

RILEVAZIONE DEI CONSUMI E DEI COSTI DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE SOSTENUTI PRESSO I SERVIZI DELLE TOSSICODIPENDENZE DELLA REGIONE VENETO



Giovanni Serpelloni, Maurizio Gomma

INTRODUZIONE

Nell'ambito del progetto ANCOS.BEN2 del Ministero della Salute è stata prospettata l'opportunità di valutare i costi delle terapie farmacologiche in relazione al consumo e alla spesa sostenuta dai servizi per le tossicodipendenze di ogni singola Azienda ULSS della Regione Veneto.

Allo scopo di quantificare i costi e i benefici diretti delle terapie, è stato predisposto un modello di macroanalisi che utilizza specifici parametri standardizzati. Data la complessità dell'approccio analitico adottato, viene dedicato ampio spazio alla descrizione delle procedure metodologiche utilizzate per la rilevazione dei dati.

Le principali variabili considerate riguardano i trattamenti farmacologici (tipologia di farmaco, posologia, durata del trattamento, quantità totale in milligrammi, costo totale sostenuto, ecc.) e i pazienti (soggetti in trattamento, nuovi pazienti, pazienti già in carico, totale dei soggetti assistiti, ecc.). Sulla base dei dati raccolti vengono presentati prima i risultati complessivi a livello regionale, poi i risultati relativi ad ogni singola ULSS della Regione Veneto.

VALUTAZIONE DEI COSTI DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE

La necessità di disporre di dati economici sulle terapie farmacologiche nel campo delle tossicodipendenze (intesi come l'osservazione contemporanea dei costi in relazione all'efficacia) è sempre più pressante, soprattutto se si considera il bisogno delle Regioni di programmare e razionalizzare la spesa degli interventi in un settore così delicato.

Queste organizzazioni infatti devono disporre di informazioni sul costo degli interventi e sul rendimento terapeutico (outcome), soprattutto in termini di efficacia dei vari trattamenti e delle organizzazioni socio-sanitarie che li erogano.

Un'ulteriore problematica è quella di disporre di dati economici (costo e rendimento) sui diversi trattamenti comparabili tra loro, avendo ben chiaro però che lo scopo non è quello di "dimostrare" che le terapie farmacologiche "funzionano di più o di meno" delle comunità terapeutiche, ma comprendere quale sia il trattamento più adeguato alle caratteristiche cliniche di ciascun paziente, non ultima la motivazione al trattamento. A questo proposito dovrebbe ormai essere chiaro che i trattamenti farmacologici, rispetto a quelli residenziali, non sono alternativi ma complementari, da scegliere sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente.

Un ulteriore approfondimento meritano, invece, le differenti terapie farmacologiche simili per meccanismo di azione (es. metadone vs. buprenorfina). La valutazione a questo livello diventa sempre più difficile al di là dell'assessment sperimentale sull'efficacia e sicurezza del farmaco in condizioni rigorosamente scientifiche. Emerge, infatti, la necessità di valutare tali nuove terapie nell'economia generale del sistema dipartimentale, nella reale applicabilità nella pratica clinica in base ad una valutazione di appropriatezza (stabilendo quali siano le caratteristiche che rendono eleggibili i pazienti in alternativa al metadone), considerando anche l'analisi dei costi a parità o superiorità di rendimento terapeutico (cessazione dell'assunzione di sostanze stupefacenti) in una logica più estesa di costo/efficacia e costo/utilità.

Nel contempo risulta indispensabile, oltre ai costi, riuscire a quantificare per quanto

possibile anche i benefici di tali interventi. L'utilizzo di macro analisi, anche se non esaustive, è comunque valido per fornire una visione di insieme utile a far comprendere il fenomeno e la risposta delle strutture nel loro complesso, motivandone la loro stessa esistenza.

Modello di analisi e tempo di osservazione (2000 – 2005)

A questo proposito è stato quindi predisposto un modello di analisi e rappresentazione degli aspetti sopra riportati, implementato mediante la realizzazione di uno studio che ha analizzato i costi generati dell'utilizzo delle terapie farmacologiche per le tossicodipendenze, dal 2000 al 2005, in tutti i Dipartimenti delle Dipendenze della Regione Veneto.

Oltre ai dati sul consumo di farmaci sono stati considerati, al fine di permettere una valutazione corretta e parametrata, anche il numero dei soggetti assistiti sia con terapie farmacologiche che con soli trattamenti psicosociali. Va segnalato che tutte le terapie farmacologiche intraprese erano comunque integrate con interventi di tipo psicosociale.

Modello di standardizzazione

Per poter valutare meglio la performance generale dei dipartimenti si è provveduto a realizzare un modello di standardizzazione dei dati che ha permesso di comparare tra loro anche le singole aziende.

Poiché la riproduzione della performance terapeutica, utilizzando come indicatore il numero di soggetti trattati (dichiarati), risulta poco rappresentativa in quanto assoggettata a notevoli fattori di disturbo, si è realizzato un nuovo modello di rappresentazione (si vedano anche le note metodologiche riportate nel dettaglio più avanti) che utilizza come indicatori alcune variabili, sicuramente più precise e meno influenzate da fattori esterni:

- numero totale di **giorni di trattamento erogato** dal dipartimento (o unità operativa in osservazione),
- numero totale di **giorni prodotti con morfinurie negative** (o altre sostanze) durante il trattamento,
- numero totale di **giorni prodotti con morfinurie positive** (o altre sostanze) durante il trattamento,
- quantità **totale in mg di farmaco somministrato** nell'anno.

Un ulteriore approfondimento è stato condotto mettendo a punto un nuovo modello di analisi e testandolo su un dipartimento che aveva raccolto una quantità di dati tale da permettere la ricostruzione di un data base pluriennale, ben controllato sulle terapie farmacologiche e sull'assunzione di sostanze durante tali terapie. In questo modo è stato possibile evidenziare i costi e i macrobenefici diretti di tali terapie, indicando i costi in relazione all'efficacia in pratica, verificata tramite l'osservazione del numero di giorni liberi da sostanze stupefacenti ottenuti con terapia farmacologica.

I dati di contesto

Il trend osservato nel quinquennio dal 2000 al 2005, rispetto al totale dei soggetti assistiti dalla Regione Veneto, è sostanzialmente stabile attorno alle 13.000 unità/anno, con oscillazioni medie nel quinquennio di 200 unità. In questi soggetti aumenta il ricorso alle sole terapie psicosociali con contestuale incremento delle terapie farmacologiche integrate. Da segnalare il grande aumento dell'uso della buprenorfina dal 2003 e il calo del ricorso all'uso del naltrexone dal 2001.

I TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

Peculiarità dei trattamenti farmacologici

In relazione al contenuto informativo dei dati analizzati sono necessarie alcune specifiche note introduttive di riferimento ai trattamenti farmacologici.

I trattamenti farmacologici di interesse nel presente progetto riguardano l'utilizzo di metadone, buprenorfina e naltrexone; questi trattamenti vengono effettuati presso tutte le strutture Ulss della Regione Veneto in modo integrato, ovvero unitamente ad un programma di trattamento psico-sociale.

La **buprenorfina** è una molecola di sintesi utilizzata solo da qualche anno, a partire dal 2003, nei trattamenti sostitutivi in alternativa al metadone. Da un punto di vista della posologia dei due farmaci agonisti (metadone e buprenorfina), la buprenorfina per via sublinguale, può prevedere dosi iniziali singole giornaliere da 1-4 mg, fino ad un massimo di 32 mg al giorno rispetto a dosi di **metadone** giornaliere iniziali a partire, generalmente, da

30-40 mg fino ad un massimo di 120 mg (salvo casi particolari).

A differenza del metadone e della buprenorfina, oppioidi agonisti, il *naltrexone* ha una funzione antagonista degli oppiacei (sostanze quali eroina, morfina, metadone), e ne impedisce e contrasta l'effetto se assunti. Poiché l'azione degli agonisti oppioidi viene bloccata dal naltrexone, esso viene prescritto (diversamente da metadone e buprenorfina) per prevenire le recidive (ricadute) in pazienti in fase di remissione iniziale. Da un punto di vista della posologia, il farmaco viene somministrato con una dose media giornaliera di 50 mg.

IMPOSTAZIONE METODOLOGICA

Le evidenze, in relazione alle peculiarità dei trattamenti, portano ad analizzare i dati relativi ai consumi e alla spesa complessiva in relazione a:

- numero di soggetti in carico e in trattamento;
- specifica terapia farmacologica, in particolare, tenendo conto della posologia della dose giornaliera prevista dallo specifico trattamento.

Il numero di soggetti in carico e in trattamento è disponibile grazie ai dati ministeriali di archivio forniti dalle ULSS mediante la compilazione delle Schede Ministeriali. Nello specifico si fa riferimento ai dati richiesti con le schede ministeriali ANN.01 e ANN.03 e scheda di integrazione per i Trattamenti con buprenorfina, riportati nelle tavole in

Appendice.

Un'accurata interpretazione dell'analisi è data dalla lettura del consumo del farmaco in termini di trattamento farmacologico. L'approccio comporta l'analisi della funzione di calcolo che esprime il consumo totale annuale di farmaco, espresso nella dose giornaliera, nei giorni di trattamento e nel numero di soggetti trattati nell'anno di riferimento (vedi in seguito le procedure di calcolo). Sulla base della funzione di calcolo adottata, si ricavano alcuni indicatori standardizzati di supporto per effettuare confronti sul consumo e sul costo per tipologia di farmaco nel corso degli anni, a livello regionale e/o per realtà territoriale locale (ULSS).

L'ipotesi consiste nel fissare a priori una dose giornaliera standard di farmaco, somministrata a ciascun soggetto trattato (sulla base di quanto noto in letteratura, vedi **Tabella 1** riportata di seguito), unitamente al numero di giorni di trattamento nell'anno per soggetto pari all'intero anno, ovvero 365 giorni.

La dose giornaliera standard consente innanzitutto di calcolare il *costo medio per una dose giornaliera di farmaco* e la possibilità di esprimere, in modo equivalente, il consumo annuo totale di farmaco ossia il *numero totale di dosi giornaliere* che complessivamente verrebbero erogate in un anno. Inoltre, l'ipotesi di un trattamento di durata pari all'anno per ciascun soggetto contribuisce a determinare il *numero totale dei soggetti in trattamento* nell'anno di riferimento che sono *equivalenti* al numero effettivo di soggetti trattati, nell'ipotesi di un trattamento giornaliero per l'intero anno, ad un dosaggio giornaliero standard. Il rapporto di queste due ultime grandezze numeriche (sogg. equivalenti/sogg. dichiarati) è l'espressione dell'*indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento*. Questo indicatore assume valori tanto più prossimi a 1 quanto più il trattamento dei soggetti effettivamente assistiti dalle Ulss avviene con somministrazioni giornaliere, a dosaggio standard, per periodi di trattamento annuali (si vedano le definizioni riportate di seguito).

Tabella 1: Dose media standard giornaliera a livello regionale per tipologia di farmaco – milligrammi

| <i>Tipologia di Trattamento</i> | <i>Dose media standard giornaliera</i> |
|---------------------------------|--|
| Metadone | 80 mg ± 20 mg |
| Buprenorfina | 10 mg ± 2 mg |
| Naltrexone | 50 mg |

Approccio nell'analisi dei dati

I dati ministeriali di archivio

Dose giornaliera standard e indicatori di standardizzazione

Definizioni per la lettura degli indicatori di standardizzazione

Il costrutto metodologico descritto consente il calcolo degli indicatori di cui di seguito si riassume il significato interpretativo. L'indicatore, può essere letto in riferimento all'anno, al tipo di farmaco e al livello territoriale regionale e locale (per singola ULSS):

- *Costo medio per una dose equivalente giornaliera*: costo medio per la somministrazione di una singola dose giornaliera standard;
- *Numero totale di dosi equivalenti standard giornaliere erogate*: consumo complessivo di farmaco espresso in numero di dosi giornaliere standard;
- *Numero medio per ULSS di dosi equivalenti standard giornaliere erogate*: numero di dosi che mediamente un'ULSS somministra fissato un dosaggio standard del trattamento;
- *Numero totale dei soggetti equivalenti in trattamento*: numero totale dei soggetti in trattamento con una dose giornaliera standard e per una durata annuale del trattamento;
- *Indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento*: l'indicatore è dato dal numero totale dei soggetti equivalenti in trattamento in rapporto al numero totale di soggetti dichiarati in trattamento (più l'indicatore è prossimo a 1 più i soggetti effettivamente assistiti sono trattati con somministrazioni giornaliere standard e con una durata di trattamento annuale).

Alcune precisazioni

Si forniscono due ulteriori precisazioni, da tenere in considerazione nell'analisi dei dati raccolti nel periodo considerato e nell'analisi delle variazioni dei trend.

Rispetto al consumo complessivo di farmaco, le variazioni negli anni possono essere spiegate da un quantitativo di farmaco acquistato dal servizio delle tossicodipendenze entro un determinato anno di riferimento e consumato l'anno successivo (effetto "scorte").

L'importo di spesa dichiarato dai servizi di farmacia, in relazione al consumo complessivo dei farmaci qui considerati, ha implicato una conversione della quantità di farmaco espresso in unità di flaconi, fiale o compresse in unità di peso espresse in milligrammi. Ciò può aver comportato, per alcune farmacie, eventuali ponderazioni medie di costo. Infatti, è palese come l'erogazione (spesa sostenuta) di compresse con una posologia di 2 mg piuttosto che 8 mg, determini un costo diverso per milligrammo di farmaco.

MODALITÀ DI RILEVAZIONE

La metodologia di rilevazione sul campo si è avvalsa di una richiesta cartacea dei dati rivolta a ciascun Direttore Generale delle ULSS del Veneto, nell'ambito della programmazione socio-sanitaria dell'Assessorato alle Politiche Sociali.

L'obiettivo conoscitivo della rilevazione era quello di conoscere il consumo e la spesa sostenuti dai servizi per le tossicodipendenze per i presidi farmacologici, nell'arco temporale compreso tra il 2000 e il 2005. Sono stati raccolti i dati relativi a tre specifiche tipologie di farmaco: il metadone, la buprenorfina e il naltrexone.

I Ser.T sono stati considerati come unità di riferimento, poiché si intendono comprensivi di tutte le Unità operative Aziendali. Durante la rilevazione sono emerse alcune difficoltà legate al fatto che, nella richiesta, non è stato specificato se il costo totale avrebbe dovuto essere o meno comprensivo di Iva, comportando una disomogeneità nei dati raccolti relativi a:

- quantità totali di farmaco fornito ai Ser.T espresse in milligrammi;
- costo totale sostenuto per l'acquisto del farmaco fornito ai Ser.T.

Le informazioni sono state raccolte mediante documentazione cartacea inviata via fax e successivamente protocollata. Circa il 70% (15 su 21) delle Aziende ULSS contattate ha fornito i dati richiesti entro l'ultima settimana di settembre, fino ad arrivare all'81% (17 su 21) con la prima settimana di Ottobre, e ad una collaborazione da parte di tutte le aziende entro la seconda settimana di novembre.

LA MEMORIZZAZIONE E LA QUALITÀ DEI DATI RILEVATI**Database**

Il supporto informatico utilizzato per la memorizzazione dei dati è un database Access costruito ad hoc, che offre la possibilità di un'imputazione dei dati raccolti anche per gli

anni successivi. L'applicativo prevede l'imputazione guidata dei dati mediante due diverse tipologie di maschere, a seconda che il dato sul consumo di farmaco fornito dalle ULSS sia espresso in milligrammi piuttosto che in numero di compresse o flaconi (di cui esplicitata la composizione in milligrammi). Il dato relativo al consumo viene espresso in modo omogeneo in milligrammi al fine delle elaborazioni ed analisi. I dati raccolti sono disponibili in due formati:

- formato Access, che consente l'imputazione e una prima visualizzazione dei dati raccolti;
- formato Excel, per una più approfondita consultazione ed analisi dei dati.

