservato nella fascia d'età infantile. Tra gli anziani si presentano, infatti, molte patologie respiratorie diverse tra loro, per le quali sono previsti differenti piani terapeutici. Becometasone e formoterolo in particolare sono i più prescritti tra gli anziani, spesso riuniti in duplice associazione in molti prodotti, con l'aggiunta poi del glicopirronio in triplice terapia inalatoria (approvata in Italia nel luglio del 2017).

Tabella 5. Prevalenza d'uso di farmaci per asma e BPCO, per principio attivo e classe d'età - Prevalenza d'uso per 100 abitanti - Toscana, anno 2023 - Fonte: ARS su dati flusso SPF, FED

Principio attivo	0-4	5-14	15-64	65-74	75-84	85+	Totale
Beclometasone	11,0	2,7	3,0	5,2	6,1	7,1	3,8
Formoterolo		0,7	2,1	3,8	4,6	4,2	2,7
Salbutamolo	19,7	2,9	1,8	2,7	3,2	4,3	2,2
Fluticasone	13,8	2,1	1,5	3,0	3,9	3,6	2,1
Vilanterolo		0,2	0,8	2,4	3,2	2,5	1,4
Budesonide	18,8	1,0	0,8	1,3	1,4	1,2	0,9
Umeclidinio			0,2	1,4	2,2	1,7	0,6
Salmeterolo		0,5	0,4	0,8	1,1	1,3	0,6
Tiotropio		0,0	0,1	0,8	1,5	1,9	0,5
Glicopirronio			0,1	0,9	1,4	1,1	0,4
Montelukast	1,8	0,4	0,3	0,5	0,4	0,3	0,4
Ipratropio	3,7	0,4	0,5	1,2	1,8	3,2	0,9
Flunisolide	5,5	0,7	0,4	0,6	0,6	0,7	0,5

Circa il 50% degli utilizzatori di beclometasone rimane in terapia per un solo mese (DDD mediana 30) e il 57,5%, infatti, riceve una sola prescrizione nell'anno. Questi farmaci, come anche budesonide o fluticasone (tutti ICS), sono utilizzati al bisogno e in particolare nell'asma. Tra questi citiamo anche il salbutamolo, che raggiunge addirittura il 71,7% di utilizzatori con una sola prescrizione, usato al bisogno come aggiunta ad altre terapie broncoattive. Ciò è confermato dal fatto che l'età mediana degli utilizzatori di questi farmaci tende ad abbassarsi. Per altri principi attivi la DDD mediana si alza fino a 196 giorni nel caso del montelukast o 6 mesi giorni nel caso del vilanterolo o dell'umeclidinio.

14

Tabella 6. Esposizione e durata di terapia di farmaci per asma e BPCO, 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 (%)
Beclometasone	3,4	4,2	3,8	62	76,3	30,0	57,5
Formoterolo	2,5	2,8	2,7	63	135,6	90,0	33,9
Salbutamolo	2,1	2,4	2,2	59	40,5	25,0	71,7
Fluticasone	2,0	2,1	2,1	64	159,9	120,0	30,4
Vilanterolo	1,4	1,4	1,4	69	184,3	180,0	23,5
Budesonide	0,9	1,0	0,9	59	94,5	60,0	50,0
Umeclidinio	0,8	0,5	0,6	75	190,3	180,0	21,8
Salmeterolo	0,5	0,6	0,6	66	139,2	90,0	34,1
Tiotropio	0,5	0,4	0,5	76	185,2	150,0	22,3
Glicopirronio	0,5	0,3	0,4	75	194,5	180,0	16,2
Montelukast	0,3	0,4	0,4	57	199,1	196,0	22,9

Proponiamo infine i risultati di un'analisi sui nuovi utilizzatori (una prescrizione per farmaci per asma e BPCO nell'ultimo trimestre dell'anno, senza prescrizioni per questi farmaci nei 6 mesi precedenti), di 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). L'aderenza è stata valutata 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 farmaci per l'asma e la BPCO è rispettivamente del 37,1% e del 24,7% (**Tabella 7**). In particolare, la percentuale di utilizzatori con alta aderenza tende ad aumentare progressivamente con l'età dal 30,6% dei 45-54enni al 40% degli ultra84enni e, contestualmente, con l'età diminuisce la percentuale di utilizzatori con bassa aderenza. In generale, le differenze di genere non sono molto marcate, ma si rileva un livello di aderenza maggiore tra gli uomini, che hanno percentuali di alta aderenza maggiore e di bassa aderenza minore delle donne, probabilmente perché l'utilizzo di questi farmaci è legato maggiormente alla terapia cronica della BPCO, più frequente tra i maschi come detto in precedenza.

