



**REGIONE SICILIA
ASSESSORATO DELLA SALUTE
DIPARTIMENTO REGIONALE PER LA PIANIFICAZIONE STRATEGICA
SERVIZIO 7 FARMACEUTICA**

**STATINE
FARMACOUTILIZZAZIONE E FARMACOVIGILANZA
ITALIA E SICILIA
ANNO 2009**



**REGIONE SICILIA
ASSESSORATO DELLA SALUTE
DIPARTIMENTO REGIONALE PER LA PIANIFICAZIONE STRATEGICA
SERVIZIO 7 FARMACEUTICA**

**STATINE
FARMACOUTILIZZAZIONE E FARMACOVIGILANZA
ITALIA E SICILIA
ANNO 2009**

Questo report è stato realizzato dal Dott. Pasquale Cananzi e dalla Dott.ssa Silvana Mansueto

*Centro Regionale di Farmacovigilanza
Servizio 7 Farmaceutica*

PREMESSA

Le malattie cardiovascolari sono fra le cause di mortalità ed invalidità più diffuse e costituiscono un importante problema di sanità pubblica. Le cardiopatie ischemiche, come l'infarto e malattie cerebrovascolari, come l'ictus rappresentano un alto costo per la società perché possono determinare invalidità con conseguente riduzione o modificazione dell'attività lavorativa e sociale, oltre alla necessità di trattamenti farmacologici cronici.

Queste considerazioni suggeriscono quanto sia determinante investire sui programmi di prevenzione delle patologie cardiovascolari al fine di prevenire la mortalità precoce e migliorare lo stato di salute della popolazione.

La colesterolemia inoltre pur essendo uno dei principali fattori di rischio della patologia cardiovascolare, va considerata in un quadro d'insieme in cui rientrano altri fattori, sia modificabili (fumo di sigaretta, ipertensione, diabete) che non modificabili (età, sesso, fattori genetici, ecc...)

I farmaci inibitori dell'enzima idrossimetilglutaril - CoA reduttasi, comunemente definiti statine, hanno portato innegabili vantaggi nella prevenzione delle malattie cardiovascolari.

Va però ricordato che informazioni sia di natura epidemiologica che ottenute da studi di intervento controllati indicano con chiarezza che l'adozione di un corretto stile di vita, ed in particolare di un'alimentazione appropriata e di un adeguato livello di attività fisica, possano ridurre in maniera sensibile la probabilità di incorrere in eventi cardiovascolari. Questi comportamenti permettono anche di ridurre il ricorso ai farmaci ipolipidemizzanti o di ridurre le dosi qualora il loro impiego sia necessario, con evidenti vantaggi di natura sanitaria e sociale.

Per quanto concerne i consumi, i farmaci dell'apparato cardiovascolare si collocano al primo posto per spesa convenzionata, sia a livello nazionale, (**circa 4 miliardi di euro**), che in Sicilia (**€348.591.869**).

La classe dei farmaci cardiovascolari incide in Italia per il **37.06 %** sul totale della spesa territoriale. In Sicilia l'incidenza è circa del **34%**. In particolare, per quanto concerne il sottogruppo delle statine (vedi tabella 1) la spesa netta SSN per l'anno 2009 in Italia è pari a **881.262.168 €** mentre in Sicilia ammonta a **75.317.715 €** (**8.6%** del valore nazionale per questa categoria).

In Sicilia a fronte di consumi così elevati si osserva una scarsa segnalazione di eventi avversi, infatti, nel corso del 2009 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dalla Regione Sicilia soltanto **4** segnalazioni.

Pertanto, alla luce di quanto sopra, il Centro Regionale di Farmacovigilanza ha ritenuto utile approfondire i dati di farmacoutilizzazione e farmacovigilanza realizzando un report destinato alle Aziende Sanitarie Provinciali della Regione.

MECCANISMO D'AZIONE

Le statine sono *inibitori selettivi e competitivi della HMG-CoA reduttasi*, l'enzima limitante la velocità di conversione del 3-idrossi-3-metil-glutaril Coenzima A ad acido mevalonico, un precursore degli steroli, incluso il colesterolo.

TOLLERABILITA'

Il trattamento con statine è in genere ben tollerato e gli effetti indesiderati che possono comparire all'inizio della terapia (cefalea, rash cutaneo e disturbi intestinali) tendono a scomparire spontaneamente. Tuttavia, il ritiro della cerivastatina ha richiamato qualche anno fa l'attenzione nei confronti della sicurezza delle statine portando successivamente a raccomandazioni inerenti la selezione dei pazienti, l'eventuale diagnosi di miopatia ed il monitoraggio appropriato durante la terapia.

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

Tutte le statine, ad esclusione della pravastatina, sono soggette a livello epatico, al metabolismo di fase I mediato dagli isoenzimi CYP 450.

In particolare l'isoenzima CYP3A4 è responsabile del metabolismo di atorvastatina, lovastatina e simvastatina, mentre fluvastatina e rosuvastatina vengono metabolizzate principalmente dall'isoenzima CYP2C9.

Le interazioni farmacologiche che coinvolgono il sistema CYP possono manifestarsi in diversi modi:

- Inibizione del metabolismo
- Induzione del metabolismo
- Competizione di più substrati per lo stesso enzima con conseguente inibizione del metabolismo

Quindi, se un isoenzima fondamentale per il metabolismo del farmaco viene parzialmente o totalmente inibito, i livelli plasmatici di una statina possono aumentare drammaticamente ponendo i pazienti a rischio di eventi avversi. I farmaci che possono interferire con il metabolismo delle statine sono numerosi: verapamil, diltiazem, eritromicina, claritromicina, ketoconazolo, ecc...

Una categoria di pazienti particolarmente a rischio di miopatia, la reazione avversa che compare con maggiore frequenza, è rappresentata dai trapiantati, a causa della possibile interazione farmacologica fra statine ed immunosoppressori. Tuttavia con un opportuno monitoraggio e aggiustando le dosi, la terapia con statine è raccomandata nei pazienti trapiantati allo scopo di ridurre il rischio cardiovascolare.

RIMBORSABILITA', PRESCRIZIONE, DISPENSAZIONE.

Le statine, ai fini della rimborsabilità SSN, sono soggette alla **Nota AIFA 13**.

La **nota AIFA 13** limita la prescrizione a carico del SSN ai pazienti affetti da:

- **dislipidemie familiari**

bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil;

atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina+ezetimibe;

omega - 3 - etilesteri

- **ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta:**

- in soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore (rischio a 10 anni \geq 20% in base alle Carte di Rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità) (prevenzione primaria)
- in soggetti con coronaropatia documentata o pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica o pregresso infarto o diabete (prevenzione secondaria)

atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe

- **in soggetti con pregresso infarto del miocardio (prevenzione secondaria)**

omega - 3 - etilesteri

- **iperlipidemie non corrette dalla sola dieta**

- indotte da farmaci (immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori delle aromatasi);
- in pazienti con insufficienza renale cronica

atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe

bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil

omega- 3- etilesteri

MATERIALI E METODI

I dati relativi alla dispensazione dei farmaci a carico del Servizio Sanitario Regionale sono elaborati tramite l'utilizzo del database del Progetto SFERA attraverso il quale è possibile effettuare valutazioni quali - quantitative sull'uso dei farmaci.

