

Prescrizione di antibiotici equivalenti nella popolazione pediatrica in Lombardia

ANNA IOMMARINI¹, MARCO SEQUI¹, MASSIMO CARTABIA¹, DANIELE PIOVANI¹, ANGELA BORTOLOTTI², IDA FORTINO², LUCA MERLINO², ANTONIO CLAVENNA¹, MAURIZIO BONATI¹

¹Laboratorio per la Salute Materno-Infantile, Dipartimento di Salute Pubblica, Istituto di Ricerche Farmacologiche, "Mario Negri", IRCCS, Milano; ²UO Governo dei Servizi sanitari territoriali e Politiche di appropriatezza e controllo, Regione Lombardia, Milano

La prescrizione dei farmaci generici è bassa a differenza di quanto accade nei principali mercati farmaceutici dei più grandi Paesi europei. Non si tratta solo di un problema di risparmio ma di conoscenza, metodo e cultura della prescrizione (vedi anche le Lettere, pag. 149). Possiamo pensare di fare ancora decisamente meglio.

Si definisce come generico (o equivalente) un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica di una specialità medicinale già autorizzata (medicinale di riferimento), nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità¹.

Il generico assume quasi sempre il nome del principio attivo (*unbranded*, farmaco non griffato), in casi meno frequenti viene registrato con un nome di fantasia, come avviene per il farmaco di riferimento (*branded*, farmaco di marca).

Quando un farmaco perde la copertura brevettuale vengono immessi sul mercato i corrispondenti farmaci generici, aventi un prezzo inferiore del 20-80% rispetto al farmaco originale². L'introduzione dei generici nel mercato produce un significativo risparmio per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) in quanto il prezzo rimborsato per un determinato farmaco la cui copertura brevettuale è scaduta corrisponderà a quello del generico corrispondente. Allo stesso tempo l'utilizzo dei farmaci generici al posto degli originali può determinare un risparmio sia per il SSN che per il cittadino, che in questo modo non dovrà pagare la differenza di prezzo tra generico *unbranded* e farmaco *branded*.

GENERIC ANTIBIOTIC PRESCRIPTIONS TO CHILDREN IN THE LOMBARDY REGION

(*Medico e Bambino* 2013;32:173-178)

Key words

Generic drugs, Anti-bacterial agent, Child, Primary care physicians, Drug prescriptions

Summary

Aims - To evaluate the prescription profile of generic antibiotics in paediatric outpatient population in the Lombardy region.

Methods - All reimbursed prescriptions (class A) dispensed to children < 14 years old in 2008 resident in 15 Local Health Units (LHUs) of the Lombardy region were considered. Drugs were identified according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system. An antibiotic was defined as any drug belonging to the J01 subgroup of the ATC classification. Antibiotics reported in the so-called "transparency list" of the Italian Medicines Agency (AIFA) were defined as off-patent. Drugs marketed under the active substance name were identified as "generic".

Results - Overall 590,940 children (46% of residents) received at least an antibiotic prescription in 2008. About 79% of prescribed drugs were off-patent antibiotics and 29% were generic antibiotics. The amount of generic drugs prescribed varied among different active substances, ranging from 6% (clarithromycin) to 72% (amoxicillin). Wide differences were observed among LHUs, ranging from 12 to 48%. The average percentage of generic antibiotics prescribed by each paediatrician was 38.5 (median 37.7). Paediatricians classified as high prescribers prescribed slightly less generic antibiotics in comparison with their colleagues classified as low prescribers (median: 32.0 vs 40.6%; $p=0.02$). Generic drugs covered about 15% of the overall expenditure for antibiotics.

Conclusions - Generic drug prescription rate in paediatric outpatients is low. The differences observed between settings and prescribers call for targeted educational interventions on the generic drug use addressed to physicians and patients.

