

## Analisi della prescrizione in SSN di antidepressivi in Lombardia: note di farmacovigilanza e di farmacoutilizzazione

Olivia Leoni, Valentino Conti, Stefania Scotto (Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Lombardia)

Il presente report illustra i principali risultati di un'analisi condotta sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse da antidepressivi (anni 2001-2008) e sui dati di prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN; I° semestre 2008, confrontato con il I° semestre 2007) in Regione Lombardia.

E' opportuno segnalare che, ai fini della rimborsabilità a carico del SSN, tra gli antidepressivi in classe A *duloxetine* (compresa nella casse degli 'Altri Antidepressivi') è sottoposta a Nota AIFA 4 per il trattamento della neuropatia diabetica, mentre non è assoggettata a nota limitativa se impiegata come antidepressivo. Questo principio attivo, inoltre, è incluso nella lista dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse (Aggiornamento n. 11 del settembre 2008). Nessun principio attivo è inserito nel Prontuario della distribuzione diretta per la continuità assistenziale Ospedale-territorio (PHT).

### NOTE di FARMACOVIGILANZA: I dati delle segnalazioni spontanee in Regione Lombardia

In Lombardia nel periodo 1/1/2001 – 31/12/2008 sono state registrate 160 segnalazioni di sospette reazioni avverse (Adverse Drug Reaction, ADR) da antidepressivi, contenenti complessivamente 262 reazioni (fonte: database della rete nazionale di farmacovigilanza).

I farmaci sospettati sono gli *Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina* (SSRI) in 91 casi (56,9%), gli *Altri Antidepressivi* in 59 (36,9%) e gli *Antidepressivi triciclici* in 10 (6,2%); questa distribuzione risente anche della differente incidenza di prescrizione delle 3 classi sul territorio (come riportato di seguito nelle 'Note di farmacoutilizzazione').

Nel periodo considerato, 83 segnalazioni si riferiscono a casi non gravi (51,9% del totale), 43 a casi gravi (26,9%) e 2 a decessi; in 32 segnalazioni non è disponibile il dato sulla gravità.

Tabella 1 – Regione Lombardia, anni 2001-2008: Distribuzione delle segnalazioni di sospette ADR per gravità e per classe di antidepressivi coinvolta

(DATABASE MINISTERIALE, ESTRAZIONE: FEBBRAIO 2009)

Classe ATC	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% sul totale
N06AA - Triciclici	0	4	4	2	10	6,2%
N06AB - SSRI	2	27	37	25	91	56,9%
N06AX - Altri antidepressivi	0	12	42	5	59	36,9%
<b>TOTALE</b>	<b>2 (1,2%)</b>	<b>43 (26,9%)</b>	<b>83 (51,9%)</b>	<b>32 (20%)</b>	<b>160</b>	<b>100%</b>

Nel caso dei 2 decessi segnalati, in particolare, una segnalazione riguarda un paziente di 74 anni affetto da cardiopatia ischemica cronica, ricoverato per sincope e deceduto dopo 16 giorni con iponatremia (valore minimo di Na<sup>+</sup> 112 mEq/l) e sincope ricidivanti. Il farmaco sospetto è l'SSRI sertralina, assunto circa 2 giorni prima del ricovero per 10 giorni alla dose di 25 mg/die a causa di depressione del tono dell'umore. Il paziente era in trattamento con altri 3 farmaci (indicati come concomitanti): lorazepam 2 mg/die (per stato d'ansia), atenololo 25 mg/die ed acido acetilsalicilico 100 mg/die (per cardiopatia ischemica cronica, assunti da circa 1 anno). Sia l'iponatremia che la sincope sono reazioni note per sertralina.

Il secondo caso riguarda un paziente di 55 anni affetto da sclerosi laterale amiotrofica, deceduto in ospedale per sospetta ipertermia maligna. Oltre all'SSRI paroxetina, assunta da circa 2 anni per depressione (alla dose di 20 mg/die), i farmaci indicati come sospetti sono anche domperidone (terapia in corso da 2 anni per gastrite), levofloxacina (da 7 giorni per stato influenzale) e pantoprazolo (da 3 giorni per dispepsia). Secondo il segnalatore, il rapporto causale risulta probabile solo per levofloxacina, data la maggiore consistenza del nesso temporale tra assunzione e comparsa dell'evento.

Nella **Tabella 2** vengono riportate le *reazioni* classificate per organo-apparato ('SOC', sistema di codifica dell'Organizzazione Mondiale della Sanità), registrate per antidepressivi in Regione Lombardia nel periodo 1/1/2001 – 31/12/2008.

La maggior parte delle reazioni riguarda il sistema nervoso (19,8% delle reazioni totali); seguono le patologie gastrointestinali (16,8%), i disturbi psichiatrici (12,2%) e le patologie della cute/sottocute (9,2%).

**Tabella 2 – Regione Lombardia, anni 2001-2008: Distribuzione delle reazioni da antidepressivi classificate per organo ed apparato (SOC)**

(DATABASE MINISTERIALE, ESTRAZIONE: FEBBRAIO 2009)

SOC (System Organ Class)	2001-2008 (% sul totale)	SSRI	Altri antidepressivi	Triciclici
o Patologie del sistema nervoso	52 (19,8%)	25	23	4
o Patologie gastrointestinali	44 (16,8%)	25	16	3
o Disturbi psichiatrici	32 (12,2%)	15	15	2
o Patologie cute e sottocute	24 (9,2%)	12	10	2
o Patologie sistemiche	16 (6,1%)	6	9	1
o Esami diagnostici	15 (5,7%)	9	5	1
o Patologie cardiache	13 (5,0%)	6	6	1
o Disturbi del metabolismo	12 (4,6%)	9	3	-
o Patologie dell'occhio	8 (3,1%)	3	5	-
o Patologie dell'orecchio e del labirinto	8 (3,1%)	3	4	1
o Patologie vascolari	7 (2,7%)	2	5	-
o Patologie respiratorie, toraciche	6 (2,3%)	3	3	-
o Patologie renali, urinarie	5 (1,9%)	3	2	-
o Patologie sistema emolinfopoietico	4 (1,5%)	4	-	-
o Patologie sistema muscoloscheletrico	4 (1,5%)	4	-	-
o Patologie apparato riproduttivo, mammella	4 (1,5%)	3	-	1
o Patologie epatobiliari	4 (1,5%)	3	-	1
o Patologie endocrine	2 (0,8%)	1	1	-
o Traumatismo, complicaz. procedura	1 (0,4%)	1	-	-
o Infezioni, infestazioni	1 (0,4%)	1	-	-
o TOTALI	262 (100%)	138 (52,7%)	107 (40,8%)	17 (6,5%)

Per quanto riguarda le caratteristiche generali dei pazienti coinvolti nelle 160 segnalazioni di sospette ADR da antidepressivi, si rileva che nel 65,6% dei casi (105) la segnalazione riguarda soggetti di età compresa tra 18 e 65 anni, mentre nel 34,4% (55) coinvolge pazienti anziani (età >65 anni). Nessuna segnalazione è stata registrata nel database regionale per soggetti di età inferiore a 18 anni.

Nell'ambito dell'attività del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF), a cui partecipa anche la Regione Lombardia, negli ultimi anni sono stati commentati alcuni segnali generati dalla segnalazione spontanea riguardanti gli antidepressivi; ad essi pertanto si rimanda per un approfondimento, segnalando che sono disponibili presso il sito internet del GIF ([www.gruppogif.org](http://www.gruppogif.org)), nella sezione dedicata all'analisi dei dati.

Sono stati trattati in particolare i seguenti argomenti:

- *Paroxetina ed ematuria* (relazione I° semestre 2008);
- *Citalopram e pancreatite* (relazione anno 2007);
- *Citalopram ed aumento degli enzimi epatici* (relazione anno 2003);
- *Acido valproico, carbamazepina, oxcarbazepina, paroxetina e sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH)* (relazione anno 2003).

## **NOTE di FARMACOUTILIZZAZIONE: La prescrizione in SSN di antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008**

### **1. Obiettivi e metodi**

#### **1.1. Obiettivi**

Una parte dello studio ha riguardato l'analisi delle prescrizioni di antidepressivi, come spesa e volumi, effettuate in regime di SSN nel I° semestre del 2008 in Regione Lombardia (la cui popolazione assistibile è di 9.642.406 al 31.12.07<sup>1</sup>) ed erogate attraverso le farmacie aperte al pubblico del territorio (cosiddetta 'via standard' di distribuzione). Sono stati esclusi i dati relativi alla 'duplice via' in quanto un'analisi specifica ha evidenziato che la spesa attribuibile a questa modalità distributiva corrisponde solo allo 0,02% della spesa totale per antidepressivi. I dati relativi alla Regione Lombardia in totale si riferiscono a tutti i pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di antidepressivi indipendentemente dalla loro residenza; i dati analizzati per singola ASL riguardano invece solo i soggetti residenti nel relativo territorio aziendale.

Un secondo obiettivo dello studio è stata l'analisi delle caratteristiche demografiche dei trattati e della prevalenza d'uso di antidepressivi in Lombardia e nelle singole ASL; in questo caso sono stati utilizzati i dati relativi ai pazienti residenti in regione. Sono state esclusi i pazienti con dati incompleti, a cui corrisponde l'1,76% delle prescrizioni.

Ove opportuno, i dati sono stati confrontati con quelli relativi al I° semestre 2007.

#### **1.2. Fonte dati**

Sono stati utilizzati l'archivio consolidato della prescrizione farmaceutica territoriale degli anni 2007-2008 (fonte: Santer Reply spa) e l'archivio delle DDD (=Defined Daily Doses/Dosi Definite Giornaliere; fonte: DURG Italia).

L'estrazione dei dati è stata effettuata con il sistema *FarmaVision* (Santer Reply spa); le elaborazioni sono state condotte utilizzando SAS System 9.1.