I principali indicatori di spesa sono espressi in:

- **Spesa netta SSN:** valorizzazione in termini di spesa, calcolata come numero di unità per prezzo di rimborso regionale di ogni farmaco, al lordo degli sconti farmacia ed al netto dei tickets applicati a quel farmaco;
- **Spesa SSNX1000 Ab.:** rappresenta la spesa ogni 1000 abitanti (calcolata come sopra) diviso la popolazione residente nel territorio considerato e moltiplicato per 1000; tale indicatore comporta una standardizzazione dei dati di popolazione residente e consente un confronto tra diverse aree territoriali (AUSL, Sicilia, Italia);
- **Numero di Unità:** numero di confezioni dei farmaci dispensati dalle farmacie nel territorio e nel periodo selezionati;
- **DDD X 1000 Ab./die:** numero di DDD consumate da 1000 abitanti per i farmaci selezionati e per il periodo preso in considerazione. La DDD è una unità di misura stabilita dall'OMS per quantificare e confrontare i consumi di un farmaco o di gruppi di farmaci omogenei, al quale non si deve attribuire il significato di dose media prescritta od utilizzata né tanto meno di dose raccomandata.
- **ADR:** I dati relativi alle segnalazioni di sospetta ADR (Adverse Drug Reaction) sono stati estrapolati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza del sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco sia per l'Italia che per la Sicilia. L'analisi è stata effettuata prendendo in esame la totalità delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da statine in Italia ed in Sicilia nell'anno 2009.

FARMACOUTILIZZAZIONE

Andamento dei consumi e della spesa

Dall'analisi dei dati della spesa farmaceutica convenzionata a livello nazionale nel 2009 emerge che i farmaci dell'apparato cardiovascolare si collocano al primo posto per spesa territoriale (circa **4 miliardi di euro**).

In particolare, la classe delle statine registra una spesa pari a **881.262.168 €**, con un incremento rispetto all'anno precedente del **6.6 %** e del **9.9%** in termini di unità.

La spesa relativa alle statine in Italia ha un'incidenza pari all' **8 %** sul totale della convenzionata.

In Sicilia la spesa convenzionata, nel 2009, relativa alle statine è stata pari a **75.317.715 €** con un incremento pari a **7.2 %** rispetto all'anno precedente in termini di spesa netta SSN e del **8.2%** in termini di unità.

La spesa relativa alle statine in Sicilia incide circa per il **7.3%** sul totale della convenzionata.

Si evince quindi un incremento maggiori in termini di spesa in Sicilia e di unità in Italia. Questa discrepanza potrebbe essere giustificata dal maggior ricorso ai farmaci a brevetto scaduto, nell'ambito della categoria, a livello nazionale.

Per quanto concerne le *DDD X 1000 Ab. Residenti* la Sicilia ha un valore di poco superiore a quello nazionale (**612,47** vs **556,29**) con una crescita sensibilmente inferiore rispetto all'Italia (**+13.1%** vs **+14%**).

Inoltre l'andamento dei consumi per Italia e Sicilia, in termini di DDD, per le singole molecole è sovrapponibile (*grafici 1 e 2*).

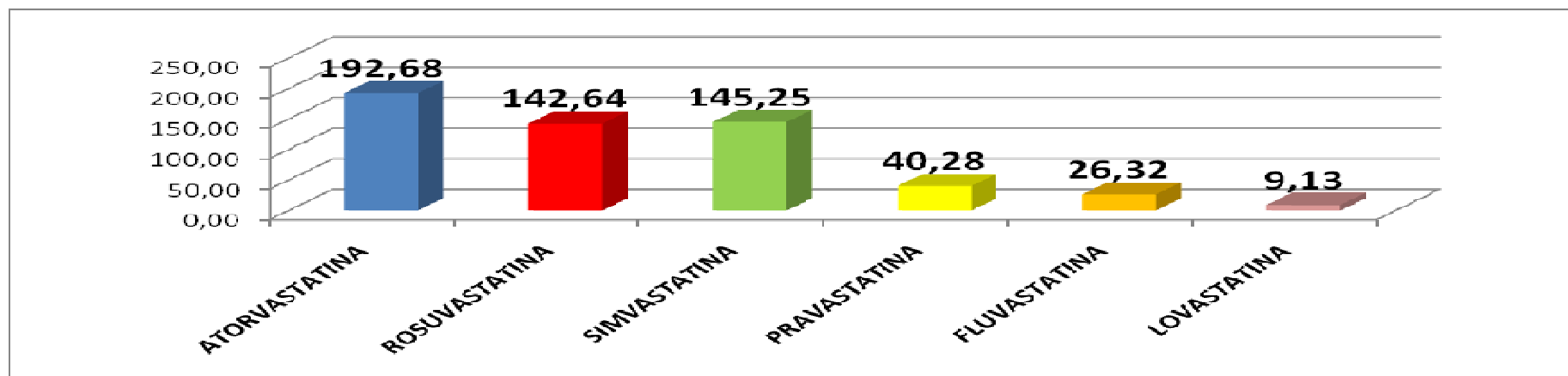


Grafico 1

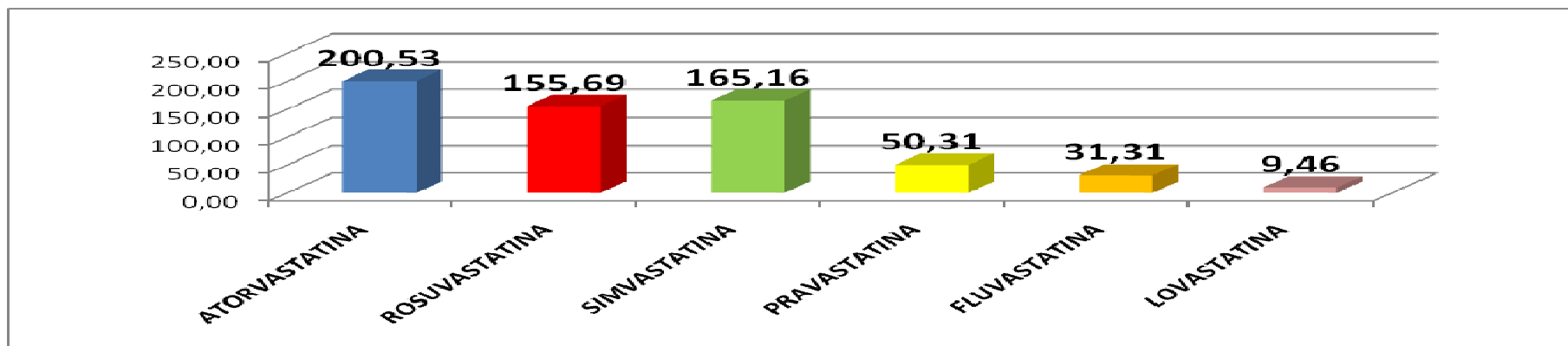


Grafico 2

Confrontando i valori di DDD nelle singole province, si riscontra un'estrema variabilità dato che Messina (739,72), Siracusa (697,50) e Catania (652,07) si collocano al di sopra dei valori regionali (612,47).

In particolare, Messina presenta un consumo in termini di DDD superiore ai valori regionali del +20,77 % e rispetto alla provincia di Ragusa (la più virtuosa) del +49,72 %.

Enna (538,62), Caltanissetta (501,99) e Ragusa (494,04) presentano valori addirittura al di sotto di quelli nazionali (556,29). Infine le province di Trapani (599,61), Agrigento (594,82) e Palermo (559,61) hanno valori compresi tra quello regionale (612,47) e quello nazionale (556,29) (grafico 3).