In media nei principali mercati farmaceutici dei più grandi Paesi europei (per esempio Germania, Regno Unito, Danimarca) il mercato dei farmaci generici rappresenta circa il 70% delle unità vendute, contribuendo per il 30% della spesa e generando al contempo 13 miliardi di euro di risparmi all'anno

(35 miliardi se si considera l'intera area EU-27)³. Negli Stati Uniti queste percentuali hanno raggiunto l'80% in volumi e il 20% in spesa generata, mentre in Italia rappresentano meno del 14% in volumi e del 7% in spesa generata (circa 300 milioni di euro)⁴.

La normativa sui medicinali non

coperti da brevetto è entrata a pieno regime in Italia in seguito all'emanazione della Legge 405 del 2001, ma il tasso di prescrizione dei farmaci generici continua a essere limitato rispetto ad alcuni Paesi europei e agli Stati Uniti, nonostante un costante incremento negli ultimi anni⁵.

Questa differenza potrebbe essere dovuta a diversità in materia normativa, a fattori culturali e ad attitudini prescrittive. In Italia il Certificato Complementare di Protezione (CCP) ha consentito l'estensione della copertura brevettuale fino a un massimo di 18 anni oltre la scadenza naturale del brevetto (20 anni), prolungando in tal modo fino a un massimo di 38 anni l'esclusività dello sfruttamento della molecola⁶. Questo ha fatto sì che molti medicinali generici siano entrati in commercio in Italia più tardi rispetto ad altri Paesi, come ad esempio la levofloxacina, la cui tutela brevettuale è scaduta in Italia nel 2011 invece che nel 2006 come avvenuto in altre nazioni europee.

Nel 2011 i farmaci non più coperti da brevetto rappresentavano il 32% della spesa farmaceutica complessiva, ma solo il 9,5% di quest'ultima era dovuto ai generici *unbranded*⁷. A fronte della marcata diminuzione delle risorse finanziarie disponibili, il bisogno di gestire e minimizzare i costi è divenuto sempre più importante: incentivare la prescrizione di farmaci equivalenti risulta essere un'efficace strategia di contenimento dei costi. Malgrado ciò, i medicinali generici rappresentano una risorsa non ancora pienamente utilizzata per dare stabilità alla spesa farmaceutica e liberare risorse economiche per il SSN⁸.

I dati riguardanti la prescrizione di generici in pediatria sono scarsi. Uno studio condotto negli Stati Uniti nel 2002 ha riportato una prescrizione di farmaci generici nella popolazione <18 anni pari al 41% delle prescrizioni totali⁹. La percentuale di prescrizioni generiche variava a seconda della classe di farmaci, con valori maggiori per gli analgesici, i broncodilatatori e le penicilline (68-70% delle prescrizioni totali).

A tutt'oggi, anche in ambito pedia-

trico italiano, la diffusione dei farmaci generici è limitata. Una *survey* condotta nel febbraio-marzo 2011 a cui hanno risposto 303 pediatri di famiglia italiani ha evidenziato come il 29% dei partecipanti ritenesse che i medicinali generici potessero contenere una minore quantità di principio attivo¹⁰. La mancanza di studi di bioequivalenza condotti nei bambini, le possibili differenze riguardanti gli eccipienti e la palatabilità erano indicate come le maggiori criticità riguardo alla prescrizione di generici. Seppure almeno la metà dei pediatri proponesse abitualmente il generico, per la maggioranza dei pediatri i pazienti trattati con farmaci *unbranded* erano meno del 20%¹⁰.

Un'analisi dei dati di prescrizione della Regione Lombardia nell'anno 2005 aveva stimato che il 41% dei bambini di 6-13 anni trattati con amoxicillina aveva ricevuto una specialità medicinale generica¹¹. Il rapporto ARNO Bambini del 2011 riporta che nella popolazione <15 anni residente in 28 ASL italiane la spesa per farmaci equivalenti è risultata pari a 41,8%. Nel rapporto, però, erano stati identificati come equivalenti tutti i farmaci a brevetto scaduto, indipendentemente se fossero *branded* (farmaci originali o generici) o *unbranded*¹². Distinguere tra le due categorie è, però, essenziale per valutare quale sia l'attitudine del medico nel prescrivere per principio attivo. A maggior ragione in ambito pediatrico, considerando che i due principi attivi maggiormente prescritti ai bambini (amoxicillina + acido clavulanico e amoxicillina) sono a brevetto scaduto e tutte le prescrizioni (di marca e non) di questi farmaci risultano equivalenti.