#### **1.3. Indicatori analizzati**

I principali indicatori analizzati sono stati la *spesa lorda* ed i *volumi prescritti* entrambi espressi in valore assoluto (rispettivamente € e DDD) e procapite (€ x 1000 ab e DDD x 1000 ab die). Per questa valutazione è stato utilizzato il sistema ATC/DDD<sup>2</sup>, che attribuisce agli antidepressivi il codice N06A (al III° livello), comprendente le seguenti classi: Triciclici (N06AA), SSRI (N06AB), Altri Antidepressivi (N06AX). L'analisi è stata condotta con dettaglio fino al principio attivo.

I dati sono stati stratificati per sesso ed età dei pazienti, considerando 11 fasce: 0-5, 6-10, 11-13, 14-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, ≥80 anni.

I pazienti che hanno ricevuto almeno 1 prescrizione di antidepressivi nel periodo considerato sono stati definiti *trattati*.

La *prevalenza d'uso* è stata analizzata nel complesso e separatamente per sesso e fasce d'età: è definita come rapporto tra il numero di pazienti trattati e la popolazione di riferimento, espresso in percentuale.

Per il confronto dell'età medie e delle prevalenze tra le diverse classi di popolazione sono stati utilizzati i test statistici T e Chi-Quadro.

## 2. Risultati

### 2.1. Spesa e volumi prescritti

#### 2.1.1. Dati generali

Nel I° semestre 2008 in Regione Lombardia la spesa per antidepressivi è stata di 34,8 milioni di € (pari al 34,6% della spesa totale per i farmaci del sistema nervoso), con un aumento del 5,73% rispetto al I° semestre 2007 (+3,76% come spesa x 1000 ab). L'incremento della spesa corrisponde a quello dei volumi di prescrizione: +6,95% come DDD in valore assoluto e +4,96% come DDD x 1000 ab die.

Gli antidepressivi rappresentano la classe a maggiore incidenza di prescrizione tra i farmaci del sistema nervoso, con il 62% delle DDD totali.

Come negli anni precedenti, gli SSRI determinano la maggiore quota di spesa tra gli antidepressivi (58,59%), anche se in lieve riduzione rispetto al I° semestre 2007 (-1,29%); seguono gli Altri Antidepressivi (39,68%), che invece registrano un rilevante aumento di spesa (+18,6%) correlato anche ad un effetto mix positivo (spostamento della prescrizione verso farmaci più nuovi e più costosi rispetto a quelli tradizionali).

Gli SSRI prevalgono anche come volumi di prescrizione, determinando il 78,42% delle DDD totali per antidepressivi, con un aumento del 5,68% rispetto al I° semestre 2007. Gli Altri Antidepressivi (18,46% delle DDD totali per N06A) registrano un incremento di prescrizione più rilevante (+14,45%). I Triciclici rappresentano una minima quota sia di spesa (1,73%) che di DDD (3,12%), con una riduzione per entrambi gli indicatori rispetto al I° semestre 2007 (-2% e -1,45%).

Dal confronto tra il I° semestre 2008 e il I° semestre 2007 emerge pertanto che spesa e DDD per gli Altri Antidepressivi e per i Triciclici presentano un andamento coerente: in aumento per i primi, in riduzione per i secondi. Per gli SSRI invece si verifica una riduzione della spesa a fronte di un aumento dei volumi; ciò è correlabile soprattutto alla riduzione dei prezzi dei farmaci all'interno della classe (pari a -7,5% su scala nazionale nel periodo gennaio-settembre 2008<sup>3</sup>). Nelle **Tabelle 3.1** e **3.2** sono riassunti i principali indicatori di prescrizione degli antidepressivi a livello regionale.

**Tabella 3.1 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: spesa per gruppo terapeutico**

gruppo terapeutico	Spesa lorda (€)		Spesa lorda per 1000 ab (€)		
	1° sem 08	variaz % 08/07	1° sem 08	% sul tot	variaz % 08/07
N06AA - TRICICLICI	602.446	-2,00%	62	1,73%	-3,83%
N06AB - SSRI	20.395.822	-1,29%	2.113	58,59%	-3,13%
N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	13.815.253	18,60%	1.432	39,68%	16,39%
TOTALE	34.813.521	5,73%	3.607		3,76%

*Dati riferiti alle ricette spedite in Lombardia indipendentemente dalla residenza dell'assistito*

**Tabella 3.2 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: volumi prescritti per gruppo terapeutico**

gruppo terapeutico	Numero DDD		DDD per 1000 ab die		
	1° sem 08	variaz % 08/07	1° sem 08	% sul tot	variaz % 08/07
N06AA - TRICICLICI	1.649.273	-1,45%	0,47	3,12%	-3,28%
N06AB - SSRI	41.399.496	5,68%	11,75	78,42%	3,72%
N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	9.744.070	14,45%	2,77	18,46%	12,32%
TOTALE	52.792.839	6,95%	14,99		4,96%

*Dati riferiti alle ricette spedite in Lombardia indipendentemente dalla residenza dell'assistito*

Esiste una variabilità nella prescrizione di antidepressivi tra le ASL della Regione Lombardia, come illustrato nelle **Tabelle 4.1 e 4.2**: la spesa x 1000 ab presenta un range compreso tra 2.921 € e 5.411 €. In tutte le ASL la spesa maggiore è attribuibile agli SSRI, sebbene con una incidenza percentuale variabile tra il 55,05% ed il 63,26%; seguono gli Altri Antidepressivi (range di incidenza: 35,02% - 42,57%) e i Triciclici (1,42% - 2,6%).

In tutte le ASL la spesa per antidepressivi aumenta rispetto al I° semestre 2007 (incremento variabile tra +4,79% e +11,33% come spesa x 1000 ab) ed in particolare per gli Altri antidepressivi (incremento massimo di +27,48%); la spesa per SSRI e per Triciclici aumenta rispettivamente in 9 ed in 6 ASL (con incrementi massimi rispettivamente di +5,08% e +6,16%).

I volumi di antidepressivi prescritti registrano una variabilità tra le ASL compresa tra 24,27 e 46,2 DDD x 1000 ab die, con un generalizzato incremento rispetto al I° semestre 2007 (compreso tra +4,94% e +12,23%).

In ogni ASL i gruppi più prescritti sono gli SSRI (rappresentando dal 75,28% all'81,2% delle DDD x 1000 ab die totali per antidepressivi), seguiti dagli Altri antidepressivi (dal 15,77% al 20,97%) e dai Triciclici (dal 2,45% al 4,68%). Rispetto al I° semestre 2007, nelle ASL aumentano i volumi prescritti per SSRI e per Altri antidepressivi (con aumenti massimi rispettivamente di +12,02% e +21,56%); in 8 ASL si registra invece una riduzione delle DDD per Triciclici.

A livello regionale la prescrizione di equivalenti tra gli antidepressivi corrisponde al 67,2% delle DDD totali, con una variabilità nelle ASL compresa tra il 60,8% ed il 72,3% (**Figura 1**).

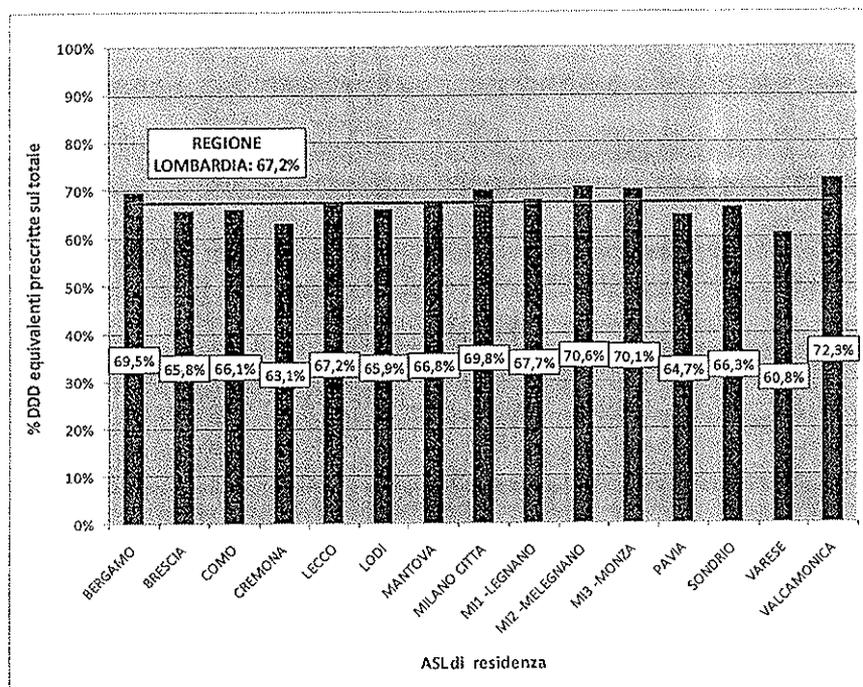
**Tabella 4.1 – Antidepressivi nelle ASL lombarde nel I° semestre 2008: spesa per gruppo terapeutico**

