



Donne e Farmaci

Elisa Rossi

CINECA Consorzio Interuniversitario - Bologna

Introduzione

Il rapporto "Donne e Farmaci" del CINECA dedicato al profilo prescrittivo della popolazione femminile si inserisce in una serie di monografie dedicate a sottopopolazioni mirate che si propongono di fotografare il quotidiano delle loro esperienze e i relativi problemi e bisogni di salute.

Il percorso ha visto protagonisti prima i bambini¹, poi gli anziani² e infine le donne.

Questo rapporto è stato presentato a Roma il 7-8 ottobre 2004 presso la Sala Cenacolo della Camera dei Deputati, avvalendosi di interessanti e importanti contributi.

Come ha dichiarato la Senatrice Rossana Boldi, in Italia, sotto il profilo della strategia complessiva di intervento nell'assistenza sanitaria, manca ancora un approccio specifico e mirato ai problemi sociali e sanitari della donna, anche se vari e interessanti spunti di intervento e di riforma possono rinvenirsi nelle politiche settoriali. Maggiore attenzione per le specificità dell'universo femminile sembrano emergere invece nelle politiche di prevenzione e comunicazione sanitaria che hanno vissuto negli ultimi anni una fase di intenso sviluppo e di intensa sperimentazione di nuovi modelli di intervento.

Tale situazione può essere interpretata come una prima fase evolutiva verso il passaggio a una nuova cultura di programmazione sanitaria che sappia cogliere le specificità dell'universo femminile, predisponendo una risposta assistenziale adeguata e mirata³.

Il rapporto "Donne e Farmaci" è nato proprio per cercare di comprendere meglio il mondo femminile attraverso un approccio epidemiologico che tenesse conto delle età fisiologiche della donna e dei suoi particolari problemi di salute, dall'adolescenza, all'età adulta fino alla vecchiaia. Le donne vengono viste non come oggetti di indagine, ma possibilmente come soggetti che partecipano a delle scelte, a dei vissuti, a delle percezioni di disagio.

L'indicatore utilizzato per descrivere il loro "stato di salute" è la prescrizione farmaceutica, che è a sua volta frutto di articolati processi decisionali medici, di esigenze o bisogni percepiti da parte delle persone e sicuramente variabili da nord a sud⁴.

E proprio la grande variabilità della prescrizione, che contraddistingue tutto il rapporto ARNO può essere considerata uno strumento prezioso per cercare di comprendere al meglio le diverse realtà prescrittive e per consentire di mettere a punto efficaci strategie sanitarie.

"Donne e Farmaci": risultati e discussione

Lo studio, realizzato dal CINECA con la collaborazione del Dipartimento di Epidemiologia e Farmacologia Clinica del Consorzio Mario Negri Sud, ha analizzato le prescrizioni farmaceutiche rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale di una popolazione proveniente dal data base ARNO.

L'Osservatorio ARNO (<http://osservatorioarno.cineca.org>), nato nel 1986, è un osservatorio multicentrico, distribuito sul territorio, con un approccio epidemiologico orientato alla popolazione e ai problemi.

Attualmente il Data Base ARNO è costituito da 27 ASL (appartenenti alle regioni Veneto, Toscana, Liguria, Marche, Lazio, Abruzzo e Campania) con una popolazione di quasi 9 milioni di abitanti.

Lo studio ha coinvolto 3,7 milioni di donne di età ≥ 12 anni (che rappresentano il 52,2% della popolazione ≥ 12 anni), appartenenti a 25 ASL del campione ARNO.

Il 74,4% delle donne in studio (quasi 2,8 milioni) ha ricevuto almeno una prescrizione di un farmaco di qualsiasi tipo nel corso dell'anno 2003, contro il 63,4% degli uomini (Figura 1). Per entrambi i generi, la proporzione dei trattati aumenta progressivamente con l'aumentare dell'età pur restando le donne sempre più trattate rispetto all'universo maschile. Inoltre, a parità di numero di ricette annue e di numero di confezioni - 11 ricette all'anno e circa 21 confezioni - la spesa media annua per trattato è di 280 euro per le donne e di 318 euro per gli uomini.