15

Tabella 7. Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci per asma e BPCO 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	30,4	+35,4	+16,9	32,6	-2,1	+0,2
	55-64	22,6	-5,4	+7,0	38,7	+8,8	-7,6
	65-74	20,9	-9,5	-10,2	40,8	+0,3	-2,7
	75-84	20,9	-7,8	-12,7	40,1	-8,3	-4,0
	85+	25,1	+15,5	-10,6	41,3	-0,8	+3,3
	Totale	23,2	+1,3	-3,0	38,9	-0,9	-3,7
Femmine	45-54	30,9	+10,7	+7,0	29,2	-11,8	-10,7
	55-64	25,7	+10,4	+0,4	34,3	-7,2	-7,2
	65-74	25,7	+3,5	+2,3	36,5	+0,8	-0,2
	75-84	21,9	+15,2	-19,8	39,7	-0,9	+9,1
	85+	27,0	+3,1	-1,1	39,1	+8,3	-1,0
	Totale	25,9	+7,9	-2,9	35,7	-2,4	-1,6
Totale	45-54	30,7	+19,0	+10,6	30,6	-7,7	-6,1
	55-64	24,4	+3,6	+2,6	36,1	-0,6	-7,3
	65-74	23,6	-1,8	-2,7	38,4	+0,4	-1,7
	75-84	21,4	+3,2	-16,5	39,9	-4,6	+2,3
	85+	26,2	+7,9	-5,0	40,0	+4,1	+0,7
	Totale	24,7	+5,1	-2,9	37,1	-1,8	-2,6

In **Tabella 8** si riporta la stessa analisi sulle coorti di assistiti per Zona-distretto e Asl, tra le quali si segnala una maggiore aderenza tra gli utilizzatori della Asl Centro, che hanno il 19,5% di utilizzatori con bassa aderenza e il 41,6% con alta aderenza (a fronte di una media complessiva rispettivamente di 24,7% e 37,1%). La variabilità per zona è ancora più marcata, dal 15% della Zona-distretto del Mugello al 37,4% dell'Alta Val d'Elsa per la bassa aderenza, dal 25,2% della Zona-distretto della Lunigiana al 45,6% del Mugello per l'alta aderenza. Anche i trend rispetto all'anno precedente o al 2019 hanno spesso intensità e segno diverso da zona a zona, segno di un effetto legato ai medici territoriali e specialisti.

