

ASL RM6 - UOC FARMACEUTICA TERRITORIALE – ARICCIA

Dott.ssa S. Dell’Orco – Dott.ssa M.L. Brunelli – Dott. G. Di Manno

Elaborazioni dati in DWH a cura di: Ing. T. Colizzi

INTRODUZIONE

La scelta del farmaco analgesico deve tenere conto del tipo di dolore e della sua intensità adeguatamente misurata con scale di valutazione validate. E’ opportuno seguire le indicazioni della scala analgesica dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che consta di tre gradini a seconda della valutazione effettuata dal paziente mediante una scala visuo-analogica (VAS un punteggio da 0 a 10, dove 0=nessun dolore, 10=dolore insopportabile):

GLI ANALGESICI OPIOIDI

- Introduzione
- Prescrivibilità: ricetta dematerializzata a carico del SSN
- Gli R.O.O. (RAPID ONSET OPIOID)
- Analisi di spesa ASL RM6

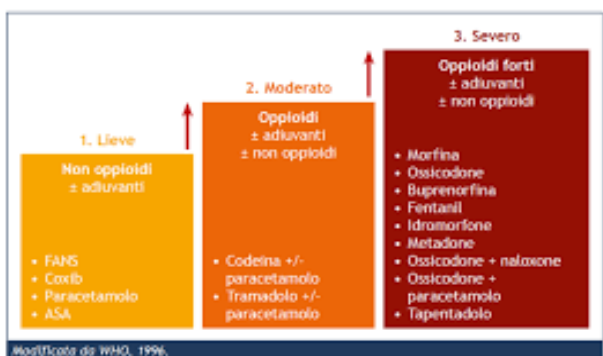


Fig. 1 La scala OMS a tre gradini per la classificazione del dolore e dei rispettivi farmaci

1. **Dolore lieve (VAS 1-4):** è suggerito trattamento con **FANS o paracetamolo** ± adiuvanti;
2. **Dolore di grado lieve-moderato (VAS 5-6):** è suggerito trattamento con **oppioidi deboli (codeina o tramadolo)** ± **FANS o paracetamolo** ± adiuvanti;
3. **Dolore di grado moderato-grave e grave (VAS 7-10):** è suggerito trattamento con **oppioidi forti (morfina, idromorfone, ossicodone, buprenorfina, fentanyl, metadone)** ± **FANS o paracetamolo** ± adiuvanti.

L’utilizzo degli **oppioidi** per il dolore associato alla **malattia neoplastica** è ampiamente condiviso, mentre nel trattamento del **dolore cronico non oncologico** è ancor oggi oggetto di controversie.

Rispetto alla complessa gestione farmacologica del dolore si richiama l’attenzione su alcuni aspetti di carattere generale:

- valutare il rapporto rischio/beneficio della terapia a lungo termine per evitare lo sviluppo di tolleranza, dipendenza fisica e psichica, il potenziale rischio di abuso e di iperalgesia;
- utilizzare gli **oppioidi iniziando la terapia con dosaggi bassi**, a orari fissi ed eventualmente aumentare gradualmente le dosi, fino al raggiungimento dell’effetto desiderato, dopo aver rivalutato i pazienti (**STEP UP**);
- **la via preferibile di assunzione è quella orale (os)**. Le formulazioni orali di morfina, ossicodone e idromorfone non presentano tra loro importanti differenze in termini di benefici e possono essere utilizzate entrambe per la titolazione della dose;
- **Il fentanyl e la buprenorfina transdermici costituiscono un’alternativa alla via orale** soprattutto in termini di minor stipsi e per la preferenza dei pazienti che non riescono a deglutire o in politerapia via os;
- **la via sottocutanea (s.c.) è un’alternativa per la somministrazione di morfina** nei casi di impossibile o difficoltosa assunzione per os o per via transdermica; nei casi di controindicazione della via s.c. l’alternativa è la **via endovenosa** (di elezione in caso di necessità di titolazione rapida o di rapido controllo del dolore);
- Utilizzo di oppioidi a rapido inizio d’azione (**Rapid Onset Opioid-ROO: fentanyl transmucosale orale e nasale**) esclusivamente nel trattamento del **Dolore episodico intenso (DEI)**, nel paziente oncologico;
- la sospensione di oppiacei assunti in basso dosaggio e per brevi periodi non costituisce problemi. La sospensione di dosaggi superiori ai 60 mg di morfina o di altro oppiaceo in dosi analgesiche equivalenti va invece effettuata gradualmente per evitare il rischio di astinenza;
- Utilizzare in accordo alle indicazioni autorizzate riportate nel RCP di ogni singolo medicinale. Gli RCP sono consultabili nella Banca Dati Farmaci dell’AIFA.

