- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:46:03

Definizione del prezzo dei farmaci e dei dispositivi medici innovativi sulla base del rapporto costo-efficacia: metodologia e situazioni di applicabilità

Sara Simbula[1], Giulia Burchini[2], Erminia Caccese[2], Cecilia Orsi[2], Benedetta Santarlasci[2], Sabrina Trippoli[1,2], Andrea Messori[1,2]

[1]SODc Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi (AOUC)
[2]Laboratorio SIFO di Farmacoeconomia, c/o SODc Farmacia AOUC

Riassunto: Constatato che a livello regolatorio l'applicazione della farmacoeconomia in Italia è ben lontana da quella di altri Paesi (per es., Regno Unito), l'obiettivo del nostro contributo è quello di proporre una serie di elaborazioni semplificate per facilitare l'applicazione della farmacoeconomia e in particolare un algoritmo che stima il prezzo massimo riconoscibile a un nuovo prodotto. L'algoritmo è applicabile ai prodotti che rispondono ai seguenti criteri: il prodotto è un farmaco o un dispositivo medico ritenuto innovativo; l'efficacia è valutata per mezzo di uno solo tra i seguenti end point: sopravvivenza globale prolungata, sopravvivenza libera da progressione o libera da malattia, interventi sanitari evitati. Si riportano 3 esempi di applicazione dell'algoritmo, con i corrispondenti valori di efficacia incrementale, controvalore economico e relativo prezzo che può essere riconosciuto al nuovo prodotto.

ESEMPIO 1. L'erlotinib nel non-small-cell lung cancer ha un'efficacia incrementale pari a 3 mesi di sopravvivenza globale prolungata per paziente, che può essere valorizzata nella misura di 15.000 euro/paziente (pari a 50 euro per compressa).

ESEMPIO 2. Il lapatinib nel tumore della mammella avanzato ha un'efficacia incrementale di 4 mesi di sopravvivenza libera da malattia per paziente, che può essere valorizzata come 10.000 euro/paziente (pari a 39 euro per giornata di terapia).

ESEMPIO 3. Il beneficio clinico incrementale di uno stent coronarico medicato con paclitaxel è di circa 0,15 rivascolarizzazioni evitate per paziente in confronto a uno stent non medicato. Il controvalore economico è pari a 1000 euro per paziente (assumendo costo di un intervento di rivascolarizzazione = 7000 euro). La stima di prezzo massimo riconoscibile al prodotto è 1600 euro.

L'applicazione dell'analisi costo-efficacia al settore dei prodotti innovativi (ben circoscritto, ma allo stesso tempo rilevante dal punto di vista economico) può incrementare l'oggettività della valutazione economica in questo campo a tutela sia delle aziende produttrici sia del Sistema Sanitario Nazionale.

Parole chiave: farmacoeconomia, analisi costo-efficacia, prezzo prodotti innovativi.

Abstract: *Calculation of price for innovative products based on cost-effectiveness criteria: methodology and applicability.*

The application of pharmacoeconomics in Italy is very far from that of other countries (e.g. UK), where it is widely used by regulatory bodies. The aim of our study is to propose a simplified algorithm calculating the maximum price that can be recognized to new products on the basis of cost-effectiveness criteria. The algorithm can be applied to products that meet the following criteria: the product is presented as an "innovative" drug or medical device; its effectiveness is evaluated using only one of the following end points: overall survival, progression free survival or disease free survival, medical interventions avoided. We report 3 examples of application of this methodology (along with the corresponding values of incremental benefit, economic countervalue and price).

EXAMPLE 1. The incremental benefit of erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer is 3 months of overall survival per patient. The economic countervalue of this incremental benefit is 15,000 euros/patient which corresponds to a maximum recognizable price of 50 euros per tablet.

EXAMPLE 2. The incremental benefit of lapatinib for patients with advanced breast cancer is 4 months of disease-free survival per patient. The economic countervalue is 10,000 euros/patient. The maximum recognizable price is 39 euros per day of therapy.