16

Tabella 8. Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci per asma e BPCO nella popolazione di età ≥45 anni, per Asl/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	19,5	-6,0	-12,7	41,6	+3,0	+3,3
Fiorentina	19,7	+10,3	-8,5	41,8	-11,1	+0,5
Val di Nievole	21,4	-13,0	-16,0	41,5	-1,0	+20,9
Pratese	19,9	+5,9	+5,3	43,6	+20,9	+1,9
Pistoiese	17,0	-8,7	-17,3	45,3	+5,8	+10,8
Fiorentina Nord-Ovest	18,4	-10,3	-19,3	40,3	-3,2	+4,5
Fiorentina Sud-Est	19,3	-18,9	-16,4	40,4	+32,1	-5,0
Mugello	15,0	-10,2	-24,8	45,6	+7,2	+11,5
Empolese Valdelsa Valdarno	22,1	-15,3	-14,9	37,7	+5,2	-3,2
Asl Nord-Ovest	27,2	+10,6	+2,1	32,4	-7,1	-9,2
Lunigiana	35,3	+20,0	-9,9	25,2	-11,3	-18,2
Apuane	25,8	-15,2	-25,5	35,3	+3,0	-0,5
Valle del Serchio	27,1	+18,9	+41,4	28,1	-25,9	-32,2
Piana di Lucca	23,4	+0,8	+0,9	32,0	-5,8	-7,9
Pisana	21,2	+19,4	-1,2	38,3	+6,8	+5,1
Elba	30,4	+17,7	+7,3	42,0	-12,9	+0,6
Versilia	22,4	+10,7	-15,1	34,3	-10,1	-1,8
Livornese	33,6	+31,2	+32,5	30,3	-13,1	-6,4
Alta Val di Cecina - Val d'Era	27,7	+8,8	-3,7	29,8	-6,3	-18,8
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	31,1	+7,0	+20,7	28,1	-15,9	-27,2
Asl Sud-Est	29,1	+10,7	+0,7	36,5	-2,5	-2,6
Alta Val d'Elsa	37,4	+20,8	-1,8	34,8	+12,4	+10,4
Senese	27,1	+5,4	+10,5	38,9	-8,0	+4,1
Casentino	19,4	-30,9	-28,7	44,4	+23,7	+55,6
Val tiberina	31,3	-31,5	-10,3	32,8	+7,8	+20,3
Val di Chiana Aretina	30,0	+38,3	-13,9	37,0	+9,7	+30,1
Aretina	30,5	+5,4	+6,9	34,7	-6,4	-12,0
Valdarno	28,9	+39,5	-2,2	33,0	-24,6	-12,5
Colline dell'Albegna	22,2	-17,1	-41,9	38,5	+28,6	+13,7
Amiata senese e Val d'Orcia- Valdichiana senese	29,2	+3,5	+0,2	40,5	+11,1	-5,6
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	29,3	+27,1	+19,8	35,5	-7,9	-13,4
Regione Toscana	24,7	+5,1	-2,9	37,1	-1,8	-2,6

Sempre tra i nuovi utilizzatori è stata valutata 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.

17

La percentuale complessiva di soggetti persistenti al trattamento a un anno è pari al 44,7%. Oltre la metà, quindi, lo ha già interrotto. Le femmine presentano una percentuale inferiore di soggetti persistenti al trattamento a 12 mesi rispetto ai maschi, con valori rispettivamente del 43,6% e del 46,3% (**Tabella 9**). La probabilità di essere persistente diminuisce all'aumentare dell'età: nel 2023 i soggetti persistenti a 12 mesi variano dal 34,4% a partire dalla fascia di età compresa tra i 45-54 anni, fino ad arrivare al 51,1% tra i soggetti con almeno 85 anni. In base all'andamento nel quadriennio 2019-2023, si può osservare comunque un generale miglioramento nelle percentuali.

Tabella 9. Persistenza a un anno al trattamento con farmaci per asma e BPCO 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	2023	% 23-22	%23-19
Maschi	45-54	34,7	-6,8	-4,5
	55-64	43,4	+2,6	-5,5
	65-74	49,7	+0,4	0,0
	75-84	50,6	-0,1	+5,9
	85+	52,1	+2,4	+5,4
	Totale	46,3	-0,2	-0,5
Femmine	45-54	34,2	-2,4	-8,1
	55-64	41,5	-2,1	-1,3
	65-74	45,3	+7,4	+3,2
	75-84	47,8	-1,8	+9,6
	85+	50,3	+8,6	+3,2
	Totale	43,6	+2,2	+1,6
Totale	45-54	34,4	-4,1	-6,6
	55-64	42,3	-0,1	-3,0
	65-74	47,2	+3,8	+1,4
	75-84	49,1	-1,0	+7,6
	85+	51,1	+5,8	+4,1
	Totale	44,7	+1,1	+0,6

Ancora una volta è la Asl Centro a mostrare i valori più elevati, con il 46,8% di persistenti al trattamento a un anno, rispetto al 42,5% della Asl Nord-ovest e al 44,8% della Asl Sud-est. I valori per zona passano dal 34,5% della Zona-distretto della Lunigiana al 54,2% della Zona-distretto del Casentino (**Tabella 10**). Anche per gli andamenti rispetto all'anno precedente o al 2019 si rilevano importanti differenze, sia nella direzione (aumento o diminuzione) sia nell'intensità.