Qualora i pazienti non raggiungano una adeguata analgesia e abbiano effetti collaterali severi e/o ingestibili, potrebbero trarre beneficio da una **rotazione ad un oppioidi** alternativo (cambio della molecola o della formulazione farmaceutica o della via di somministrazione).

La tabella di conversione consente di individuare le dosi equivalenti tra i diversi oppioidi e tra le diverse vie di somministrazione.

Morfina Orale	mg/die	20	30	40	60	80	90	120	150	160	180	200	210	240
Morfina Parenterale	mg/die		10		20		30	40	50		60		70	80
Tramadol Orale	mg/die		150		300		400							
Tramadol Parenterale	mg/die		100		200		300	400						
Ossicodone Orale	mg/die	5	15		30		45	60	75		90		105	120
Idromorfone Orale	mg/die	4		8		16		24		32		40		48
Fentanil TTS	mg/die		12		25		37	50	62		75		87	100
Buprenorfina TTS	mg/die		17,5		35		52,5	70	87,5		105		122,5	140

I valori di equivalenza analgesica riportati nella tabella sono da considerare indicativi

PRESCRIVIBILITA': RICETTA DEMATERIALIZZATA A CARICO DEL SSN

Con Nota congiunta del Ministero dell'Economia e delle Finanze e del Ministero della Sanità, Prot. n 5351 del 14-05- 2020 e successive note di chiarimento, sono state fornite indicazioni in merito alla dematerializzazione delle prescrizioni di medicinali a base di sostanze stupefacenti e psicotrope, compresi quelli destinati alla terapia del dolore.

I medicinali stupefacenti prescrivibili con ricetta dematerializzata, a carico SSN, sono:

1. i medicinali con forte attività analgesica inclusi nell'**Allegato III-bis** per il trattamento del dolore, contrassegnati nella **Sezione A della Tabella dei medicinali** di cui al DPR 309/90 con (***) con eccezione del metadone
2. i medicinali a base di sostanze stupefacenti e psicotrope inclusi nell'**Allegato III-bis** contrassegnati nella **Sezione D della Tabella dei medicinali** di cui al DPR 309/90.

e godono di modalità prescrittive semplificate.

Restano escluse dalla prescrizione dematerializzata **ma prescrivibili su ricettario ministeriale a ricalco** (in duplice copia per i medicinali non a carico del SSN e in triplice copia per i medicinali a carico del SSN):

- I medicinali della Sezione A inclusi nell'Allegato III bis qualora non prescritti per la TDL
- I medicinali compresi nella Sezione A della Tabella dei medicinali non inclusi nell'Allegato III bis (es. metilfenidato, buprenorfina + naloxone)
- I medicinali a base di metadone anche se prescritti per la terapia del dolore con codice di esenzione TDL, per le quali sono in corso approfondimenti di tipo tecnico.

ALLEGATO III/BIS SEZIONE A**	SPECIALITÀ	POSOLOGIA	MODALITA' PRESCRIZIONE
MORFINA INIETTABILE	Morfina Clor. Molteni® Morfina Clor. Monico® Morfina Clor. Salf®	s.c. e i.m.: 10mg da 2 a 4 volte/24h e.v.: 10-30 mg/24 h	RICETTA DEMA per terapia del dolore (TDL)
BUPRENORFINA INIETTABILE e OS	Temgesic® Buprenorfina ® Busette® Molteni® Subutex® Buprenorfina SUN®	i.m o e.v: 1-2 fiale ogni 6-8h os: 1-2 cpr sublinguali ogni 6-8 ore	<ul style="list-style-type: none"> • Codice TDL nel campo esenzione • Posologia: nel campo Note n. confezioni utili per coprire fino a 30 giorni di terapia • Indirizzo e numero di telefono professionale nel campo Note RMR per tutti gli altri usi (NO TDL)
METADONE OS	Metadone clor. sciroppo®, Eptadone sciroppo®	os: 5-20 mg ogni 6-8h da adattare secondo la risposta. Nell'uso prolungato non dovrebbe essere somministrata più di 1 dose ogni 12 ore.	RMR <ul style="list-style-type: none"> • Codice TDL • Indicare la posologia • Durata della terapia non superiore a 30 giorni • Indirizzo e numero di telefono professionale nel campo Note