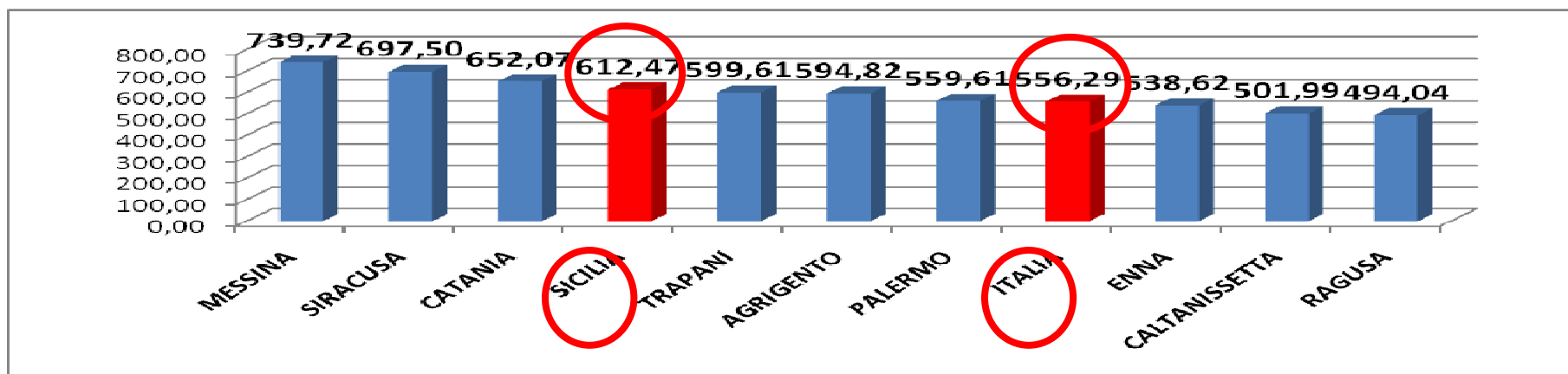


Grafico 3

Va sottolineato che alcune delle province che presentano consumi in termini di DDD per questa classe di farmaci più elevati rispetto alla media regionale hanno avuto un andamento analogo anche per altre classi di farmaci in precedenza oggetto di approfondimento (EBPM ed IPP).

In Sicilia, nell'ambito della classe, l'atorvastatina (**49%**) è la molecola che incide di più sulla spesa, seguita dalla rosuvastatina (**27%**), simvastatina (**14%**), pravastatina e fluvastatina (**4%**), lovastatina (**2%**).

A livello nazionale la distribuzione è abbastanza sovrapponibile in quanto l'atorvastatina è al primo posto (**51%**) seguita dalla rosuvastatina (**27%**), simvastatina (**13%**), pravastatina (**4%**), fluvastatina (**3%**) ed infine lovastatina (**2%**) (*Grafico 4*)

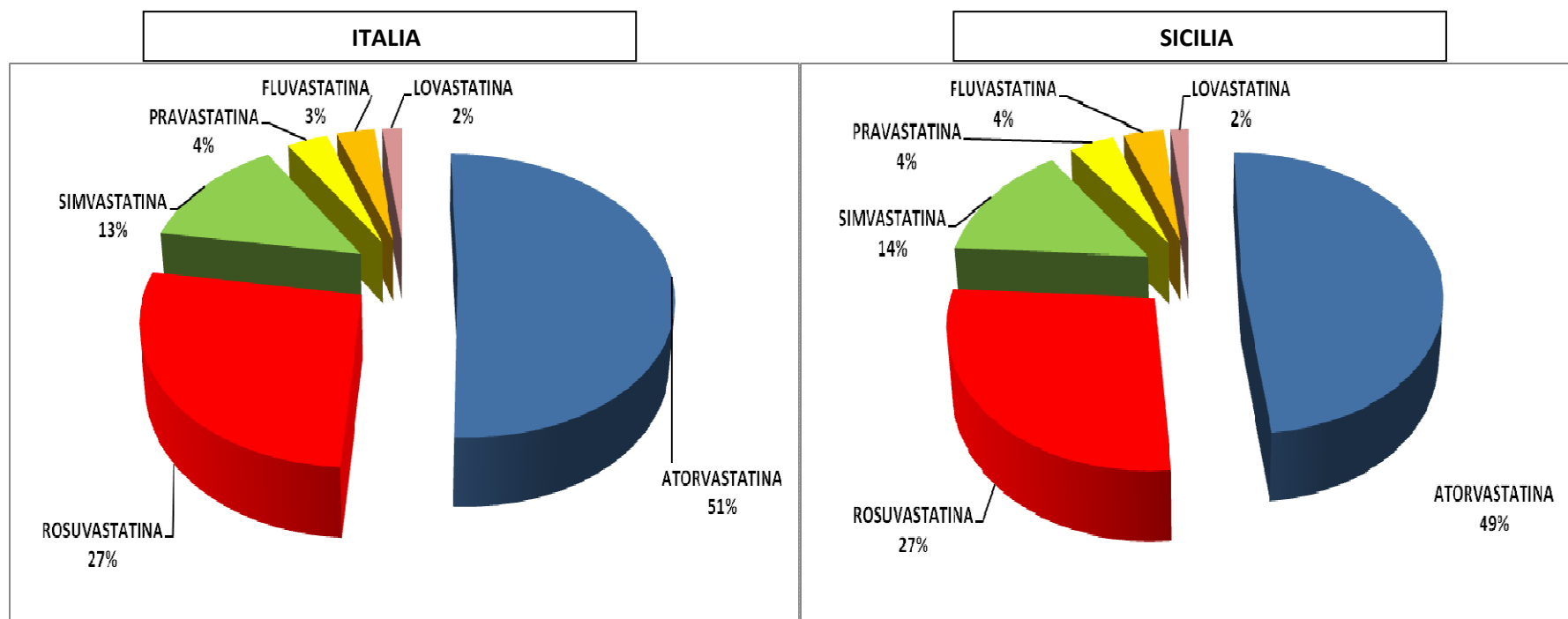


Grafico 4

In termini di unità invece al primo posto c'è la simvastatina seguita da atorvastatina, rosuvastatina, pravastatina, fluvastatina e lovastatina.
In Italia si osserva un andamento sostanzialmente sovrapponibile (grafico 5).