Lo scopo di questo studio è quello di valutare l'utilizzo degli antibiotici generici in pediatria nella Regione Lombardia, essendo una delle classi terapeutiche più prescritte a bambini e adolescenti¹³, e rappresentando il 54% della spesa extra-ospedaliera pediatrica¹⁴.

MATERIALI E METODI

L'analisi è stata condotta utilizzando le prescrizioni di farmaci di fascia

A, dispensati dalle farmacie territoriali delle 15 Aziende Sanitarie Locali (ASL) della Regione Lombardia, riferite a bambini e ragazzi da 0 a 13 anni di età residenti nel territorio (popolazione assistibile), nel periodo compreso dal 1° gennaio al 31 dicembre 2008. La fonte dei dati è stata il database amministrativo delle prescrizioni farmaceutiche della Regione Lombardia per l'anno 2008 (ultimo anno disponibile al momento dell'analisi dei dati).

L'analisi ha coinvolto una popolazione di 1.276.932 individui (16% della popolazione italiana in quell'anno). La distribuzione degli individui fra le varie ASL variava da 12.644 bambini della ASL Vallecarnonica a 160.744 della ASL di Brescia. La popolazione presa in considerazione, distribuita uniformemente per genere in ogni fascia di età (M/F = 1,06), è stata suddivisa in tre gruppi in base all'età (< 1 anno, 1-5 anni e 6-13 anni).

I farmaci prescritti sono stati identificati secondo la classificazione Anatomica Terapeutica Chimica (ATC). Un antibiotico è stato definito come qualunque farmaco appartenente al sottogruppo J01 della classificazione ATC. Gli antibiotici riportati nel Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) del 2008 sono stati definiti, sulla base dell'ultima lista di trasparenza AIFA disponibile per lo stesso anno¹⁵, come:

- **non genericabili**, non presenti in lista di trasparenza (ancora tutelati da brevetto);
- **genericabili**, presenti in lista di trasparenza, aventi o no un nome di fantasia.

Gli antibiotici genericabili a loro volta sono stati suddivisi in:

- **generici** o **unbranded**, con denominazione comune internazionale del principio attivo;
- **originali** o **branded**, aventi nomi di fantasia;

Le formulazioni farmaceutiche sono state raggruppate in: sospensioni per uso orale; compresse e capsule; iniettabili. Le sospensioni per uso orale sono state considerate come formulazioni farmaceutiche per uso pediatrico.

Sono stati utilizzati i seguenti indicatori:

- **prevalenza** (% di bambini con almeno una prescrizione sul totale dei residenti) o **percentuale trattati** (% di bambini con almeno una prescrizione di un determinato principio attivo sul totale dei bambini trattati con antibiotici) come indice di esposizione;
- **prescrizioni**, espresse come numero assoluto o percentuale di un determinato principio attivo sul totale delle prescrizioni antibiotiche, come indice di consumo;
- **spesa** stimata sulla base del costo della specialità medicinale al 15 dicembre 2008. Il costo delle specialità *unbranded* è stato stimato utilizzando il prezzo di riferimento riportato nella lista di trasparenza della stessa data¹⁵.

Nel caso dei generici, qualora non diversamente indicato, la percentuale di trattati e quella di prescrizione sono state calcolate utilizzando come denominatore rispettivamente il numero di bambini con almeno una prescrizione di genericabile e il numero di prescrizioni di genericabili.

È stata valutata la correlazione tra la prevalenza di antibiotici e la percentuale di trattati con equivalenti nelle ASL lombarde utilizzando il test non parametrico di correlazione dei ranghi di Spearman.