ASL DI RESIDENZA		Spesa lorda (€)		Spesa lorda per 1000 ab (€)		
		1° sem 08	variaz % 08/07	1° sem 08	% sul tot	variaz % 08/07
01 BERGAMO	N06AA - TRICICLICI	69.135	7,22%	66	2,22%	6,16%
	N06AB - SSRI	1.807.882	0,71%	1.718	58,07%	-0,28%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.236.370	24,95%	1.175	39,71%	23,72%
	TOTALE	3.113.388	9,28%	2.959		8,20%
02 BRESCIA	N06AA - TRICICLICI	70.054	-2,12%	64	1,55%	-3,03%
	N06AB - SSRI	2.631.221	-2,00%	2.387	58,21%	-2,91%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.818.910	22,33%	1.650	40,24%	21,19%
	TOTALE	4.520.185	6,52%	4.100		5,53%
03 COMO	N06AA - TRICICLICI	27.117	-0,59%	48	1,48%	-0,73%
	N06AB - SSRI	1.064.011	4,00%	1.889	58,13%	3,85%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	739.274	25,01%	1.312	40,39%	24,83%
	TOTALE	1.830.402	11,49%	3.249		11,33%
04 CREMONA	N06AA - TRICICLICI	21.588	3,67%	62	1,54%	-2,32%
	N06AB - SSRI	803.502	-2,01%	2.290	57,30%	-3,29%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	577.188	24,01%	1.645	41,16%	22,39%
	TOTALE	1.402.278	7,35%	3.997		5,95%
05 LECCO	N06AA - TRICICLICI	20.544	2,47%	62	2,14%	1,80%
	N06AB - SSRI	563.907	-0,39%	1.713	58,63%	-1,04%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	377.402	15,86%	1.146	39,24%	15,10%
	TOTALE	961.853	5,48%	2.921		4,79%
06 LODI	N06AA - TRICICLICI	18.557	2,05%	83	2,60%	0,57%
	N06AB - SSRI	439.017	2,18%	1.960	61,52%	0,70%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	255.994	16,79%	1.143	35,88%	15,10%
	TOTALE	713.568	6,98%	3.186		5,43%
07 MANTOVA	N06AA - TRICICLICI	26.779	-3,30%	67	1,72%	-4,54%
	N06AB - SSRI	902.645	0,53%	2.267	58,06%	-0,76%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	625.349	21,16%	1.571	40,22%	19,60%
	TOTALE	1.554.773	7,84%	3.905		6,46%
08 MILANO CITTA	N06AA - TRICICLICI	80.360	-0,64%	63	1,64%	0,62%
	N06AB - SSRI	2.928.391	-0,62%	2.300	59,77%	0,65%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.891.029	19,90%	1.485	38,59%	21,43%
	TOTALE	4.899.780	6,41%	3.849		7,76%
09 MII LEGNANO	N06AA - TRICICLICI	50.603	-1,31%	53	1,74%	-1,41%
	N06AB - SSRI	1.661.286	3,23%	1.729	57,24%	3,12%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.190.679	21,57%	1.239	41,02%	21,44%
	TOTALE	2.902.568	9,95%	3.021		9,83%
10 MI2 MELEGNANO	N06AA - TRICICLICI	29.656	0,13%	54	1,72%	-0,80%
	N06AB - SSRI	1.092.137	6,06%	1.984	63,26%	5,08%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	604.513	20,65%	1.098	35,02%	19,53%
	TOTALE	1.726.306	10,63%	3.136		9,60%
11 MI3 MONZA	N06AA - TRICICLICI	51.392	-1,13%	48	1,64%	-1,46%
	N06AB - SSRI	1.871.138	0,46%	1.754	59,88%	0,12%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.202.203	18,25%	1.127	38,47%	17,85%
	TOTALE	3.124.733	6,60%	2.930		6,25%
12 PAVIA	N06AA - TRICICLICI	32.325	-2,63%	62	1,42%	-3,62%
	N06AB - SSRI	1.313.238	1,19%	2.517	57,87%	0,17%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	923.696	15,36%	1.770	40,70%	14,19%
	TOTALE	2.269.258	6,45%	4.349		5,37%
13 SONDRIO	N06AA - TRICICLICI	21.322	-0,96%	119	2,47%	-1,25%
	N06AB - SSRI	476.098	-0,11%	2.667	55,05%	-0,40%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	367.378	23,17%	2.058	42,48%	22,81%
	TOTALE	864.798	8,59%	4.844		8,27%
14 VARESE	N06AA - TRICICLICI	48.197	-2,35%	56	1,70%	-2,64%
	N06AB - SSRI	1.636.856	2,79%	1.917	57,58%	2,49%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.157.564	22,77%	1.356	40,72%	22,40%
	TOTALE	2.842.617	9,98%	3.330		9,66%
15 VALCAMONICA	N06AA - TRICICLICI	8.781	1,36%	88	1,63%	0,49%
	N06AB - SSRI	299.841	0,23%	3.019	55,80%	-0,63%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	228.751	28,58%	2.303	42,57%	27,48%
	TOTALE	537.373	10,63%	5.411		9,69%

**Tabella 4.2 – Antidepressivi nelle ASL lombarde nel I° semestre 2008: volumi prescritti per gruppo terapeutico**

ASL DI RESIDENZA		Numero DDD		DDD per 1000 ab die		
		1° sem 08	variaz % 08/07	1° sem 08	% sul tot	variaz % 08/07
01 BERGAMO	N06AA - TRICICLICI	198.311	8,25%	1,03	4,12%	7,18%
	N06AB - SSRI	3.741.891	10,80%	19,47	77,71%	9,71%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	874.981	20,11%	4,55	18,17%	18,93%
	TOTALE	4.815.183	12,27%	25,06		11,16%
02 BRESCIA	N06AA - TRICICLICI	186.758	-1,77%	0,93	2,75%	-2,68%
	N06AB - SSRI	5.358.119	5,74%	26,61	78,85%	4,76%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.250.837	17,73%	6,21	18,41%	16,64%
	TOTALE	6.795.714	7,53%	33,75		6,53%
03 COMO	N06AA - TRICICLICI	71.989	1,06%	0,70	2,67%	0,92%
	N06AB - SSRI	2.116.801	10,99%	20,57	78,41%	10,83%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	510.964	19,48%	4,97	18,93%	19,31%
	TOTALE	2.699.754	12,21%	26,24		12,04%
04 CREMONA	N06AA - TRICICLICI	61.780	4,03%	0,96	3,02%	2,67%
	N06AB - SSRI	1.584.562	3,86%	24,73	77,36%	2,50%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	401.972	17,74%	6,27	19,62%	16,21%
	TOTALE	2.048.314	6,32%	31,97		4,94%
05 LECCO	N06AA - TRICICLICI	55.443	2,75%	0,92	3,80%	2,08%
	N06AB - SSRI	1.133.843	7,17%	18,86	77,68%	6,47%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	270.337	12,60%	4,50	18,52%	11,86%
	TOTALE	1.459.623	7,96%	24,27		7,25%
06 LODI	N06AA - TRICICLICI	52.140	2,44%	1,27	4,68%	0,96%
	N06AB - SSRI	858.324	6,13%	20,98	77,12%	4,60%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	202.568	15,44%	4,95	18,20%	13,77%
	TOTALE	1.113.032	7,53%	27,21		5,97%
07 MANTOVA	N06AA - TRICICLICI	74.581	-2,83%	1,03	3,12%	-4,08%
	N06AB - SSRI	1.860.053	7,68%	25,58	77,90%	6,30%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	452.984	16,13%	6,23	18,97%	14,64%
	TOTALE	2.387.618	8,81%	32,84		7,42%
08 MILANO CITTA	N06AA - TRICICLICI	219.463	-0,83%	0,94	2,89%	0,43%
	N06AB - SSRI	6.068.200	6,71%	26,10	79,80%	8,06%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	1.316.891	16,55%	5,66	17,32%	18,03%
	TOTALE	7.604.554	8,05%	32,71		9,42%
09 MI1 LEGNANO	N06AA - TRICICLICI	139.336	-1,25%	0,79	3,18%	-1,36%
	N06AB - SSRI	3.410.101	9,75%	19,44	77,80%	9,63%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	833.480	17,04%	4,75	19,02%	16,92%
	TOTALE	4.382.917	10,67%	24,98		10,55%
10 MI2 MELEGNANO	N06AA - TRICICLICI	83.755	0,85%	0,83	3,03%	-0,08%
	N06AB - SSRI	2.246.627	13,07%	22,35	81,20%	12,02%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	436.396	17,21%	4,34	15,77%	16,13%
	TOTALE	2.766.778	13,28%	27,52		12,23%
11 MI3 MONZA	N06AA - TRICICLICI	143.323	-0,98%	0,74	2,94%	-1,31%
	N06AB - SSRI	3.904.621	8,24%	20,05	80,18%	7,88%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	821.662	14,94%	4,22	16,87%	14,56%
	TOTALE	4.869.606	9,01%	25,00		8,65%
12 PAVIA	N06AA - TRICICLICI	82.188	-2,71%	0,86	2,45%	-3,69%
	N06AB - SSRI	2.567.774	6,31%	26,95	76,58%	5,23%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	702.993	11,03%	7,38	20,97%	9,90%
	TOTALE	3.352.955	7,02%	35,19		5,94%
13 SONDRIO	N06AA - TRICICLICI	57.115	-1,06%	1,75	4,50%	-1,35%
	N06AB - SSRI	954.482	6,72%	29,28	75,28%	6,41%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	256.315	18,14%	7,86	20,22%	17,79%
	TOTALE	1.267.912	8,45%	38,89		8,14%
14 VARESE	N06AA - TRICICLICI	127.876	-1,39%	0,82	3,15%	-1,69%
	N06AB - SSRI	3.123.029	7,33%	20,03	76,98%	7,01%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	805.799	19,20%	5,17	19,86%	18,85%
	TOTALE	4.056.704	9,18%	26,02		8,86%
15 VALCAMONICA	N06AA - TRICICLICI	23.569	3,95%	1,30	2,81%	3,06%
	N06AB - SSRI	649.087	9,75%	35,79	77,46%	8,81%
	N06AX - ALTRI ANTIDEPRESSIVI	165.337	22,61%	9,12	19,73%	21,56%
	TOTALE	837.993	11,89%	46,20		10,93%

Figura 1 - Antidepressivi nelle ASL lombarde nel I° semestre 2008: prescrizione di equivalenti (% sulle DDD totali)



### 2.1.2. Dati per principio attivo

Il 78,8% della spesa per antidepressivi in Lombardia si concentra su 5 principi attivi, 2 dei quali appartenenti alla classe degli Altri Antidepressivi (venlafaxina al 1° posto e duloxetina al 4°), 3 a quella degli SSRI (escitalopram, paroxetina, citalopram, rispettivamente al 2°, 3°, 5° posto).

Solo 4 molecole determinano il 72% dei volumi prescritti, tutte appartenenti alla classe degli SSRI: paroxetina (20,81% delle DDD totali), citalopram (18,6%), sertralina (18,21%), escitalopram (14,11%). Questi farmaci registrano un aumento delle DDD rispetto al I° semestre 2007, più rilevante per escitalopram (+20,58% DDD). Si riducono invece i volumi prescritti per fluoxetina e fluvoxamina tra gli SSRI (-1,49% e -2,91%) e per tutti gli antidepressivi triciclici. In quest'ultimo gruppo amitriptilina è il farmaco più prescritto, collocandosi al 10° posto per DDD.