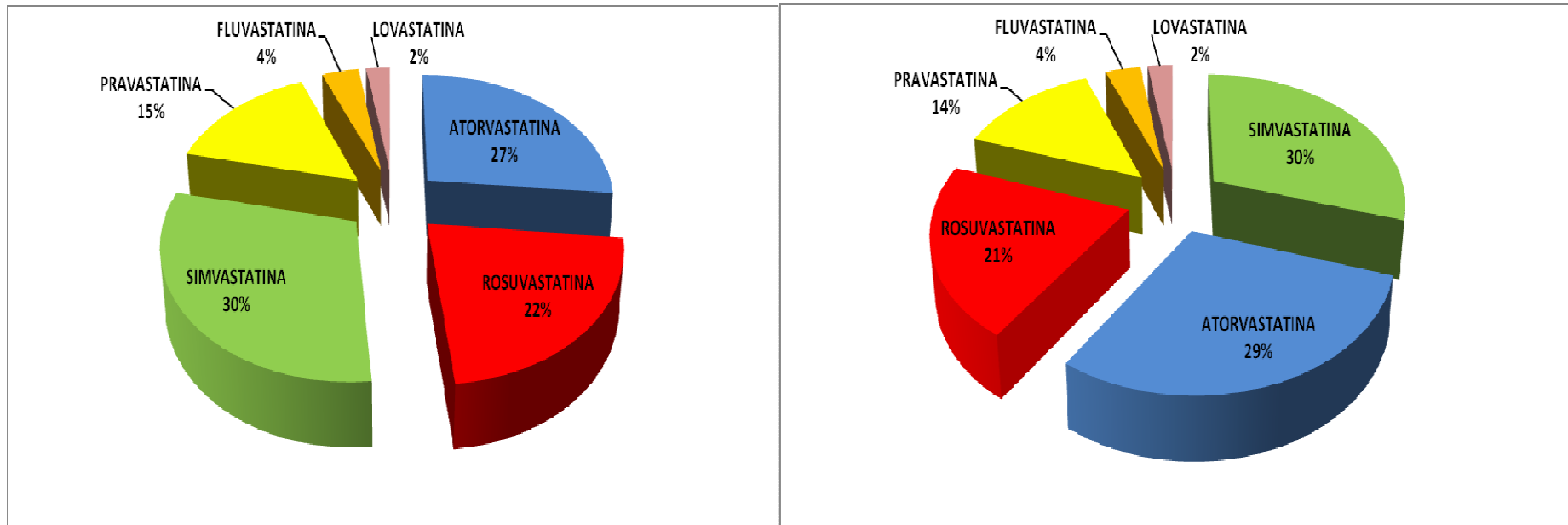


Grafico 5

STATINE

IL CONSUMO DEI FARMACI A BREVETTO SCADUTO

ITALIA E SICILIA

ANNO 2009

Consumo di generici nell'ambito della categoria C10AA.

Come si evince dal grafico seguente, l'incidenza del consumo di generici (in termini di spesa netta SSN) a livello nazionale non si discosta molto da quello Regionale.

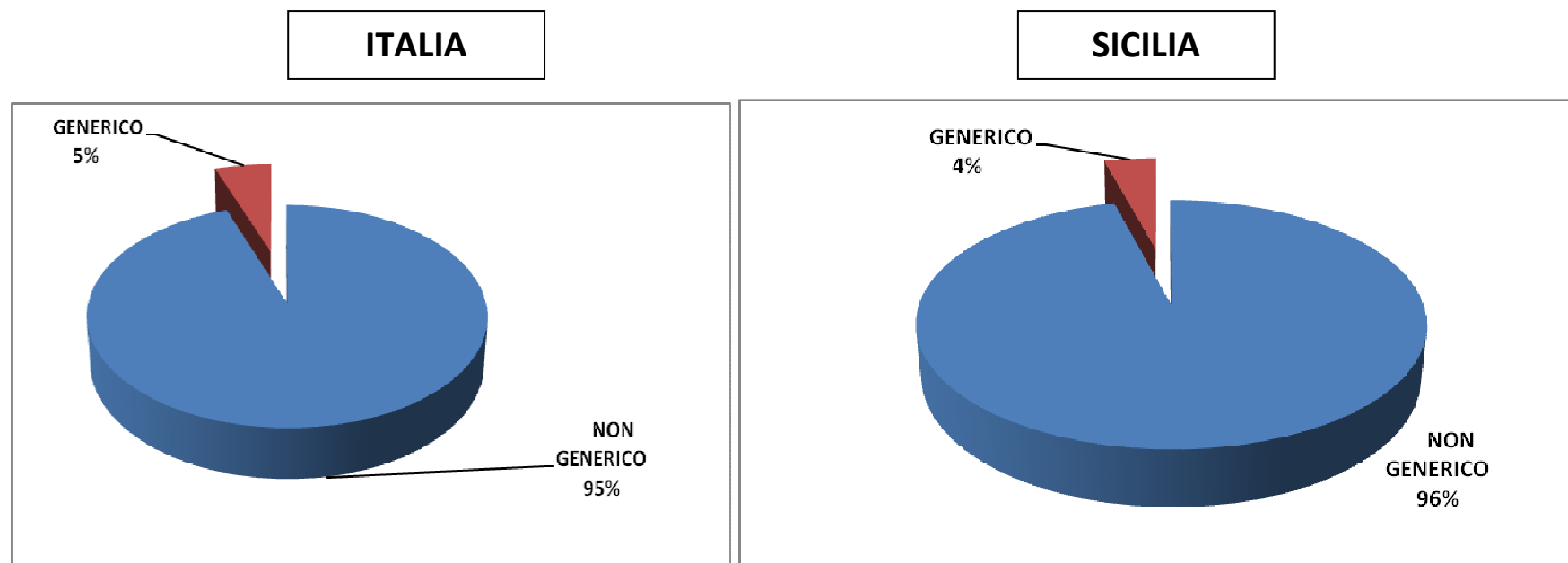


Grafico 6

Va comunque sottolineato che a livello nazionale per quanto concerne la spesa netta SSN relativa ai generici nell'ambito della categoria C10AA si riscontra un incremento pari al 28,2% rispetto al 2008. In Sicilia si registra comunque un aumento (+12,7) anche se di proporzioni inferiori. Nell'ambito delle statine 3 molecole hanno perso il brevetto e precisamente la simvastatina nell'aprile 2007, la pravastatina nel gennaio 2008 e la fluvastatina nel novembre 2009.

Chiaramente quindi, la simvastatina è, tra i generici, la molecola maggiormente utilizzata, seguita dalla pravastatina e dalla fluvastatina.

Mentre per quanto concerne la simvastatina e la pravastatina il consumo a livello nazionale è molto più ingente che a livello regionale, per la fluvastatina i consumi sono ancora bassi e l'andamento è praticamente sovrapponibile (grafico 7).