Tabella 10. Persistenza a un anno al trattamento con farmaci per asma e BPCO nella popolazione di età ≥ 45 anni, per Asl/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	46,8	+4,4	+1,0
Fiorentina	47,0	-4,9	+3,6
Val di Nievole	44,1	-6,0	+1,3
Pratese	48,3	+20,5	+5,5
Pistoiese	49,5	+0,8	+3,6
Fiorentina Nord-Ovest	43,5	0,0	-4,2
Fiorentina Sud-Est	48,1	+21,1	-0,9
Mugello	49,0	+5,0	+4,7
Empolese Valdelsa Valdarno	46,0	+9,6	-4,2
Asl Nord-Ovest	42,4	-3,1	-1,6
Lunigiana	34,5	-20,1	-13,9
Apuane	48,1	+18,1	+16,2
Valle del Serchio	40,6	-15,5	-25,1
Piana di Lucca	45,3	+6,9	-0,8
Pisana	45,4	+1,8	+5,1
Elba	49,3	-7,8	+6,5
Versilia	43,3	-7,7	+10,0
Livornese	39,5	-11,8	-2,3
Alta Val di Cecina - Val d'Era	41,5	-1,1	-9,8
Bassa Val di Cecina - Val di Cornia	37,1	-9,6	-14,8
Asl Sud-Est	44,8	+1,6	+3,3
Alta Val d'Elsa	43,2	+20,4	+11,7
Senese	42,9	-2,8	+1,7
Casentino	54,2	+38,7	+43,8
Val tiberina	39,1	-0,2	-11,1
Val di Chiana Aretina	46,0	-4,6	+22,3
Aretina	45,7	+0,9	+10,4
Valdarno	42,2	-19,9	-13,2
Colline dell'Albegna	47,0	+38,2	+27,9
Amiata senese e Val d'Orcia- Valdichiana senese	50,3	+9,5	+0,1
Amiata Grossetana - Colline Metallifere - Grossetana	43,7	-2,4	-2,6
Regione Toscana	44,7	+1,1	+0,6

CONCLUSIONI

Le patologie bronco ostruttive, pur essendo in aumento, continuano a essere ancora trattate in maniera insufficiente. Lo dimostra il fatto che, tra i nuovi utilizzatori, a un anno dall'inizio del trattamento oltre la metà lo ha già interrotto. Su questo aspetto, peraltro già noto ai clinici, ha inciso fortemente la pandemia da Covid-19 e, plausibilmente, anche l'introduzione della già citata Nota 99 che, richiedendo l'esecuzione di un test spirometrico, ha avuto l'indubbio merito di portare a una diagnosi anche funzionale delle patologie bronco-ostruttive. Questo comporta il fatto che, a una quota di pazienti (non quantificabile con i dati a nostra disposizione) che non presentano ostruzione bronchiale, possa essere sospesa una terapia bronco-dilatatrice che in realtà è inappropriata.

Le differenze che emergono tra le Zone-distretto o le Asl sono plausibilmente associate a fattori ambientali, lavorativi e anagrafici, che determinano prevalenze di malattia diversi da zona a zona della Toscana. Si pensi alla qualità dell'aria, all'esposizione lavorativa e ambientale a luoghi e attività che producono sostanze potenzialmente nocive per la salute dell'apparato respiratorio, e alla più o meno elevata presenza di persone anziane, a maggior rischio di sviluppare malattie respiratorie per un decadimento funzionale fisiologico e un effetto cumulativo dell'esposizione a fattori di rischio (tra i quali anche il fumo di sigaretta) avuta durante la vita.

In questo contesto di discreta variabilità è evidente comunque una diminuzione dell'aderenza terapeutica ed è quindi imperativo incrementare lo sforzo dell'assistenza sanitaria, in particolare medica, nell'insistere sull'importanza della persistenza al trattamento cronico, e non solo al bisogno, di patologie come l'asma bronchiale o la BPCO, trattandosi di malattie con un impatto rilevante sulla durata e sulla qualità della vita, con forti riflessi nell'ambito sociale in termini di assenza lavorativa e di ricorso a intensità di cure più elevate e oneroso.