Questa differenza di genere nelle abitudini prescrittive potrebbe essere attribuita al fatto che le donne sarebbero più inclini a prestare attenzione ai propri sintomi e quindi a cercare e richiedere le cure rispetto agli uomini, aggredendo le malattie appena si manifestano, prima che si aggravino, rendendo necessari trattamenti più lunghi e costosi⁵.

Le differenze non si registrano solo in termini quantitativi, ma soprattutto in termini qualitativi: le donne fanno più uso di antinfiammatori (consumano il 30% in più di FANS-M01A rispetto agli uomini) e di antidepressivi (consumano il 66% di antidepressivi-N06A in più rispetto agli uomini) (Tabella 1).

Il principio attivo più prescritto alle donne è l'amoxicillina+inibitori (prevalenza=10,6%) seguita dalla nimesulide (10,4%). Negli uomini si ha sempre al primo po-

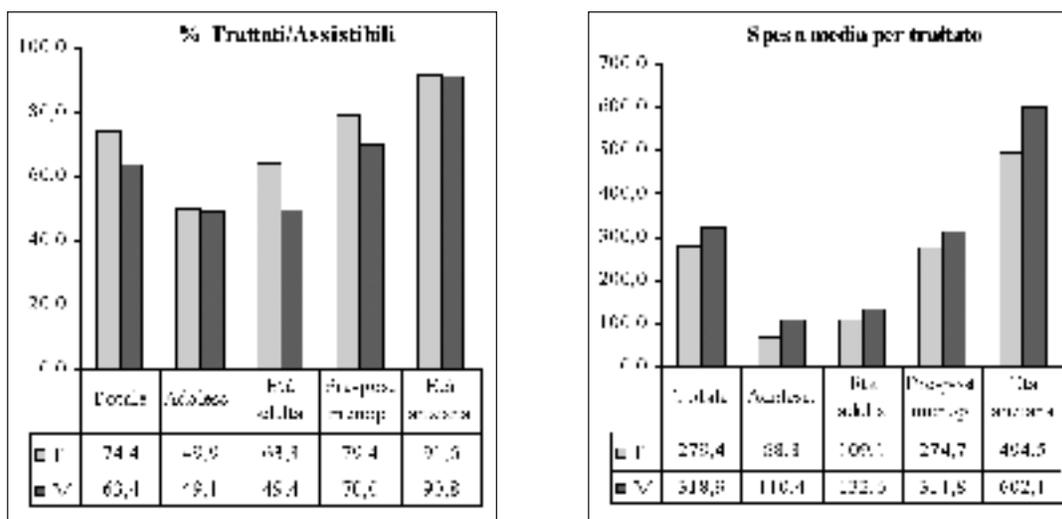


Figura 1. Tasso di prevalenza e spesa media per trattato per sesso e fasce di età.

sto l'amoxicillina+inibitori (9,5%) seguita dall'acido acetilsalicilico (7,6%).

In questo rapporto sono, però, protagoniste le donne. Pertanto, lo studio si è proposto di effettuare un'analisi approfondita dell'uso dei farmaci nelle diverse età fisiologiche della donna per raccontare e scoprire lo scenario dei bisogni di salute dell'universo femminile.

Nell'adolescenza (12-18 anni) ciò che emerge è il crescente uso di contraccettivi orali e di antidepressivi. Quest'ultimo fenomeno potrebbe indicare un maggior disagio e una maggiore richiesta di attenzione/cura a cui si cerca di rispondere in maniera non del tutto sufficiente/appropriata con il farmaco⁶.

L'età adulta, identificata da un'età compresa tra i 19 e i 44 anni, risulta di particolare interesse perché questa fascia è quella meno studiata in letteratura. Ogni donna trattata riceve in media 4,4 ricette annue con una spesa media annuale di 109 euro e il tasso di prevalenza d'uso del farmaco è pari al 64%. Lo studio di questa particolare coorte permette di evidenziare problemi-situa-

zioni che nell'ambito della popolazione femminile complessiva risulterebbero dispersi o irrilevanti. È il caso dell'uso degli antibiotici (prevalenza=40,8%), dei medicinali per il sistema genito-urinario (11,4%), degli antimicotici (5,2%) e degli antianemici (5%); queste ultime due categorie raggiungono il loro massimo proprio in questa fascia di età.