ALLEGATO III/BIS SEZIONE D	SPECIALITÀ'	POSOLOGIA	MODALITÀ' PRESCRIZIONE
BUPRENORFINA TS	Transtec®, Busette®, Algesalona®, Durlevatec®	1 cerotto ogni 96 h (4 giorni)	<p>RICETTA DEMA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posologia obbligatoria se presente codice TDL nel campo Note <p>Quantità prescrivibili su ricetta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In assenza di codice esenzione: Max 2 conf. • Esenzione per patologia: Max 3 conf. • Codice TDL: N. confezioni utili per coprire fino a 30 giorni di terapia • Indirizzo e numero di telefono professionale non obbligatorio
CODEINA/ PARACETAMOLO	Co-Efferalgan®, Tachidol®, Codamol®	1 cpr ogni 6-8 h (max 4 vv/die) per non più di 3 giorni	
CODEINA/ IBUPROFENE	Brufecod®	1 cpr ogni 4-6 h	
FENTANIL TS	Alghedon®, Durfenta®, Durogesic®, FenPatch®, Fentalgon®, Fenvel®, Fenticer®, Fentanil zen®, fentanil hexal®, Matrifen®	1 cerotto ogni 72 h (3 giorni)	
IDROMORFONE	Jurnista®	1 cpr ogni 24h	
MORFINA ORALE	MSContin®, Twice®, Oramorph®	Formulazioni rapide: 5-10 mg ogni 4h Formulazioni retard: 1 cpr ogni 12 h	
OSSICODONE	Oxycontin®, Ossicodone Bruno Farm.®, Ossicodone Accord®, Ossicodone Sandoz®	1 cpr ogni 12 h	
OSSICODONE/ PARACETAMOLO	Depalgos®	1 cpr ogni 6-8 h	
OSSICODONE/ NALOXONE	Targin®, Algalt®, Dolstip®, Elatrex®, Elipsodox®	1 cpr ogni 12 h	
TAPENTADOLO	Palexia®	1 cpr (50-250mg) ogni 12 h	

Il **Tramadol** è un analgesico oppioide di sintesi, ampiamente utilizzato nella Terapia del Dolore. Con Decreto ministeriale del 19.06.06 viene escluso dalla tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope, in quanto studi clinici nel lungo periodo non hanno evidenziato, segni di tolleranza o dipendenza.

Con **Determina AIFA n.658 del 15.06.2020**, è stata introdotta la **limitazione della durata massima di terapia a 30 giorni** per le prescrizioni dei medicinali contenenti il principio attivo da solo e/o in associazione.

TABELLA 5 F.U. XII	SPECIALITÀ'	POSOLOGIA	MODALITÀ' PRESCRIZIONE
TRAMADOLO	Contramal®, Prontalgin®, Fortradol®, Tralodie®, Tradonal SR®	50-100 mg ogni 4-6 h, la dose non deve superare 400 mg nelle 24 h tranne in speciali condizioni cliniche	<p>CLASSE A</p> <ul style="list-style-type: none"> • RICETTA DEMA • Durata della terapia non > a 30 giorni
TRAMADOLO (37,5mg) + PARACETAMOLO (325mg)	Kolibri®, Patrol®	<ul style="list-style-type: none"> • Dosaggio iniziale raccomandato 2 cp • La dose non deve superare le 8 cp nelle 24h 	<p>CLASSE C (non a carico del SSN)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNR da rinnovare volta per volta • Durata della terapia non > a 30 giorni
TRAMADOLO (75mg) + DEKKETOPROFENE (25mg)	Dextradol®, Lenizak®	<ul style="list-style-type: none"> • Dose raccomandata 1 cp • La dose giornaliera non deve superare le 3 cp nelle 24 h (ogni 8h) • Utilizzo a breve termine non > 5 giorni 	<p>CLASSE C (non a carico del SSN)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNR da rinnovare volta per volta • Durata della terapia non > a 30 giorni

NOTA BENE. La posologia riportata nelle tabelle è indicativa. Si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) a seconda dell'origine e della tipologia di dolore da trattare.