Il database Access, mediante una funzione prevista nell'applicativo, è esportato e direttamente consultabile in formato Excel. Per elaborazioni più complete i dati raccolti sono stati controllati mediante procedure in SAS ed esportati in SPSS per le rappresentazioni grafiche.

L'approfondimento dell'analisi è dato dall'accessibilità ai dati di archivio, così come raccolti mediante le Schede Ministeriali (in particolare ANN1 e ANN3). La lista delle variabili accessibili e utilizzate è fornita di seguito nella **Tabella 3**.

La fase di imputazione dei dati raccolti e il successivo controllo di qualità del dato memorizzato hanno fatto emergere la necessità di un chiarimento dell'informazione raccolta in corrispondenza a:

- dati blank, senza specificazione del dato non disponibile e/o relativa motivazione;
- valori anomali, osservati dal rapporto tra spesa totale e consumo totale medio regionale in milligrammi;
- errori di calcolo nel conteggio dei consumi totali di farmaco riportati sui documenti forniti;
- trend di consumo complessivo per ciascuna ULSS e valori anomali;
- mancanza dell'informazione relativa all'importo totale di spesa sostenuta, se comprendente o meno l'Iva del 10%.

La richiesta di chiarificazione dei dati originariamente forniti è stata effettuata da parte dell'Osservatorio Regionale sulle Dipendenze ai responsabili dei servizi farmacologici delle ULSS. Le correzioni segnalate dai responsabili, via fax o via mail, hanno comportato un aggiornamento dei dati memorizzati in database al fine di una elaborazione ad analisi statisticamente affidabili.

Qualità dei dati

Tabella 2: Dati non disponibili o con valore nullo ovvero dal significato di nessun consumo (*)

| Azienda sanitaria | Anno | Farmaco | Motivazione del dato mancante |
|--------------------|------|--------------|---|
| ULSS 4 Thiene | 2000 | Buprenorfina | Consumo e spesa nulli |
| ULSS 8 Asolo | 2000 | Naltrexone | Dato fornito dal Dipartimento con spesa stimata sulla base di quella sostenuta nel 2001 (°) |
| ULSS 14 Chioggia | 2000 | Buprenorfina | Consumo e spesa nulli |
| ULSS 15 Cittadella | 2000 | Naltrexone | Consumo e spesa nulli |
| ULSS 16 Padova | 2000 | Naltrexone | Dato non disponibile |
| ULSS 19 Adria | 2000 | Buprenorfina | Consumo e spesa nulli |

(*) Si segnala che le elaborazioni effettuate di seguito non considereranno dati mancanti e/o non disponibili.

(°) Dato stimato fornito dal Dipartimento delle Dipendenze.

Le ULSS di Asolo, Cittadella e Padova non hanno potuto fornire, per l'anno 2000, i dati relativi al consumo di farmaco naltrexone, comportando in fase di analisi l'elaborazione, per l'anno considerato, di un valore di consumo e spesa sottostimati.

Relativamente ai dati blank, si riassume nella tabella riportata di seguito la motivazione del dato mancante, se non disponibile o se trattasi di un consumo nullo.

Tabella 3: Dati di archivio disponibili a partire dalla compilazione delle schede ministeriali

| Dati sui servizi pubblici e delle carceri di ciascuna Azienda ULSS | 2000-2001 | 2002-2003 | 2004 | 2005 |
|--|---|-----------|------|------|
| Numero totale complessivo di soggetti in carico nei servizi pubblici e nelle carceri (somma del numero totale di nuovi utenti e utenti già in carico o rientrati, senza differenziare per maschi e femmine, nei servizi pubblici e nelle carceri). Confronta Scheda Ministeriale ANN.01 | Si | Si | Si | Si |
| Numero totale di soggetti in trattamento farmacologico con <u>Metadone</u> nei servizi pubblici e nelle carceri (somma del numero di soggetti in trattamento con metadone per breve, medio e lungo termine nei servizi pubblici e nelle carceri). Confronta Scheda Ministeriale ANN.03 | Si | Si | Si | Si |
| Numero totale di soggetti in trattamento farmacologico con <u>Buprenorfina</u> nei servizi pubblici e nelle carceri. Confronta integrazione Scheda Ministeriale ANN.03 | Mancanti Modulo previsto a partire dal 2003 | Si | Si | Si |
| Numero totale di soggetti in trattamento farmacologico con <u>Naltrexone</u> nei servizi pubblici e nelle carceri. Confronta Scheda Ministeriale ANN.03 | Si | Si | Si | Si |
| Numero complessivo di soggetti in trattamento psicosociale (somma del numero di soggetti riportati alla voce della scheda ministeriale ANN03 "1. Solo Psicosociale e/o riabilitativo" nei servizi pubblici e nelle carceri). Confronta Scheda Ministeriale ANN.03 | Si | Si | Si | Si |

L'elaborazione prevedeva anche dati resi disponibili dalla memorizzazione su supporto informatico mFp, relativi a:

- numero complessivo di giorni erogati di trattamento con metadone e buprenorfina ai soggetti in carico nei servizi pubblici e nelle carceri;
- al numero totale dei giorni di astensione dall'uso della sostanza primaria, calcolati per i soli soggetti in trattamento con metadone e buprenorfina nei servizi pubblici e nelle carceri.

Tuttavia questi dati sono stati resi disponibili solo dall'ULSS 20; per tale ragione si sta provvedendo affinché anche le altre ULSS della Regione Veneto aggiornino i sistemi di archiviazione e memorizzazione.

PROCEDURE DI CALCOLO PER L'ELABORAZIONE E L'ANALISI DEI DATI

NUMERI INDICI SEMPLICI A BASE FISSA

Data la serie di prezzi al mg per tipo di farmaco per ULSS o a livello regionale, la serie di prezzi medi osservati nel tempo t di osservazione (dal 2000 al 2005):

Approccio teorico

$$X_{t=2000}, X_{t=2001}, X_{t=2002}, X_{t=2003}, X_{t=2004}, X_{t=2005}$$

Sui valori è possibile la costruzione di almeno due serie caratteristiche di numeri indici semplici:

- la prima rapportando la serie dei prezzi osservati ad una di esse (non modificando la base, ovvero **indice a base fissa**);
- la seconda rapportando la serie dei prezzi di volta in volta al valore della serie precedente (modificando la base, ovvero **indice a base mobile**).

Fissato l'istante specifico di riferimento $t=2000$ detto base, si ha ${}_{2000}I_{it}$:

$${}_{2000}I_{it} = \frac{X_{t_i}}{X_{t=2000}} \times 100$$

Ottenendo così la serie degli *indici semplici a base fissa*.

PROCEDURE DI CALCOLO GENERALI

Nella tavola proposta di seguito (**Tabella 4**) sono sintetizzate alcune funzioni di calcolo utilizzate per comprendere le analisi effettuate.

Procedure di calcolo generali

La prima funzione, **Proc.1**, consiste nell'esprimere il consumo totale di farmaco sulla base dei soggetti in trattamento e del trattamento farmacologico stesso per dose e durata. Dalla funzione, fissata a priori la dose standard e la durata del trattamento (pari ad un anno intero), si ricava la formula per il calcolo del numero di soggetti equivalenti, **Proc.1.1**. Seguono le funzioni di calcolo per il costo del farmaco per mg **Proc.2**, da cui il costo medio regionale per mg di farmaco sostenuto da una ULSS. Il valore è quindi rappresentativo del prezzo medio regionale, tenendo conto del costo effettivo per mg di farmaco che ciascuna ULSS sostiene, dettato tanto dalla domanda (posologia di compresse e flaconi) tanto dal proprio potere contrattuale di acquisto. In taluni casi, come evidenziato in **Appendice**, il costo medio è stato effettuato escludendo i valori outlier che ne avrebbero comportato una distorsione (in quanto il valore medio risente dei valori estremi).

Tabella 4: Descrizione delle procedure di calcolo del costo medio per mg di farmaco

| Procedure di calcolo | |
|---|---|
| Proc.1 - Consumo totale di farmaco in mg | $\text{ConsTot}_{ijx} = \sum_{h=1}^{n_i} \sum_{g=1}^{g_{tr}} (\text{DSmg}_{ijxhg} \times \text{GGTr}_{ijxhg})$ <p> $h = 1, \dots, n_i$ = Soggetti in trattamento nella struttura ULSS $g = 1, \dots, g_{tr}$ = Giorni di trattamento di ciascun soggetto nella struttura ULSS </p> |
| Proc.1.1 - Soggetti in trattamento equivalenti | <p>Sotto l'ipotesi di DSmg pari ad una dose standard e GGTr pari a 365 giorni si ricava da Proc.1:</p> $\text{ConsTot}_{ijx} = \text{Ntr}_{ijx} \times \text{DSmg}_{\text{standard}} \times 365$ <p>da cui i soggetti in trattamento equivalenti:</p> $\text{Ntr}_{ijx} = \frac{\text{ConsTot}_{ijx}}{\text{DSmg}_{\text{standard}} \times 365}$ |
| Proc.2 - Costo sostenuto per mg di farmaco | $\text{CTmg}_{ijx} = \frac{\text{CTtot}_{ijx}}{\text{Constot}_{ijx}}$ |
| Proc.2.1 - Costo medio regionale per mg di farmaco | $\overline{\text{CTmg}}_{jx} = \frac{\sum_{i=1}^{21} \text{CTmg}_{ijx}}{21}$ |
| LEGENDA | <p> CTmg = Costo per mg di farmaco CTtot = Costo totale sostenuto ConsTot = Consumo totale di farmaco in mg GGTr = Giorni di trattamento farmacologico DSmg = Dose giornaliera somministrata Ntr = Numero soggetti in trattamento $i = 1, \dots, 21$ = ULSS1, ..., ULSS21 $j = 1, 2, 3$ = metadone, subutex, antaxone $x = 2000, \dots, 2005$ </p> |

I COSTI DELLE TERAPIE

Nel quinquennio dal 2000 al 2005 la spesa complessiva sostenuta per il metadone è andata complessivamente calando, in controtendenza rispetto al costo della buprenorfina che è triplicata, segnando un aumento della spesa generale per farmaci sostitutivi. La spesa per il naltrexone è andata calando in considerazione del suo ridotto uso. Il costo del metadone al mg negli anni è andato diminuendo con un decremento del 32%, mentre il costo della buprenorfina è sceso del 7%, presumibilmente anche per l'effetto della concorrenza tra i due presidi farmacologici.

I costi delle terapie farmacologiche

Il costo medio di una dose std/die di metadone (80 mg) è di 1 euro \pm 30 centesimi. Il costo medio di una dose std/die di buprenorfina (10 mg) è di 2,99 euro \pm 59 centesimi, circa tre volte tanto il costo del metadone.

Metadone versus buprenorfina

Questo dato differenziale è stato in seguito analizzato anche sotto l'aspetto dei risultati ottenibili con le diverse terapie.

La spesa complessiva sostenuta per il **metadone** nel 2005 è stata di circa 827.000 euro a fronte di 6.194 pazienti "dichiarati" trattati (corrispondenti però a 2.054 soggetti equivalenti*).

La spesa complessiva sostenuta per la **buprenorfina** nel 2005 è di circa 826.000 euro a fronte di 1.646 pazienti "dichiarati" trattati (corrispondenti a 746 soggetti equivalenti*).

La spesa complessiva sostenuta per il **naltrexone** nel 2005 è di circa 30.000 euro a fronte di 209 soggetti "dichiarati" trattati (corrispondenti a 93 soggetti equivalenti*).

Ad un confronto tra metadone e buprenorfina, il rapporto costi/numero di soggetti trattati risulta nettamente a favore del metadone. Resta da verificare la differenza in termini di outcome ottenibile, anche se alle prime analisi non appare particolarmente dissimile tra i due gruppi.

* **"soggetto equivalente in trattamento"** = parametro per la standardizzazione dell'osservazione dei soggetti in trattamento, poiché spesso i trattamenti hanno durata e dosaggi molto diversificati. Un soggetto equivalente in trattamento corrisponde ad un soggetto in trattamento per 1 anno ad un dosaggio standard di 80 mg/die di metadone o 10 mg /die di buprenorfina o 50 mg/die di naltrexone. Il n. di "soggetti equivalenti in trattamento" viene quindi calcolato rapportando i dosaggi equivalenti/aa (metadone: 80mg X 365 gg = 29200 mg, buprenorfina: 10 mg X 365 gg = 3650 mg, naltrexone: 50 mg X 365 = 18250 mg) al dosaggio totale del singolo farmaco in osservazione che è stato erogato nel corso dell'anno, ottenendone un numero che rappresenta per l'appunto il n. di "soggetti equivalenti in trattamento".

ANALISI COMPARATIVA DELLE SINGOLE ULSS

Interessante risulta il modello messo a punto per poter comparare i dati delle diverse aziende ULSS. In questo modo si possono ottenere dati utili ai fini della programmazione regionale, che spesso risulta difficile proprio per la difficoltà di comparare le diverse realtà territoriali. Nella nostra osservazione le due ULSS con il più alto numero di soggetti in carico sono risultate la ULSS 16 Padova e la ULSS 20 Verona.

Analisi comparativa delle singole ULSS

L'andamento dei prezzi a base fissa per il metadone registra oscillazioni più o meno significative nelle Ulss, che sono invece meno frequenti per la buprenorfina e il naltrexone. Si evince, quindi, la necessità di verificare il prezzo di acquisto nelle varie ULSS essendoci variazioni molto forti e probabilmente razionalizzabili (al ribasso) con una modalità di acquisto centralizzata.

Variazioni del prezzo d'acquisto fra le ULSS

Si sono riscontrate, infatti, delle variazioni del prezzo per mg di metadone (che dovrebbe essere più o meno simile in tutta la Regione) che sono state messe in evidenza utilizzando un delta system capace di rappresentare, in maniera esplicita e facilmente fruibile anche ad occhi non esperti di economia sanitaria, gli scostamenti osservati. Questo metodo di rappresentazione, delle variazioni del prezzo per mg di farmaco nelle singole ULSS da una

media regionale, ha permesso di rilevare che almeno 9 ULSS acquistavano il metadone ad un costo per mg superiore alla media regionale. Analoga analisi è stata fatta per la buprenorfina (3 ULSS acquistavano a prezzi maggiorati) e per il naltrexone (9 ULSS con acquisti a prezzo superiore alla media regionale).

ANALISI COMPLESSIVA: LA REGIONE VENETO

I DATI DI ARCHIVIO, I DATI RILEVATI E GLI INDICATORI DI STANDARDIZZAZIONE

Analisi del trend dei soggetti assistiti e in trattamento

I dati rilevati dal 2000 al 2005 mostrano un trend sostanzialmente stabile dei soggetti assistiti dalle Aziende Sanitarie della Regione Veneto nell'arco di questo periodo. Nello specifico si evidenzia un leggero aumento dei soggetti in trattamento farmacologico rispetto a quelli che seguono solo una terapia psico-sociale che rappresentano nel 2005 il 35,6% del totale degli utenti assistiti (**Tabella 5, Grafico 1**). Dal 2002 si è assistito inoltre ad una crescita dei soggetti in trattamento con buprenorfina e una conseguente diminuzione dei trattamenti con metadone, che probabilmente risente del diffondersi del sostituto alternativo buprenorfina. Per quanto riguarda il naltrexone si rileva una costante diminuzione, nel periodo considerato, della prescrizione di questo tipo di trattamento.