APPENDICE

ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE

Categoria terapeutica: Anticorpi monoclonali
BENRALIZUMAB, MEPOLIZUMAB, OMALIZUMAB

Categoria terapeutica: Antileucotrienici (LTRA)
MONTELUKAST SODICO, ZAFIRLUKAST

Categoria terapeutica: Broncodilatatori teofillinici
AMBROXOLO ACEFILLINATO (ACEBROFILLINA), AMBROXOLO CLORIDRATO, AMINOFILLINA, BAMIFILLINA CLORIDRATO, DOXOFILLINA, TEOFILLINA, TEOFILLINA ANIDRA

Categoria terapeutica: Cromoni
ACIDO CROMOGLICICO SALE DISODICO, NEDOCROMILE SODICO

Categoria terapeutica: ICS
BECLOMETASONE DIPROPIONATO, BUDESONIDE, CICLESONIDE, FLUNISOLIDE, FLUNISOLIDE EMIIDRATO, FLUTICASONE FUROATO, FLUTICASONE PROPIONATO, MOMETASONE FUROATO, MOMETASONE FUROATO MONOIDRATO

Categoria terapeutica: Inibitori PDE-4
ROFLUMILAST

Categoria terapeutica: LABA
CLENBUTEROLO CLORIDRATO, FORMOTEROLO FUMARATO, FORMOTEROLO FUMARATO DIIDRATO, INDACATEROLO MALEATO, OLODATEROLO CLORIDRATO, SALMETEROLO XINAFOATO

Categoria terapeutica: LABA+ICS
BECLOMETASONE DIPROPIONATO-FORMOTEROLO FUMARATO, BUDESONIDE-FORMOTEROLO FUMARATO DIIDRATO, FLUTICASONE FUROATO-VILANTEROLO TRIFENATATO, FLUTICASONE PROPIONATO-FORMOTEROLO FUMARATO DIIDRATO, SALMETEROLO XINAFOATO-FLUTICASONE PROPIONATO

Categoria terapeutica: LABA+LAMA
ACLIDINIO BROMURO-FORMOTEROLO FUMARATO DIIDRATO, GLICOPIRRONIO BROMURO-FORMOTEROLO FUMARATO DIIDRATO, INDACATEROLO MALEATO-GLICOPIRRONIO BROMURO, TIOTROPIO BROMURO-OLODATEROLO CLORIDRATO, UMECLIDINIO BROMURO-VILANTEROLO TRIFENATATO

Categoria terapeutica: LABA+LAMA+ICS
BECLOMETASONE DIPROPIONATO-FORMOTEROLO FUMARATO DIIDRATO-GLICOPIRRONIO BROMURO, FORMOTEROLO FUMARATO DIIDRATO-GLICOPIRRONIO-BUDESONIDE, INDACATEROLO ACETATO-GLICOPIRRONIO BROMURO-MOMETASONE FUROATO, VILANTEROLO TRIFENATATO-UMECLIDINIO BROMURO-FLUTICASONE FUROATO

Categoria terapeutica: LAMA

ACLIDINIO BROMURO, GLICOPIRRONIO BROMURO, Tiotropio bromuro, UMECLIDINIO BROMURO

Categoria terapeutica: SABA

FENOTEROLO BROMIDRATO, SALBUTAMOLO, SALBUTAMOLO SOLFATO, TERBUTALINA SOLFATO

Categoria terapeutica: SABA+ICS

BECLOMETASONE DIPROPIONATO-SALBUTAMOLO SOLFATO, BECLOMETASONE-SALBUTAMOLO, INDACATEROLO ACETATO-MOMETASONE FUROATO, SALBUTAMOLO SOLFATO-FLUNISOLIDE

Categoria terapeutica: SABA+SAMA

FENOTEROLO-IPRATROPIO BROMURO, SALBUTAMOLO SOLFATO-IPRATROPIO BROMURO, SALBUTAMOLO SOLFATO-IPRATROPIO BROMURO MONOIDRATO

Categoria terapeutica: SAMA

IPRATROPIO BROMURO, IPRATROPIO BROMURO MONOIDRATO, OXITROPIO BROMURO