Allo scopo di valutare l'effetto dell'attitudine prescrittiva del pediatra sulla prescrizione dei generici, i pediatri sono stati classificati in bassi, medi e alti prescrittori di antibiotici in base alla media \pm 1 deviazione standard del numero di prescrizioni di antibiotici per assistibile. È stata confrontata la percentuale di prescrizione di generici sul totale delle prescrizioni genericabili nei tre gruppi attraverso l'analisi della varianza. Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato significativo.

RISULTATI

Nel 2008 erano disponibili nel Prontuario Farmaceutico Nazionale (PNF) 74 principi attivi di antibiotici, corrispondenti a 813 specialità medicinali

differenti: 339 compresse e capsule, 338 iniettabili e 136 sospensioni per uso orale. 39 principi attivi (53% di quelli in Prontuario) erano presenti in lista di trasparenza, e corrispondevano a 611 specialità medicinali (75% di quelle disponibili) (Tabella I).

Le classi di antibiotici maggiormente rappresentati nella lista di trasparenza erano le cefalosporine (13 principi attivi) e le penicilline (9 principi attivi).

Nel corso del 2008 a 590.940 bambini (46%) sono stati prescritti 62 principi attivi antibiotici, per un totale di 1.337.236 prescrizioni.

La prevalenza di prescrizione degli antibiotici è risultata maggiore nei maschi che nelle femmine (52 versus 48%) e ha raggiunto il valore massimo nei bambini di età 1-5 anni (62%), diminuendo a 39% nella fascia 6-13 anni.

Il 79% delle prescrizioni hanno riguardato antibiotici genericabili. Le prescrizioni di generici hanno riguardato il 37% di quelle per genericabili e il 29% di quelle per antibiotici (Tabelle I e II).

Le specialità medicinali più prescritte sono state le sospensioni per uso orale che hanno costituito l'88% delle prescrizioni di antibiotici.

Dei bambini trattati con antibiotici, l'86% (n = 509.825) ha ricevuto almeno un antibiotico genericabile. Di questi, il 47% (n = 239.781) ha ricevuto almeno un antibiotico generico.

Non sono state osservate differenze di genere nella percentuale delle prescrizioni di generici. La percentuale di prescrizioni di antibiotici generici si riduce con l'aumentare dell'età, da 47% nei bambini al di sotto dell'anno d'età a 31% nella fascia 6-13 anni ($\chi^2_t = 18,753$; $p < 0,001$).

L'antibiotico più prescritto nel 2008 è risultato l'amoxicillina-acido clavulamico (40% dei trattati), seguito dall'amoxicillina (22% dei trattati) e dalla claritromicina (10%). Le prescrizioni relative ai dieci principi attivi più prescritti rappresentavano il 97% di tutte le prescrizioni di antibiotici.

Sei dei 10 antibiotici più prescritti erano genericabili: amoxicillina-acido

DISPONIBILITÀ DI ANTIBIOTICI, IN PFN E IN LISTA DI TRASPARENZA (ANNO 2008) RISPETTO ALLE VARIE FORMULAZIONI FARMACEUTICHE

	Principio attivo Prescritto/Esistente (%)	Specialità (N.)		
		Prescritto/Esistente (%)		
Prontuario	62/74 (84)	Totale	514/813 (63)	
		Cpr/cps	244/339 (72)	
		Iniett	153/338 (45)	
		Sosp	117/136 (86)	
Lista di trasparenza	29/39 (74)	Totale	352/611 (58)	262/494 (53) <i>di cui unbranded</i>
		Cpr/cps	159/240 (66)	120/193 (62)
		Iniett	120/283 (42)	90/237 (38)
		Sosp	73/88 (83)	52/64 (81)

Tabella I

DISTRIBUZIONE PER FORMULAZIONE FARMACEUTICA DELLE PRESCRIZIONI PEDIATRICHE DI ANTIBIOTICI DISPENSATE IN LOMBARDIA NEL 2008

Prescrizioni	Tutte le formulazioni	Cpr/cps*	Iniett*	Sosp*
Totali	1.337.236	141.077 (10,5)	19.589 (1,5)	1.176.570 (88)
Antibiotici genericabili	1.062.424	99.352 (9,4)	17.576 (1,6)	945.496 (89)
<i>branded</i>	668.925	75.140	11.013	582.772
<i>unbranded</i>	393.499	24.212	6.563	362.724

*Numero di prescrizioni (percentuale sul totale delle prescrizioni)

Tabella II

clavulanico, amoxicillina, claritromicina, cefaclor, ceftriaxone e cefuroxima. Per tutti questi, ad eccezione di cefuroxima e ceftriaxone, erano disponibili formulazioni pediatriche generiche.