Si sottolinea che alla classe degli Altri Antidepressivi appartengono le molecole con maggior incremento di spesa e di prescrizione rispetto al I° semestre 2007, quali in particolare venlafaxina (+13,13% come spesa; +11,18% come DDD), duloxetina (+38,53%; +36,35%), mirtazapina (+8,9%; +9,32%).

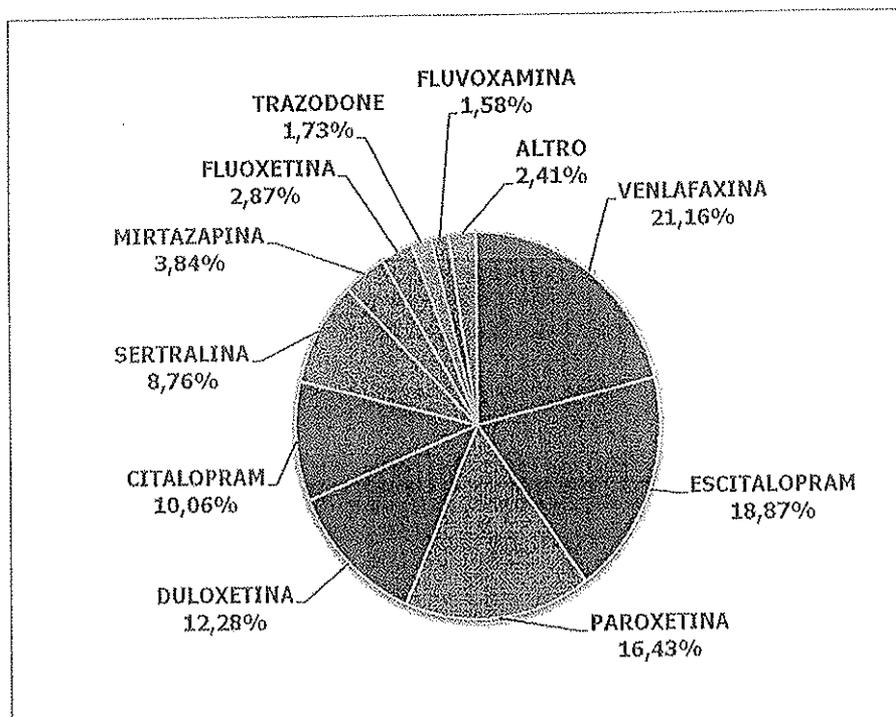
La distribuzione della spesa e delle DDD per i primi 10 principi attivi è riportata nelle **Tabelle 5.1 e 5.2** e nelle **Figure 2.1 e 2.2**.

Tabella 5.1 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: primi 10 principi attivi per spesa

Principio attivo	spesa (€)	% sul totale	variaz % 08/07
1 N06AX16 VENLAFAXINA	7.366.658	21,16%	13,13%
2 N06AB10 ESCITALOPRAM	6.569.478	18,87%	21,67%
3 N06AB05 PAROXETINA	5.721.152	16,43%	-13,32%
4 N06AX21 DULOXETINA	4.273.612	12,28%	38,53%
5 N06AB04 CITALOPRAM	3.503.885	10,06%	-9,56%
6 N06AB06 SERTRALINA	3.051.086	8,76%	-0,47%
7 N06AX11 MIRTAZAPINA	1.337.085	3,84%	8,90%
8 N06AB03 FLUOXETINA	999.346	2,87%	-4,14%
9 N06AX05 TRAZODONE	602.781	1,73%	7,13%
10 N06AB08 FLUVOXAMINA	550.875	1,58%	-19,10%
TOT PRIMI 10 PA	33.975.958	97,59%	
ALTRO	837.564	2,41%	
<b>Totale</b>	<b>34.813.521</b>	<b>100,00%</b>	<b>5,73%</b>

*Dati riferiti alle ricette spedite in Lombardia indipendentemente dalla residenza dell'assistito*

Figura 2.1 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: primi 10 principi attivi per spesa



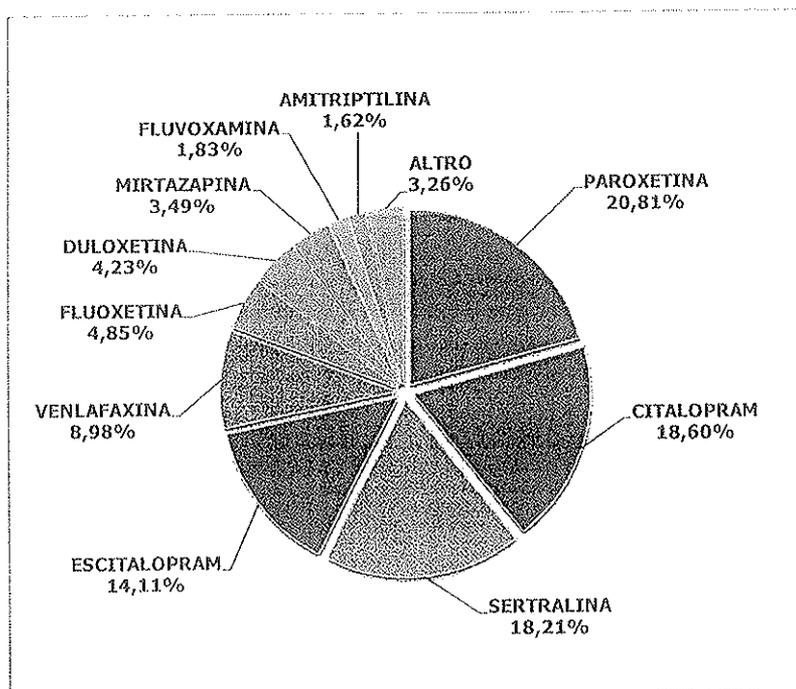
*Dati riferiti alle ricette spedite in Lombardia indipendentemente dalla residenza dell'assistito*

Tabella 5.2 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: primi 10 principi attivi per volumi prescritti

Principio attivo	numero DDD	% sul totale	variaz % 08/07
1 N06AB05 PAROXETINA	10.986.476	20,81%	3,80%
2 N06AB04 CITALOPRAM	9.820.786	18,60%	3,80%
3 N06AB06 SERTRALINA	9.614.469	18,21%	2,78%
4 N06AB10 ESCITALOPRAM	7.449.054	14,11%	20,58%
5 N06AX16 VENLAFAXINA	4.741.120	8,98%	11,18%
6 N06AB03 FLUOXETINA	2.562.636	4,85%	-1,49%
7 N06AX21 DULOXETINA	2.234.131	4,23%	36,35%
8 N06AX11 MIRTAZAPINA	1.840.707	3,49%	9,32%
9 N06AB08 FLUVOXAMINA	966.075	1,83%	-2,91%
10 N06AA09 AMITRIPTILINA	854.668	1,62%	0,62%
TOT PRIMI 10 PA	51.070.122	96,74%	
ALTRO	1.722.718	3,26%	
<b>Totale</b>	<b>52.792.840</b>	<b>100,00%</b>	<b>6,95%</b>

Dati riferiti alle ricette spedite in Lombardia indipendentemente dalla residenza dell'assistito

Figura 2.2 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: primi 10 principi attivi per volumi prescritti



Dati riferiti alle ricette spedite in Lombardia indipendentemente dalla residenza dell'assistito

## 2.2. Caratteristiche demografiche dei trattati e prevalenza d'uso

Nel periodo considerato 404.445 soggetti hanno ricevuto almeno una prescrizione di antidepressivi, con una prevalenza di 4,19%. La maggior parte dei trattati è rappresentato da donne (69,5%).

Rispetto al I° semestre 2007 si segnala un incremento della popolazione di trattati sia in valore assoluto (+3,83% in generale ed in particolare +4,56% negli uomini), sia come prevalenza (+2,78%).

L'età media dei pazienti è di 60,27 anni ed il 45,32% supera i 65 anni; la maggior parte dei soggetti si concentra nella fascia compresa tra 70-79 anni (20,36% dei trattati). Solo lo 0,54% dei trattati ha un'età ≤ 19 anni.

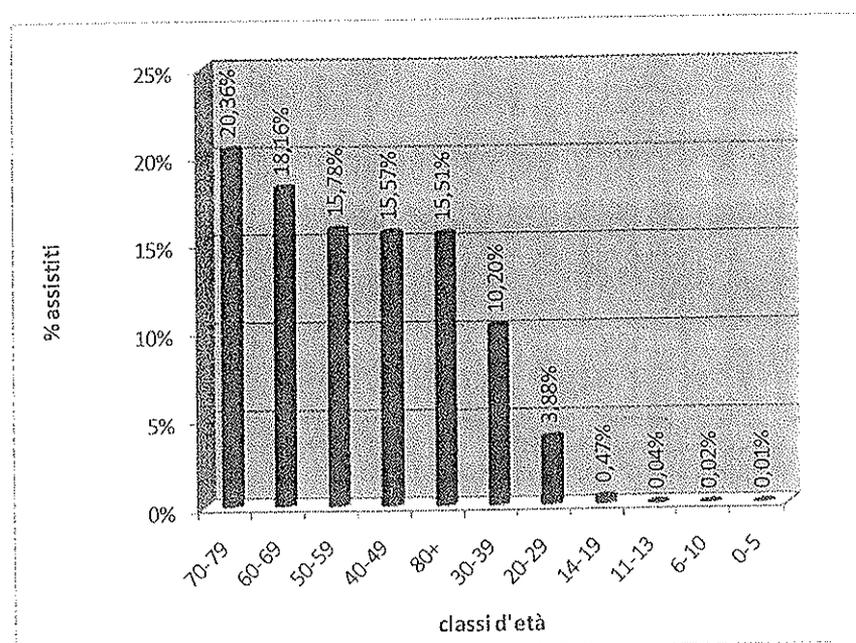
Le donne in media hanno un'età significativamente più elevata rispetto agli uomini (61,28 anni rispetto a 57,99 anni; p-value<0.0001).