Il **Tramadol** è indicato **solo per il trattamento del dolore da moderato a grave, come pur in dolori indotti da interventi diagnostici e chirurgici.** Si segnala per i medicinali contenenti **fentanil** e **tramadol** un utilizzo inappropriato per periodi prolungati ed è stato osservato un cospicuo numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse, conseguenti all'uso **per indicazioni terapeutiche non autorizzate.** Entrambi questi medicinali non devono

essere prescritti per il trattamento di stati dolorosi di lieve entità quali l'emicrania, la cefalea, nevralgia, dismenorrea, emorroidi, mal di denti, etc

GLI R.O.O. (RAPID ONSET OPIOID) PER LA TERAPIA DEL DOLORE EPISODICO INTENSO (DEI O BTcP- BREKTHROUGH CANCER PAIN)

Il DEI o BTcP è un'esacerbazione transitoria del dolore oncologico, di intensità moderata-elevata, che insorge, sia spontaneamente sia a seguito di un fattore scatenante, in pazienti con dolore di base già in trattamento con oppioidi forte e controllato per la maggior parte della giornata.

I farmaci ideali per il trattamento, sono quelli che, attraverso una modalità di somministrazione maneggevole, producono un'analgesia rapida e di breve durata (**ROO, Rapid Onset Opioids**), che meglio si sovrappongono alle caratteristiche temporali del BTcP.

Nella somministrazione, sono da seguire le seguenti indicazioni:

- Il trattamento deve essere iniziato e mantenuto sotto la guida di un medico esperto nella terapia con oppioidi in pazienti oncologici
- Utilizzo esclusivo in adulti già in terapia di mantenimento con un oppioide per il **dolore oncologico cronico** e che assumono da almeno una settimana almeno 60 mg/die di morfina orale, almeno 25 mcg/ora di fentanil transdermico, 30 mg/die di ossicodone, almeno 8 mg/die di idromorfone orale oppure una dose di un altro oppioide di pari efficacia analgesica. **I Pazienti senza terapia di mantenimento con oppioidi, possono presentare un aumentato rischio di depressione respiratoria**
- Il farmaco deve essere titolato a una dose "efficace", in grado di fornire un'adeguata analgesia e di ridurre al minimo le reazioni avverse. I pazienti devono essere attentamente monitorati fino al raggiungimento di una dose efficace
- I pazienti vanno istruiti a non usare contemporaneamente, per il trattamento del DEI, due differenti formulazioni di fentanil
- I pazienti devono attendere almeno 4 ore prima di trattare un altro episodio di DEI
- La dose massima giornaliera prevede il trattamento di 4 episodi DEI, qualora il paziente soffra di più di 4 manifestazioni di dolore al giorno, è necessario rivalutare la dose della terapia di mantenimento per il dolore persistente
- La conversione tra le varie formulazioni di ROO non è mai 1:1 poiché la biodisponibilità di ogni formulazione è differente
- Rispetto alle altre formulazioni oppioidi, si possono rilevare eventi avversi tipici delle formulazioni transnasali o transmucosali quali: ulcera nasale, rinorrea, epistassi, stomatite, bocca secca.