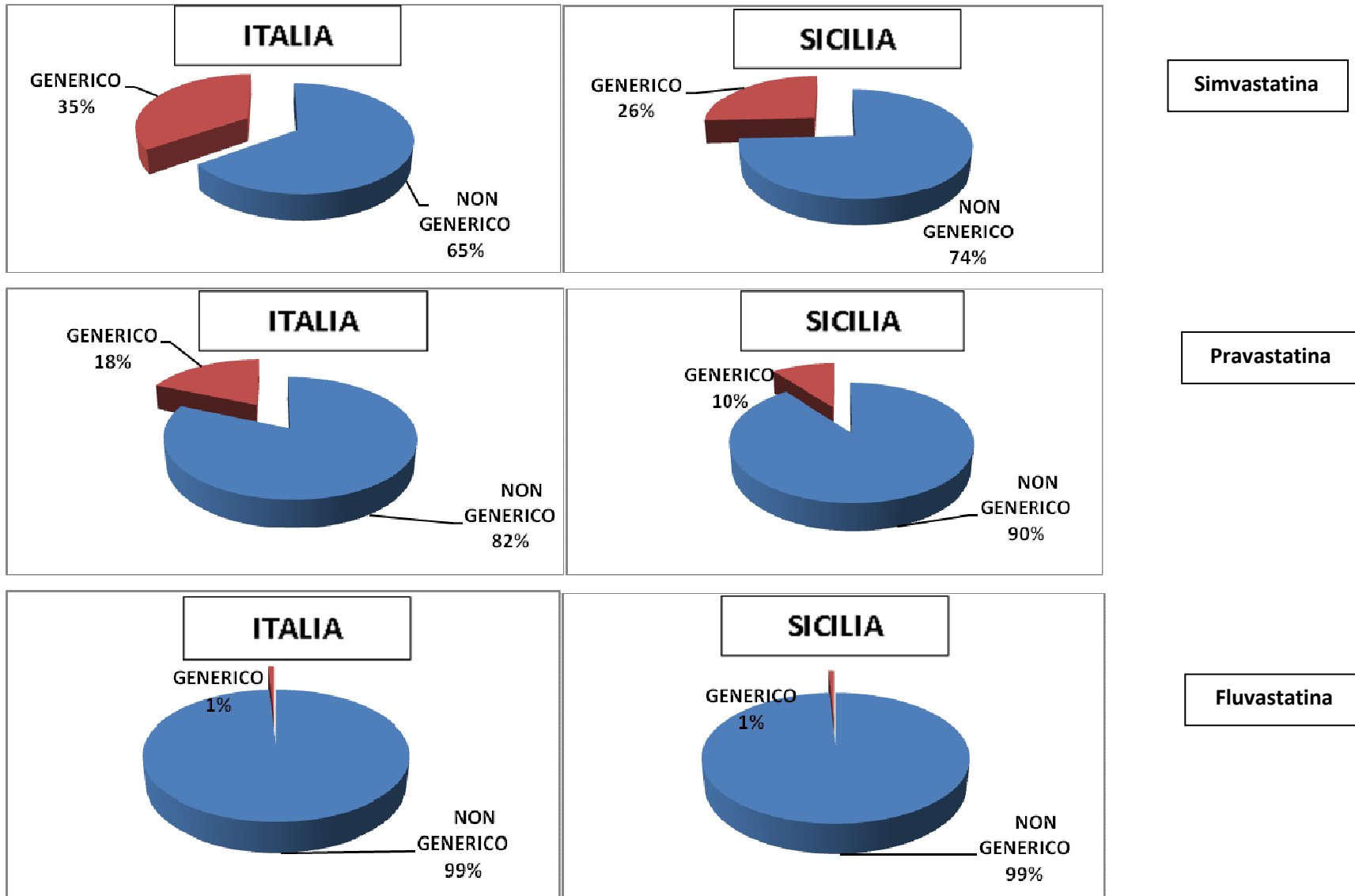


Grafico 7

Il grafico 8 riporta la distribuzione dei consumi in termini di DDD di generici nell'ambito della classe delle statine, per l'anno 2009, in Italia, Sicilia e nelle singole province.

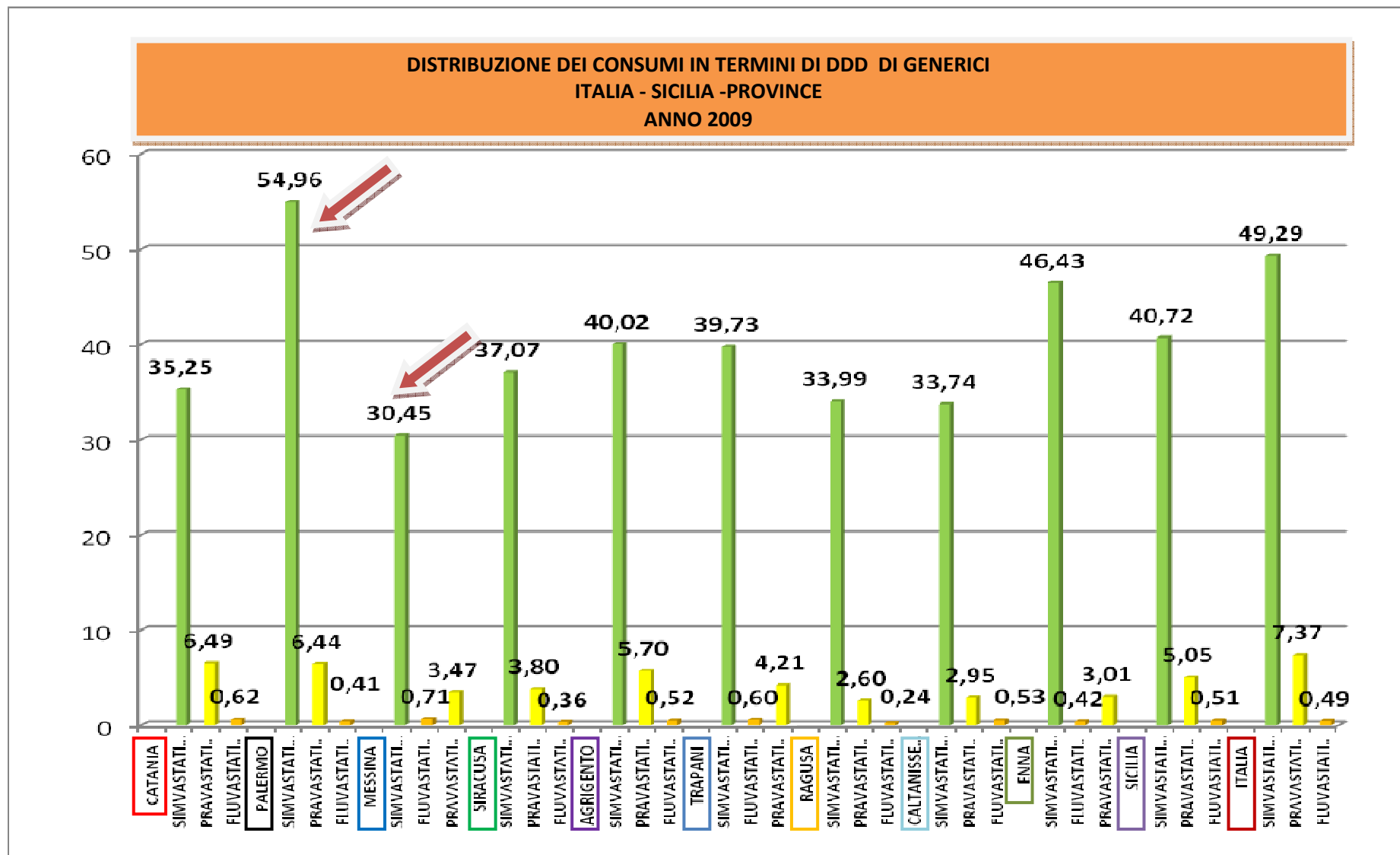


Grafico 8

Dal grafico 8 si rileva una situazione eterogenea, con Aziende Sanitarie Provinciali che presentano consumi di generico superiori a quelli nazionali ed altre invece con valori inferiori al dato medio regionale.

In particolare l'ASP di Palermo fa registrare, per la simvastatina, un consumo di DDD pari a **54,96** contro il **49,29** dell'Italia.

Di contro nell'ASP 5 di Messina, che presenta il consumo più alto in ambito regionale in termini di DDD nella categoria, sempre per la stessa molecola, si registra invece un valore di **30,45** che è di gran lunga inferiore anche del valore medio regionale (**40,72**).

STATINE
I DATI DI FARMACOVIGILANZA
ITALIA E SICILIA
ANNO 2009

FARMACOVIGILANZA

Dal 1987, anno in cui negli Stati Uniti fu approvato l'uso della lovastatina, il primo degli inibitori della 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) riduttasi, o statine, decenni di trials clinici, che hanno coinvolto centinaia di migliaia di soggetti, e di esperienze cliniche su milioni di pazienti trattati, hanno dimostrato che le statine sono generalmente ben tollerate.