Le principali caratteristiche demografiche della popolazione sono riassunte nella **Tabella 6** e nelle **Figure 3.1 e 3.2**.

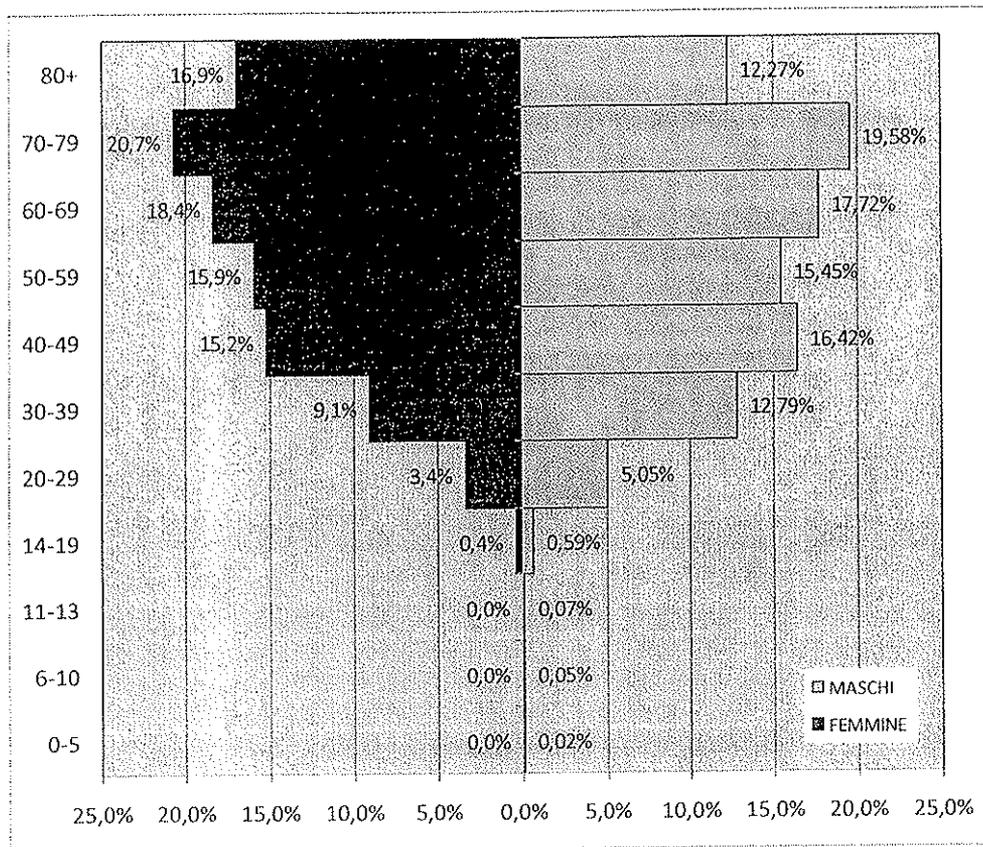
**Tabella 6 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: caratteristiche della popolazione trattata**

	I° sem 2008	Variatz % 08/07
N.ro trattati	404.445	3,83%
Prevalenza	4,19%	2,78%
M trattati (% su tot)	123.467 (30,5%)	4,56%
F trattate (% su tot)	280.978 (69,5%)	3,51%
Età media	60,27	0,81%
Età media M	57,99	0,85%
Età media F	61,28	0,80%

**Figura 3.1 – Distribuzione percentuale dei trattati per classi d'età**



**Figura 3.2 – Piramide dell'età: distribuzione percentuale dei trattati per sesso e classi d'età**



Il 30,9% dei trattati ha ricevuto nel periodo solo una prescrizione di antidepressivi (**Tabella 7**); tra questi la maggior parte è rappresentata da soggetti in trattamento con un SSRI (22,8% della popolazione trattata). E' opportuno rilevare che tale percentuale di potenziali 'assaggiatori' non è da considerarsi indicativa di trattamento inappropriato (soprattutto in termini di persistenza ed aderenza) in quanto il periodo di osservazione nell'analisi è limitato a 6 mesi.

**Tabella 7 - Numero di trattati con una sola prescrizione nelle diverse classi di antidepressivi**

ATC	numero trattati con una sola prescrizione	% sul tot*
TRICICLICI	15.321	3,79%
SSRI	92.072	22,77%
ALTRI ANTIDEPRESSIVI	17.620	4,36%
TOTALE	125.013	30,91%

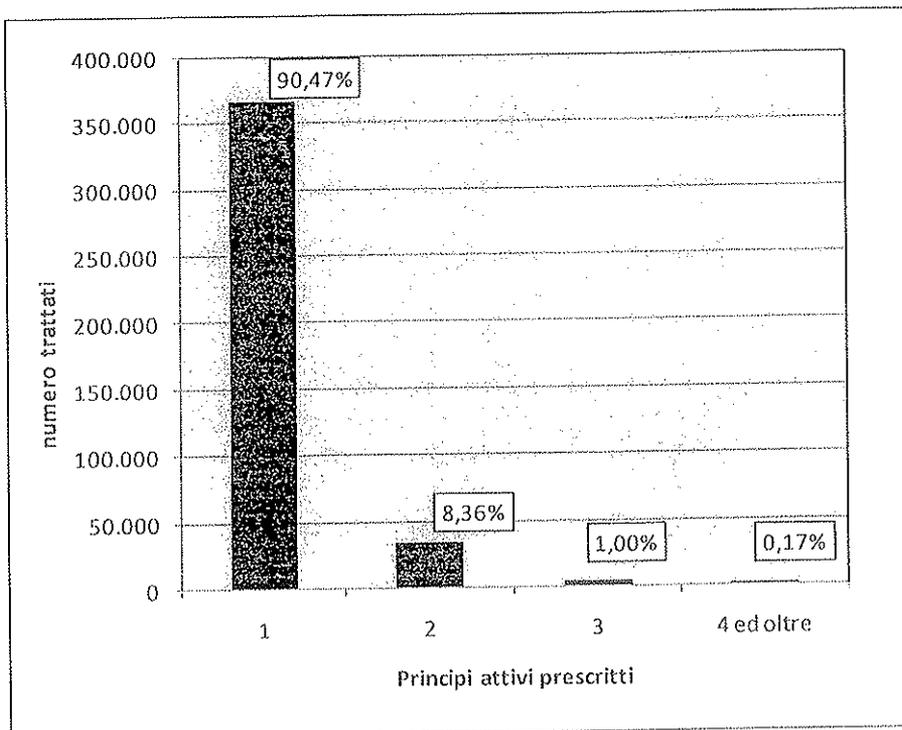
\*totale dei trattati nel I° semestre 2008

Il 93,5% dei soggetti è stato in trattamento con una sola classe di antidepressivi (**Tabella 8**), il 6,3% con due diverse classi, mentre solo lo 0,2% con tutte e tre le classi. Analizzando i dati in dettaglio per principio attivo indipendentemente dalla classe di appartenenza (**Figura 4**), l'andamento risulta sovrapponibile: il 90,5% dei trattati ha ricevuto prescrizioni dello stesso farmaco, l'8,4% di due diversi principi attivi, mentre solo l'1,2% di 3 o più farmaci.

Tabella 8 - Distribuzione dei trattati in base al numero di diverse classi di antidepressivi prescritte

numero di classi	ATC	numero trattati	% sul tot
1	TRICICLICI	29.184	7,22%
	SSRI	278.916	68,96%
	ALTRI	70.153	17,35%
<b>TOTALE</b>		<b>378.253</b>	<b>93,52%</b>
2	TRICICLICI + SSRI	5.084	1,26%
	TRICICLICI + ALTRI	2.092	0,52%
	SSRI + ALTRI	18.158	4,49%
<b>TOTALE</b>		<b>25.334</b>	<b>6,26%</b>
3	TRICICLICI + SSRI + ALTRI	858	0,21%
<b>TOTALE</b>		<b>858</b>	<b>0,21%</b>
<b>TOTALE</b>		<b>404.445</b>	<b>100,00%</b>

Figura 4 – Distribuzione dei trattati in base al numero di diversi principi attivi prescritti



Il 74,92% dei soggetti ha ricevuto una o più prescrizioni di SSRI, il 22,56% di Altri Antidepressivi e il 9,20% di Triciclici.

In tutte le fasce d'età la maggior parte dei soggetti è trattata con SSRI. L'incidenza di questa classe supera il 70% dei trattati in tutte le fasce a partire dagli 11 anni, mentre risulta inferiore al 60% nei

soggetti tra 0 e 10 anni. In queste basse fasce d'età si osserva una maggiore incidenza di prescrizione di altre classi di antidepressivi; in particolare la percentuale più elevata di trattati con Altri antidepressivi si registra nella fascia 0-5 anni (37,5%) e quella di trattati con Triciclici tra 6-10 anni (24,72%) (Tabella 9).

**Tabella 9 – Distribuzione percentuale dei trattati per d'età e classe di antidepressivo prescritta\***

classe d'età	classi di farmaci		
	triciclici	SSRI	altri antidepressivi
0-5	12,50%	54,17%	37,50%
6-10	24,72%	59,55%	19,10%
11-13	23,57%	72,61%	7,01%
14-19	14,08%	80,23%	9,99%
20-29	9,62%	81,06%	14,39%
30-39	8,61%	79,18%	18,05%
40-49	9,49%	77,41%	19,59%
50-59	10,12%	75,34%	21,18%
60-69	10,75%	73,66%	22,83%
70-79	9,11%	72,97%	25,23%
80+	6,37%	71,59%	28,57%
TOTALE	9,20%	74,92%	22,56%

\*il totale per fascia d'età supera il 100% perché ogni individuo può ricevere diversi tipi di antidepressivi.

Analizzando in dettaglio i volumi di antidepressivi prescritti a soggetti di età  $\leq 19$  anni (Tabella 10), si osserva che il 90% circa delle DDD è determinato da SSRI, tra cui in particolare sertralina (33,8%), paroxetina e citalopram (entrambi 15% circa). Le DDD residue sono determinate da Altri Antidepressivi nel 7,41% e da triciclici nel 3,11%.