Il periodo della pre-post menopausa è un periodo di transizione caratterizzato da molteplici cambiamenti (fisiologici, biologici, psicologici) che possono influenzare considerevolmente la qualità della vita. La popolazione di 1.044.812 donne (da 45 a 64 anni) presenta un livello di esposizione ai farmaci notevolmente superiore rispetto all'età adulta: si passa, infatti, da un tasso di prevalenza 63,8% dell'età adulta al 79,4% dell'età anziana. Se si considera poi la spesa, si ha che la spesa media annua per trattato in questa fascia di età è quasi il triplo rispetto all'età adulta (275 euro contro i 109 euro dell'età adulta) e ancora più indicativo è il numero di ricette (10,4 cioè +136% dell'età adulta).

Tabella 1. I primi 10 sottogruppi terapeutici più prescritti alle donne (e relativi consumi negli uomini).

Rank	Codice SGCT	descrizione	prev F= % trat/ ass.li	prev M= % trat/ ass.li	prev F/ prev M
1	M01A	Antinfiamm./antireum. non steroidei	46,3	35,5	1,30
2	B01A	Antitrombotici	33,2	37,3	0,89
3	A02B	Antiulcera peptica	23,5	24,1	0,98
4	C09A	Ace-inibitori, non associati	22,3	24,9	0,89
5	J01M	Antibatterici chinolonici	18,0	21,0	0,86
6	C08C	Calcio antag. con effetto vascolare	17,8	19,7	0,90
7	J01C	Penicilline ad ampio spettro	17,3	18,0	0,96
8	C10A	Ipocolesterol. e ipotriglicer.	16,0	15,7	1,02
9	C09B	Ace-inibitori, associazioni	15,8	13,5	1,17
10	N06A	Antidepressivi	15,1	9,1	1,66

Se si analizzano i farmaci prescritti, l'incremento maggiore si ha per le malattie cardiovascolari: il 34% delle donne in pre-post menopausa riceve almeno un farmaco del gruppo cardiovascolare (contro il 5% dell'età adulta), ma incrementi cospicui si hanno anche per i farmaci del sistema muscolo-scheletrico, la cui esposizione si triplica, di quelli per l'apparato gastrointestinale e di quelli per il sistema nervoso.

Attraverso lo studio farmacoepidemiologico si possono evidenziare le condizioni che caratterizzano questo ciclo di vita, quali per esempio l'aumentato rischio di osteoporosi e patologie cardiache, l'ansia e la depressione⁷.

Infine, l'analisi si è rivolta alle età anziane (≥ 65 anni) caratterizzate da un'alta esposizione ai trattamenti (il 91,6% delle donne anziane ha ricevuto almeno una ricetta SSN nel corso del 2003) e dalla più alta percentuale di risorse assorbite (il 56% della spesa è assegnata al 26% della popolazione oltre i 12 anni).

Questa fascia è caratterizzata da una generale maggiore esposizione ai farmaci per via dei crescenti bisogni della popolazione, in cui spicca l'esposizione ai farmaci cardiovascolari (prevalenza=70%).

Tutto ciò fornisce spunti per ulteriori approfondimenti di ricerca, confermando che il contributo di visibilità e specifica complessiva che la farmacoepidemiologia può offrire all'universo femminile ha tutti i titoli per divenire uno dei capitoli più interessanti e innovativi dei prossimi anni.

Bibliografia

1. Progetto ARNO. Osservatorio sulla prescrizione farmaceutica pediatrica. Rapporto 1998, Rapporto 2000, Rapporto 2003.
2. Progetto ARNO. Rapporto sul profilo prescrittivo della popolazione anziana. Rapporto 2001. Bologna, CINECA, 2001.
3. Rossana Boldi. Donne e piano sanitario. Intervento al convegno "Donne e Farmaci". Roma, 7-8 ottobre 2003.
4. Gianni Tognoni. Farmacoepidemiologia e salute pubblica. Intervento al convegno "Donne e Farmaci". Roma, 7-8 ottobre 2003.
5. Marisa De Rosa. Farmacoepidemiologia e salute pubblica. Intervento al convegno "Donne e Farmaci". Roma, 7-8 ottobre 2003.
6. Antonio Clavenna, Maurizio Bonati. Adolescenza. Rapporto "Donne e Farmaci", Bologna, CINECA, 2004.
7. Marilena Romero. Pre-post menopausa. Rapporto "Donne e Farmaci", Bologna, CINECA, 2004.