EXAMPLE 3. The incremental clinical benefit drug-eluting stents (DES) with paclitaxel for patients with coronary disease is approximately 0.15 revascularizations avoided per patient in comparison with bare-metal stents. The economic countervalue is 1000 euros per patient (assuming a reimbursement of 7000 euros per revascularization). The maximum recognizable price is 1600 euros. The application of cost-effectiveness techniques to innovative products can increase the degree of objectivity of economic decision-making, this fact being a potential advantage to both the pharmaceutical industry and the National Health System.

Key words: pharmacoeconomics, price of innovative products, cost-effectiveness analysis.

Introduzione

Lo scopo di questo articolo è quello di identificare alcuni spazi di applicazione della farmacoeconomia (FE), con riferimento specifico al contesto italiano nel quale questa disciplina è stata finora poco applicata. Per documentare il modesto grado di applicazione della FE in Italia in confronto ad altri Paesi, abbiamo preso in esame alcune parole chiave, segnatamente "cost-effectiveness" (oppure costo-efficacia) e "QALY" (abbreviazione di quality-adjusted life years).

Per esplorare questo indicatore nel Regno Unito abbiamo preso in considerazione il sito del NICE[1]; utilizzando il motore di ricerca specifico di questo sito, abbia-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:46:03

mo ricercato quante volte la parola "cost-effectiveness" è stata utilizzata all'interno di tutti i documenti presenti in tale sito. Il risultato della ricerca è che il termine "cost-effectiveness" è stato citato 4548 volte all'interno di documenti del sito del NICE. Facendo la stessa valutazione sul sito della FDA[2], per valutare l'utilizzo di quest'indicatore negli Stati Uniti, si trova che il termine "cost-effectiveness" è stato usato 12.700 volte. Ripetendo la medesima valutazione con la parola chiave "QALY", tale termine risulta citato 1263 volte nel sito del NICE e 3450 volte nel sito della FDA.

Per eseguire un confronto tra la misura di utilizzo della FE nel Regno Unito e negli Stati Uniti verso la realtà italiana, abbiamo ripetuto questa ricerca nel sito dell'AIFA[3] e nel sito del Ministero della Salute[4]. Il primo, come è noto, gestisce il settore farmaci, il secondo gestisce il settore dei Dispositivi Medici (DM). Conteggiando il numero di citazioni del termine costo-efficacia per mezzo del motore di ricerca interno al sito di AIFA, tale termine risulta essere citato solo 25 volte. Inoltre, esaminando le 25 citazioni una a una si osserva che si tratta, in genere, di semplici enunciazioni di principio piuttosto che di presentazione di dati originali.

Ripetendo la stessa valutazione nel sito del Ministero della Salute si rilevano 12 citazioni del termine costo-efficacia (che anch'esse si configurano tutte come mere enunciazioni di principio). Per quanto riguarda la ricerca sul termine QALY all'interno dei siti dell'AIFA e del Ministero della Salute, emerge che nel primo esso è citato 0 volte e nel secondo 5 volte (le quali esaminate una a una si riferiscono a un solo documento conteggiato per errore software 5 volte).

Quindi, un confronto sul numero di citazioni tra la realtà italiana verso Regno Unito e Stati Uniti evidenzia che in Italia vi è un bassissimo grado di applicazione di questa disciplina, sia per quanto riguarda i farmaci sia per quanto riguarda i DM.

Sulla base di queste considerazioni, l'obiettivo che ci poniamo con questo contributo è quello di proporre un'esperienza-pilota di applicazione della FE in Italia. In particolare, si è cercato di identificare un settore che, pur essendo molto ben circoscritto e quindi semplice da un punto di vista metodologico, avesse comunque una sufficiente rilevanza economica in termini globali e di decision-making.

Nel 2003 un articolo pubblicato su PharmacoEconomics Italian research Articles[5] aveva proposto un algoritmo farmacoeconomico per la prezzatura dei farmaci e dei DM, che considerava le varie tipologie di end-point clinico ed economico che possono essere presenti nei dossier di registrazione. Quest'esperienza si è rivelata, forse, troppo avanzata rispetto al contesto del momento, tanto che essa non ha avuto applicazioni percepibili negli anni a seguire presso i nostri organismi regolatori. Appare perciò opportuno ritarare su obiettivi più modesti la proposta formulata nel 2003 e identificare, in questa logica, uno spazio più ristretto di applicazione della metodologia di prezzatura.