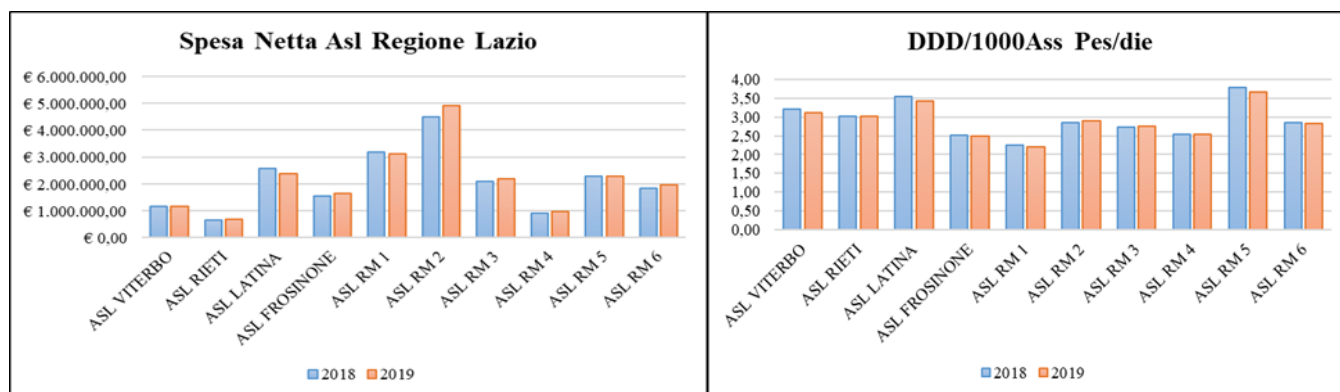
ALLEGATO III/BIS SEZIONE D	SPECIALITÀ	FORMULAZIONE	DOSAGGIO INIZIALE (µg)	DOSE MASSIMA PER DEI (µg)	MODALITÀ PRESCRIZIONE
FENTANIL RAPID ONSET OPIOID (R.O.O)	Actiq®	Pastiglie su bastoncino da strofinare contro la mucosa interna della guancia	200	1600	<u>RICETTA DEMA</u> Posologia obbligatoria se presente codice TDL nel campo Note Quantità prescrivibili su ricetta <ul style="list-style-type: none"> • Nessuna esenzione Max 2 conf. • Esenzione per patologia Max 3 conf. • Codice TDL: n. confezioni utili per coprire fino a 30 giorni di terapia • Telefono e recapito del medico: non obbligatorio • massimo 4 dosi al giorno
	Effentora®	Compressa buccale	100, 200, 400	800	
	Abstral®, Vellofent®	Compressa sublinguali	100	800	
	Pecfent® Istanyl®	Spray nasale soluzione	100	800	

NOTA BENE. La posologia riportata nelle tabelle è indicativa. Si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) a seconda dell'origine e della tipologia di dolore da trattare.

ANALISI DI SPESA ASL RM6

L'analisi di spesa condotta a livello delle varie aziende sanitarie della Regione mostra come la Spesa Netta sia pressoché costante nell'intervallo temporale, in quasi tutte le ASL, nonostante le differenze di dimensioni, abitanti, localizzazioni geografiche ed eventi significativi recenti.

Analisi Spesa Netta (SSN) e DDD/1000Ass Pes/die: Oppioidi (N02A) – ASL Regione Lazio								
Asl Farmacia	2018				2019			
	Spesa Netta [€]	Totale DDD	Numero Assistiti Trattati	DDD/1000Ass Pes/die	Spesa Netta [€]	Totale DDD	Numero Assistiti Trattati	DDD/1000Ass Pes/die
ASL VITERBO	1.172.737,32	399.446,90	12.379	3,20	1.164.169,37	381.399,30	12.843	3,12
ASL RIETI	648.071,20	191.694,92	6.801	3,01	682.323,24	191.101,27	7.072	3,02
ASL LATINA	2.586.755,89	746.521,44	21.943	3,55	2.392.375,96	728.223,61	22.088	3,44
ASL FROSINONE	1.551.844,17	473.887,87	18.605	2,50	1.638.461,66	473.748,97	18.482	2,49
ASL RM 1	3.193.687,37	943.475,27	34.462	2,26	3.131.314,90	919.273,64	34.919	2,20
ASL RM 2	4.505.662,34	1.394.774,28	48.773	2,85	4.926.079,83	1.416.599,61	49.614	2,89
ASL RM 3	2.089.818,98	632.494,07	19.814	2,73	2.192.533,08	637.180,35	20.599	2,74
ASL RM 4	913.336,23	294.523,67	10.349	2,53	965.128,90	299.744,44	10.656	2,54
ASL RM 5	2.298.102,88	668.623,67	19.150	3,78	2.285.911,04	649.787,26	19.235	3,66
ASL RM 6	1.843.067,00	583.352,94	20.159	2,85	1.973.510,99	585.408,24	20.677	2,83
LAZIO	20.803.087,29	6.328.795,04	212.435	2,84	21.351.808,97	6.282.466,68	216.185	2,82