**Tabella 10 – Distribuzione per principio attivo delle DDD prescritte a pazienti di età  $\leq 19$  anni**

Principio Attivo	numero DDD	% sul tot
N06AA01 - DESIPRAMINA	130	0,06%
N06AA02 - IMIPRAMINA	821	0,37%
N06AA04 - CLOMIPRAMINA	1.540	0,70%
N06AA06 - TRIMIPRAMINA	118	0,05%
N06AA09 - AMITRIPTILINA	4.192	1,90%
N06AA10 - NORTRIPTILINA	50	0,02%
<b>Totale TRICICLICI</b>	<b>6.851</b>	<b>3,11%</b>
N06AB03 - FLUOXETINA	26.548	12,03%
N06AB04 - CITALOPRAM	33.424	15,15%
N06AB05 - PAROXETINA	33.195	15,04%
N06AB06 - SERTRALINA	74.589	33,81%
N06AB08 - FLUVOXAMINA	6.855	3,11%
N06AB10 - ESCITALOPRAM	22.828	10,35%
<b>Totale SSRI</b>	<b>197.439</b>	<b>89,48%</b>
N06AX01 - OXITRIPTANO	350	0,16%
N06AX03 - MIANSERINA	150	0,07%
N06AX05 - TRAZODONE	373	0,17%
N06AX11 - MIRTAZAPINA	2.554	1,16%
N06AX16 - VENLAFAXINA	9.606	4,35%
N06AX18 - REBOXETINA	240	0,11%
N06AX21 - DULOXETINA	3.080	1,40%
<b>Totale ALTRI</b>	<b>16.353</b>	<b>7,41%</b>
<b>Totale</b>	<b>220.642</b>	<b>100,00%</b>

Nelle diverse ASL lombarde la prevalenza d'uso presenta una variabilità compresa tra 3,56% e 6,17%; 7 ASL superano il valore regionale. Rispetto al I° semestre 2007, in tutte le ASL aumentano sia il numero dei trattati sia la prevalenza d'uso (incrementi massimi rispettivamente di +5,62% e di +4,24%) (Tabella 11).

**Tabella 11 – Numero di trattati e prevalenza d'uso di Antidepressivi nelle diverse ASL**

ASL DI RESIDENZA	trattati	variaz % 08/07	Prevalenza	variaz % 08/07
01 BERGAMO	40.674	5,03%	3,84%	3,56%
02 BRESCIA	52.360	2,96%	4,71%	1,58%
03 COMO	21.582	5,08%	3,73%	4,04%
04 CREMONA	16.455	3,33%	4,62%	1,71%
05 LECCO	11.797	3,83%	3,56%	2,55%
06 LODI	9.170	4,42%	4,04%	2,45%
07 MANTOVA	18.743	4,32%	4,64%	2,74%
08 MILANO CITTA	61.179	2,15%	4,71%	2,45%
09 MI1 -LEGNANO	36.067	4,41%	3,69%	3,70%
10 MI2 -MELEGNANO	22.087	5,62%	3,98%	3,88%
11 MI3 -MONZA	38.920	4,04%	3,64%	3,05%
12 PAVIA	25.960	2,41%	4,89%	0,54%
13 SONDRIO	9.119	4,77%	5,03%	4,24%
14 VARESE	34.152	4,69%	3,96%	3,75%
15 VALCAMONICA	6.180	3,83%	6,17%	2,85%
LOMBARDIA	404.445	3,83%	4,19%	2,78%

Suddividendo la popolazione per età e sesso, si osserva che in Regione Lombardia la prevalenza d'uso di antidepressivi aumenta con l'età fino a raggiungere il valore massimo nei soggetti ultraottantenni (12,85%).

Il rapporto F/M è di 2,2 con una prevalenza di 5,70% nelle donne e di 2,62% negli uomini (differenza statisticamente significativa, p-value<0.0001). Questi valori sono sostanzialmente sovrapponibili a quelli ottenuti in precedenti analisi relative all'uso di antidepressivi in Lombardia nell'anno 2001<sup>4,5</sup>, che hanno evidenziato una prevalenza di 2,85% negli uomini e di 5,92% nelle donne.

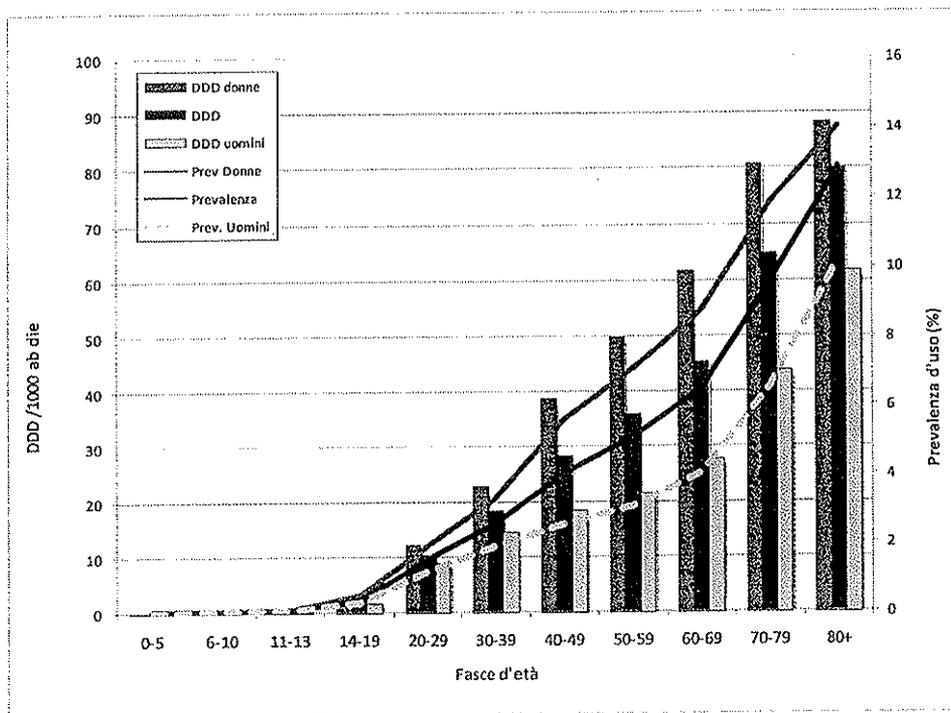
Tranne nei soggetti di età compresa tra 6 e 13 anni, in tutte le fasce la prevalenza risulta superiore nelle donne, soprattutto tra i 40 ed i 69 anni. La prevalenza massima si registra tra le donne di età  $\geq$  80 anni, in cui circa 14 pazienti su 100 sono in trattamento (Tabella 12).

**Tabella 12 - Prevalenza d'uso di antidepressivi per età e sesso**

classe d'età	F (%)	M (%)	TOT (%)	F/M
0-5	0,01	0,01	0,01	1,6
6-10	0,02	0,02	0,02	0,6
11-13	0,06	0,07	0,06	0,8
14-19	0,47	0,28	0,37	1,7
20-29	1,92	1,22	1,56	1,6
30-39	3,32	1,93	2,60	1,7
40-49	5,59	2,55	4,04	2,2
50-59	7,08	3,09	5,11	2,3
60-69	8,72	4,04	6,48	2,2
70-79	11,83	6,56	9,57	1,8
80+	14,02	10,19	12,85	1,4
<b>totale</b>	<b>5,70</b>	<b>2,62</b>	<b>4,19</b>	<b>2,2</b>

Esiste una sostanziale sovrapponibilità tra prevalenza d'uso e DDD prescritte nelle diverse fasce d'età, sia in generale che in entrambi i sessi (Figura 5.1).

**Figura 5.1 – Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: Prevalenza d'uso e volumi prescritti per fasce d'età e sesso**



La prevalenza d'uso di antidepressivi per fasce d'età e sesso nelle diverse ASL lombarde è rappresentata nella **Tabella 13**.

In tutte le ASL la prevalenza aumenta con l'età e raggiunge il valore massimo nei soggetti di  $\geq 80$  anni, pur con una variabilità in questa fascia compresa tra 9,88% e 19,82%.

La prevalenza complessiva nella popolazione è sempre superiore nelle donne (range: 4,86% - 8,34%) rispetto agli uomini (range: 2,21% - 3,97%), con un rapporto F/M maggiore di 2.

Pur emergendo una variabilità interaziendale nella prevalenza d'uso per sesso nelle prime fasce d'età, si osserva che a partire dai 20 anni la prevalenza è sempre maggiore nelle donne, con valore massimo nelle pazienti ultraottantenni (compreso tra 10,87% e 20,94%).