Proposta di metodo basato sul criterio costo-efficacia

La procedura qui proposta per la definizione del prezzo è indirizzata a un qualsiasi prodotto che risponda a ciascuno dei 3 seguenti criteri:

1. Il prodotto è un farmaco o un DM innovativo, cioè di nuova introduzione sul mercato e capace di dare un aumento di efficacia rispetto ai prodotti predecessori, oppure è un prodotto per il quale è stata ridefinita la dimensione di efficacia con l'inclusione di nuovi dati clinici (essendo – com'è noto – assai controversa la definizione del termine "innovativo" si rimanda ogni approfondimento della questione alla discrezionalità dell'"operatore").
2. L'efficacia totale che deriva dal prodotto innovativo può essere ragionevolmente rappresentata con un solo end-point. Si escludono le situazioni che vengono descritte da 2, 3 o più end-point distinti ma coesistenti e si selezionano quindi soltanto le situazioni dove un solo end-point (per es., sopravvivenza globale) riesce a rappresentare la quasi totalità del risultato incrementale generato dal prodotto innovativo. È importante sottolineare che, se per effectiveness si intende in genere l'efficacia epidemiologica e per efficacy si intende l'efficacia che deriva dai trial, questa proposta di prezzo si basa sulla efficacy e non sulla effectiveness.
3. L'end-point in questione, scelto come unico capace di rappresentare il risultato incrementale, deve necessariamente essere uno dei seguenti:
   a) sopravvivenza globale prolungata;
   b) sopravvivenza progression-free o disease-free prolungata;
   c) interventi sanitari costosi evitati.

Per quanto riguarda il controvalore economico dei primi due end-point, si è fatto riferimento ai seguenti valori soglia del rapporto costo-efficacia:

- 50.000 euro o 60.000 dollari o 25.000 sterline per anno di vita guadagnato (oppure 5000 euro per ogni mese guadagnato)[6] alla sopravvivenza globale prolungata;
- circa 2500 euro per mese guadagnato alla sopravvivenza progression-free oppure disease-free prolungata (pesando la sopravvivenza disease free o progression free nella misura del 50% rispetto alla sopravvivenza globale secondo il metodo del Q-TWIST)[7,8].

È noto che i valori soglia possono variare da Paese a Paese in funzione della relativa "willingness to pay"[6].

Il controvalore del terzo endpoint (l'evitamento di interventi sanitari costosi) è semplicemente il costo unitario del singolo intervento moltiplicato per il numero totale di interventi evitati.

Da notare che tutta la FE in genere riconduce queste misure al caso singolo pur rilevandole spesso a partire da una popolazione di riferimento di 100 pazienti. Quindi, quando si dispone del dato normalizzato a 100 pazienti è facile calcolare il dato riferito al caso singolo, semplicemente eseguendo la divisione per 100.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:46:03

Esempi

Si riportano 3 esempi di applicazione di quest'algoritmo (Tabella 1).