In *Tabella III* sono riportati i dati relativi ai primi 4 antibiotici genericabili tra i 10 più prescritti. La percentuale di prescrizioni di specialità generiche sul totale dei farmaci genericabili era del 37%, con un minimo del 6% per la claritromicina e un massimo del 72% per l'amoxicillina. L'amoxicillina-acido clavulanico, che da sola ricopre il 51% delle prescrizioni genericabili, mostra una percentuale di prescrizioni di specialità *unbranded* del 27%.

La prevalenza dell'uso di antibiotici variava tra il 37% nella ASL di Milano e il 52% nella ASL Vallecamonica. La percentuale di prescrizioni di antibiotici generici è risultata inferiore nella ASL di Sondrio (12%) e maggiore nella ASL di Como (48%). La percentuale di bambini che avevano ricevuto almeno un antibiotico *unbranded* si distribuisce in modo simile, con un intervallo compreso tra 16% (Sondrio) e 58% (Como). Lo stesso vale per la percentuale di prescrizioni di amoxicillina generica: il valore minore è stato osservato a Sondrio (25%), quello maggiore nelle ASL di Milano e Como (83%).

Non è stata osservata una correlazione a livello di ASL tra la prevalenza di antibiotici e la percentuale di prescrizioni di generici.

La percentuale media di prescrizioni di generici per pediatra era di 38,5 (deviazione standard 21,6; mediana 37,7). Il tasso di prescrizione per i 170 pediatri alti prescrittori (14% dei pediatri) era pari a 1,8 prescrizioni di antibiotico per assistibile, per gli 841 medi prescrittori (72%) era 1,1 e per i 167 bassi prescrittori (14%) era 0,6. La percentuale di generici è risultata leggermente inferiore per i pediatri alti prescrittori di antibiotici rispetto ai loro colleghi bassi prescrittori (34,2 ± 22,8 versus 39,3 ± 20,3; p = 0,02) (mediana 32,0 vs 40,6)

La spesa totale per gli antibiotici era stimabile in 18,6 milioni di euro, e rappresentava il 38% della spesa farmaceutica pediatrica.

La spesa dovuta agli antibiotici ge-

PRIMI 4 ANTIBIOTICI GENERICABILI PIÙ PRESCRITTI*. NUMERO DI SPECIALITÀ MEDICINALI PRESCRITTE BRANDED VERSUS UNBRANDED, E PERCENTUALE DI TRATTATI E DI PRESCRIZIONI RIGUARDANTI FARMACI GENERICI

Principio attivo	Prescrizioni (N.)**	Specialità prescritte (N.)		Generici	
		Totale (B/U)	Formulazioni pediatriche (B/U)	% trattati	% prescrizioni
Amoxi-clavulanico	522.984	10/65	6/6	31,5	26,7
Amoxicillina	283.769	7/40	1/6	71,9	71,5
Claritromicina	120.360	12/22	6/6	7,4	6,3
Cefaclor	84.889	7/35	5/17	37,2	34,6
Altro	50.422	54/100	3/17	28,5	28,0
Totale	1.062.424	90/262	21/52	40,4	37,0

*Presenti nella Lista di trasparenza del 15 dicembre 2008

**Prescrizioni riguardanti specialità medicinali in lista di trasparenza; B, Branded; U, Unbranded

Tabella III

STIMA PER LA SPESA DEI 4 ANTIBIOTICI GENERICABILI PIÙ PRESCRITTI IN ETÀ PEDIATRICA IN LOMBARDIA NEL 2008

Principio attivo	Spesa totale (€)	Spesa per farmaci generici (%)	Risparmio x il cittadino*	
			totale (€)	x prescrizione (€)
Amoxi-clavulanico	6.076.040	25,1	337.238	0,88
Claritromicina	3.896.706	3,2	113.760	1,01
Amoxicillina	1.219.066	60,1	108.858	1,35
Cefaclor	1.054.937	27,6	110.572	1,90
Totale	18.563.339	15,2	n.a.	n.a.