Problematiche riguardanti la sicurezza del trattamento con statine sono state sollevate dal ritiro dal mercato mondiale della cerivastatina nel 2001 a causa di un tasso di rhabdmiolisi fatale molto più frequente che con altre statine, individuato per la prima volta attraverso le segnalazioni spontanee post-marketing alla FDA.

Questa esperienza suggerisce come il grado di rischio di potenziali reazioni avverse come la rhabdmiolisi, possa variare tra le varie statine. Differenze del profilo di sicurezza si basano sulle dosi e sul profilo farmacologico inteso come biodisponibilità, metabolismo ed escrezione delle varie statine presenti sul mercato, così come sulle caratteristiche della popolazione trattata e sull'uso concomitante di farmaci che possono dare interazioni. Dosi terapeutiche di statine sono raramente associate ad eventi avversi significativi.

Le circostanze riguardanti il ritiro dal commercio della cerivastatina testimoniano come, anche in presenza di dati sulla sicurezza rassicuranti provenienti dai trials clinici, le segnalazioni spontanee post-marketing giocano un ruolo cruciale nella rilevazione di potenziali reazioni avverse gravi, che possono manifestarsi solo dopo che milioni di pazienti sono stati esposti al farmaco. La valutazione dei potenziali problemi di sicurezza dei farmaci deve prendere in considerazione molteplici fonti di informazione, tra cui studi preclinici sull'animale, trials clinici in tutte le loro fasi, meta-analisi di quest'ultimi, analisi di database di segnalazioni spontanee di reazioni avverse e case reports dettagliati presenti nella letteratura internazionale.

Dall'analisi della Rete Nazionale di Farmacovigilanza emerge che, i dati relativi a sospette reazioni avverse da statine inseriti dalla Regione Sicilia sono esigui se raffrontati al dato nazionale (*fonte dati AIFA*).

Infatti nel corso del 2009 le sospette Adverse Drug Reactions (ADRs) segnalate dalla Sicilia sono state in totale **4** mentre a livello nazionale **147** (*vedi Tabelle 2 e 3*). Rapportando il numero di segnalazioni di sospette ADR con il numero di unità per 100.000 confezioni, si ottiene per l'Italia un fattore **0,35** mentre per la Sicilia il valore scende a **0,11** (più di un terzo inferiore rispetto al dato nazionale).

SICILIA – Anno 2009

	Principi attivi	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non indicato	Totale	Percentuale
Statine	ROSUVASTATINA	0	0	2	0	2	50%
	ATORVASTATINA	0	1	0	0	1	25%
	SIMVASTATINA	0	1	0	0	1	25%
	TOTALE	0	2	2	0	4	100%

Tabella 2

ITALIA - Anno 2009

	Principi attivi	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non indicato	Totale	Percentuale
Statine	SIMVASTATINA	1	14	35	2	52	35,4%
	ATORVASTATINA	0	12	31	1	44	29,9%
	ROSUVASTATINA	0	9	31	2	42	28,6%
	FLUVASTATINA	0	0	4	0	4	2,7%
	PRAVASTATINA	0	1	2	1	4	2,7%
	LOVASTATINA	0	1	2	0	3	2%
	TOTALE	1	35	105	6	147	100%

Tabella 3

In totale nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, per l'anno 2009, sono state inserite **147** segnalazioni di sospette ADRs. La simvastatina è la molecola con il numero maggiore di sospette ADR segnalate (**35.4%**), seguita dall'atorvastatina (**29.9%**), dalla rosuvastatina (**28.6%**), fluvastatina e pravastatina (**2.7%**) e lovastatina (**2%**) (grafico 9).

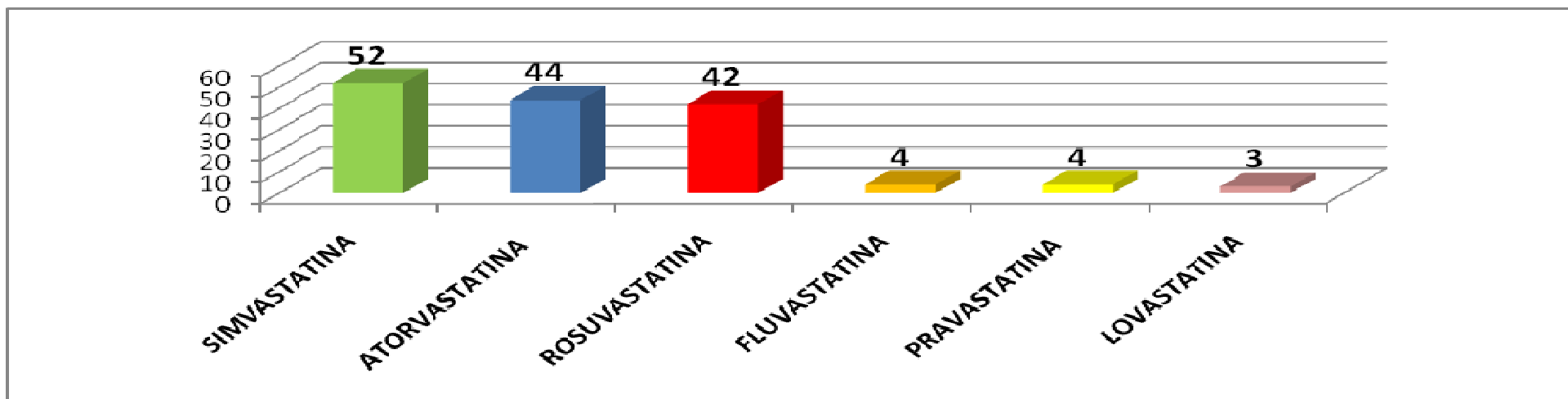


Grafico 9

Nei grafici 10 ed 11 sono riportate rispettivamente le ADR gravi e non gravi segnalate in Italia per singola molecola nel corso del 2009.

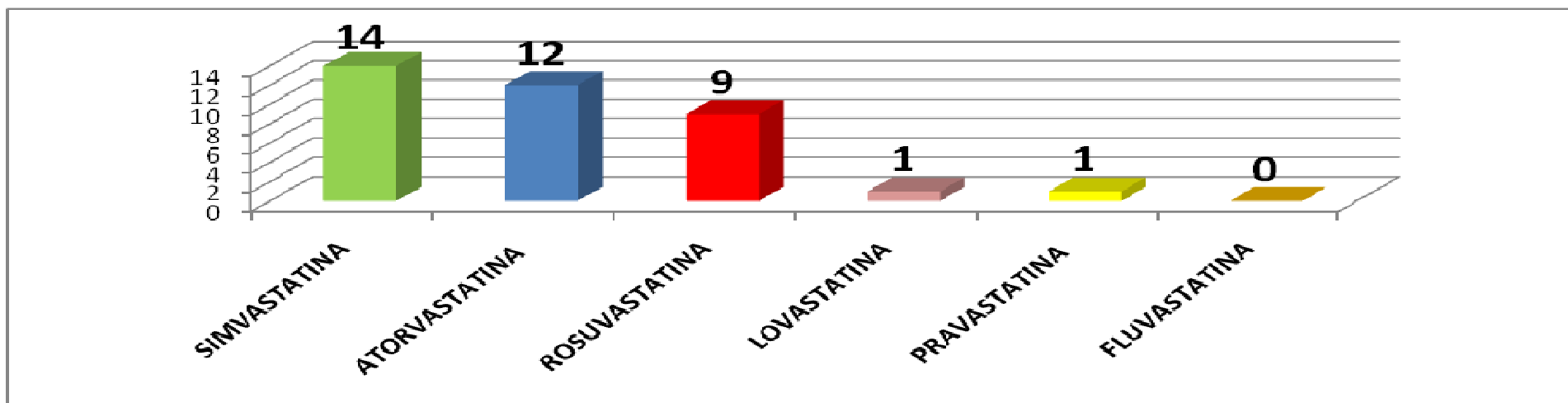


Grafico 10

Per le prime tre molecole l'andamento è sovrapponibile a quanto osservato nel grafico 9, con la simvastatina al primo posto seguita da atorvastatina e rosuvastatina.