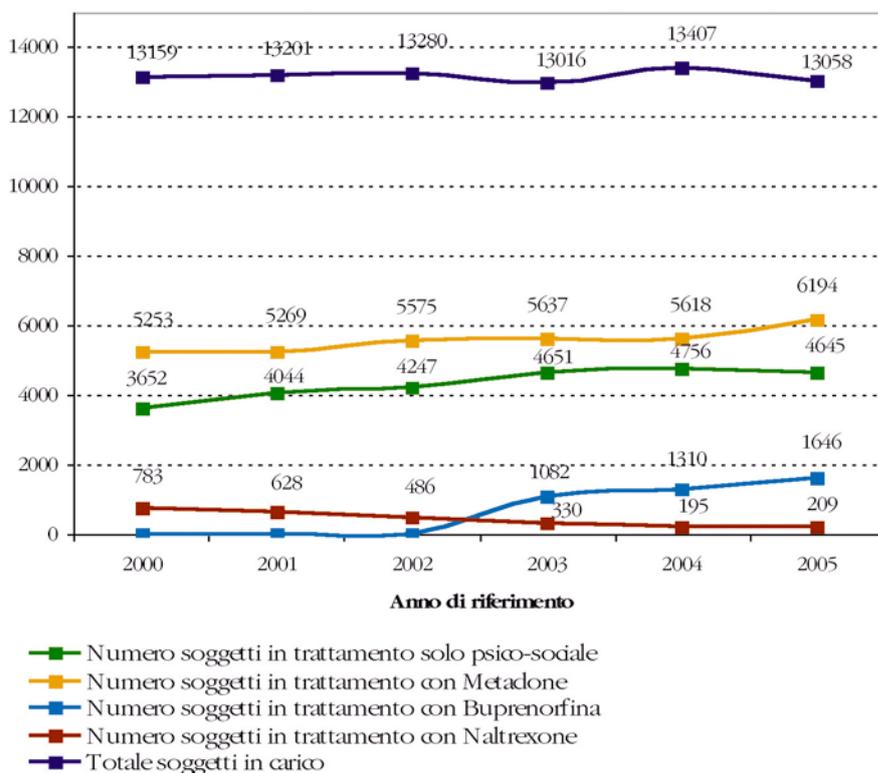
Tabella 5: Numero di soggetti Livello di aggregazione regionale: dati ministeriali

| <i>Dati regionali (*)</i> | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Soggetti in trattamento solo psico-sociale | 3.652 | 4.044 | 4.247 | 4.651 | 4.756 | 4.645 |
| Soggetti in trattamento con Metadone | 5.253 | 5.269 | 5.575 | 5.637 | 5.618 | 6.194 |
| Soggetti in trattamento con Buprenorfina | - | - | - | 1.082 | 1.310 | 1.646 |
| Soggetti in trattamento con Naltrexone | 783 | 628 | 486 | 330 | 195 | 209 |
| Soggetti assistiti (**) | 13.159 | 13.201 | 13.280 | 13.016 | 13.407 | 13.058 |

(*) Fonte dati ministeriali aggregati in riferimento alle schede ANN.01 e ANN.03 e scheda integrativa per i trattamenti con buprenorfina: totale soggetti in trattamento nel complesso per servizi pubblici e carceri.

(**) I soggetti assistiti comprendono oltre ai soggetti sottoposti ai trattamenti sopra riportati anche i soggetti che hanno avuto altri trattamenti quali: sostegno psicologico, psicoterapia, interventi di servizio sociale, clonidina, altri farmaci sostitutivi, ecc.

Grafico 1: Regione Veneto: distribuzioni in valori assoluti dei soggetti in trattamento – Fonte dati ministeriali (schede ANN.01 e ANN.03)



Ai fini dell'analisi sono stati considerati i soggetti in trattamento farmacologico con metadone, buprenorfina e naltrexone, e in trattamento solo psico-sociale.

L'analisi dei dati a livello regionale, per anno e per tipologia di farmaco di interesse (metadone, buprenorfina, naltrexone), si sviluppa in risposta ad un primo obiettivo di lettura:

- il consumo di farmaco in milligrammi ed il consumo espresso in termini equivalenti di dosi standard;
- la spesa sostenuta nel complesso, per dose standard e per milligrammo di farmaco.

Un ulteriore approfondimento è dato:

- in relazione al consumo, vista la relazione con i trattamenti, dall'indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento (soggetti equivalenti in trattamento rapportati al numero di soggetti effettivi in trattamento);
- in relazione alla spesa, fissato il prezzo di riferimento per mg di farmaco al 2000, dall'analisi degli indici dei prezzi su base fissa.

Come emerge dalle rappresentazioni grafiche (**Grafico 2 – 2.1**), nell'arco degli anni dal 2000 al 2005, il consumo complessivo di metadone nella Regione Veneto incide di più (un range di variazione tra i 50 e 60 milioni mg) rispetto al consumo degli altri trattamenti farmacologici (range da 340 mila a 3 milioni mg per la buprenorfina e da 1 a 4 milioni di mg per il naltrexone).

In termini di numero medio di dosi equivalenti erogate l'anno, se per il metadone si parla di 680 mila dosi standard, per la buprenorfina il numero si aggira intorno alle 150 mila dosi distribuite contro le 47 mila dosi di naltrexone.

Un'interpretazione più interessante emerge dall'andamento nel tempo del consumo in termini di numero di dosi standard per tipologia di farmaco:

Analisi dei dati raccolti e indicatori di standardizzazione

Andamenti complessivi del consumo di farmaco

- un andamento decrescente negli ultimi tre anni del consumo di metadone (passando da 770 a 750 mila dosi);
- una crescita esponenziale del consumo di buprenorfina (da 34 mila dosi del 2000 alle 300 mila del 2005);
- un andamento decrescente per il consumo di naltrexone, ad oggi dimezzato rispetto le 65 mila dosi del 2000.

Nello specifico confrontando l'andamento del consumo di dosi equivalenti di buprenorfina con il consumo di metadone, si evince che se nel 2000 le dosi di buprenorfina rappresentano appena il 5% rispetto alle dosi erogate di metadone, nel 2002 costituiscono già il 19% per passare al 26% nel 2003, e al 38% nel 2005.

Il consumo di metadone e buprenorfina

Negli anni, la spesa sostenuta complessivamente per l'acquisto di metadone è la più elevata in termini assoluti, coerentemente ai livelli di consumo, **Grafico 3**, rispetto alla spesa per buprenorfina e naltrexone. Negli anni si assiste ad un decremento dei costi per il metadone, un forte aumento della spesa per l'acquisto di buprenorfina tanto che nel 2005 la spesa complessiva per quest'ultima raggiunge l'importo complessivo erogato per l'acquisto di metadone, intorno agli 800 mila euro.

Andamenti complessivi della spesa

La spesa per il naltrexone tra il 2000 e il 2005 va, invece, decrescendo costantemente. Per meglio interpretare il dato va segnalato che il costo medio per milligrammo di farmaco è stato nel 2005 di 0,013 euro per il metadone, 0,300 euro per la buprenorfina e 0,020 euro per il naltrexone.

Grafico 2: Regione Veneto: consumo complessivo in mg per tipo di farmaco (metadone 80mg/die; buprenorfina 10mg/die; naltrexone 50 mg/die)

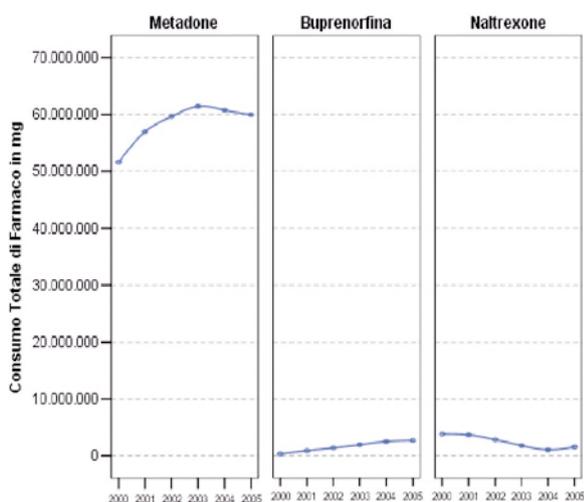


Grafico 2.1: Regione Veneto: distribuzione del numero totale di dosi standard giornaliere equivalenti

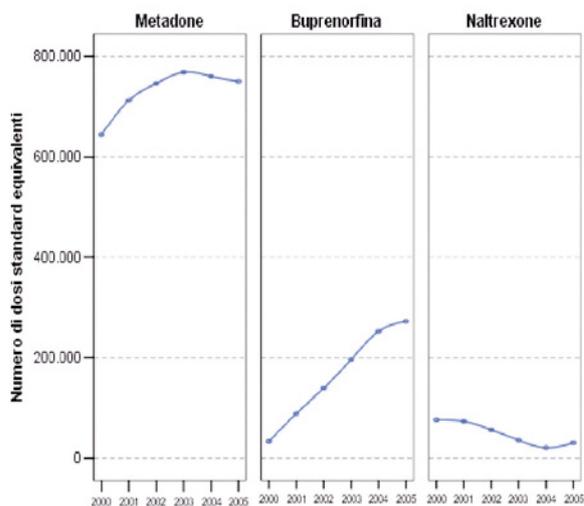
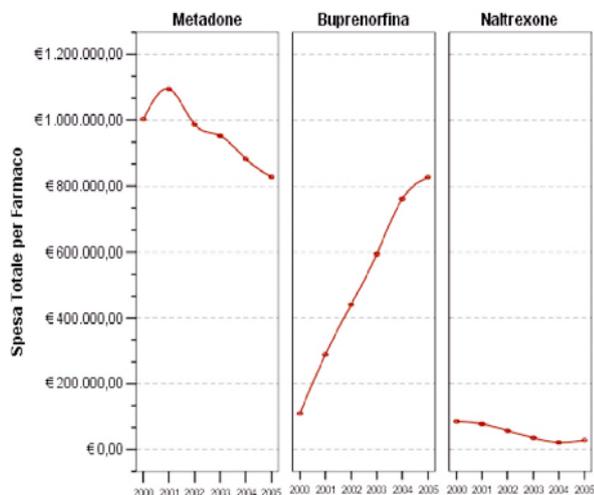
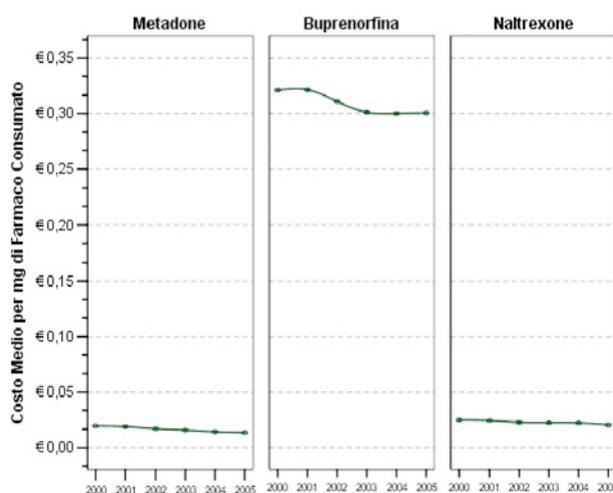


Grafico 3: Regione Veneto: spesa complessiva sostenuta per tipo di farmaco**Grafico 4: Regione Veneto: distribuzione del costo medio per milligrammo di farmaco**

Dai dati riportati nelle **Tabelle 6 - 6.1 - 6.2** e **Grafico 4**, è possibile effettuare un confronto della spesa in termini di costo medio, sostenuto da ciascuna ULSS, per mg di farmaco. In generale si osserva una tendenza al ribasso del costo medio dei trattamenti dal 2000 al 2005: per la buprenorfina il costo medio decresce dai 32 ai 30 centesimi di euro, il metadone scende dai 20 ai 13 millesimi di euro e il naltrexone passa dai 25 e ai 20 millesimi di euro.

Il costo medio sostenuto da ciascuna ULSS, per dose standard di farmaco nel 2005, è pari a tre euro, 3 euro \pm 60 centesimi ($\text{€ } 2,9984 \pm 0,5997$) per una dose di buprenorfina, a un euro, 1 euro \pm 30 centesimi ($\text{€ } 1,0778 \pm 0,2695$) per una dose di metadone e quasi 1 euro per una dose di naltrexone ($\text{€ } 1,0119$).

Per integrare la lettura di questi dati è utile prendere in considerazione i dati riportati nel capitolo successivo in cui appare che la buprenorfina, a fronte di un costo che è tre volte superiore a quello del metadone, produce circa il 18% in più di efficacia del trattamento. Sarebbero necessari a questo riguardo ulteriori studi ed analisi.

L'indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento, per metadone e naltrexone, negli anni dal 2000 al 2005, e buprenorfina negli anni dal 2002 al 2005, seppur in leggero aumento assume valori minori e/o uguali a 0,4.

Si ricorda che quanto più l'indicatore si avvicina all'unità, tanto più i trattamenti farmacologici effettuati ai soggetti sono del tipo ipotizzato, ovvero con durata di un anno ad una dose standard.

Il calcolo degli indici dei prezzi a base fissa (base fissa = costo medio per mg sostenuto nel 2000) evidenzia le differenze e gli andamenti significativi. Indipendentemente dal tipo di farmaco, si osserva un andamento decrescente del costo medio per mg dal 2000 al 2003, con una diminuzione del 20% circa per metadone, del 13% per naltrexone e solo del 6,2% per la buprenorfina (80,2% metadone; 87,2% naltrexone; 93,8% buprenorfina del prezzo di riferimento del 2000).

Negli ultimi due anni, mentre per la buprenorfina il costo per mg si mantiene pressoché costante (intorno al 93% del valore base) per metadone e naltrexone il costo continua a decrescere fino a raggiungere nel 2005 rispettivamente il 68,9% e 79,0% del prezzo di riferimento del 2000.

Il costo per mg di farmaco e per dose standard

Il consumo farmacologico e l'indicatore di standardizzazione

Indici dei prezzi a base fissa

Tabella 6: Indicatori di riferimento per la dose somministrata di metadone (dose standard = 80 mg/die)

| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Costo medio regionale di farmaco per mg | € 0,0196 | € 0,0189 | € 0,0169 | € 0,0157 | € 0,0142 | € 0,0135 |
| Costo medio per una dose equivalente giornaliera (80 mg/die) | € 1,5643 ±0,3911 | € 1,5129 ±0,3782 | € 1,3552 ±0,3388 | € 1,2545 ±0,3136 | € 1,1327 ±0,2832 | € 1,0778 ±0,2695 |
| N. totale di dosi equivalenti standard erogate | 645.273 | 712.274 | 745.898 | 768.330 | 759.972 | 749.859 |
| N. medio di dosi equivalenti standard erogate per ULSS (*) | 30.727 | 33.918 | 35.519 | 36.587 | 36.189 | 35.708 |
| N. totale dei soggetti equivalenti in trattamento | 1.768 | 1.951 | 2.044 | 2.105 | 2.082 | 2.054 |
| N. totale dei soggetti in trattamento effettivo (dati ministeriali) | 5.253 | 5.269 | 5.575 | 5.637 | 5.618 | 6.194 |
| Indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento (**) | 0,34 | 0,37 | 0,37 | 0,37 | 0,37 | 0,33 |

Tabella 6.1: Indicatori di riferimento per la dose somministrata di buprenorfina (dose standard = 10 mg)

| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Costo medio regionale di farmaco per mg | € 0,3212 | € 0,3216 | € 0,3108 | € 0,3012 | € 0,3001 | € 0,3006 |
| Costo medio per una dose equivalente giornaliera (10 mg/die) | € 3,2118 ±0,6424 | € 3,2155 ±0,6431 | € 3,1083 ±0,6217 | € 3,0122 ±0,6024 | € 3,0012 ±0,6002 | € 2,9984 ±0,5997 |
| N. totale di dosi equivalenti standard erogate | 33.857 | 89.543 | 139.657 | 196.161 | 251.880 | 272.204 |
| N. medio di dosi equivalenti standard erogate per ULSS (*) | 1.881 | 4.264 | 6.650 | 9.341 | 11.994 | 12.962 |
| N. totale dei soggetti equivalenti in trattamento | 93 | 245 | 383 | 537 | 690 | 746 |
| N. totale dei soggetti in trattamento effettivo (dati ministeriali) | - | - | 1.082 | 1.310 | 1.393 | 1.646 |
| Indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento (**) | - | - | 0,35 | 0,41 | 0,50 | 0,45 |

Tabella 6.2: Indicatori di riferimento per la dose somministrata di naltrexone (dose standard = 50 mg)

| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|---|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Costo medio regionale di farmaco per mg | € 0,025 | € 0,024 | € 0,023 | € 0,022 | € 0,022 | € 0,020 |
| Costo medio per una dose equivalente giornaliera (50 mg/die) | € 1,280 | € 1,243 | € 1,156 | € 1,116 | € 1,110 | € 1,011 |
| N. totale di dosi equivalenti standard erogate | 77.001 | 73.904 | 57.031 | 36.101 | 21.240 | 33.765 |
| N. medio di dosi equivalenti standard erogate per ULSS (*) | 4.053 | 3.519 | 2.716 | 1.719 | 1.011 | 1.608 |
| N. totale dei soggetti equivalenti in trattamento | 211 | 202 | 156 | 99 | 58 | 93 |
| N. totale dei soggetti in trattamento effettivo (dati ministeriali) | 783 | 628 | 486 | 330 | 195 | 209 |
| Indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento (**) | 0,27 | 0,32 | 0,32 | 0,30 | 0,30 | 0,44 |

(*) *Numero medio per ULSS di dosi equivalenti standard giornaliere erogate*: il numero di dosi che mediamente un'ULSS nella Regione Veneto somministra fissato un dosaggio standard del trattamento;

(**) *Indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento*: l'indicatore è dato dal numero totale dei soggetti equivalenti in trattamento in rapporto al numero totale di soggetti in trattamento effettivo (più l'indicatore è prossimo a 1 più i soggetti in trattamento farmacologico effettivo sono trattati con somministrazioni giornaliere standard e con una durata di trattamento annuale).