*Ipotizzando di sostituire tutte le specialità genericabili con il corrispondente generico

Tabella IV

nericabili era pari a 12.861.116€ (69,3% del totale), mentre la spesa per i generici era 2.815.448€ (15,2%).

Per i 4 farmaci genericabili maggiormente prescritti la quota di spesa a carico delle specialità generiche variava tra il 3% per la claritromicina e il 60% per l'amoxicillina (*Tabella IV*).

Se, per questi 4 farmaci, si fossero prescritte esclusivamente specialità *unbranded* la spesa sarebbe diminuita di 670.428€ (5,5%).

DISCUSSIONE

Questo studio rappresenta la prima analisi della prescrizione dei farmaci generici in età pediatrica in Italia. Pur limitandosi ai soli antibiotici, l'analisi è rappresentativa del profilo prescrittivo, in quanto questi farmaci rappresentano la classe di farmaci maggiormente prescritta ai bambini e quella per cui è disponibile il maggior numero di for-

mulazioni generiche. Inoltre, come confermato dalla *survey* condotta in un gruppo di pediatri di famiglia italiani⁹, gli antibiotici sono i farmaci maggiormente prescritti come equivalenti.

Il profilo prescrittivo degli antibiotici osservato in questa analisi è simile a quanto già precedentemente descritto in Lombardia e in altre Regioni italiane, e conferma ulteriormente l'esistenza di differenze tra contesti geografici, con una maggiore prevalenza di impiego in Italia rispetto alle nazioni nord-europee^{11-13,16}. Le ragioni di queste diversità possono essere molteplici: differenze di tipo socioculturale ed economico, nell'organizzazione del sistema sanitario o nell'attitudine prescrittiva del medico.

Dalla nostra analisi emerge come i generici siano poco prescritti. Nonostante per 6 dei 10 antibiotici più prescritti nei bambini siano disponibili specialità *unbranded* (e per 4 vi siano anche formulazioni pediatriche), solo

il 37% delle prescrizioni di antibiotici a brevetto scaduto riguardavano i generici *unbranded*, con differenze tra contesti territoriali (ASL), principi attivi e pediatri.

È da sottolineare come solo per l'amoxicillina la percentuale di prescrizione di *unbranded* sia maggiore del 50%. Per l'associazione amoxicillina-acido clavulánico, il farmaco maggiormente prescritto in età pediatrica, le prescrizioni di generici rappresentavano solo il 27% del totale, mentre nel caso della claritromicina la percentuale è del tutto trascurabile (6%).

In parte queste differenze potrebbero essere dovute alla scarsa disponibilità di formulazioni pediatriche equivalenti o al periodo di tempo intercorso dalla scadenza del brevetto.

Nel caso della claritromicina, per esempio, il brevetto è scaduto nel corso del 2008, e questo potrebbe spiegare la scarsa prescrizione di *unbranded*. La percentuale di prescrizione di generici per il cefaclor non è invece giustificabile né sulla base della scadenza brevettuale né della disponibilità di specialità *unbranded*, dal momento che per questo medicinale, con brevetto scaduto da almeno 5 anni, erano disponibili ben 17 formulazioni pediatriche.

La prescrizione di amoxicillina generica è aumentata rispetto a quanto osservato in Lombardia nel 2005 (seppure in una popolazione di età differente e non completamente paragonabile)¹¹, da 41% a 72%. Questo potrebbe significare che nel corso del tempo è aumentata l'attitudine dei medici a prescrivere generici.