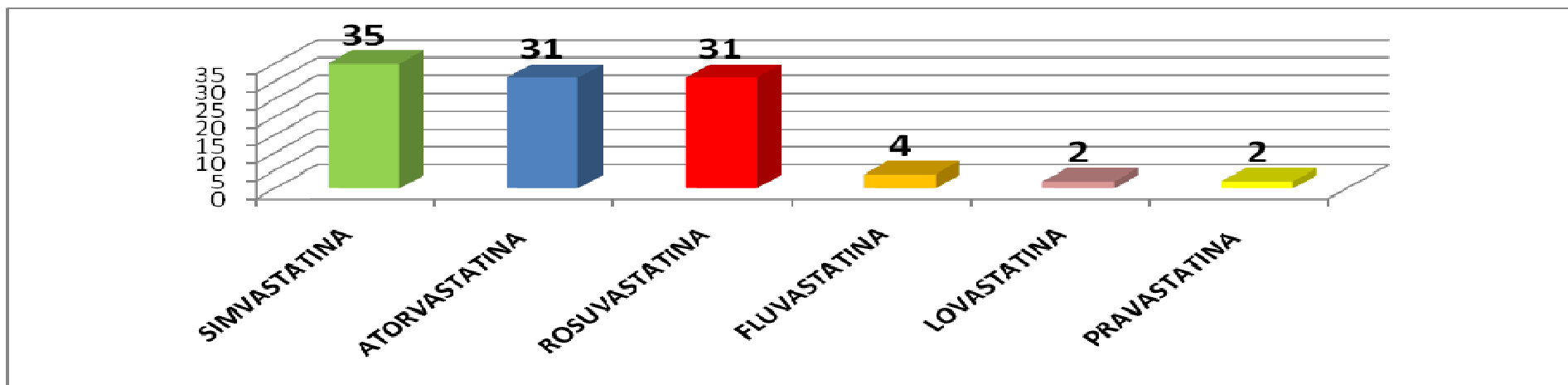


Grafico 11

Anche nel grafico 11 la prima molecola è la simvastatina, mentre atorvastatina e rosuvastatina presentano lo stesso numero di ADR non gravi. Il rapporto fra ADRs Gravi e Totali per simvastatina ed atorvastatina è pari al **27%** mentre per la rosuvastatina la percentuale scende al **22%**.

A livello nazionale, le sospette reazioni avverse manifestatesi con maggiore frequenza (>1%) sono rappresentate nella *tabella 4*.

Rosuvastatina	Atorvastatina	Simvastatina	Lovastatina	Pravastatina	Fluvastatina
Mialgia (6,1%)	Mialgia (6,8%)	Mialgia (10,2%)	Libido ridotta (1,4%)	>Creatinfosfochinasi ematica (1,4%)	Mialgia (1,4%)
Rabdomiolisi (2%)	Rabdomiolisi (2,7%)	Rabdomiolisi (4,8%)			
Prurito (2%)	Spasmi muscolari (2%)	Prurito (3,4%)			
>Creatinfosfochinasi ematica (2%)	Dermatite bollosa (2%)	Astenia (2,7%)			
Astenia (1,4%)	Vomito (1,4%)	Angioedema (2%)			
Capogiro (1,4%)	Diarrea (1,4%)	Insufficienza renale acuta (2%)			
Dermatite (1,4%)	Dispnea (1,4%)	Dolore Add. Sup. (2%)			
Parestesia (1,4%)	Prurito (1,4%)	>Creatinfosfochinasi ematica (2%)			
Parestesia orale (1,4%)	Epatite acuta (1,4%)	Edema (1,4%)			
Spasmi muscolari (1,4%)	Dolore dorsale (1,4%)	Nausea (1,4%)			
> Transaminasi (1,4%)	Debolezza muscolare (1,4%)	Eritema (1,4%)			
Dolore Addominale Superiore (1,4%)		Disartria (1,4%)			
		Vertigine (1,4%)			
		Debolezza muscolare			
		> Transaminasi (1,4%)			
		Alterazione dell'andatura (1,4%)			

Tabella 4

I dati riportati nella tabella 4 evidenziano che la percentuale maggiore di reazioni avverse riguarda problemi a livello muscolare, quali mialgia, debolezza muscolare, alterazioni della creatinfosfochinasi, rabdomiolisi, spasmi muscolari ed astenia.

Le reazioni avverse segnalate in Sicilia (*grafico 12*) riguardano:

- 1 reazione grave per simvastatina (astenia, mialgia, rabdomiolisi);
- 1 reazione grave per atorvastatina (vomito, agitazione, stato confusionale);
- 2 reazioni non gravi per rosuvastatina (palpitazione, debolezza muscolare, aumento della pressione arteriosa).

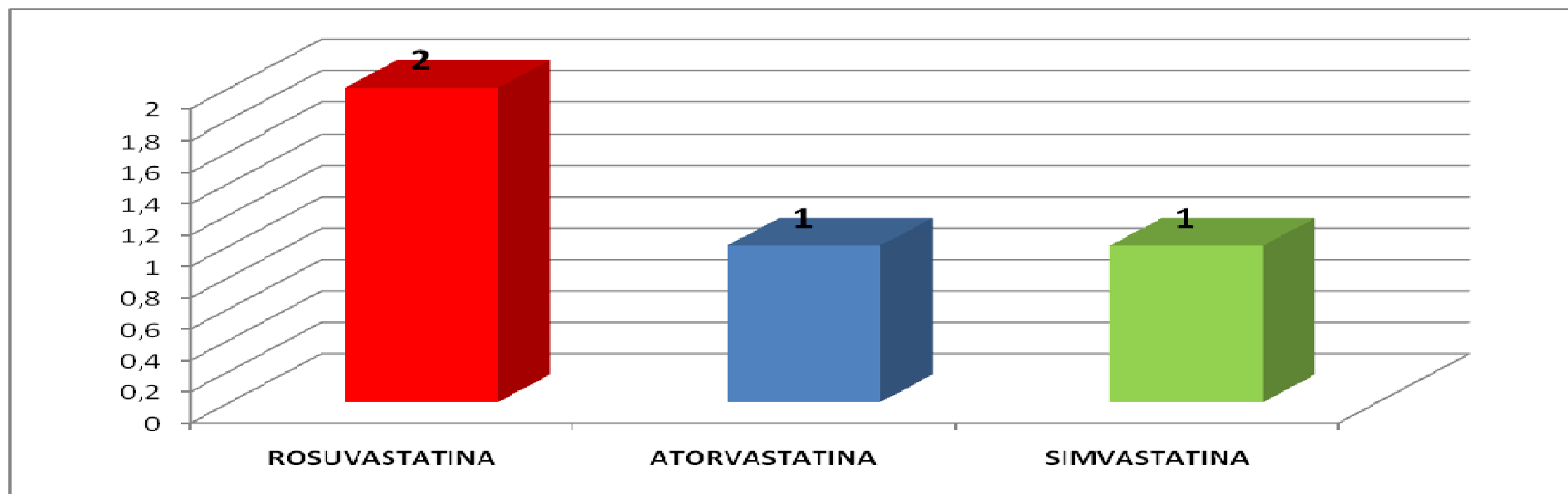


Grafico 12

Dall'analisi della banca dati si evince che le 2 segnalazioni di sospette ADRs gravi sono state effettuate da Medici Ospedalieri: quella relativa alla simvastatina da un medico dell'A.O. Umberto I di Enna, mentre quella relativa all'atorvastatina da un medico del A.O. Piemonte di Messina.