I valori medi di costo calcolati per mg di farmaco, come riportato nella **Tabella 7** e in **Appendice**, sono calcolati escludendo valori anomali (outlier) sulla base di quanto previsto dalle procedure di analisi statistiche (vedi glossario). In Appendice 1 sono riportati tutti i dati di riferimento su cui si basano le analisi svolte, dal 2000 al 2005, per tipologia di farmaco di interesse (metadone / buprenorfina / naltrexone) e per livello di disaggregazione regionale e/o per ULSS.

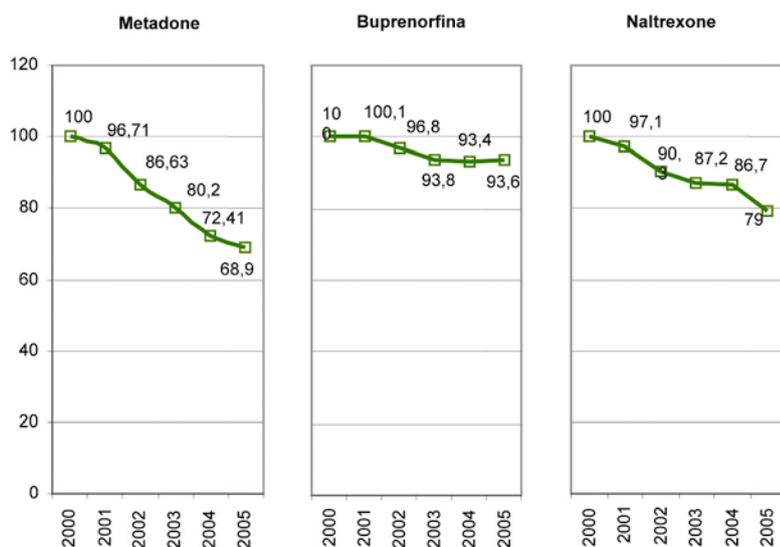
Tabella 7: Regione Veneto: Variazioni dei costi nel tempo, indici dei prezzi medi su base fissa

| Anno | Medie prezzi al mg | | | Indici dei prezzi a base fissa (*) | | |
|------|--------------------|--------------|----------------|------------------------------------|--------------|------------|
| | Metadone | Buprenorfina | Naltrexone(**) | Metadone | Buprenorfina | Naltrexone |
| 2000 | 0,0196 € | 0,3212 € | 0,0256 € | 100,00 | 100,00 | 100,00 |
| 2001 | 0,0189 € | 0,3216 € | 0,0249 € | 96,71 | 100,11 | 97,07 |
| 2002 | 0,0169 € | 0,3108 € | 0,0231 € | 86,63 | 96,78 | 90,28 |
| 2003 | 0,0157 € | 0,3012 € | 0,0223 € | 80,20 | 93,79 | 87,15 |
| 2004 | 0,0142 € | 0,3001 € | 0,0222 € | 72,41 | 93,44 | 86,66 |
| 2005 | 0,0135 € | 0,3006 € | 0,0202 € | 68,90 | 93,61 | 79,00 |

(*) Base fissa corrispondente al costo medio/mg del farmaco sostenuto nel 2000, posto uguale a 100.

(**) Per il calcolo del valore medio del prezzo per mg di naltrexone per l'anno 2000 si evidenzia la mancanza di informazioni non disponibili per le ULSS Asolo, Padova ed Este (confronta Tab2).

Grafico 5: Regione Veneto – Variazioni dei costi nel tempo, indici dei prezzi a base fissa per mg di farmaco



Metadone – Grafico 6 – 6.1 – 6.2- Dal 2000 al 2003 l'andamento di consumo di farmaco è cresciuto da 51.6 a 61.5 milioni di mg, ossia da 645 mila dosi standard a 768, con un aumento del 19,1%. Attualmente il consumo complessivo stimato è di 59,9 milioni di mg, corrispondente ad un decremento in termini di dosi standard del 2,4% rispetto al 2003.

Il costo medio per mg di farmaco ha un andamento decrescente, con una variazione in termini assoluti di circa 6 millesimi di euro dal 2000 al 2005, incidendo sul costo medio di una dose standard con un decremento pari al 31% circa del costo nel 2000. Il costo medio di una dose standard da 80 ± 20mg si aggira intorno a 1 euro ± 30 centesimi.

Sintesi andamenti del consumo e spesa per metadone

**Sintesi andamenti
del consumo e spesa
per buprenorfina**

Buprenorfina - Grafico 7 – 7.1 – 7.2 - Dal 2000 ad oggi il consumo del farmaco ha un andamento fortemente crescente, da 340 mila a 2.7 milioni di mg.

L'incremento nel consumo di buprenorfina espresso in termini di dosi standard è pari a sette volte tanto, da 33 mila nel 2000 a 272 mila circa nel 2005.

Il costo medio per mg di farmaco ha un andamento leggermente decrescente dal 2000 al 2003, passando da 0,32 a 0,30 euro al mg, mentre si mantiene pressoché stabile dal 2003 al 2005. Il costo di una dose standard giornaliera da 10 ± 2 mg è di circa 3 euro \pm 60 centesimi, pari a circa 3 volte tanto il costo di una dose standard equivalente di metadone.

**Sintesi andamenti
del consumo e spesa
per naltrexone**

Naltrexone - Grafico 8 – 8.1 – 8.2 - L'andamento del consumo vede dal 2000 al 2004 un forte decremento, pari al 72% circa, fino a registrare una quantità di farmaco di 1.1 milioni di mg nel 2004. Nel 2005, il valore stimato complessivo di consumo, aumenta del 50% rispetto al 2004, pari a poco più di 1.6 milioni di mg. L'andamento del costo medio per mg di farmaco è decrescente con una variazione in termini assoluti di circa 5 millesimi di euro dal 2000 al 2005, incidendo ad oggi sul costo medio di una dose standard con un decremento pari al 21% circa del costo nel 2000. Il costo medio di una dose standard giornaliera di 50 mg è il più basso tra le tre tipologie di farmaco a confronto, ovvero circa 1 euro.

Grafico 6: Regione Veneto - Metadone: consumo complessivo in mg e in numero di dosi standard

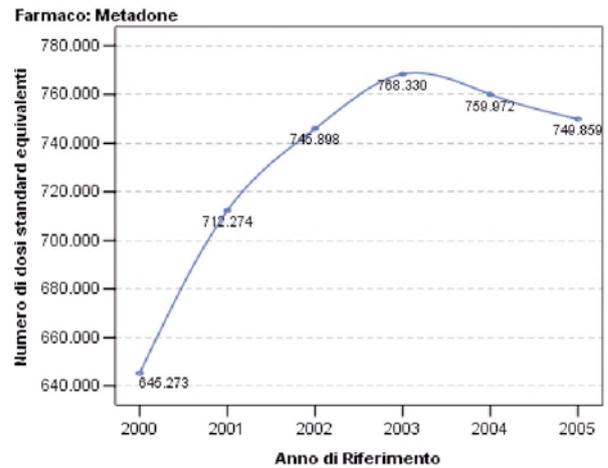
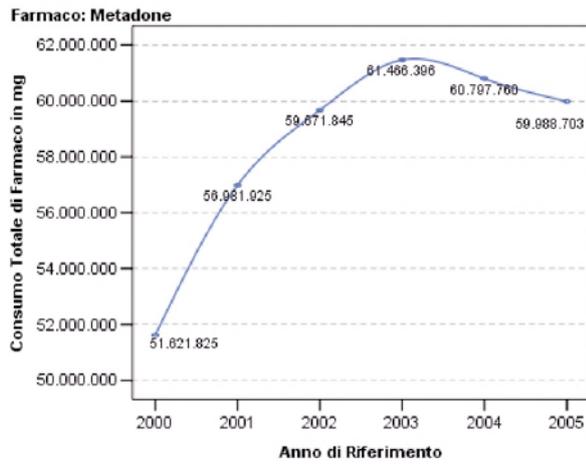


Grafico 6.1: Regione Veneto - Metadone: spesa complessiva sostenuta

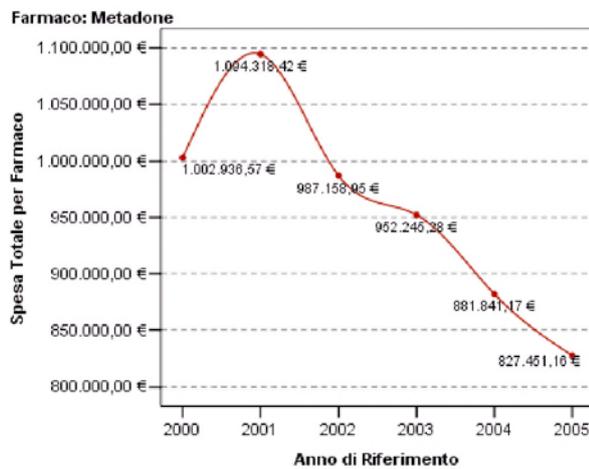


Grafico 6.2: Regione Veneto - Metadone: costo medio per mg di farmaco e variazione % del prezzo

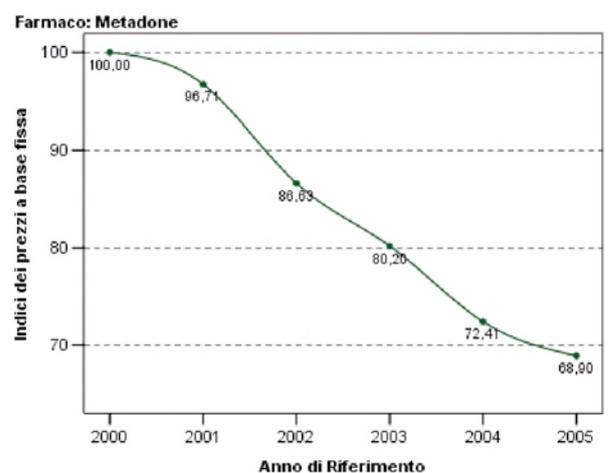
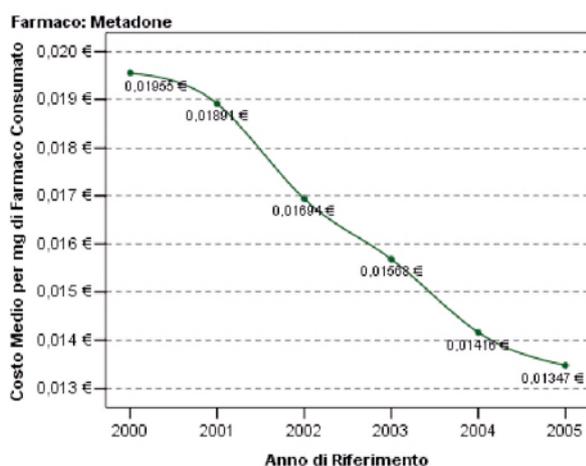


Grafico 7: Regione Veneto - Buprenorfina: consumo complessivo in mg.

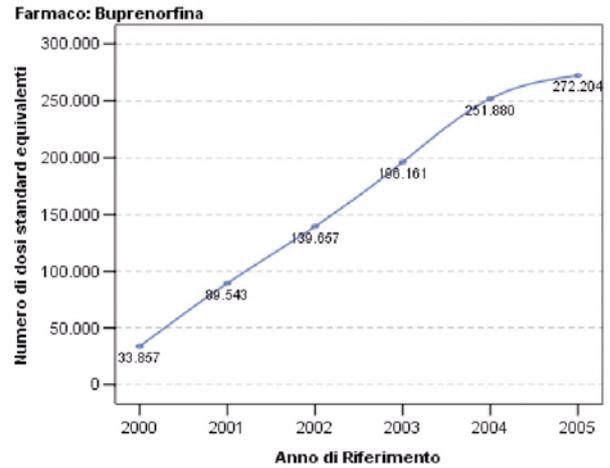
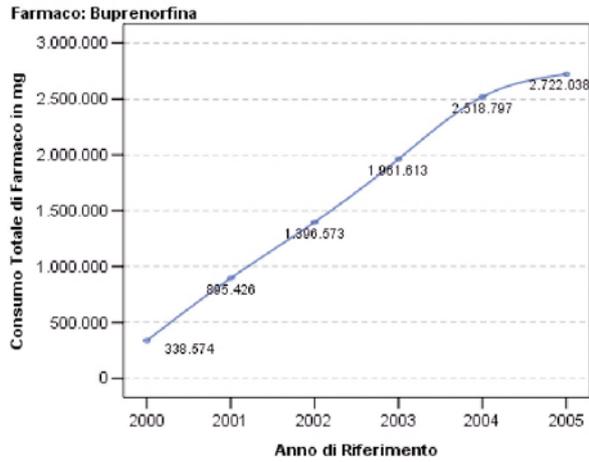


Grafico 7.1: Regione Veneto - Buprenorfina: spesa complessiva sostenuta.

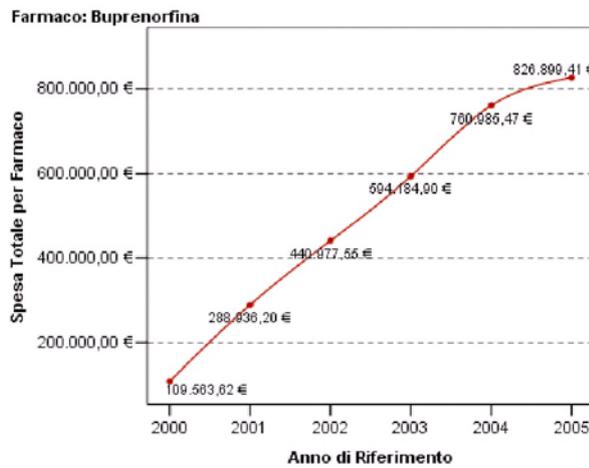


Grafico 7.2: Regione Veneto - Buprenorfina: costo medio per mg di farmaco e variazione % del prezzo.