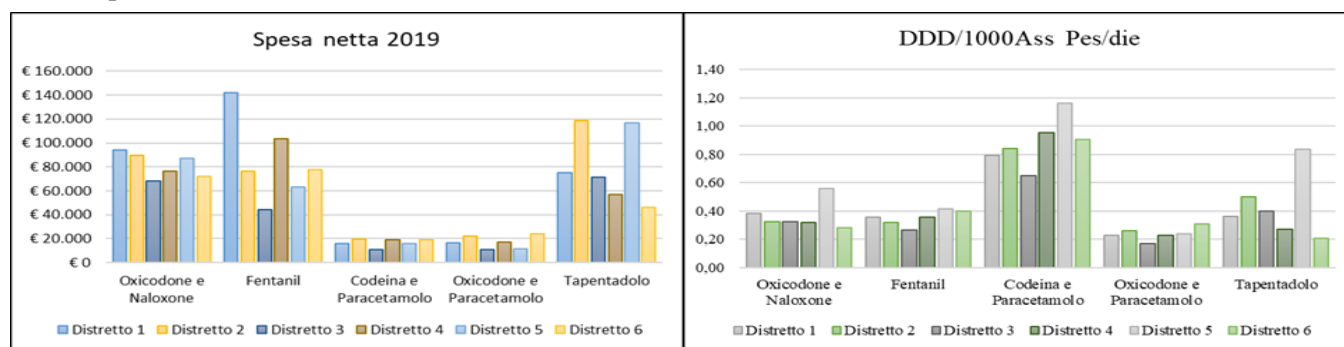
Dall'analisi delle DDD/1000 assistibili pesati/die inerenti gli Oppioidi (ATC N02A) si evince che l'Asl Roma 6 presenta valori in linea con la media della Regione Lazio sia per l'anno 2018 che 2019. Nel dettaglio si notano per il 2019 valori di Spesa Netta e DDD in leggero aumento proporzionalmente all'aumento del numero di assistibili pesati.

Analisi Spesa Netta (SSN) e DDD/1000Ass Pes/die								
ASL ROMA 6	2018				2019			
ATC/GMP V°	Spesa Netta [€]	Totale DDD	Numero Assistiti Trattati	DDD/1000Ass Pes/die	Spesa Netta [€]	Totale DDD	Numero Assistiti Trattati	DDD/1000Ass Pes/die
OXICODONE E NALOXONE	496.052,09	72.978,84	3.989	0,36	486.321,43	72.634,60	3.572	0,35
FENTANIL	483.874,14	78.896,85	2.013	0,39	506.077,50	72.226,76	1.860	0,35
CODEINA E PARACETAMOLO	102.183,60	184.272,85	10.798	0,90	100.248,34	180.552,71	10.879	0,87
OXICODONE E PARACETAMOLO	105.780,99	51.639,00	1.324	0,25	102.170,39	49.945,00	1.205	0,24
TAPENTADOLO	445.216,68	76.639,75	3.874	0,37	484.297,37	84.033,75	3.946	0,41

Dall'analisi nel dettaglio della Spesa Netta (SSN) e delle DDD nelle categorie di farmaci (ATC/GMP V°) che **impattano maggiormente sulla spesa netta totale** della classe farmacologica presa in esame, si riscontra un andamento che in generale si mantiene costante nei due anni presi in esame (2018-2019).

Analisi Spesa Netta (SSN) e DDD/1000Ass Pes/die anno 2019: Distretti Asl Roma 6						
2019						
Asl Roma 6	Asl Farmacia	Oxicodone e Naloxone	Fentanil	Codeina e Paracetamolo	Oxicodone e Paracetamolo	Tapentadolo
Distretto 1	Spesa Netta [€]	93.961	141.787	15.653	16.474	74.824
	DDD	13.613	12.674	28.286	8.057	12.928
	DDD/1000AssPes/die	0,38	0,35	0,79	0,23	0,36
Distretto 2	Spesa Netta [€]	89.688	76.246	19.463	22.285	118.634
	DDD	13.423	13.240	35.059	10.878	20.805
	DDD/1000AssPes/die	0,32	0,32	0,84	0,26	0,50
Distretto 3	Spesa Netta [€]	68.016	44.067	11.033	10.645	71.354
	DDD	9.961	8.243	20.057	5.194	11.275
	DDD/1000AssPes/die	0,32	0,27	0,65	0,17	0,40
Distretto 4	Spesa Netta [€]	76.125	103.495	19.317	16.868	56.974
	DDD	11.510	12.774	34.514	8.253	9.825
	DDD/1000AssPes/die	0,32	0,35	0,95	0,23	0,27
Distretto 5	Spesa Netta [€]	86.817	62.899	15.609	11.772	116.446
	DDD	13.448	9.999	28.078	5.761	20.234
	DDD/1000AssPes/die	0,56	0,41	1,16	0,24	0,84
Distretto 6	Spesa Netta [€]	71.714	77.584	19.174	24.125	46.065
	DDD	10.679	15.296	34.558	11.802	7.968
	DDD/1000AssPes/die	0,28	0,40	0,90	0,31	0,21