1. *Erlotinib nel "non-small-cell lung cancer"*. Può essere ritenuta come terapia innovativa. Nei trial, come termine di paragone è stato usato il placebo. L'indicazione è selettiva per i pazienti che hanno fallito la prima linea e/o la seconda. Lo studio[9], pubblicato sul NEJM, documentava un'efficacia incrementale pari a 3 mesi di overall survival per paziente. Questo end-point da solo riusciva a rappresentare sufficientemente bene la totalità del risultato clinico (quindi: soddisfacimento del criterio 2 prima citato). Se valorizziamo ogni mese overall survival nella misura di 5000 euro, troviamo un controvalore economico pari a 5000 euro x 3, cioè a 15.000 euro. La terapia in questione viene somministrata per un totale di 300 compresse circa per paziente. Se il prezzo riconoscibile alla nuova terapia considerata globalmente è 15.000 euro e la terapia stessa si basa sull'uso di 300 compresse, è facile calcolare che a ogni compressa si può riconoscere un prezzo nella misura di 50 euro per compressa (15.000 euro/300). Da notare che il prezzo reale negoziato e approvato in Italia è pari a 68,8 euro per compressa.
2. *Lapatinib nel tumore della mammella avanzato.* Uno studio clinico di fase III[10] ha mostrato che il lapatinib, inibitore della tiroxina-chinasi di HER-2 e di EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), è attivo in associazione alla capecitabina nelle donne con tumore mammario metastatico HER-2 positivo progredito dopo terapia a base di trastuzumab. L'end-point primario era rappresentato dal tempo alla progressione. Il tempo medio di progressione è risultato pari a 8,4 mesi nel gruppo con terapia di combinazione verso 4,4 mesi nel gruppo di controllo. Pertanto, lo studio documenta un'efficacia incrementale di 4 mesi di sopravvivenza disease-free per paziente. Se si valorizza ciascun mese disease free nella misura di 2500 euro, troviamo un controvalore economico pari a 10.000 euro (2500 euro x 4 mesi). Lapatinib è stato somministrato alla dose di 1250 mg/die per 255 giorni di terapia. Pertanto si può facilmente calcolare il costo di una giornata di terapia: 10.000 euro/255=39 euro. Il farmaco non è ancora disponibile in Europa, ma è in corso la contrattazione del prezzo. Da notare che negli USA il prezzo riconosciuto a una giornata di terapia è pari a $ 100.
3. *Gli stent coronarici*. È noto che esistono due categorie di stent coronarici, quelli metallici, che non liberano nessun principio attivo e quelli medicati – più recenti – che liberano principi attivi, come paclitaxel, sirolimus, etc. Il confronto che in genere è stato fatto in letteratura è tra stent medicati verso stent metallici. Esiste un'abbondante letteratura fino al dicembre 2006 che in genere documenta, limitatamente agli usi labelled, una superiorità degli stent medicati rispetto agli stent metallici. In questo caso, non si modifica né la sopravvivenza overall, né la sopravvivenza progression free, né quella disease free, ma il beneficio è costituito dall'evitamento di interventi terapeutici costosi.
   Se consideriamo gli stent che liberano paclitaxel contro gli stent metallici, il beneficio dei nuovi stent è quantificabile in un totale di 15 rivascolarizzazioni evitate ogni 100 pazienti[11]. Normalizzando il dato al caso singolo (divisione per 100), si ottiene un beneficio di 0,15 rivascolarizzazioni evitate per paziente. Il costo per eseguire una rivascolarizzazione è stato calcolato intorno ai 7000 euro[12]. Si ricava un controvalore economico del beneficio dello stent con paclitaxel

Tabella 1. Esempi di applicazione dell'algoritmo semplificato.

Prodotto innovativo	Comparator	Efficacia incrementale	Controvalore economico dell'efficacia incrementale	Prezzo del comparator	Prezzo riconoscibile al nuovo prodotto
Erlotinib (a 150 mg/die per pz. per 10 mesi, cioè 300 cp da 150 mg per pz.)	Placebo	**3 mesi per paziente** in "overall survival"	15.000 euro (da: 3 mesi a 5000 euro ciascuno)	0 euro	15.000 euro per pz cioè 15.000 euro per 300 cp **cioè 50 euro per cp***
Lapatinib (1250 mg/die) + capecitabina	Capecitabina	**4 mesi per paziente** in sopravvivenza disease-free	10.000 euro (da 4 mesi a 2500 euro ciascuno)	Non si considera poiché la capecitabina è presente anche nel gruppo di trattamento	10.000 euro per pz cioè **39 euro per giornata di terapia per pz**[#]
Stent con paclitaxel	Stent metallico	**15 rivascolarizzazioni**[§] **evitate** ogni 100 pz, cioè 0.15 per paziente[†]	Circa 1000 euro per pz, cioè 7000 euro x 0.15	600 euro	**1600 euro****, cioè 600+1000
Stent con paclitaxel	Stent metallico	**10 rivascolarizzazioni**[§] **evitate** ogni 100 pz, cioè 0.10 per paziente[‡]	Circa 700 euro per pz, cioè 7000 euro x 0.10	500 euro	**1200 euro****, cioè 500+700