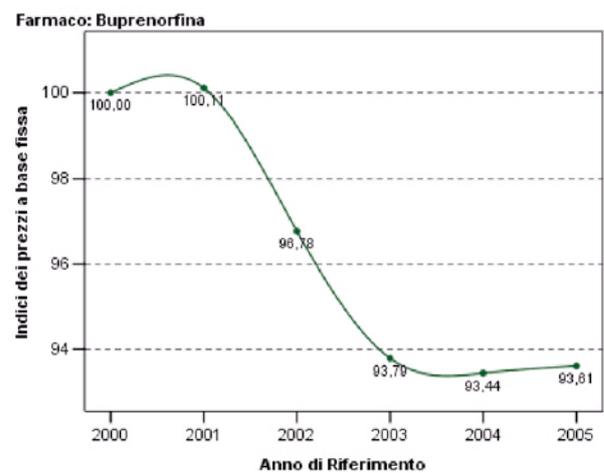
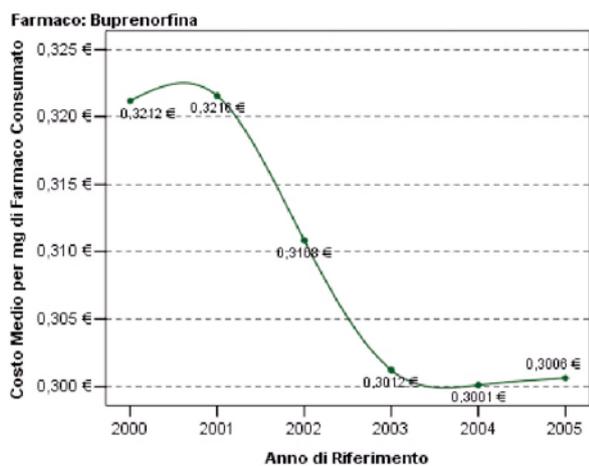


Grafico 8: Regione Veneto - Naltrexone: consumo complessivo in mg e in numero di dosi standard

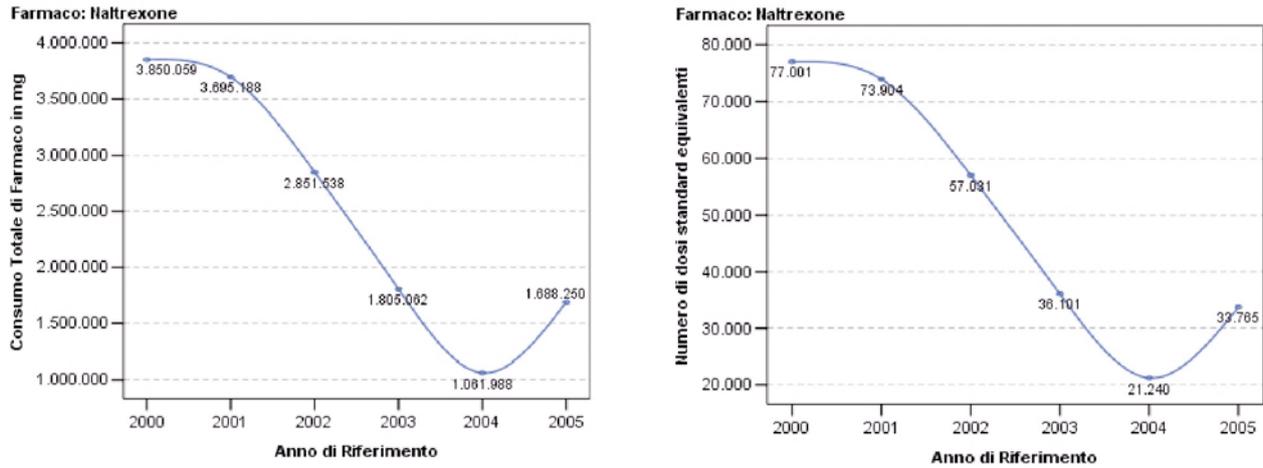


Grafico 8.1: Regione Veneto - Naltrexone: spesa complessiva sostenuta

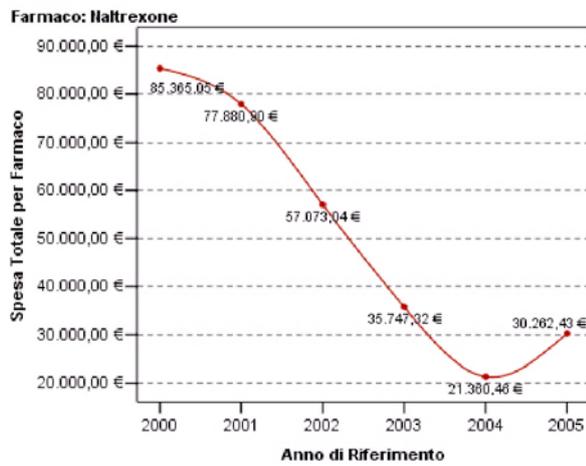
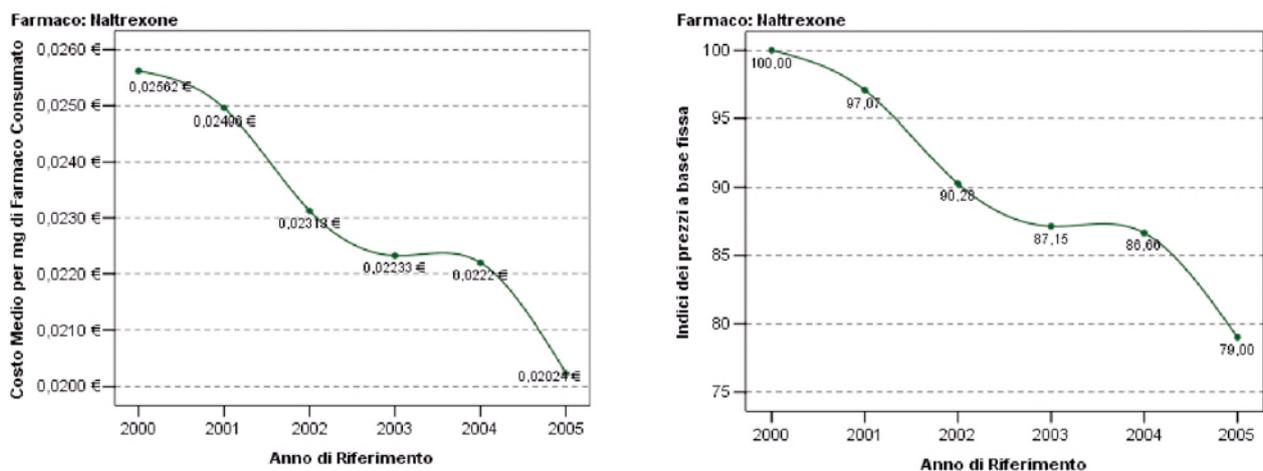


Grafico 8.2: Regione Veneto - Naltrexone: costo medio per ULSS per mg di farmaco e variazione % del prezzo



ANALISI DI DETTAGLIO: LE ULSS DELLA REGIONE VENETO

PREMESSE

Analisi comparative Qui di seguito viene condotta un'analisi di dettaglio delle Ulss della Regione Veneto, quali rappresentanti delle singole realtà territoriali del Veneto; il confronto viene effettuato tenendo conto della differenza in termini di numero di soggetti in carico a ciascuna struttura. Naturalmente l'intento non è quello di definire classifiche di merito, bensì di evidenziare le peculiarità territoriali oltre che far emergere la complessa e difficile realtà operativa dei servizi per le tossicodipendenze, con i suoi punti di forza e di debolezza.

L'APPROCCIO METODOLOGICO

Approccio all'analisi del trend per ULSS: gruppi omogenei Per effettuare dei confronti tra le realtà delle singole Ulss della Regione Veneto, sono stati creati dei gruppi "omogenei", sulla base del **numero medio** dei soggetti in carico nell'arco di tempo considerato (2000/2005). Seguendo questo criterio sono stati creati quattro diversi raggruppamenti:

Primo gruppo da 150 a 400 soggetti in carico:

- ULSS 1 Belluno, ULSS 2 Feltre, ULSS 3 Bassano del Grappa, ULSS 5 Arzignano, ULSS 14 Chioggia, ULSS 18 Rovigo e ULSS 19 Adria;

Secondo gruppo con un numero di soggetti in carico da 450 a 600:

- ULSS 4 Thiene, ULSS 8 Asolo, ULSS 10 Veneto Orientale, ULSS 15 Cittadella, ULSS 17 Este e ULSS 21 Legnago;

Terzo raggruppamento con un numero di soggetti in carico da 600 a 900:

- ULSS 6 Vicenza, ULSS 7 Pieve di Soligo, ULSS 9 Treviso, ULSS 12 Veneziana, ULSS 13 Dolo Mirano e ULSS 22 Bussolengo;

Quarto gruppo con un numero di soggetti in carico compreso tra i 1600 e 1900:

- ULSS 16 Padova e ULSS 20 Verona.

Gli obiettivi conoscitivi che si vogliono raggiungere riguardano gli andamenti di:

- numero di nuovi soggetti e soggetti già in carico dagli anni precedenti, **Grafico 9**;
- numero di soggetti per tipologia di trattamento, solo psico-sociale e trattamento farmacologico **Grafico 9.1**;
- consumo complessivo di farmaco per tipologia **Grafico 10 – 11 - 12**;
- numero di soggetti equivalenti in trattamento e numero di soggetti in carico effettivi dichiarati mediante le schede ministeriali **Grafico 10.1 – 11.1 – 12.1**.

Esempio descrittivo e applicativo

Nei **Grafici 10.1 – 11.1 – 12.1**, vengono presi in esame i soggetti equivalenti e i soggetti dichiarati (mediante le schede ministeriali) che ricevono il medesimo trattamento farmacologico, distribuiti per Ulss. Nella rappresentazione grafica si possono verificare due situazioni:

1. La curva dei soggetti dichiarati si trova al di sopra della curva del numero di soggetti equivalenti. Le considerazioni che ne derivano possono essere di due tipi:
 - i soggetti dichiarati sono trattati tutto l'anno ma con dosi giornaliere più basse rispetto alla dose standard (metadone 80mg, buprenorfina 10mg e naltrexone 50mg);
 - i soggetti dichiarati ricevono una dose standard giornaliera di farmaco, ma per una durata media di trattamento inferiore all'anno.
2. La curva dei soggetti in trattamento dichiarati si trova al di sotto della curva dei soggetti equivalenti in trattamento. Poiché in questo caso il trattamento non può avere durata superiore l'anno (365 gg), i soggetti dichiarati assumono dosi giornaliere più elevate rispetto al dosaggio standard previsto per l'intero anno (metadone 80mg, buprenorfina 10mg e naltrexone 50mg).

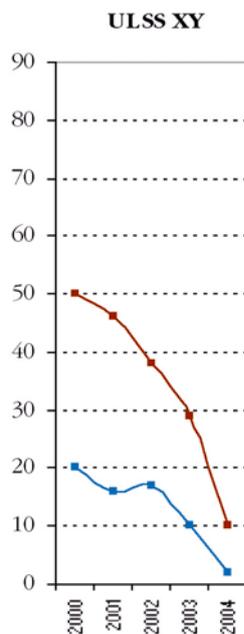
Per maggiore chiarezza di seguito si propone un esempio pratico di lettura e interpretazione di un grafico in relazione al numero di soggetti dichiarati in trattamento e al numero di soggetti equivalenti in trattamento con naltrexone.

Nel 2000 i soggetti dichiarati in trattamento sono 50, mentre i soggetti equivalenti in trattamento sono 20. Ricordiamo che il numero di soggetti equivalenti risulta dal rapporto del consumo annuale di farmaco al dosaggio standard annuo (dose standard giornaliera per 365gg) (vedi glossario).

Nell'ipotesi il trattamento standard giornaliero è di 50 mg di farmaco, e la curva dei soggetti dichiarati è al di sopra della curva dei soggetti equivalenti. Ciò significa che, posto di non aver trattato i soggetti con dosi inferiori, i 50 soggetti dichiarati sono stati trattati con dosi standard di naltrexone ma per un periodo di trattamento inferiore l'anno. Anche l'indicatore di standardizzazione dei soggetti in trattamento (vedi glossario) - pari a 0,4 - conferma il fatto che la durata del trattamento è inferiore l'anno.

L'andamento decrescente e convergente delle curve (ovvero la riduzione progressiva della distanza), di conseguenza l'approssimarsi dell'indicatore di standardizzazione all'unità, indica come i soggetti in trattamento siano sempre più prossimi ad un trattamento annuale a dosaggio standard.

— Soggetti in trattamento dichiarati.
— Soggetti in trattamento equivalenti (ovvero soggetti in trattamento con una dose standard da 50mg/die per 365 giorni l'anno)



I DATI DI ARCHIVIO, DATI RILEVATI E GLI INDICATORI DI STANDARDIZZAZIONE

Una prima analisi dei dati di archivio in relazione al numero di soggetti in carico, classificati in *nuovi* e *già in carico* dagli anni precedenti, evidenzia peculiarità proprie delle aree territoriali rappresentate dalle ULSS. La tendenza complessiva, per realtà piccole e grandi, indica una crescita seppur lieve del numero dei soggetti in carico, mentre varia la distribuzione dei soggetti in nuovi e già in carico dagli anni precedenti. Il numero dei nuovi soggetti in carico dal 2002, si caratterizza per un andamento crescente in realtà quali ULSS 9 Treviso, ULSS 12 Veneziana, ULSS 1 Belluno ed in particolare nell'ULSS 16 Padova, mentre registra un andamento marcatamente decrescente nell'ULSS 20 Verona. Le rimanenti ULSS si caratterizzano per andamenti costanti o pressoché decrescenti.

Le due principali tipologie di trattamento prevedono o esclusivamente un trattamento psico-sociale, oppure un trattamento farmacologico integrato da supporto psico-sociale rivolto alla persona.

I confronti tra l'andamento del numero di soggetti in solo trattamento psico-sociale e il numero di soggetti in trattamento farmacologico sono effettuati entro i gruppi omogenei di classificazione iniziale delle ULSS. Seguendo questo criterio emerge che:

Analisi del trend per numero di soggetti in carico

Analisi del trend secondo la tipologia di trattamento

- I. Nel primo gruppo (pazienti in carico 150-400), a partire dal 2002, i soli trattamenti psico-sociali si avvicinano al numero di soggetti in trattamento con un andamento:
 - leggermente crescente per ULSS 1 Belluno , ULSS 2 Feltre, ULSS 3 Bassano del Grappa;
 - marcatamente crescente per ULSS 5 Arzignano e ULSS 19 Adria;
 - decrescente per ULSS 14 Chioggia e ULSS 18 Rovigo;
- II. Nel secondo gruppo (pazienti in carico 450-600), l'andamento del numero dei soggetti in solo trattamento psico-sociale è particolareggiato in quanto:
 - pressoché costante, ma pur sempre al di sopra del numero di soggetti in trattamento farmacologico integrato, per le ULSS 8 Asolo e ULSS 10 Veneto Orientale, a differenza dell'ULSS 21 per cui l'andamento è costante e in linea con i soggetti in trattamento farmacologico con metadone (che costituiscono il maggior numero di soggetti in trattamento);
 - decrescente negli ultimi anni e al di sotto dei soggetti in trattamento con metadone per ULSS 15 Cittadella e ULSS 17 Este contro un andamento crescente per l'ULSS 4 Thiene ;
- III. Nel terzo raggruppamento (pazienti in carico 600-900), l'andamento del numero di soggetti in trattamento solo psico-sociale è:
 - il più basso in assoluto per ULSS 13 Dolo Mirano e, seppur con una numerosità più consistente, l'andamento per ULSS 12 Veneziana dal 2000 al 2005, è minore del numero di soggetti in trattamento integrato con metadone;
 - crescente negli ultimi anni, e al di sopra del numero di soggetti in trattamento farmacologico integrato con metadone, per ULSS 7 Pieve di Soligo, ULSS 9 Treviso e ULSS 22 Bussolengo mentre, seppur crescente, raggiunge il numero di soggetti in trattamento integrato con metadone nel 2004, l'ULSS 6 Vicenza;
- IV. Nel quarto gruppo (pazienti in carico 1600-1900), le ultime due ULSS 16 Padova e ULSS 20 Verona presentano un numero di trattamenti psico-sociali superiori al numero di soggetti trattati farmacologicamente rispettivamente crescente e decrescente in rapporto all'andamento del numero di soggetti in carico negli anni.

Per l'analisi di dettaglio, ciascuna ULSS potrà analizzare nello specifico nell'**Appendice** il proprio andamento attraverso i grafici in cui si evidenziano i valori osservati.