Novità e criticità nell'attività regolatoria di farmaci e dispositivi medici Corso di Aggiornamento

Verona 10-12 febbraio 2005

Lo scorso febbraio si è svolto a Verona il Corso di Aggiornamento "Novità e criticità nell'attività regolatoria di farmaci e dispositivi medici" organizzato da SIFO e SIAR (Società Italiana Attività Regolatorie).

Il corso, articolato in tre giorni, è stato strutturato in modo da offrire l'opportunità di un confronto ai diversi attori coinvolti nell'attività regolatoria: il Ministero, le Regioni, l'Industria farmaceutica e gli utilizzatori di farmaci e dispositivi medici.

Gli ideatori del corso hanno, infatti, ritenuto fondamentale che la tre giorni veronese fosse impostata sul confronto costruttivo tra le parti in modo da porre sul tavolo le problematiche che quotidianamente si incontrano e arrivare, così, alla conclusione del corso con maggiore consapevolezza delle principali incertezze in questo campo, gettando le basi per iniziative volte – se possibile – a eliminarle. La scelta che ogni sessione vedesse la contemporanea presenza di relatori delle istituzioni e dell'industria è andata in questa direzione.

La prima mattinata del corso ha visto, dopo il saluto di apertura dei Presidenti, Giovanna Scroccaro (SIFO) e Walter Bianchi (SIAR), una serie di relazioni sul dossier di registrazione, le diverse procedure per la registrazione di un nuovo farmaco (Nazionale, Mutuo Riconoscimento e Centralizzata) e le variazioni di tipo I e II.

I relatori dell'AIFA hanno sottolineato la necessità di assicurare il ruolo attivo dell'Italia nelle procedure di Mutuo Riconoscimento e come Rapporteur-Corrapporteur nelle procedure centralizzate. Sono, infine, state riportate le principali criticità che l'AIFA si trova ad affrontare nell'immediato: consolidare la consapevolezza di una nuova identità nazionale ed europea dell'Agenzia; promuovere e attuare la partecipazione attiva alle iniziative europee e internazionali; promuovere il coordinamento AIFA-Regioni; interagire con l'industria per il raggiungimento di obiettivi comuni; assumere un assetto organizzativo adeguato in risorse umane e strutturali.

L'argomento centrale del pomeriggio è stato la sperimentazione clinica, presentato dal punto di vista degli organismi centrali, dell'industria e dei comitati etici locali.

La mattinata del secondo giorno è stata dedicata interamente al tema dispositivi medici. La prof.ssa Sargentini (ISS) ha presentato la procedura europea per il rilascio del marchio CE ai dispositivi medici, mettendo in evidenza le principali criticità di tale *iter* e le notevoli differenze rispetto alle procedure per commercializzare i farmaci. La relatrice ha effettuato un interessante *excursus* sulle diverse normative dei Paesi europei in materia di

dispositivi medici. Anche le tre direttive europee relative al rilascio del marchio CE consentono grossi margini di discrezionalità nella scelta della procedura da seguire per il rilascio medesimo e in quella dell'organismo notificante, essendo dette scelte tutte a discrezione di chi fabbrica.

Successivamente si è passati ad analizzare un tema di grande interesse e in cui, è parso di capire, esistono ancora molte incertezze: un dispositivo contenente il farmaco si considera farmaco o dispositivo? Il dott. Ruocco (AIFA) ha mostrato alcuni esempi di come la normativa non sia sempre chiara e, in alcuni casi, un prodotto, per le sue caratteristiche, possa rientrare sia nella definizione di "medicinale" sia nella definizione di "prodotto" disciplinato da altra normativa comunitaria.

La mattinata si è conclusa con una tavola rotonda sulle criticità della vigilanza pre e post registrativa di farmaci e dispositivi medici.