Esistono, però, ampie differenze a livello locale riguardo alla percentuale di prescrizioni generiche, con una variazione di 4 volte tra il massimo (Como) e il minimo (Sondrio). Queste differenze non dipendono dal profilo qualitativo della prescrizione di antibiotici, dal momento che persistono anche considerando la sola amoxicillina.

Non è stata trovata una correlazione a livello di ASL tra prevalenza di impiego degli antibiotici e prescrizione di generici. Questo riscontro sembra indicare che non c'è corrispondenza (almeno a livello territoriale) tra l'appropriatezza (quantitativa) nella prescri-

zione di antibiotici e l'appropriatezza (quantitativa) nella prescrizione di generici. A questo riguardo la ASL di Sondrio rappresenta un paradosso: pur rappresentando un contesto territoriale a bassa prevalenza di prescrizione di antibiotici, l'impiego di specialità *unbranded* (anche di amoxicillina) è una rarità.

Esistono differenze tra pediatri, con gli alti prescrittori di antibiotici che tendono più frequentemente a essere anche bassi prescrittori di generici. Verosimilmente alla base di questo profilo differente c'è un'attitudine prescrittiva generale, che non riguarda solo gli antibiotici e i generici.

Il 20% delle prescrizioni di antibiotici e il 30% della spesa erano a carico di farmaci ancora coperti da brevetto, nonostante per più della metà degli antibiotici in commercio in Italia nel 2008 (39/74) il brevetto fosse scaduto, e malgrado in Lista di trasparenza fossero rappresentate le classi maggiormente utilizzate in età pediatrica. Nel caso delle cefalosporine, ben 13 antibiotici erano genericabili. Considerando il minor costo dei farmaci non più coperti da brevetto, un maggiore ricorso ad antibiotici a brevetto scaduto, a parità di scelta terapeutica, avrebbe potuto ridurre la spesa a carico del SSN.

La spesa per i generici *unbranded* ha rappresentato solo il 15% della spesa totale. La prescrizione di specialità *unbranded* per i 4 genericabili più prescritti avrebbe consentito di ridurre la spesa per antibiotici del 5,5%, un risparmio che sarebbe andato a beneficio dai genitori, dal momento che la differenza di costo tra il farmaco *branded* e il corrispondente generico è a carico del paziente. Quando calcolato sulla singola prescrizione il risparmio appare comunque di modesta entità (0,88-1,90 € a seconda del principio attivo), per il fatto che dopo l'entrata in commercio dei generici anche il costo delle specialità *branded* tende a diminuire.

Per quanto il risparmio possa apparire irrilevante, un aumento della prescrizione dei farmaci *unbranded* potrebbe rendere più appetibile anche in Italia il mercato del farmaco generico,

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ Nel corso del 2008 il 46% dei bambini di età inferiore a 14 anni residenti in Lombardia ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotico, con una media di 2,3 prescrizioni per trattato.
- ❑ Il 79% delle prescrizioni ha riguardato antibiotici a brevetto scaduto e, in particolare, il 29% generici *unbranded*, identificati dal solo nome del principio attivo.
- ❑ Sono state osservate differenze tra le ASL nella prescrizione di antibiotici generici, con una percentuale che varia tra 12% e 48%. In media, i pediatri lombardi hanno prescritto un antibiotico generico nel 38% dei casi. La percentuale di generici è risultata leggermente inferiore per i pediatri alti prescrittori di antibiotici rispetto ai loro colleghi bassi prescrittori (34,2 ± 22,8% versus 39,3 ± 20,3%).
- ❑ L'amoxicillina è risultato l'antibiotico maggiormente prescritto come generico (72% delle prescrizioni).
- ❑ Le specialità generiche hanno coperto solo il 15% della spesa totale per gli antibiotici.
- ❑ La prescrizione di generici in età pediatrica è bassa. Le differenze tra contesti e prescrittori sottolineano ulteriormente la necessità di interventi educativi e formativi per i medici e i cittadini riguardo all'utilizzo dei medicinali equivalenti.

e contribuire a una riduzione dei prezzi, con un maggior risparmio per SSN e cittadini.