*Il prezzo reale è 68,80 euro per cp
[#] Il prezzo di una giornata di terapia negli USA è $ 100
[§] La tariffa reale per eseguire una rivascolarizzazione[12] = 7000 euro
[†] Dati ante 2007
[‡] Dati del marzo 2007
** Il prezzo reale medio in un campione di ospedali italiani è di 1700 euro (dati 2004)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:46:03

di 1000 euro per paziente (7000 euro x 0,15) in confronto con gli stent metallici. Questo significa che il nuovo stent può reclamare un prezzo superiore di 1000 euro rispetto ai predecessori. Il costo degli stent metallici si aggira intorno ai 600 euro. In questa logica si può assegnare allo stent con paclitaxel un totale di 600 euro + 1000 euro, quindi un totale di 1600 euro.

Il NEJM del 8 marzo 2007 riporta da un lato ricerche che documentano la scarsa efficacia degli stent medicati per tutte le indicazioni off-label e d'altro lato ricerche che rivalutano l'efficacia degli stent medicati nelle indicazioni on-label[13-15]. Considerando solo queste ultime, lo stent con paclitaxel sembra evitare non tanto 15 rivascolarizzazioni ogni 100 pazienti, come risultava dalla letteratura precedente, ma circa 10 rivascolarizzazioni ogni 100 pazienti[14]. Questo significa che il dato riferito al caso singolo è di 0,10 rivascolarizzazioni evitate per paziente. Valorizzando questa rivascolarizzazione evitata nella misura di 7000 euro per paziente, la moltiplicazione di 7000 euro x 0,10 produce un risultato di 700 euro. Quindi, alla luce di questi nuovi dati, gli stent medicati, quelli con paclitaxel in particolare, possono reclamare un aumento di prezzo non di 1000 euro, come risultava dai dati precedenti, bensì di 700 euro soltanto. Nel frattempo il prezzo degli stent metallici si è un po' ridotto (circa 500 euro come prezzo unitario). Alla luce di questi dati si può concludere che agli stent con paclitaxel può essere riconosciuto un controvalore di 1200 euro (cioè 500 euro, prezzo dei metallici + 700 euro di controvalore economico). Da notare che se si ripete questo stesso calcolo con i dati di efficacia degli usi off-label di questi stent si trovano soltanto 2 rivascolarizzazioni evitate ogni 100 pazienti, cioè 0,02 ogni paziente; quindi, il prezzo che si può riconoscere agli stent nell'uso off-label è intorno ai 640 euro soltanto.

Per i dispositivi medici, a differenza dei farmaci, non esiste un prezzo riconosciuto da un ente regolatorio (per es., AIFA), questo infatti viene contrattato direttamente tra la Ditta e il diretto utilizzatore (per es., Azienda Ospedaliera). Di fatto, non esiste una banca dati con i prezzi ufficiali dei Dispositivi Medici, ed è possibile parlare solo di prezzi medi. Nel 2004, il prezzo medio degli stent medicati coronatici, calcolato su 30 ospedali italiani, era pari a 1700 euro (minimo 1420, massimo 2059, deviazione standard 166)[12].

Conclusioni

Le ragioni che hanno portato alla proposta di questa strategia sono diverse.

Se da un lato promuovere un'applicazione diffusa e sistematica del costo per QALY guadagnato, sarebbe – in linea teorica – un obiettivo assai più rilevante da perseguire, purtroppo le esperienze di cosiddetta "QALYzzazione" della sanità sono un esercizio a cui nessun organismo regolatorio italiano è al momento interessato e neppure sensibile.

D'altro lato confinarsi al prezzo dei farmaci e dei DM innovativi significa, pur con gli ovvi limiti del caso, identificare una nicchia di applicazione che riguarda soltanto alcune decine di prodotti all'anno e che per questo appare sufficientemente realistica in termini di fattibilità e di immediata applicabilità della proposta. Nel contempo si riconosce una rilevanza economica importante a queste situazioni poiché prezzare l'innovazione è un obiettivo che ha comunque vaste implicazioni sia di economia sia di metodologia, politica sanitaria e decision-making.