Le 2 segnalazioni di sospette ADRs non gravi (entrambe riguardanti la rosuvastatina) sono state effettuate da Medici di Medicina Generale dell'ASP di Messina e dell'ASP di Ragusa.

Nei grafici 13 e 14 sono riportate rispettivamente le ADR gravi e non gravi relative alle statine segnalate in Sicilia nel corso del 2009.

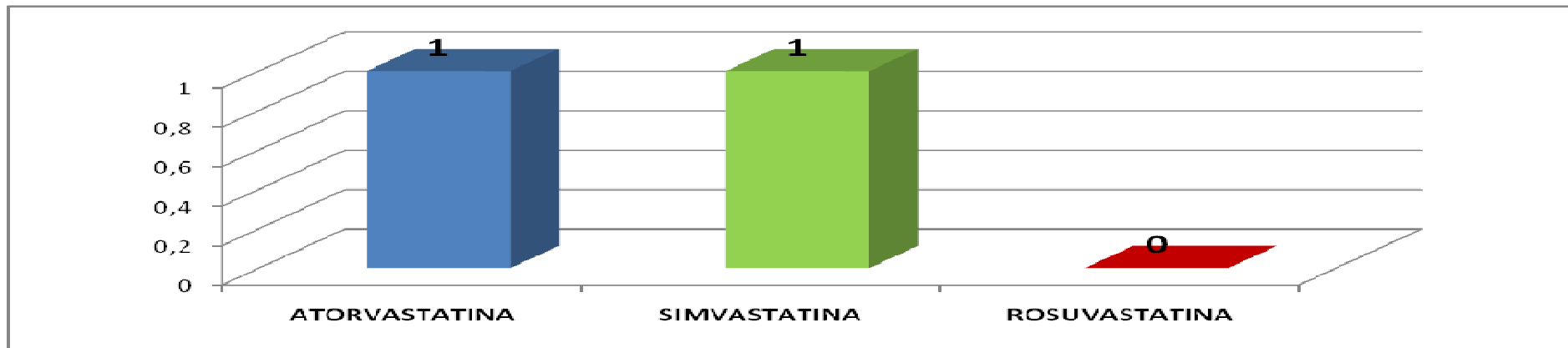


Grafico 13

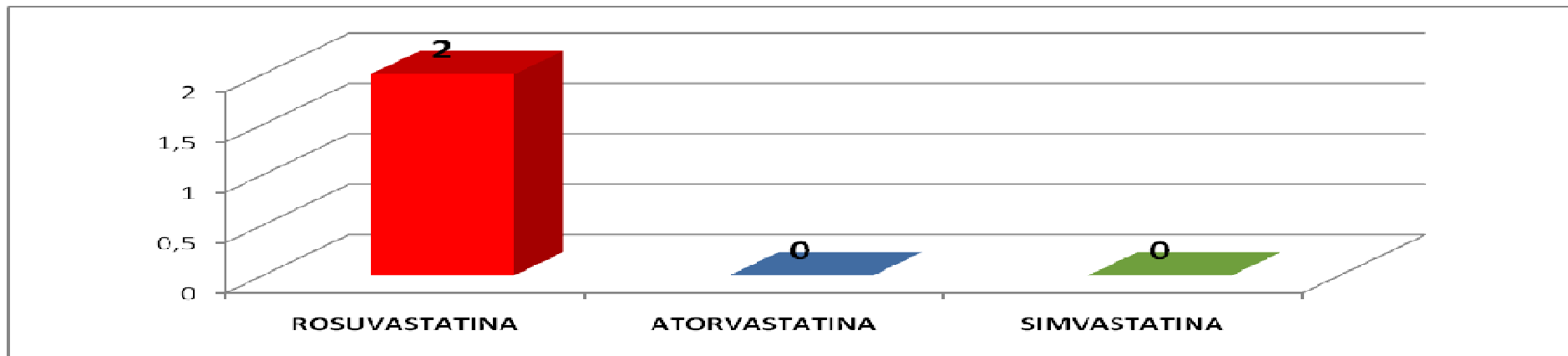


Grafico 14

CONCLUSIONI

Le statine nel corso degli anni si sono dimostrate sicure nella maggioranza dei pazienti che ne fanno uso. Tuttavia esse non sono totalmente scevre da effetti indesiderati e, come tutti i farmaci, il loro uso dovrebbe essere effettuato in maniera appropriata.

Pertanto al fine di valutare correttamente il profilo rischio-beneficio dei farmaci è fondamentale sottolineare l'importanza delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse, che costituiscono il perno di un efficiente sistema di farmacovigilanza.

Ma, se da un lato la segnalazione spontanea rappresenta un momento fondamentale del sistema di sorveglianza sulla sicurezza dei farmaci, dall'altro il fenomeno della sotto-segnalazione ne rappresenta la sua maggiore limitazione.

In Sicilia esiste senz'altro un problema di sottosegnalazione, soprattutto rispetto al numero rilevante delle persone trattate, delle prescrizioni mediche e del volume di utilizzazione delle statine (fattore di segnalazione 0.11 Sicilia vs 0.35 Italia).

Infine, i dati di farmacoutilizzazione relativi alla categoria delle statine, indicano una situazione piuttosto eterogenea sul territorio regionale sia per quanto concerne il consumo in termini di DDD x 1000 abitanti residenti che per l'uso del generico.

Complessivamente si rileva un consumo maggiore rispetto all'Italia in termini di DDD x 1000 abitanti residenti (+10%) ed al contempo un minore ricorso al generico. E' evidente pertanto che incrementando il ricorso al generico (nel rispetto delle indicazioni previste nelle rispettive schede tecniche) esiste in Sicilia la possibilità di ridurre ulteriormente i costi relativi a questa categoria di farmaci.

Inoltre alla luce dei dati di farmacovigilanza della Sicilia è necessario sensibilizzare gli operatori sanitari alla problematica della segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse, al fine di permettere un monitoraggio più rigoroso degli effetti collaterali ed al contempo una maggiore appropriatezza d'uso della terapia farmacologica.

In conclusione, risulta fondamentale, ai fini di un corretto utilizzo delle risorse, promuovere l'appropriatezza delle prescrizioni non soltanto attraverso interventi amministrativi di contenimento della spesa ma anche mediante il potenziamento dell'informazione indipendente che consente al prescrittore di effettuare la scelta terapeutica più corretta ed economicamente vantaggiosa.