Analisi del trend degli indici dei prezzi e peculiarità delle ULSS

Nell'analisi complessiva degli indici dei prezzi, ovvero indici sui costi per milligrammo di farmaco a base fissa, si sono esclusi valori anomali con riferimento al costo per milligrammo di metadone per ULSS 8 di Asolo e ULSS 7 di Pieve di Soligo; di buprenorfina ULSS 3 di Bassano del Grappa e di naltrexone per ULSS 7 di Pieve di Soligo e ULSS 22 di Bussolengo.

L'ULSS 8 di Asolo dichiara infatti di sostenere un costo del metadone, per tutto il periodo di riferimento, pari a poco più del doppio del costo medio regionale (dato di cui è stato chiesto un controllo e una conferma), mentre nell'ULSS 7 di Pieve di Soligo il costo per milligrammo negli anni 2000-2002 è particolarmente basso, da € 0,0027 a € 0,0052, spiegato dal fatto che il farmaco veniva prodotto dalla farmacia. Particolarmente basso è anche il costo per milligrammo di naltrexone sostenuto dall'ULSS 7 dal 2000-2002, con un costo che va da € 0,0130 a € 0,0146 .

Il costo per milligrammo di buprenorfina per l'ULSS 3, nel 2000 e nel 2001, è particolarmente sostenuto, rispettivamente € 0,7670 e € 0,4460, rispetto al valore medio regionale.

L'ULSS 22, evidenzia come l'andamento del costo per milligrammo di naltrexone risente di particolari oscillazioni dovute ad una preparazione del farmaco inizialmente in laboratorio, entro la farmacia ospedaliera, e successivamente acquistato.

L'andamento dei costi per milligrammo e tipologia di farmaco in ciascuna ULSS si riporta nelle tavole dell'**Appendice**.

Grafico 9: Distribuzione dei dati ministeriali, per andamento storico e ULSS, del numero di soggetti già in carico e nuovi soggetti.

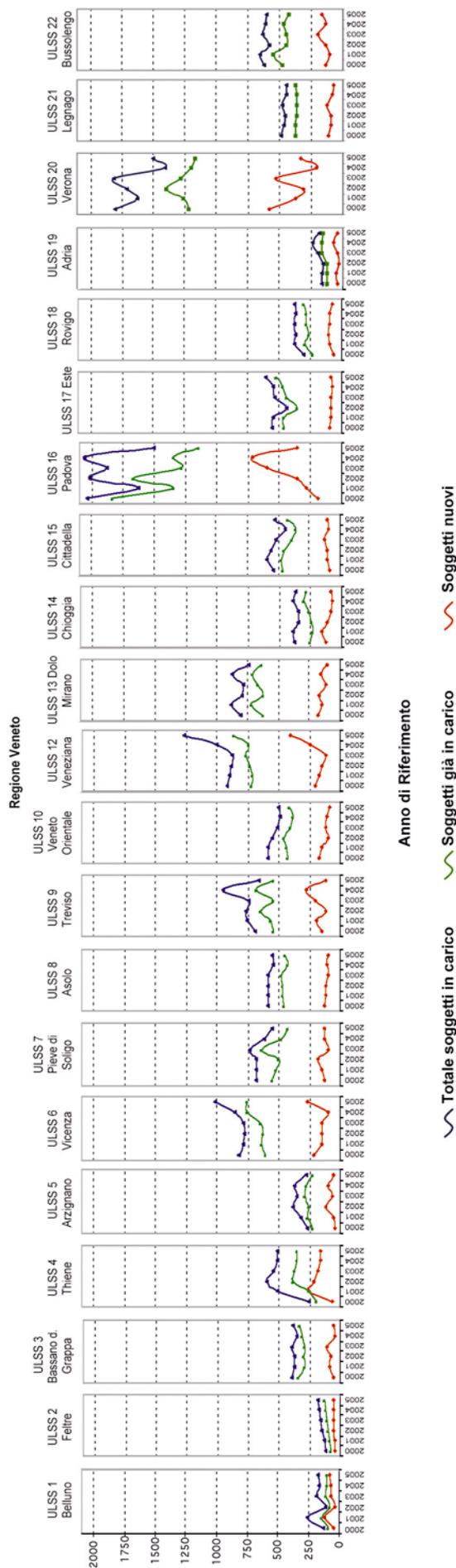


Grafico 9.1: Distribuzione dei dati ministeriali, per andamento storico e ULSS, del numero di soggetti in carico e in trattamento farmacologico e solo psico-sociale.

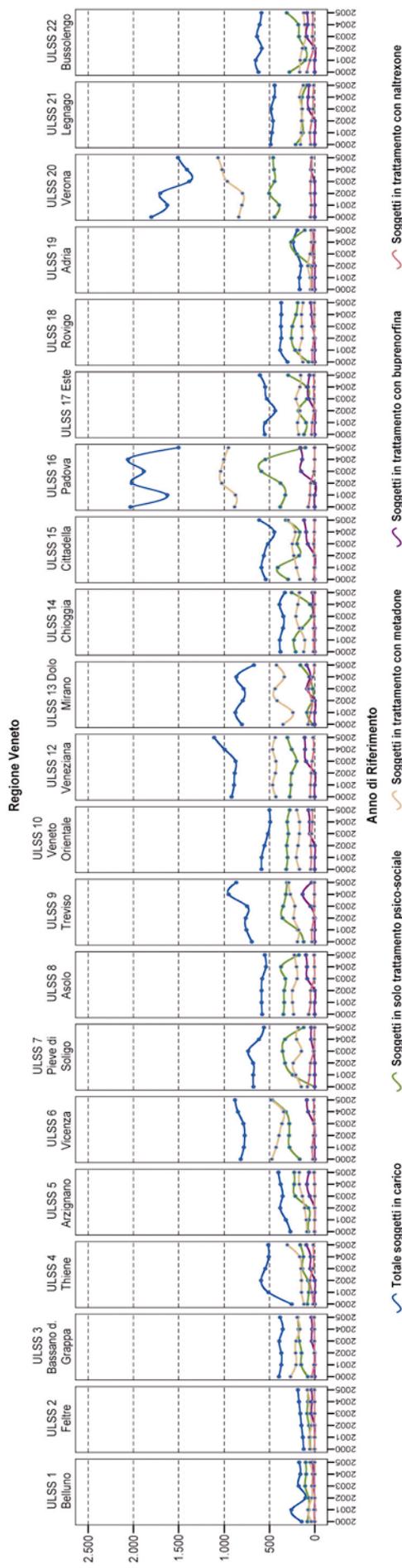


Grafico 10: Distribuzione dei consumi complessivi per metadone, per andamento storico e ULSS

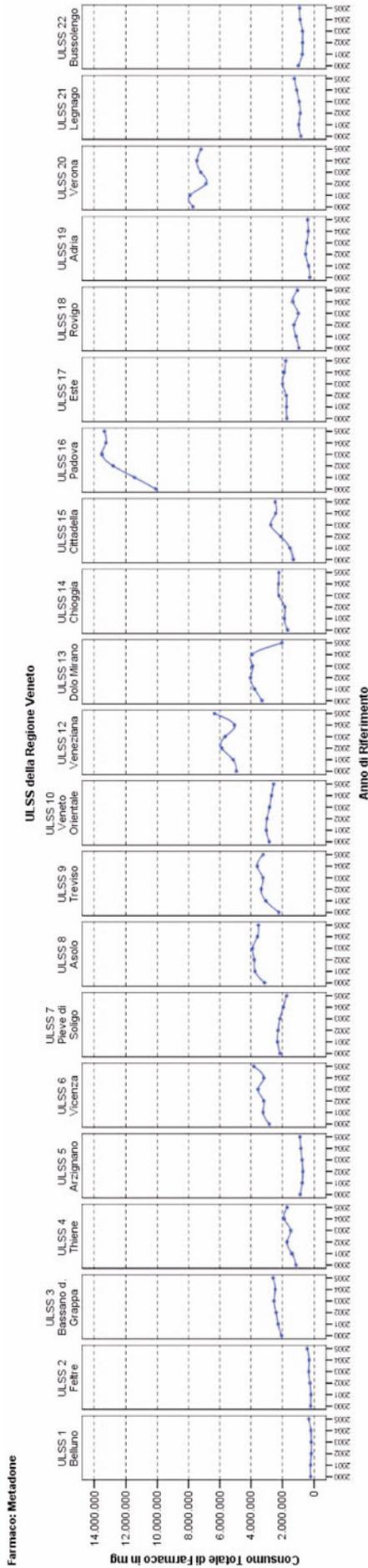


Grafico 10.1: Distribuzione del numero di soggetti dichiarati ed equivalenti (dose standard 80mg/die) in trattamento con metadone, per andamento storico e ULSS

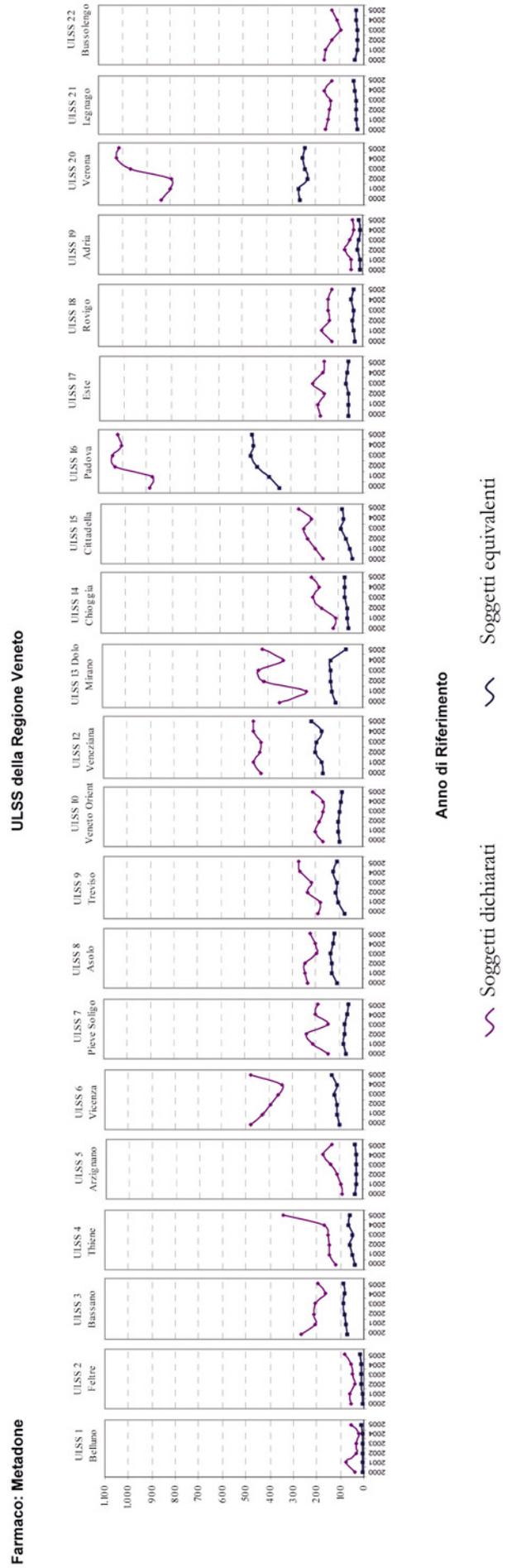


Grafico 11: Distribuzione dei consumi complessivi per buprenorfina, per andamento storico e ULSS

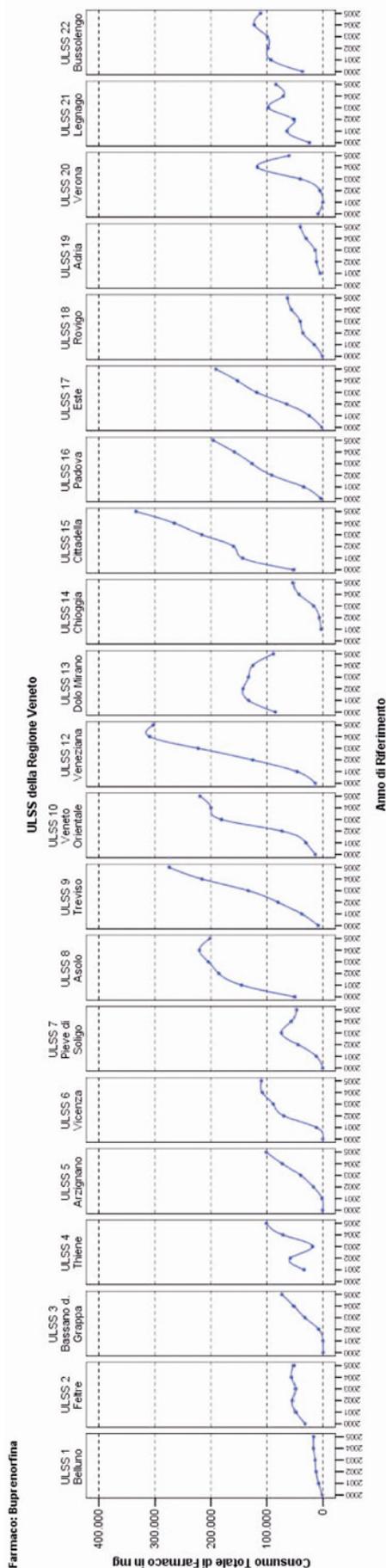
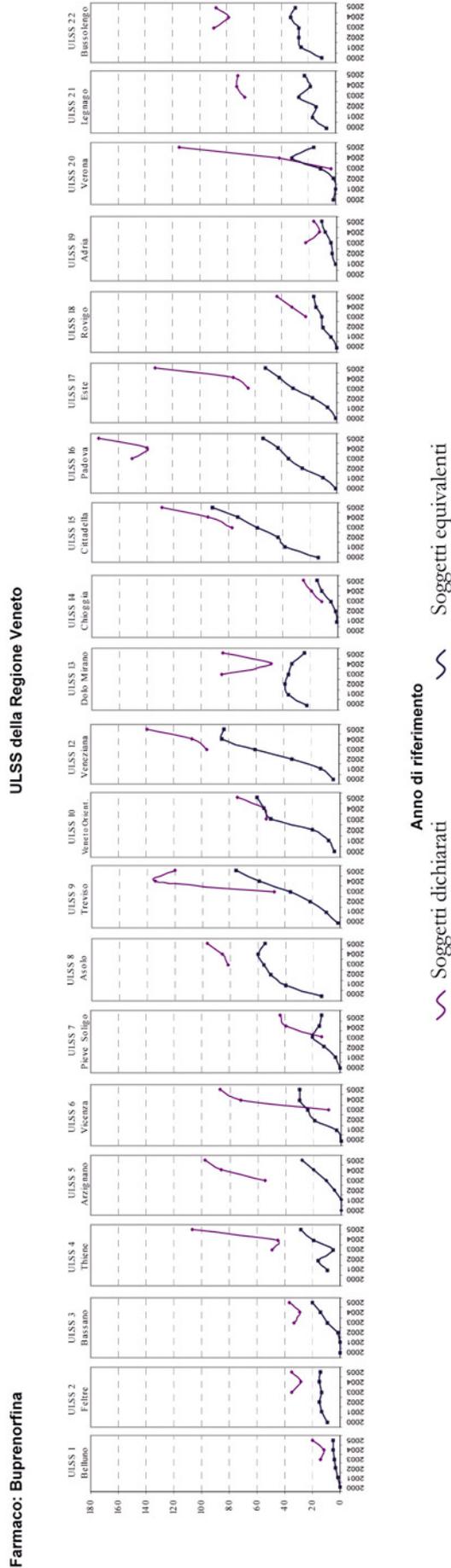


Grafico 11.1: Distribuzione del numero di soggetti dichiarati ed equivalenti (dose standard 10mg/die) con buprenorfina, per andamento storico e ULSS



(*) Il numero di soggetti dichiarati è disponibile a partire dal 2003.