Tabella 13 - Prevalenza d'uso di antidepressivi per età e sesso nelle ASL

ASL DI RESIDENZA	classe d'età	Prevalenza			F/M
		F (%)	M (%)	TOT (%)	
01 BERGAMO	0-5	0,02	0,01	0,02	1,84
	6-10	0,03	0,03	0,03	1,36
	11-13	0,07	0,08	0,08	0,94
	14-19	0,49	0,27	0,38	1,81
	20-29	1,70	1,18	1,44	1,45
	30-39	3,11	1,84	2,44	1,69
	40-49	5,39	2,32	3,80	2,32
	50-59	6,83	3,00	4,89	2,28
	60-69	8,65	3,91	6,34	2,21
	70-79	11,87	6,48	9,56	1,83
	80+	14,39	10,36	13,19	1,39
<b>totale</b>		<b>5,27</b>	<b>2,39</b>	<b>3,84</b>	<b>2,20</b>
02 BRESCIA	0-5	0,01	0,01	0,01	1,58
	6-10	0,00	0,02	0,01	0,00
	11-13	0,03	0,08	0,05	0,45
	14-19	0,53	0,26	0,39	2,06
	20-29	2,17	1,36	1,76	1,59
	30-39	3,68	1,99	2,79	1,85
	40-49	6,06	2,79	4,36	2,17
	50-59	7,74	3,35	5,53	2,31
	60-69	9,93	4,64	7,35	2,14
	70-79	14,44	8,26	11,82	1,75
	80+	19,79	14,75	18,30	1,34
<b>totale</b>		<b>6,47</b>	<b>2,92</b>	<b>4,71</b>	<b>2,22</b>
03 COMO	0-5	0,01	0,02	0,02	0,70
	6-10	0,01	0,02	0,01	0,36
	11-13	0,05	0,07	0,06	0,70
	14-19	0,44	0,23	0,33	1,88
	20-29	1,73	1,14	1,43	1,52
	30-39	3,04	1,91	2,46	1,59
	40-49	5,07	2,39	3,70	2,12
	50-59	6,25	2,73	4,51	2,29
	60-69	7,89	3,82	5,92	2,07
	70-79	10,51	6,16	8,63	1,70
	80+	11,34	8,89	10,60	1,28
<b>totale</b>		<b>4,99</b>	<b>2,42</b>	<b>3,73</b>	<b>2,06</b>
04 CREMONA	0-5	0,00	0,00	0,00	-
	6-10	0,01	0,04	0,03	0,34
	11-13	0,11	0,04	0,08	2,66
	14-19	0,47	0,34	0,41	1,37
	20-29	2,23	1,27	1,74	1,76
	30-39	3,65	2,14	2,86	1,71
	40-49	6,02	2,73	4,32	2,20
	50-59	7,70	3,19	5,42	2,42
	60-69	9,40	4,34	6,94	2,17
	70-79	12,37	7,09	10,15	1,75
	80+	14,01	10,21	12,88	1,37
<b>totale</b>		<b>6,30</b>	<b>2,88</b>	<b>4,62</b>	<b>2,19</b>
05 LECCO	0-5	0,00	0,00	0,00	-
	6-10	0,04	0,05	0,04	0,79
	11-13	0,14	0,08	0,11	1,62
	14-19	0,47	0,23	0,35	2,07
	20-29	1,70	1,07	1,38	1,59
	30-39	2,94	1,79	2,35	1,65
	40-49	5,01	2,25	3,59	2,23
	50-59	6,25	2,73	4,48	2,29
	60-69	7,79	3,41	5,65	2,28
	70-79	10,08	5,30	8,02	1,90
	80+	10,87	7,58	9,88	1,43
<b>totale</b>		<b>4,86</b>	<b>2,21</b>	<b>3,56</b>	<b>2,20</b>
06 LODI	0-5	0,02	0,01	0,02	1,04
	6-10	0,04	0,00	0,02	-
	11-13	0,03	0,10	0,07	0,34
	14-19	0,40	0,41	0,41	0,98
	20-29	1,63	1,21	1,42	1,34
	30-39	3,18	1,86	2,50	1,71
	40-49	5,27	2,25	3,70	2,34
	50-59	7,01	2,79	4,67	2,51
	60-69	8,83	4,06	6,52	2,18
	70-79	12,40	6,81	10,02	1,82
	80+	14,25	9,28	12,75	1,54
<b>totale</b>		<b>5,55</b>	<b>2,47</b>	<b>4,04</b>	<b>2,24</b>
07 MANTOVA	0-5	0,01	0,00	0,00	-
	6-10	0,01	0,02	0,02	0,55
	11-13	0,02	0,12	0,07	0,18
	14-19	0,49	0,21	0,35	2,29
	20-29	1,89	1,21	1,54	1,56
	30-39	3,51	1,95	2,70	1,80
	40-49	6,26	2,69	4,42	2,33
	50-59	7,95	3,58	5,79	2,22
	60-69	9,52	4,28	7,02	2,22
	70-79	12,89	6,66	10,20	1,93
	80+	14,16	9,53	12,72	1,49
<b>totale</b>		<b>6,38</b>	<b>2,83</b>	<b>4,64</b>	<b>2,26</b>
08 MILANO CITTA	0-5	0,01	0,00	0,00	2,15
	6-10	0,01	0,05	0,03	0,27
	11-13	0,07	0,04	0,05	1,61
	14-19	0,46	0,33	0,39	1,41
	20-29	2,05	1,26	1,64	1,63
	30-39	3,31	1,99	2,64	1,66
	40-49	5,41	2,75	4,08	1,97
	50-59	7,28	3,53	5,50	2,06
	60-69	8,90	4,24	6,81	2,10
	70-79	11,91	6,74	9,78	1,77
	80+	13,92	10,41	12,83	1,34
<b>totale</b>		<b>6,25</b>	<b>2,99</b>	<b>4,71</b>	<b>2,09</b>
09 MII -LEGNANO	0-5	0,01	0,00	0,01	3,16
	6-10	0,01	0,02	0,01	0,53
	11-13	0,04	0,08	0,06	0,49
	14-19	0,36	0,26	0,31	1,40
	20-29	1,83	1,07	1,44	1,71
	30-39	3,09	1,77	2,42	1,74
	40-49	5,18	2,25	3,70	2,30
	50-59	6,43	2,66	4,58	2,42
	60-69	7,80	3,54	5,73	2,20
	70-79	10,90	5,77	8,66	1,89
	80+	12,78	9,88	11,88	1,29
<b>totale</b>		<b>5,05</b>	<b>2,28</b>	<b>3,69</b>	<b>2,21</b>
10 MI2 -MELEGNANO	0-5	0,00	0,01	0,01	-
	6-10	0,00	0,01	0,00	-
	11-13	0,04	0,06	0,05	0,65
	14-19	0,46	0,25	0,35	1,85
	20-29	1,83	1,29	1,55	1,42
	30-39	3,32	2,02	2,66	1,64
	40-49	5,74	2,57	4,14	2,24
	50-59	7,01	3,07	5,07	2,28
	60-69	8,96	3,91	6,52	2,29
	70-79	11,97	6,71	9,60	1,78
	80+	14,28	10,33	13,05	1,38
<b>totale</b>		<b>5,39</b>	<b>2,52</b>	<b>3,98</b>	<b>2,14</b>
11 MI3 -MONZA	0-5	0,01	0,01	0,01	1,07
	6-10	0,01	0,01	0,01	1,06
	11-13	0,03	0,04	0,04	0,71
	14-19	0,46	0,31	0,38	1,47
	20-29	1,75	1,12	1,43	1,56
	30-39	2,99	1,78	2,36	1,68
	40-49	5,13	2,20	3,64	2,34
	50-59	6,36	2,72	4,59	2,34
	60-69	7,54	3,55	5,64	2,13
	70-79	10,04	5,60	8,09	1,79
	80+	12,06	8,21	10,86	1,47
<b>totale</b>		<b>4,96</b>	<b>2,27</b>	<b>3,64</b>	<b>2,18</b>
12 PAVIA	0-5	0,02	0,00	0,01	-
	6-10	0,02	0,05	0,03	0,42
	11-13	0,10	0,09	0,10	1,08
	14-19	0,51	0,20	0,35	2,59
	20-29	2,18	1,36	1,77	1,60
	30-39	3,91	2,21	3,03	1,77
	40-49	6,45	3,00	4,68	2,15
	50-59	7,99	3,17	5,58	2,52
	60-69	9,54	4,54	7,14	2,10
	70-79	12,38	6,90	10,07	1,80
	80+	13,79	10,42	12,77	1,32
<b>totale</b>		<b>6,62</b>	<b>3,05</b>	<b>4,89</b>	<b>2,17</b>
13 SONDRIO	0-5	0,06	0,02	0,04	3,15
	6-10	0,07	0,05	0,06	1,56
	11-13	0,08	0,11	0,10	0,71
	14-19	0,80	0,17	0,47	4,86
	20-29	2,45	1,73	2,08	1,42
	30-39	4,31	2,33	3,30	1,85
	40-49	7,22	3,25	5,21	2,22
	50-59	9,32	4,40	6,83	2,12
	60-69	10,81	5,17	8,03	2,09
	70-79	13,68	6,80	10,72	2,01
	80+	13,69	9,47	12,46	1,45
<b>totale</b>		<b>6,84</b>	<b>3,15</b>	<b>5,03</b>	<b>2,17</b>
14 VARESE	0-5	0,01	0,01	0,01	1,58
	6-10	0,02	0,02	0,02	0,79
	11-13	0,06	0,04	0,05	1,47
	14-19	0,36	0,29	0,33	1,23
	20-29	1,80	1,07	1,43	1,68
	30-39	3,15	1,81	2,46	1,74
	40-49	5,42	2,51	3,95	2,16
	50-59	6,89	2,93	4,95	2,36
	60-69	8,32	3,77	6,14	2,21
	70-79	10,93	6,12	8,85	1,79
	80+	12,39	8,60	11,22	1,41
<b>totale</b>		<b>5,38</b>	<b>2,46</b>	<b>3,96</b>	<b>2,19</b>
15 VALCAMONICA	0-5	0,00	0,00	0,00	-
	6-10	0,04	0,04	0,04	1,04
	11-13	0,00	0,08	0,04	0,00
	14-19	1,03	0,72	0,87	1,43
	20-29	3,41	1,95	2,66	1,75
	30-39	5,41	2,94	4,11	1,84
	40-49	8,60	4,26	6,36	2,02
	50-59	9,99	4,57	7,16	2,19
	60-69	12,72	6,14	9,44	2,07
	70-79	16,75	9,52	13,71	1,76
	80+	20,94	16,86	19,82	1,24
<b>totale</b>		<b>8,34</b>	<b>3,97</b>	<b>6,17</b>	<b>2,10</b>

Considerando la prevalenza d'uso per classi di antidepressivi in Regione Lombardia, si osserva che 3,16 soggetti su 100 hanno ricevuto SSRI, mentre solo 0,95 e 0,39 rispettivamente Altri Antidepressivi e Triciclici (quest'ultima classe non verrà ulteriormente approfondita nel commento dato lo scarso impiego).

Per SSRI ed Altri Antidepressivi l'uso aumenta con l'età raggiungendo la prevalenza massima negli ultraottantenni (9,40% per SSRI e 3,75% per Altri Antidepressivi) ed è superiore nelle donne, tranne che nelle fasce comprese tra 6 e 13 anni (Tabelle 14.1 e 14.2).