Il pomeriggio è stato, invece, dedicato nella prima parte allo spinoso argomento dell'informazione medico scientifica, con un interessante dibattito in cui sono stati messi in luce i diversi punti di vista: il Ministero, le Regioni, l'Industria farmaceutica, l'Informazione indipendente.

La seconda parte del pomeriggio è stata, invece, dedicata alle applicazioni regionali del nuovo Prontuario Farmaceutico Nazionale.

Anche la giornata conclusiva ha toccato argomenti di notevole interesse: la prima parte è stata dedicata ai farmaci orfani e malattie rare con le relazioni del prof. Benzi (EMA) e della prof.ssa Ceci (Università di Pavia). Il prof. Benzi ha presentato l'attività del Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) dell'EMA per la designazione di patologia rara e farmaco orfano. Sono state messe in luce le problematiche nella valutazione europea dei farmaci orfani e le contraddizioni che a volte si verificano nell'attribuire lo *status* di farmaco orfano (e il prezzo elevatissimo che consegue) a quelli che nella pratica clinica "orfani" di certo non sono, in quanto rappresentano una delle principali voci di spesa farmaceutica.

La prof.ssa Ceci ha affrontato l'argomento dell'uso *off label* dei farmaci in ambito pediatrico. Il 67% dei farmaci designati come orfani riguarda patologie dell'età pediatrica. Il principale problema messo in luce è la carenza di studi clinici nella popolazione pediatrica.

Pertanto, nel 1999 è nato l'European Paediatric Medicines Database (EPMD) con lo scopo di identificare specifici bisogni terapeutici, promuovere la ricerca e inco-

raggiare lo sviluppo di nuovi farmaci per la popolazione pediatrica, raccogliere informazioni sui farmaci autorizzati nei diversi Paesi europei per la popolazione pediatrica e sulle modalità di rimborso.

La seconda parte della giornata è stata impiegata nell'esame della procedura per la rimborsabilità e la negoziazione dei prezzi dei farmaci e alle modifiche che l'istituzione dell'AIFA ha introdotto in termini di disposizioni normative, aspetti procedurali, effetti sul mercato, elementi della negoziazione.

La giornata si è conclusa con l'intervento del dott. Martini, direttore generale dell'AIFA, che ha presentato le attività strategiche della neonata Agenzia per il biennio 2005-2006.

Innanzitutto l'AIFA ha, tra i suoi obiettivi, quello di garantire il mantenimento dell'unitarietà del sistema farmaceutico: se, infatti, la politica del *welfare* può creare differenze all'interno del Paese anche in ambito sanitario, in ambito farmaceutico è importante avere lo stesso diritto di accesso e prezzo in quanto il farmaco è visto dal cittadino come garanzia del diritto alla salute.

L'Agenzia sta attuando una serie di misure per assicurare il governo della spesa e il rispetto del tetto programmato. Negli ultimi anni si è assistito a un aumento della spesa a carico del SSN ben maggiore rispetto a quello a carico del cittadino, e ciò anche se nel Paese manca la percezione della "solidarietà" del Sistema Sanitario. Al fine di garantire un'adeguata risposta alle esigenze in ambito farmaceutica, per il 2005 è stato approvato un incremento adeguato della spesa farmaceutica pubblica.

L'obiettivo principale dei prossimi anni sarà promuovere gli investimenti in ricerca e sviluppo e la ricerca clinica no-profit. Attualmente l'industria non porta in Italia la sperimentazione nelle fasi precoci (I e II) con perdita di investimenti importanti in questo ambito.

Il messaggio conclusivo emerso dalla relazione del direttore dell'AIFA è la volontà di passare dalla politica del governo della spesa a una politica di ricerca e sviluppo.

La numerosa partecipazione, complessivamente 300 iscritti (17% soci SIFO), il vivo interesse manifestato dai partecipanti, ma soprattutto la necessità di aggiornamento in un ambito come quello regolatorio in continua evoluzione, forniscono al Comitato Scientifico le motivazioni per far sì che l'appuntamento veronese diventi un incontro da ripetersi nei prossimi anni.

Chiara Alberti