Grafico 12: Distribuzione dei consumi complessivi per naltrexone, per andamento storico e ULSS

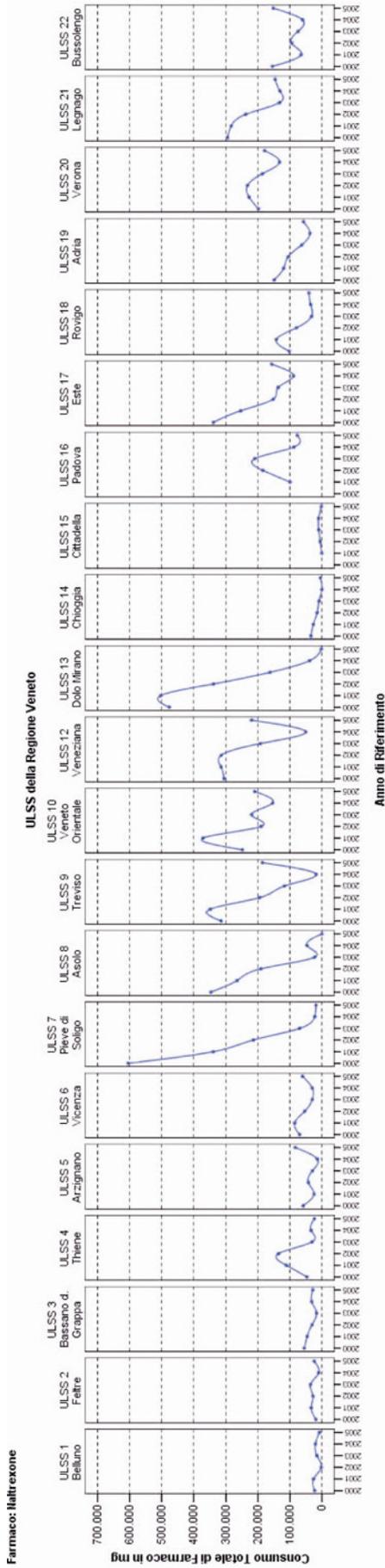


Grafico 12.1: Distribuzione di soggetti dichiarati ed equivalenti (dose standard 50mg/die) in trattamento con naltrexone, per andamento storico e ULSS

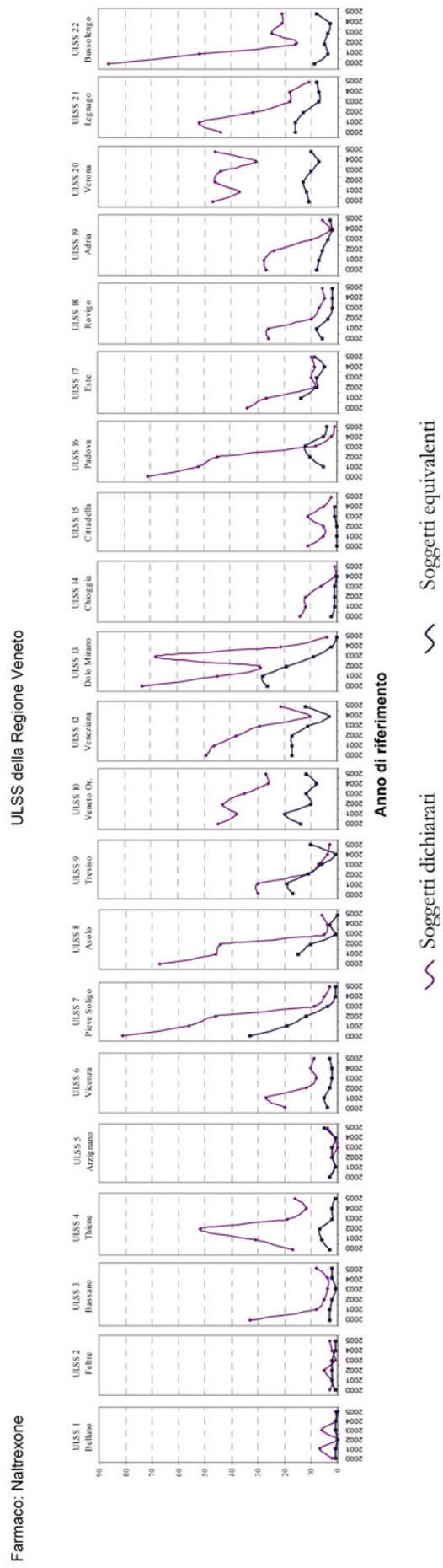


Grafico 13: Distribuzione dell'indice dei prezzi a base fissa per metadone, per andamento storico e ULSS

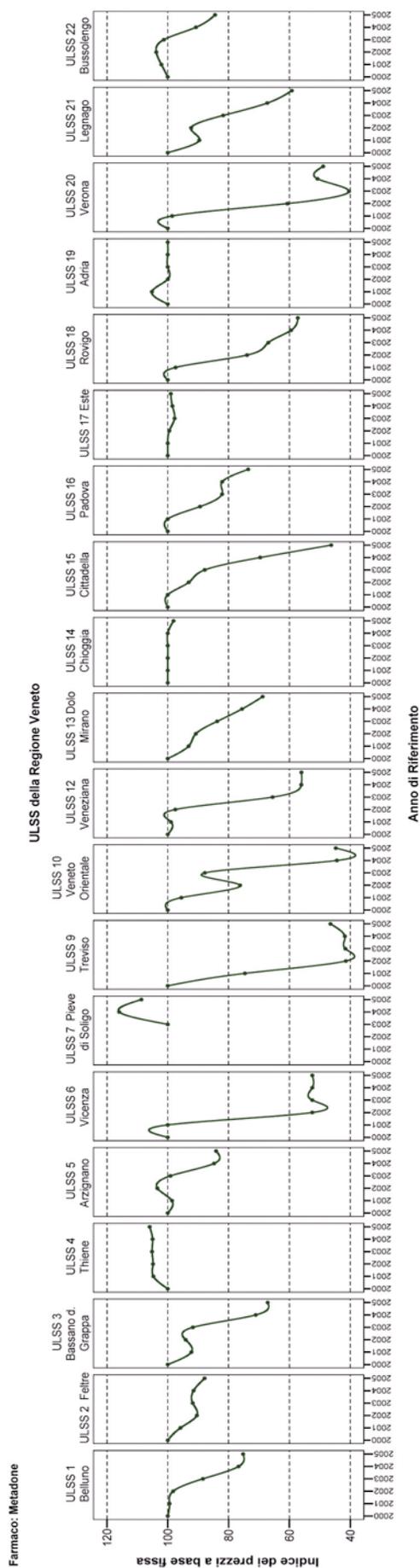


Grafico 13.1: Distribuzione dell'indice dei prezzi a base fissa per buprenorfina, per andamento storico e ULSS

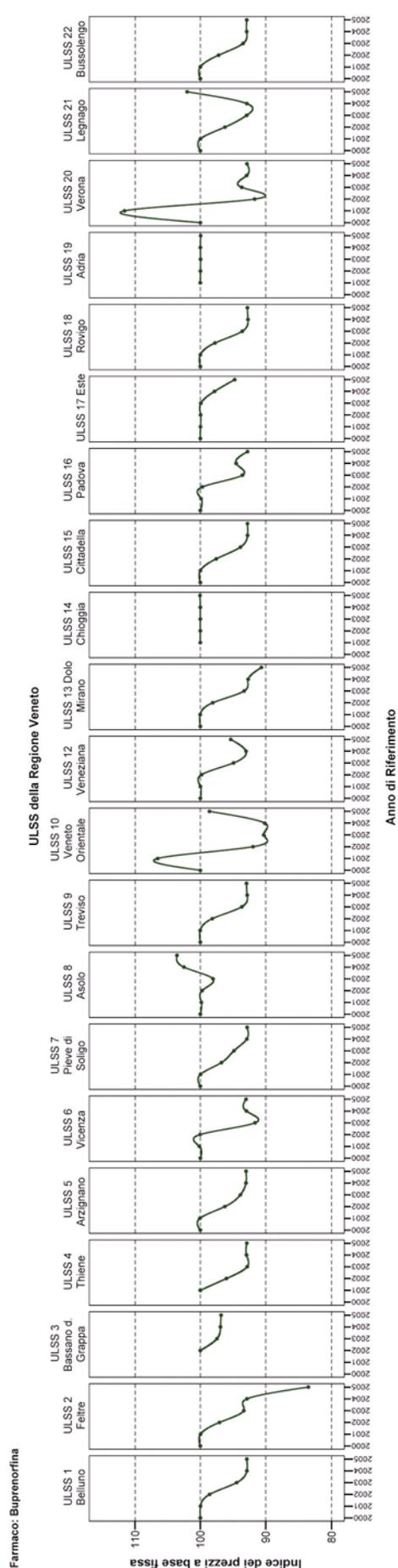
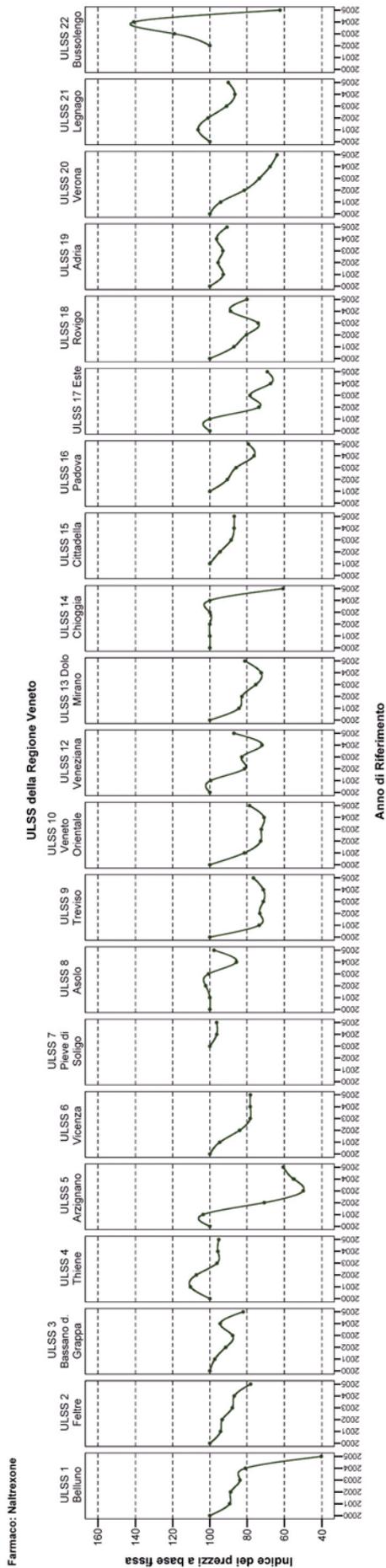


Grafico 13.2: Distribuzione dell'indice dei prezzi a base fissa per naltrexone, per andamento storico e ULSS



I COSTI E I CONSUMI

DELTA SYSTEM: UN CONFRONTO DELLE REALTÀ LOCALI RISPETTO ALLA MEDIA REGIONALE

Lo scostamento del prezzo per milligrammo di farmaco, sostenuto negli anni da ciascuna ULSS, rispetto al prezzo medio regionale viene rappresentato mediante i grafici a barre proposti di seguito (**Grafico 14 – 14.1 – 14.2**). Lo scostamento è dato dalla variazione percentuale tra il costo per milligrammo di farmaco e il valore medio di costo per milligrammo sostenuto da tutte le ULSS della Regione Veneto. Il calcolo dello scostamento è espressione della funzione di calcolo dello scarto quadratico medio.

Approccio metodologico

I valori anomali non sono rappresentati e considerati nell'analisi complessiva poiché ne comporterebbero una distorsione; tali distribuzioni si potranno esaminare nell'analisi di dettaglio per ciascuna ULSS (**Appendice**, tavole e grafici per ULSS).

Nei confronti di metadone e naltrexone si evidenziano una maggiore variabilità e ampiezza degli scostamenti rispetto ai costi per milligrammo sostenuti dalle ULSS.

Analisi degli scostamenti:

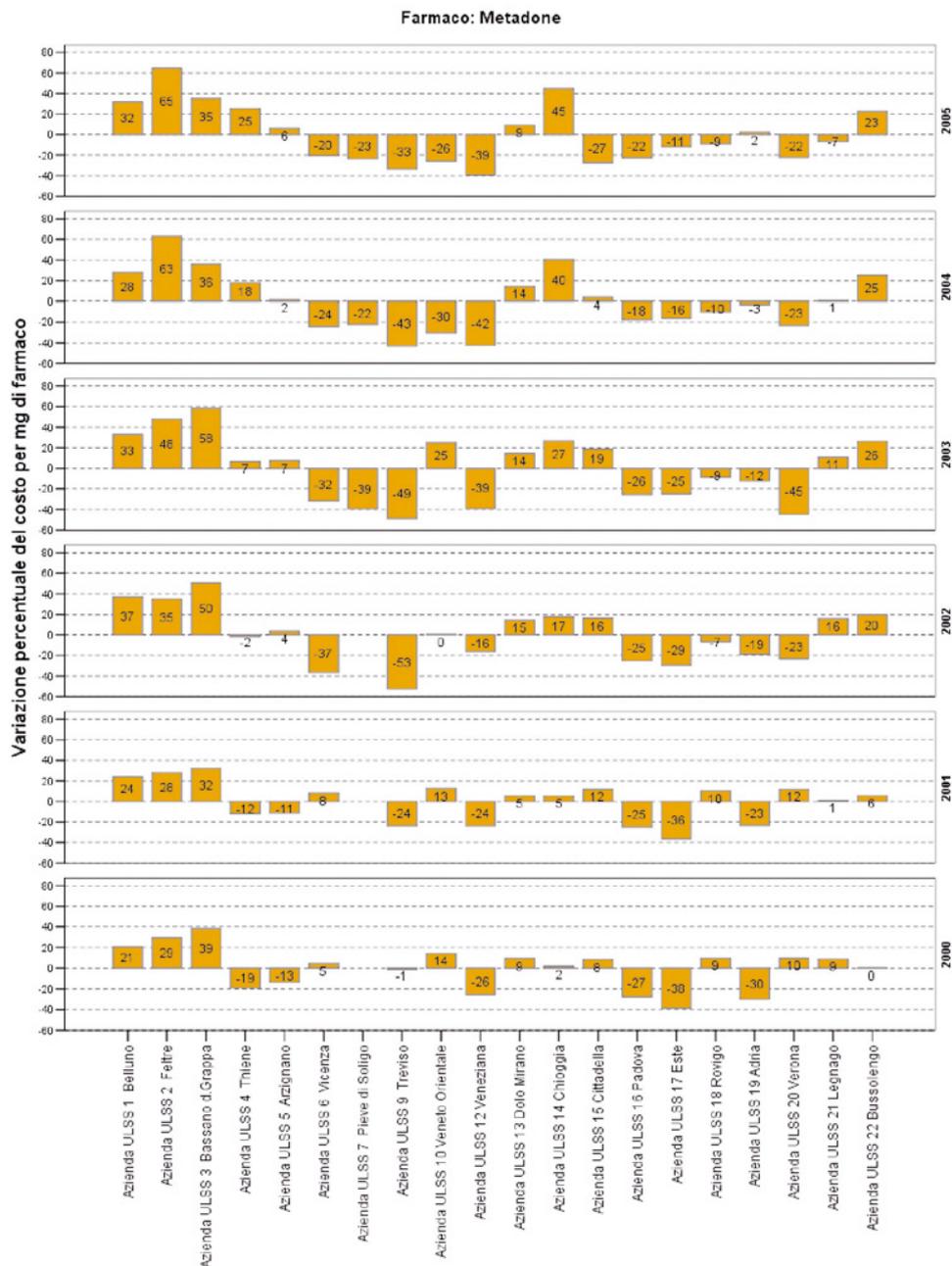
Metadone: negli anni il costo più basso è sostenuto dall'ULSS 9 Treviso seguita dall'ULSS 12 Venezia, dall'ULSS 16 Padova e dall'ULSS 20 Verona. Un costo più alto del valore medio regionale è sostenuto, invece, dall'ULSS 2 Feltre seguita dall'ULSS 1 Belluno, dall'ULSS 14 Chioggia e dall'ULSS 3 Bassano del Grappa.

