

Commento ai dati relativi al consumo intra-ospedaliero dei farmaci appartenenti alla classe ATC "J" (Antimicrobici generali per uso sistemico) nella Regione Lazio (fonte dati IMS).

### **Problemi sollevati a livello regionale**

Il consumo dei farmaci antibiotici (ed i conseguenti relativi costi) nella Regione appare elevato ed in progressivo aumento.

- E' stata osservata una relativa eterogeneità nell'utilizzo di antibiotici nella pratica clinica corrente da parte degli ospedali regionali.
- E' ipotizzabile l'utilizzo improprio, soprattutto a scopo profilattico, di alcuni antibiotici, legato allo scarso rispetto delle raccomandazioni/linee guida attualmente disponibili in letteratura internazionale e/o nazionale; ciò aumenterebbe il rischio di favorire la possibile insorgenza di farmaco-resistenza.
- E' necessario, nella scelta di un farmaco, considerare l'elevato costo di alcuni antibiotici di ultima generazione

Tali problematiche vengono confermate e più diffusamente descritte nel Rapporto sull'uso dei farmaci antibiotici – Analisi del consumo territoriale nelle Regioni italiane, 2009, recentemente pubblicato dall'Agenzia Italiana del Farmaco, secondo cui la Regione Lazio risulta essere una delle Regioni del Centro –nord a maggior consumo di antibiotici prescrivibili dal SSN, per Dosi Definite/Die (DDD) per 1000 abitanti).

### **Analisi dei dati e relativi commenti**

Dalle tabelle fornite dal servizio farmaceutico della Regione Lazio, (pur di non facile interpretazione, soprattutto perché non è chiara l'unità di misura con cui viene espresso il consumo dei farmaci, e soprattutto in considerazione dei limiti legati all'impossibilità di risalire alla diagnosi che sta alla base della prescrizione), si evince che nel corso dell'anno 2009 negli ospedali della Regione Lazio:

1. Poco meno del 65% delle prescrizioni è legato al consumo di antivirali, il 34% a quello di antibiotici, poco più dell'1% a quello di antimicotici. I primi, in proporzione, incidono per il 64% della spesa, i secondi per 28%, i terzi per poco più dell'8%.

2. Tra gli antivirali la maggior parte riguarda farmaci per la cura di malattie croniche come la malattia da HIV (intorno al 50% delle prescrizioni) e le forme cronicizzate di epatite da HCV (ribavirina, 12,4%) ed HBV (entecavir, adefovir, telbivudina, complessivamente, 2,3%). Va ricordato che il loro utilizzo è quasi esclusivamente riservato a centri altamente specializzati, ed è regolato da linee guida internazionali che danno indicazioni su quando, come e con quali farmaci iniziare o “shiftare”.... Tuttavia è possibile che con l’ampliamento delle disponibilità di farmaci e delle possibili combinazioni terapeutiche possa rendersi opportuno concordare linee guida regionali per i centri di malattie infettive.
3. Tra gli antibatterici (32%, escludendo gli antitubercolari), il maggior numero di prescrizioni, in proporzione, riguarda una penicillina “protetta”, l’amoxicillina/ac clavulonico (15% del totale), ed un chinolico, la ciprofloxacina (9,2% delle prescrizioni). La spesa relativa all’utilizzo di tali farmaci è comunque limitata: 1,1% per ciascuna delle due molecole.
4. Le maggiori voci di spesa riguardano molecole che seppur hanno un uso limitato a casi specifici (infezioni gravi, soprattutto da batteri GRAM negativi, spesso multi resistenti, ad elevata letalità in pazienti complessi, gravemente compromessi, ricoverati per lo più in UTI), hanno tuttavia elevati costi. Si tratta di:
  - carbapenemici (meropenem, imipenem, ertapenem) che hanno soprattutto indicazione in infezioni da *Pseudomonas* (non Ertapenem), *Acinetobacter* (non Ertapenem), *Enterobacteriaceae*;
  - teicoplanina (targosid) , un glicopeptide usato molto per le infezioni da Gram positivi multiresistenti, in particolare MRSA, in patologie soprattutto osteoarticolari e della cute e di tessuti molli. L’altro glicopeptide, la vancomicina, che pure ha un costo bassissimo (essendo un farmaco generico), sembra essere usata molto meno. Si ricorda che la vancomicina ha le stesse indicazioni della teicoplanina, ed è molto più considerata nelle linee guida internazionali perché è l’unico glicopeptide presente nei paesi anglosassoni. Rispetto alla teicoplanina, la vancomicina trova anche indicazione nelle endocarditi, ed è molto più usata nelle polmoniti in terapia intensiva;
  - linezolid, un farmaco molto maneggevole, a buona penetrazione polmonare, che non risente della funzione renale (essendo escreto per via epatica) e che può essere dato per os, migliorando la compliance del pz, soprattutto nelle situazioni in cui alcune infezioni prevedono lunghi cicli terapeutici. Da non dimenticare tuttavia che si tratta di un farmaco che può essere somministrato solo per 28 giorni. Ha una pressoché equivalenza

terapeutica con la vancomicina, ma, essendo più maneggevole (terapia EV e per os, non risente della filtrazione glomerulare, non è nefrotossica, maggiore penetrazione nei focolai di infezione, etc...), è da alcuni preferita alla vancomicina;

- tigeciclina, farmaco utile nel trattamento delle infezioni da Gram positivi (anche MRSA) e da *Acinetobacter baumannii*. In particolare la tigeciclina viene spesso usata in terapia intensiva nelle infezioni da *A. baumannii* multiresistente (anche ai carbapenemici). Le indicazioni sono comunque limitate a quelle previste dall'agenzia del farmaco e dal PTOTR.

Tutti questi farmaci possono essere prescritti "ovunque". Seppure esistano raccomandazioni/linee guida internazionali e nazionali che danno precise indicazioni per il loro utilizzo, è tuttavia possibile, soprattutto in quelle realtà con limitata esperienza o in cui l'infettivologo è figura assente, che il loro uso possa risultare inappropriato. Ciò comporta non solo un aumento della spesa farmaceutica, ma anche il rischio di insorgenza di ceppi resistenti alle molecole, a causa di dosaggi, spesso, non sempre appropriati. Sarebbe utile un monitoraggio dell'utilizzo di tali farmaci, in modo da regolamentare l'uso, rendendolo più appropriato.

L'utilizzo degli antimicotici richiede dettagliate informazioni su strutture, reparti e situazioni nelle quali vengono prescritti.

Roma, 10 giugno 2010

Rivista il 15 ottobre 2010

Dott. Nicola Petrosillo

Dott.ssa Nicoletta Orchi