È indubbio che una significativa riduzione della spesa potrebbe essere ottenuta se la prescrizione di antibiotici *unbranded* fosse associata a una maggiore appropriatezza prescrittiva. In una precedente valutazione delle prescrizioni dei pediatri della Regione Lombardia abbiamo stimato in 3,5 milioni di € (19% della spesa totale pediatrica per antibiotici) il risparmio ottenibile attraverso una prescrizione più aderente alle linee guida di trattamento¹⁷.

In conclusione, le differenze tra contesti e prescrittori sottolineano ulteriormente la necessità di interventi educativi e informativi per i medici e i cittadini riguardo all'utilizzo dei medi-

ciali generici. Per essere efficaci questi interventi devono essere inquadrati nel contesto più ampio dell'uso razionale dei farmaci e modulati per le singole realtà locali.

Conflitto di interesse: nessuno

Indirizzo per corrispondenza:

Antonio Clavenna

e-mail: antonio.clavenna@marionegri.it

Bibliografia

1. D.Lgs. n. 219/2006. Attuazione della Direttiva 2001/83/CE relativa a un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano. GU della Repubblica Italiana, n. 142 del 21/06/2006.
2. Cordella L, Realdon N, Schievenin F, e la Redazione di Dialogo sui Farmaci. I medicinali equivalenti 2011; <http://www.dialogosulfarma.it/app/webroot/documents/generici%2014>

11-11.pdf (data ultimo accesso 28/01/2013).

3. Generic Medicines in Europe; European Generic Medicines Association; <http://www.egagenerics.com> (data ultimo accesso 28/01/2013).

4. Il ruolo del farmaco generico nella gestione della spesa sanitaria pubblica; <http://www.asogenerici.org/2011/centrostudi2.asp?s=2&p=2&modulo=mercato> (data ultimo accesso 28/01/2013).

5. The Role of Generic Medicines in Europe; European Generic Medicines Association; <http://198.170.119.137/gen-geneurope.htm> (data ultimo accesso 28/01/2013).

6. Legge N. 349 del 19 ottobre 1991. Disposizioni per il rilascio di un Certificato Complementare di Protezione per i medicinali o i relativi componenti, oggetto di brevetto. GU della Repubblica Italiana, n. 258 del 4/11/1991.

7. AIFA-ISS. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2011; <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2011> (data ultimo accesso 28/01/2013).

8. I farmaci generici in Italia. Il contenimento della spesa: numeri e implicazioni; <http://www.asogenerici.org/2011/centrostudi2.asp?s=2&p=2&modulo=mercato> (data ultimo accesso 28/01/2013).

9. Chen AY, Wu S. Dispensing Pattern of Generic and Brand-Name Drugs in Children. *Ambulatory Pediatrics* 2008;8:189-94.

10. Fabiano V, Mameli C, Cattaneo D, et al.

Perceptions and patterns of use of generic drugs among Italian family paediatricians: first round results of a web survey. *Health Policy* 2012;104:247-52.

11. Clavenna A, Marco Sequi M, Bonati M. Differences in the drug prescriptions to children by Italian paediatricians and general practitioners. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;66:519-24.

12. Osservatorio ARNO Bambini. I profili assistenziali delle popolazioni in età pediatrica. Rapporto 2011; <https://osservatorioarno.cineca.org/convegni/bambini2011/libro.htm> (data ultimo accesso 28/01/2013).

13. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child* 2011;96:590-5.

14. Clavenna A, Bonati M. Drug prescriptions to outpatient children: a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:749-55.

15. Lista di trasparenza AIFA 15 dicembre 2008; <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/aggiornamento-medicinali-equivalenti-4>.

16. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Antibiotic Collaborative Group. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:997-1005.

17. Piovani D, Clavenna A, Sequi M, et al. Voci di spesa per antibiotici ai bambini in Lombardia: si può risparmiare. *Ricerca & Pratica* 2012;164:52-9.