Buprenorfina: negli anni il costo più basso è sostenuto dall'ULSS 21 Legnago, che tuttavia nel 2005 si allinea con il costo sostenuto dalle altre ULSS. Nel 2005, il valore medio regionale è reso più alto dal costo sostenuto dall'ULSS 8 Asolo e dall'ULSS 10 Veneto Orientale, con scostamenti di costo rispettivamente del 16% e dell'8% circa.

Naltrexone: negli anni il costo più basso è sostenuto dall'ULSS 9 Treviso, mentre l'ULSS 1 Belluno e l'ULSS 14 Chioggia, ad oggi, sostengono un costo per milligrammo di circa il 34% inferiore al costo medio regionale.

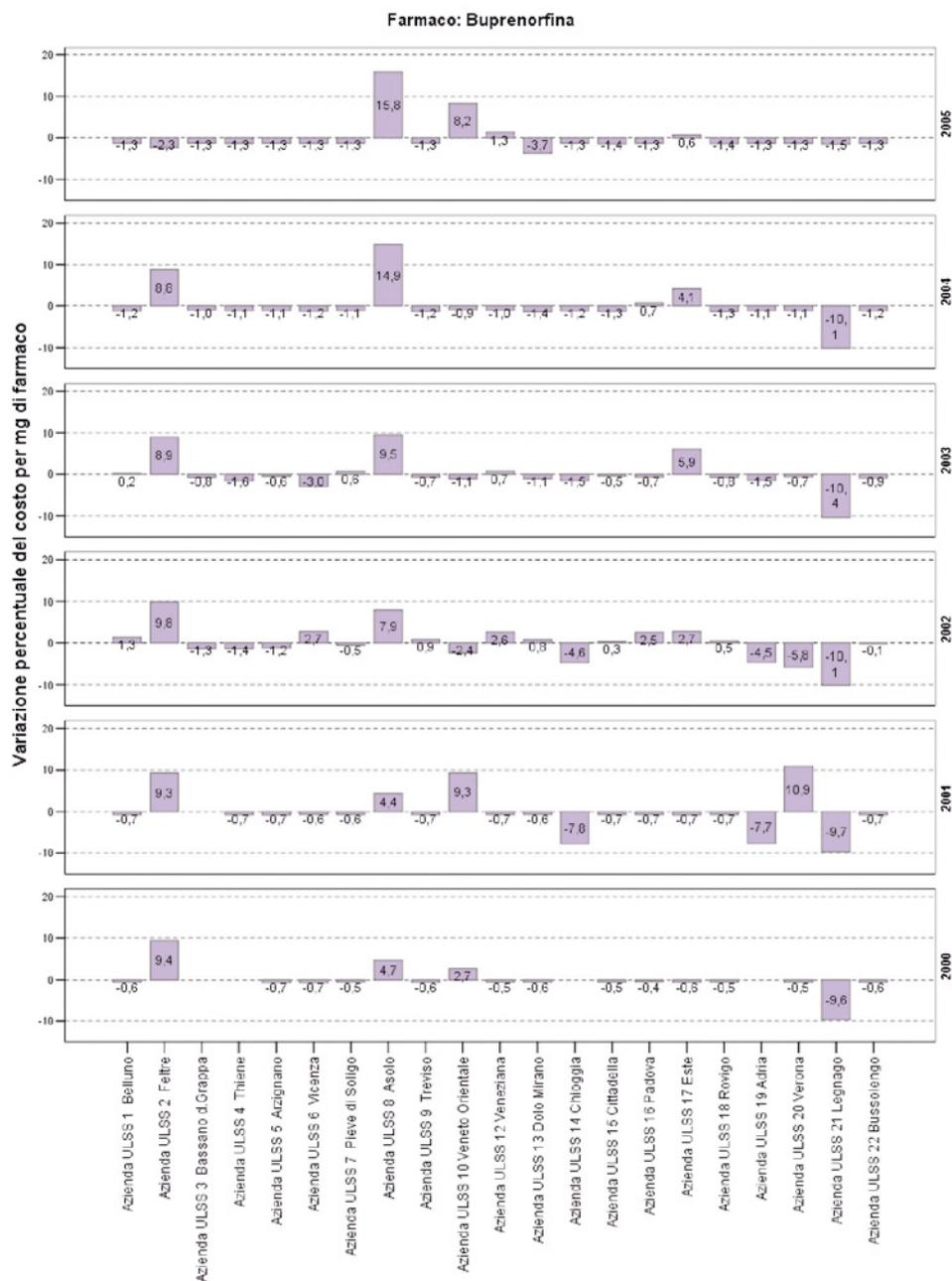
Un costo più alto del valore medio regionale è sostenuto invece, negli anni, dall'ULSS 15 Cittadella e dall'ULSS 4 Thiene, seguite dall'ULSS 2 Feltre, dall'ULSS 3 di Bassano del Grappa e dall'ULSS 7 Pieve di Soligo.

Grafico 14: Scostamento percentuale del prezzo per mg di metadone rispetto al prezzo medio Regionale, per andamento storico e per ULSS



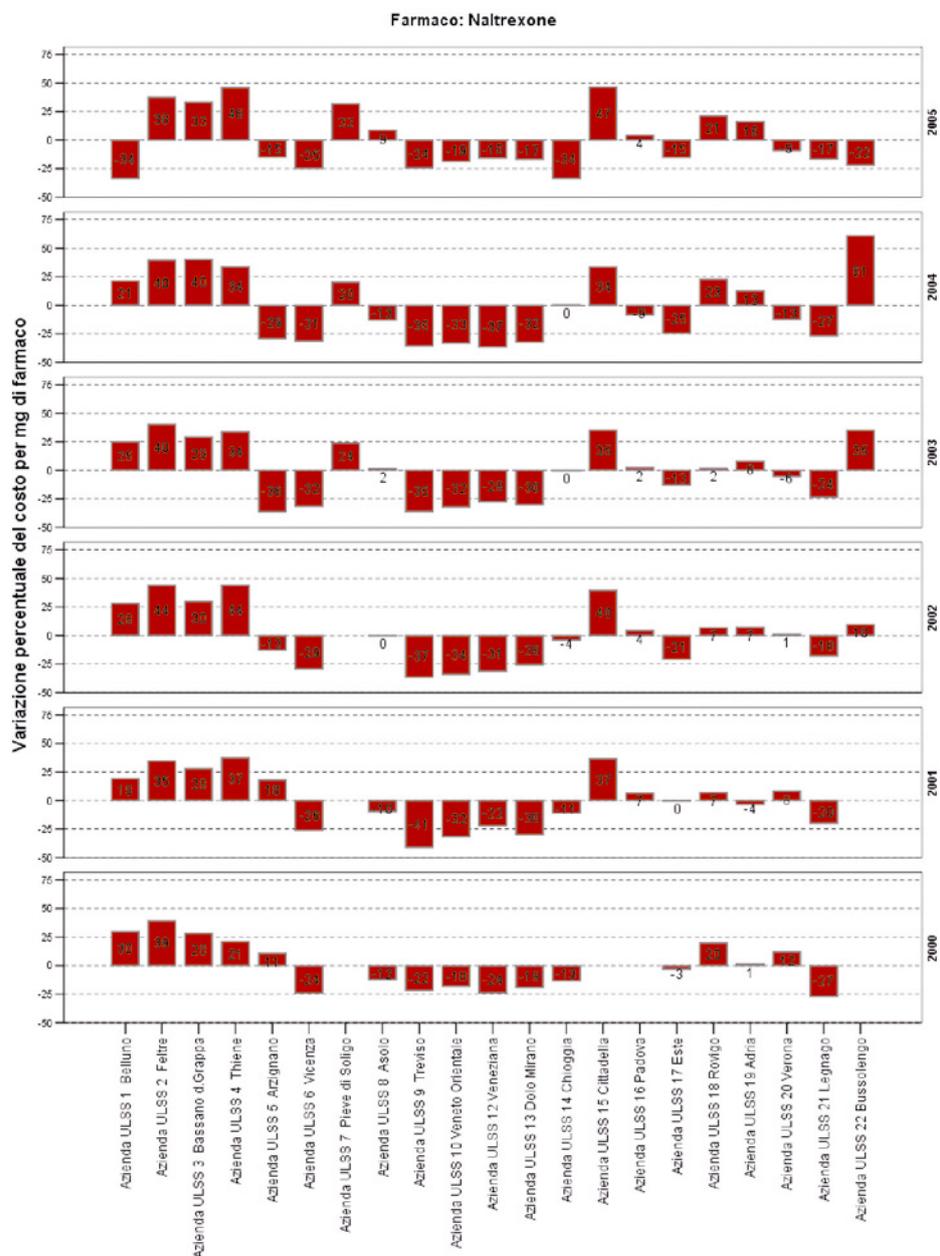
Sono stati omessi dal grafico i dati relativi alla Ulss 8 di Asolo e i dati della Ulss 7 di Pieve di Soligo per gli anni 2000, 2001, 2002 in quanto valori estremi, outlier, e quindi non rappresentativi della distribuzione.

Gráfico 14.1: Scostamento percentuale del prezzo per mg di buprenorfina rispetto al prezzo medio Regionale, per andamento storico e per ULSS



I dati relativi alla Ulss 3 di Bassano del Grappa sono stati omessi in quanto valori estremi, outlier, e quindi non rappresentativi della distribuzione. I dati del 2000 della Ulss 4 Thiene, Ulss 14 Chioggia e Ulss 19 Adria, invece, sono mancanti.

Grafico 14.2: Scostamento percentuale del prezzo per mg di naltrexone rispetto al prezzo medio Regionale, per andamento storico e per ULSS



I dati relativi alla Ulss 7 Pieve di Soligo e Ulss 22 Bussolengo sono stati omessi in quanto valori estremi, outlier, e quindi non rappresentativi della distribuzione. I dati del 2000 della Ulss 15 Cittadella e Ulss 16 Padova, invece, sono mancanti.

CONCLUSIONI

Una delle difficoltà maggiori nella rilevazione dei consumi e dei costi sostenuti dalle singole ULSS è stata quella di reperire le informazioni presso le strutture, soprattutto in relazione al numero di giorni di trattamento realmente erogati dai servizi specifici. Questi ostacoli potrebbero essere facilmente superati con l'adozione di un sistema informatico standardizzato di registrazione e raccolta dei dati, in modo da creare un sistema di osservazione e analisi uniforme su tutto il territorio regionale e nazionale.

Dando merito ai progressi avvenuti negli anni all'interno dei servizi specifici per la cura delle dipendenze tuttavia, allo stato attuale, non è ancora possibile parlare di un modello uniforme e condiviso di registrazione e conteggio dei "pazienti in carico" presso le diverse strutture. Questo potrebbe essere uno dei fattori che spiegherebbe l'alta variabilità dell'utenza nelle differenti realtà territoriali del Veneto.

In generale, dall'analisi dei dati nel periodo 2000-2005, emerge un trend pressoché stabile del numero di soggetti assistiti dai servizi sanitari per problemi concernenti l'uso di droghe nella Regione Veneto. Nello specifico, si riscontra un aumento degli utenti trattati con una terapia farmacologica rispetto ai soggetti che seguono solo un trattamento psicosociale, che si mantengono pressoché stabili nel periodo considerato e corrispondono, nel 2005, al 35,6% del totale dei soggetti assistiti.

Una lettura ancora più attenta rivela come dal 2003 al 2005 aumenta il numero di soggetti sottoposti a terapie con buprenorfina e con metadone, mentre si assiste ad una lenta ma progressiva riduzione delle terapie con naltrexone (Tabella 5 e Grafico 1).

I trend di consumo di buprenorfina e di naltrexone consumati sono coerenti e direttamente proporzionali al numero di soggetti trattati mentre, negli ultimi anni, si assiste ad una diminuzione della quantità di metadone utilizzato (Grafico 2 – 2.1).

A fronte dei dati sopra evidenziati, si assiste ad un decremento della spesa complessiva regionale per l'acquisto di metadone, un forte aumento per la buprenorfina e un leggero decremento del costo del naltrexone (Grafico 3). Per meglio interpretare il dato va segnalato che il costo medio di una dose equivalente standard giornaliera, cioè una dose che si presume efficace secondo le evidenze scientifiche, è stato nel 2005 pari a 1 euro circa per il metadone, a 3 euro per la buprenorfina, a 1 euro per il naltrexone (Tabelle 6 - 6.1 – 6.2).

I dati relativi alla spesa complessiva dei farmaci e al costo della singola dose dovrebbero essere considerati alla luce dei dati riportati nel capitolo successivo sull'efficacia di questi trattamenti. Rapportando la percentuale dei giorni di astensione ottenuta dal trattamento con metadone e buprenorfina, sembrerebbe emergere una resa del 18% maggiore della buprenorfina, in termini di efficacia del trattamento, a fronte di una spesa tre volte maggiore rispetto al metadone. A questo proposito sono comunque necessari ulteriori approfondimenti e studi.

L'analisi di dettaglio sulle Ulss della Regione Veneto rivela una forte variabilità nel numero di soggetti in carico presso le diverse Aziende Sanitarie, anche se il trend generale dei casi incidenti (nuovi casi), analizzando il dato nel suo complesso, risulta verosimilmente stabile. In particolare, l'Ulss 16 Padova e l'Ulss 20 Verona registrano un numero di utenti nettamente superiore rispetto alla media regionale, a fronte di un numero relativamente basso di utenti in carico dichiarati dall'ULSS 12 Veneziana, pur essendo la provincia più popolata della regione (Grafico 9.1) La grande variabilità del numero di utenti registrati negli anni all'interno delle Ulss può essere dovuta però alle mutevoli metodologie di conteggio, laddove i soggetti vincolati a restrizione carceraria sono o meno conteggiati. Questo rafforza ulteriormente la necessità di acquisire modalità standardizzate di conteggio, condivise e applicate da tutte le Ulss.

Emerge un'ulteriore difformità tra le Ulss, pertinente il consumo dei farmaci. Infatti, consultando i Grafici 10.1, 11.1 e 12.1 si può osservare una forte variabilità dei protocolli

Le difficoltà strutturali nell'analisi

Il trend stabile delle persone assistite e i vari trattamenti

L'aumento del consumo di buprenorfina

Costi della dose media/die dei farmaci

Costi ed efficacia dei trattamenti

Le singole ULSS della Regione Veneto

terapeutici e della loro applicazione nei Dipartimenti per le dipendenze.

Presso la ULSS 16 Padova e la ULSS 20 Verona si registrano i consumi più alti di farmaco metadone (grafico 10), mentre presso la ULSS 15 Cittadella e la ULSS 12 Veneziana nel 2005 si segnalano i maggiori consumi di buprenorfina (Grafico 11). I consumi di farmaco naltrexone nel complesso hanno subito un calo, anche se in alcune Ulss si assiste ad una rivalutazione della terapia a partire dal 2005 (Grafico 12).

**Importanti
scostamenti dei
prezzi al mg tra le
ULSS**

Altra considerazione che potrebbe essere interessante riguarda il forte scostamento dei prezzi per milligrammo di farmaco di metadone rispetto alla media Regionale. In particolare, nel 2005, si registrano delle oscillazioni tra una ULSS e l'altra che variano da +65% per l'Azienda 2 di Feltre a -39% rispetto al prezzo medio regionale del metadone per l'Azienda 12 Veneziana (Grafico 14).

Per la buprenorfina non si riscontrano grandi variazioni tra le diverse ULSS rispetto al prezzo medio regionale per milligrammo di farmaco; unico scostamento nel 2005 è della ULSS 8 di Asolo che registra una spesa per milligrammo superiore del 15,8% rispetto alla media (Grafico 14.1). Emerge una forte variabilità anche per il naltrexone, le ULSS di Cittadella e Thiene sostengono un costo del 47-48% superiore rispetto a quello mediamente sostenuto dalle altre Aziende Sanitarie Venete (Grafico 14.2).

Alla luce di questi ultimi dati non risulta inopportuna l'ipotesi di una negoziazione centralizzata del costo dei farmaci ma anche prendere in considerazione, per il metadone, l'auto-produzione.