Dai dati di utilizzo nei diversi distretti si evince un **alto valore di Spesa Netta per il Fentanil**, soprattutto nel DH1 e in parte nel DH4, dove invece presentano dei valori di DDD/Ass Pes/die che si ridistribuiscono sui valori medi. Nel dettaglio si **riscontra un possibile fenomeno di iper-prescrizione** essendo il numero di assistiti trattati molto basso a fronte di un valore di Spesa Netta elevato. Il **Tapentadolo** presenta valori di Spesa Netta e DDD fuori dalla media soprattutto nei distretti DH2 e DH5.



Le nuove specialità medicinali di Oxycodone/Naloxone (**Elatrex®**, **Elipsodox®** e **Dolstip®**) prescrivibili in classe A con RNR (Tab. medicinali sez. D) presentano dei vantaggi economici rispetto al **Targin®**, come indicato dalla tabella.

Specialità medicinali – Prezzo al pubblico [€]				
Dosaggio	Targin®	Elatrex®	Elipsodox®	Dolstip®
5mg/2,25mg	18,44	10,52	10,52	10,37
10mg/5mg	26,49	15,10	15,10	14,95
20mg/10mg	46,09	26,27	26,27	26,12
40mg/20mg	80,90	46,12	46,12	45,97

Dall'analisi dei dati di consumo dell'ASL Roma 6, l'associazione **Oxycodone/Naloxone** è risultata di notevole impatto sulla spesa SSN con una spesa nell'anno 2019 di 482.217,29€ (Dati DWH). Nell'ipotesi in cui nell'anno 2020 i consumi fossero analoghi a quelli del 2019, utilizzando la

specialità medicinale a minor costo si avrebbe una diminuzione di spesa netta del 43% con un risparmio di oltre 200.000€, come mostrato nella tabella.

Dosaggio	Spesa Targin Anno 2019	Spesa ipotetica utilizzo Dolstip	Δ Spesa utilizzo Dolstip	% Riduzione utilizzo Dolstip	Spesa ipotetica utilizzo Elatrex-Elipsodox	Δ Spesa utilizzo Elatrex-Elipsodox	% Riduzione utilizzo Elatrex - Elipsodox
5mg/2,25mg	€ 153.513,53	€ 86.330,55	-€ 67.182,98	- 43,76 %	€ 87.579,30	-€ 65.934,23	- 42,95 %
10mg/5mg	€ 178.932,48	€ 100.983,04	-€ 77.949,45	- 43,56 %	€ 101.996,24	-€ 76.936,24	- 43,00 %
20mg/10mg	€ 116.163,80	€ 65.832,03	-€ 50.331,76	- 43,33 %	€ 66.210,09	-€ 49.953,71	- 43,00 %
40mg/20mg	€ 33.607,48	€ 19.096,86	-€ 14.510,62	- 43,18 %	€ 19.159,17	-€ 14.448,31	- 42,99 %
Totale	€ 482.217,29	€ 272.242,48	-€ 209.974,82	- 43,54 %	€ 274.944,81	-€ 207.272,49	- 42,98 %

Si precisa che, poiché le tre specialità medicinali non sono state inserite in Lista di Trasparenza, non è consentita la sostituibilità automatica da parte del farmacista. Pertanto, per un corretto utilizzo delle risorse disponibili e nel rispetto dell'appropriatezza, spetta al Medico aver cura di specificare quale specialità prescrivere, valutando attentamente il rapporto costo/efficacia.