Avere delle regole ispirate al criterio della costo-efficacia è ciò che, come abbiamo visto, accade in altri Paesi (per es., Regno Unito e Stati Uniti). Alla luce di questa proposta, avere regole in Italia, quanto meno nel processo di valorizzazione dell'innovazione, potrebbe introdurre un embrione di oggettività e di applicazione dei principi della costo-efficacia a tutela sia delle aziende produttrici sia del Sistema Sanitario Nazionale.

Esistono dei limiti in quello che abbiamo proposto. Chiaramente le stime del prezzo che derivano dall'applicazione di questo algoritmo ipersemplificato rappresentano valori puramente orientativi, per i quali non deve esistere né si intende proporre alcun automatismo decisionale. L'obiettivo in primo luogo è quello di evitare, in corso di prezzatura, possibili errori di 5 o 10 volte, che possono purtroppo verificarsi senza l'utilizzo di riferimento/metodo oggettivo.

Tra l'altro avere regole aiuta nel caso (sin ora raro) in cui un'azienda produttrice di farmaci si rivolga all'AIFA come primo organismo europeo per la negoziazione del prezzo. In queste situazioni, poiché l'AIFA non può contare sulla storia di ciò che è stato deciso all'estero, disporre di un criterio oggettivo per l'individuazione di un prezzo orientativo (che corrisponde a pagare al prezzo giusto la salute incrementale prodotta da "quella" innovazione), può essere di aiuto per evitare le difficoltà che qualsiasi organismo regolatorio comunque incontra nel fissare, in Europa, il primo prezzo di un farmaco in assoluto.

Bibliografia

1. http://www.nice.org.uk/
2. http://www.fda.gov/
3. http://www.agenziafarmaco.it/
4. http://www.ministerosalute.it/
5. Messori A, Santarlasci B, Trippoli S, Vaiani M. Controvalore economico del farmaco e beneficio clinico: stato dell'arte della metodologia e applicazione di un algoritmo farmacoeconomico. Pharmacoeconomics It Res Art 2003; 5: 53-67.
6. Appleby J, Devlin N, Parkin D. NICE's cost effectiveness threshold. BMJ 2007, 25; 335: 358-9.
7. Limat S, Woronoff-Lemsi MC, Menat C, Madroszyk-Flandin A, Merrouche Y. From randomised clinical trials to clinical practice: a pragmatic cost-effectiveness analysis of Paclitaxel in first-line therapy for advanced ovarian cancer. Pharmacoeconomics 2004; 22: 633-41.
8. Messori A, Becagli P, Berto V, et al. Advanced HIV infection treated with zidovudine monotherapy: lifetime values

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:46:03

of absolute cost-effectiveness as a pharmacoeconomic reference for future studies evaluating antiretroviral combination treatments. The Osservatorio SIFO sui Farmaci. Ann Pharmacother 1997; 31: 1447-54.
9. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al.; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2005; 14: 353: 123-32.
10. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2006; 355: 2733-43.
11. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al.; TAXUS-IV Investigators. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. Circulation 2004; 109: 1942-7. Epub 2004 Apr 12.
12. Scroccaro G, Steffenino G, Marini P, Trippoli S, Santarlasci B. La valutazione dei benefici e dei costi dei dispositivi medici. Il caso degli stent medicati. Pharmacoeconomics It Res Art 2005; 7: 195-206.
13. Maisel WH. Unanswered questions drug eluting stents and the risk of late thrombosis. N Engl J Med 2007; 356: 981-4.
14. Stone GW, Moses MD, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus and paclitaxel eluting coronary stents. N Engl J Med 2007; 356: 998-1008.
15. Lagerqvist Bo, James SK, Stenestranci U, et al. Long-term outcomes with drug eluting stents versus bare metal stents in Sweden. N Engl J Med 2007; 356: 1009-19.

Questo materiale è stato presentato al Convegno Nazionale "I prontuari ospedalieri come strumento di governo clinico", Bologna, 24-25 maggio 2007, e al "6° Convegno Nazionale di Farmacoeconomia", Milano, 25-26 giugno 2007.

Indirizzo dell'Autore:
Dott. Andrea Messori
c/o Servizio di Farmacia
Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze
E-mail: sifofe@interfree.it