Analogamente alla prevalenza d'uso, per entrambe le classi anche i volumi prescritti registrano un aumento con l'età ed un valore massimo tra gli ultraottantenni; in tutte le fasce le donne ricevono un maggior numero di DDD rispetto agli uomini.

Mentre per gli SSRI il volume di prescrizione è massimo nelle donne di età  $\geq 80$  anni, in analogia con l'intera classe di antidepressivi, si segnala che per gli Altri Antidepressivi sono più trattate le donne nella fascia compresa tra 70 e 79 anni.

La prevalenza d'uso ed i volumi prescritti per sesso e fasce d'età per SSRI e Altri Antidepressivi sono illustrati rispettivamente nelle Figure 5.2 e 5.3.

Tabella 14.1 - Prevalenza d'uso di SSRI per età e sesso

classe d'età	F (%)	M (%)	TOT (%)	F/M
0-5	0,01	0,00	0,00%	1,2
6-10	0,01	0,01	0,01%	0,8
11-13	0,04	0,05	0,05%	0,8
14-19	0,37	0,23	0,30%	1,6
20-29	1,53	1,00	1,26%	1,5
30-39	2,63	1,50	2,05%	1,7
40-49	4,41	1,98	3,17%	2,2
50-59	5,37	2,29	3,85%	2,3
60-69	6,49	2,96	4,80%	2,2
70-79	8,74	4,78	7,05%	1,8
80+	10,25	7,45	9,40%	1,4
totale	4,30	1,96	3,16%	2,2

Figura 5.2 – SSRI in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: prevalenza d'uso e volumi prescritti per fasce d'età e sesso

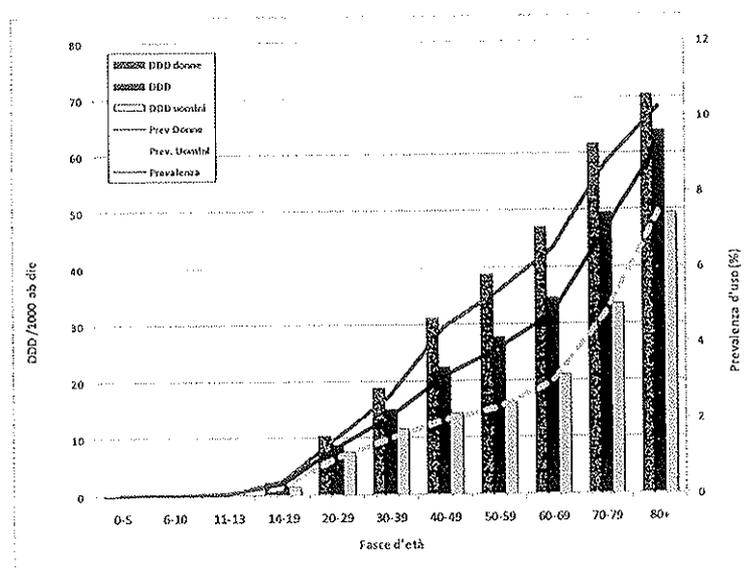
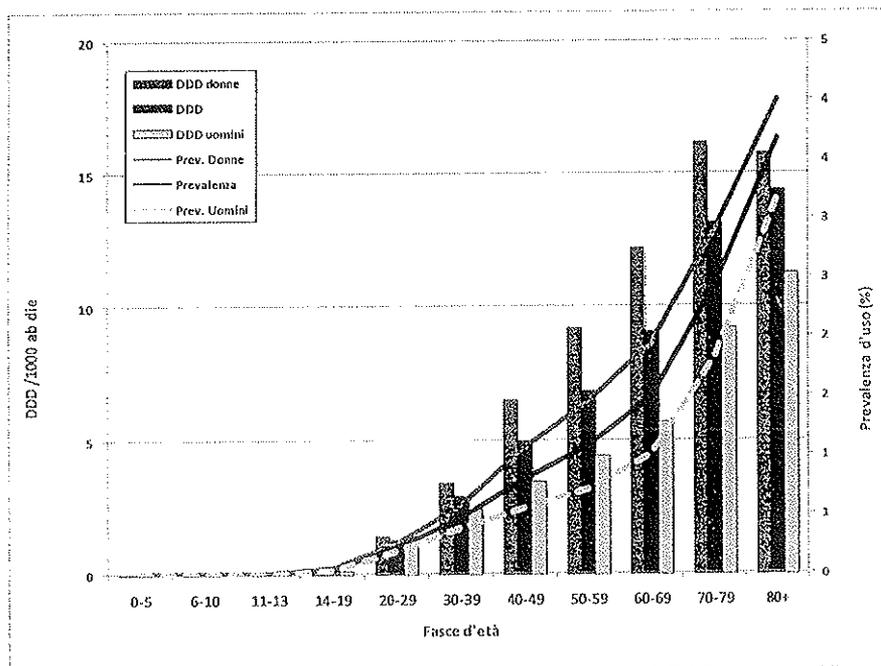


Tabella 14.2 - Prevalenza d'uso di Altri Antidepressivi per età e sesso

classe d'età	F (%)	M (%)	TOT (%)	F/M
0-5	0,00	0,00	0,00	2,1
6-10	0,00	0,00	0,00	0,7
11-13	0,00	0,01	0,00	0,6
14-19	0,05	0,03	0,04	1,6
20-29	0,26	0,19	0,22	1,4
30-39	0,57	0,38	0,47	1,5
40-49	1,06	0,55	0,80	1,9
50-59	1,44	0,71	1,08	2,0
60-69	1,94	1,00	1,49	1,9
70-79	2,90	1,81	2,44	1,6
80+	4,00	3,17	3,75	1,3
totale	1,26	0,63	0,95	2,0

Figura 5.3 – Altri Antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008: prevalenza d'uso e volumi prescritti per fasce d'età e sesso



### **3. Considerazioni conclusive**

La presente analisi di farmacoutilizzazione evidenzia che gli antidepressivi rappresentano una classe di farmaci di ampio e crescente impiego nella popolazione generale in Regione Lombardia.

In particolare, l'uso di antidepressivi incrementa con l'età, raggiungendo la massima prevalenza negli ultraottantenni, e risulta superiore nelle donne rispetto agli uomini (tranne che nelle fasce comprese tra 6 e 13 anni).

La classe maggiormente prescritta è quella degli SSRI (78,4% delle DDD totali), seguita dagli Altri Antidepressivi; l'impiego dei Triciclici è molto limitato. Esistono tuttavia differenze nel tipo di antidepressivo prescritto a seconda delle fasce di età dei pazienti.

Circa un terzo dei trattati riceve solo una prescrizione di antidepressivo nel semestre considerato, ad indicare una possibile terapia occasionale. Un'analisi delle prescrizioni in senso prospettico su una finestra temporale più ampia consentirebbe un'appropriata valutazione della persistenza in trattamento.

Si evidenzia una notevole variabilità nell'uso di antidepressivi nelle diverse ASL lombarde, in termini di volumi e di prevalenza, sia nella popolazione generale, sia per sesso e per fasce di età dei trattati. Questa variabilità suggerisce l'opportunità di approfondire l'analisi a livello locale, in quanto potrebbe correlarsi sia a differenti abitudini prescrittive sia a specificità clinico-epidemiologiche territoriali.

I risultati della presente indagine, pur riferiti al limitato intervallo temporale di 6 mesi, confermano sostanzialmente quanto emerso in analoghi studi condotti su scala regionale<sup>4,5</sup>.

Dall'analisi emerge la necessità di monitorare costantemente l'uso delle diverse classi di antidepressivi nella popolazione generale ed in particolare nei sottogruppi a maggior rischio di comparsa di reazioni avverse ad essi correlate, quali gli anziani e i soggetti in età pediatrica ed adolescenziale (per i quali l'uso di antidepressivi è generalmente controindicato).

In quest'ottica si ribadisce la necessità di promuovere la sensibilizzazione degli operatori sanitari alla segnalazione di sospette reazioni avverse anche per questa classe di farmaci. Il confronto continuo tra dati di farmacoutilizzazione e di farmacovigilanza consente infatti di ottenere utili informazioni ai fini della verifica e dell'aggiornamento progressivo del profilo di efficacia e di tollerabilità di questi farmaci.

#### **4. Riferimenti bibliografici**

- (1) Demografia in cifre (ISTAT). <http://demo.istat.it/>
- (2) World Health Organization. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with defined Daily Doses (ATC/DDD). [www.who.int/classifications/atcddd](http://www.who.int/classifications/atcddd).
- (3) Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali - *L'uso dei farmaci in Italia* - Rapporto Nazionale Gennaio-Settembre 2008.
- (4) Percudani M et al. Antidepressant and antipsychotic drug prescribing in Lombardy. *Epidemiol Psichiatr Soc* 2006; 15: 59-70.
- (5) Percudani M et al. Antidepressant drug use in Lombardy, Italy: a population based study. *J Affect Disord* 2004; 83: 169-75.

#### **Indice**

<b>NOTE di FARMACOVIGILANZA: I dati delle segnalazioni spontanee in Regione Lombardia</b>	pag 1
<b>NOTE di FARMACOUTILIZZAZIONE: La prescrizione in SSN di antidepressivi in Regione Lombardia nel I° semestre 2008</b>	pag 3
<b>1. Obiettivi e metodi</b>	pag 3
<b>1.1 Obiettivi</b>	pag 3
<b>1.2 Fonte dati</b>	pag 3
<b>1.3 Indicatori analizzati</b>	pag 3
<b>2. Risultati</b>	pag 4
<b>2.1 Spesa e volumi prescritti</b>	pag 4
<b>2.1.1 Dati generali</b>	pag 4
<b>2.1.2 Dati per principio attivo</b>	pag 8
<b>2.2 Caratteristiche demografiche dei trattati e prevalenza d'uso</b>	pag 11
<b>3. Considerazioni conclusive</b>	pag 20
<b>4. Riferimenti Bibliografici</b>	pag 21