

ANTIBIOTICO RESISTENZA: UN'EMERGENZA SANITARIA DA CONTRASTARE



**MONITORAGGIO SUL CONSUMO E
SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA
DEGLI ANTIBIOTICI PRESSO L'ASP DI ENNA**

A CURA DI: UOC FARMACIA TERRITORIALE



Con il termine antibiotico-resistenza (AMR, dall'acronimo inglese AntiMicrobial Resistance) si intende la capacità di un batterio di resistere all'attività di uno o più antibiotici e di sopravvivere e crescere in presenza di una concentrazione dell'agente antibatterico che risulti generalmente sufficiente ad inibire o uccidere microrganismi della stessa specie. L'uso inappropriato e l'abuso di antibiotici stanno determinando un aumento globale dell'AMR e hanno un impatto dannoso sull'efficacia di questi farmaci essenziali.

La resistenza antimicrobica (AMR) rappresenta una minaccia per la salute ed è ritenuta causa di oltre cinque milioni di morti nel mondo ogni anno.



Dal Rapporto “*L’uso degli antibiotici in Italia - 2021*”, pubblicato da AIFA e dedicato agli antibiotici a uso umano, si evince che la situazione italiana, visti gli elevati livelli di diffusione dell’antibiotico-resistenza e di consumo degli antibiotici, richiede azioni urgenti di prevenzione e controllo. I consumi, infatti, continuano ad essere superiori alla media europea, sia nel settore umano che veterinario, con una forte eterogeneità dei consumi tra le aree del Paese e un gradiente incrementale da Nord a Sud, sia in termini di quantità di antibiotici utilizzati sia di spesa.

Circa il 90% del consumo di antibiotici a carico del SSN viene erogato in regime di assistenza convenzionata, confermando che gran parte dell’utilizzo avviene a seguito della prescrizione del Medico di Medicina Generale (MMG) o del Pediatra di Libera Scelta (PLS).

Dall’analisi dei dati nazionali della Medicina Generale sulle prescrizioni ambulatoriali di antibiotici per specifiche patologie infettive è emersa una prevalenza di uso inappropriato che supera il 24% per quasi tutte le condizioni cliniche studiate (influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite e tonsillite, cistite non complicata). Tutti gli usi inappropriati degli

antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie sono stati registrati in maggioranza al Sud, nella popolazione femminile (a eccezione della bronchite acuta) e negli individui di età avanzata (≥ 65 anni).

	Prevalenza d'uso inappropriato															
	Antibiotici Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta				FLU, CEF e MAC Faringite e Tonsillite acuta				CEF-I e FLU Bronchite acuta*				FLU Cistite non complicata*			
	Prevalenza d'uso (%)		$\Delta\%$ 21-20	PP 21-20	Prevalenza d'uso (%)		$\Delta\%$ 21-20	PP 21-20	Prevalenza d'uso (%)		$\Delta\%$ 21-20	PP 21-20	Prevalenza d'uso (%)		$\Delta\%$ 21-20	PP 21-20
	2020	2021			2020	2021			2020	2021			2020	2021		
Analisi geografica																
Nord	21,0	21,0	0,0	0,0	26,4	27,5	4,2	1,1	14,1	13,5	-4,3	-0,6	20,3	19,5	-3,9	-0,8
Centro	24,3	21,9	-9,9	-2,4	27,9	27,7	-0,7	-0,2	18,6	24,1	29,6	22,7	26,9	29,1	8,2	2,2
Sud	36,4	43,0	18,1	6,6	37,0	41,5	12,2	4,5	33,1	33,1	0,0	0,0	32,0	31,9	-0,3	-0,1
Analisi per sesso																
Maschi	24,7	26,6	7,7	1,9	30,3	31,7	4,6	1,4	22,8	24,0	5,3	1,2	-	-	-	-
Femmine	27,0	29,4	8,9	2,4	31,5	34,5	9,5	3,0	23,1	24,1	4,3	1,0	27,4	27,4	0,0	0,0
Analisi per età																
≤ 24	24,3	22,4	-7,8	-1,9	29,2	30,6	4,8	1,4	8,2	10,9	32,9	2,7	18,6	19,5	4,8	0,9
25-34	20,3	21,6	6,4	1,3	28,8	31,5	9,4	2,7	15,3	15,5	1,3	0,2	23,9	21,3	-10,9	-2,6
35-44	22,0	23,1	5,0	1,1	28,0	30,0	7,1	2,0	17,0	20,6	21,2	3,6	26,5	26,0	-1,9	-0,5
45-54	23,4	24,2	3,4	0,8	30,2	33,3	10,3	3,1	19,4	17,7	-8,8	-1,7	28,0	29,4	5,0	1,4
55-64	26,1	30,4	16,5	4,3	31,4	34,4	9,6	3,0	21,4	22,5	5,1	1,1	32,4	31,9	-1,5	-0,5
65-74	38,0	40,8	7,4	2,8	38,4	40,1	4,4	1,7	26,0	24,6	-5,4	-1,4	-	-	-	0,0
≥ 75	39,6	40,9	3,3	1,3	37,2	38,5	3,5	1,3	30,8	33,4	8,4	2,6	-	-	-	0,0
Totale	26,0	28,2	8,5	2,2	31,0	33,3	7,4	2,3	23,0	24,0	4,4	1,0	27,4	27,4	0,0	0,0

CEF: cefalosporine; CEF-I: cefalosporine iniettive; MAC: macrolidi; FLU: fluorochinoloni; PP: punti percentuali

* senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta

* solo donne con età < 65 anni e senza diabete mellito tipo 2

La prevalenza di uso inappropriato di fluorochinoloni per Cistite non complicata per donne con età < 50 anni e senza diabete mellito tipo 2 è 23,5% (Nord: 16,6%, Centro: 24,9%, Sud: 27,4%).

In considerazione delle numerose infezioni cliniche per le quali gli antibiotici svolgono un ruolo salvavita, l'OMS, con il Piano d'azione globale sull'AMR, sta lavorando per migliorare la sorveglianza della resistenza antimicrobica e per ridurre il consumo inappropriato di antibiotici elaborando una guida semplice e pratica per il loro utilizzo - *The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book*.

Il documento dell'OMS utilizza la classificazione AWaRe degli antibiotici che raggruppa le centinaia di diversi antibiotici utilizzati a livello globale in tre semplici categorie, in base alla loro importanza clinica e al rischio che il loro uso favorisca lo sviluppo di resistenze:

- 1 **Access:** antibiotici che hanno uno spettro di attività ristretto e un buon profilo di sicurezza in termini di reazioni avverse, da usare preferibilmente nella maggior parte delle infezioni più frequenti quali ad esempio le infezioni delle vie aeree superiori;
- 2 **Watch:** antibiotici a spettro d'azione più ampio, raccomandati come opzioni di prima scelta solo per particolari condizioni cliniche;
- 3 **Reserve:** antibiotici da riservare al trattamento delle infezioni da germi multiresistenti (sono tutte molecole di esclusivo uso ospedaliero)

L'*AWaRe Antibiotic Book* fornisce una guida chiara per la scelta dell'antibiotico, la formulazione, la dose e la durata di somministrazione degli antibiotici essenziali per le strutture ospedaliere e di assistenza sanitaria di base, comprese le indicazioni sul non-utilizzo degli antibiotici.

Nell'ottica dunque di rendere queste raccomandazioni globali più fruibili al contesto nazionale, l'AIFA ha reso disponibile la traduzione italiana del Manuale OMS Antibiotici AWaRe

(Access, Watch, Reserve), consultabile sul sito istituzionale <https://www.aifa.gov.it/farmaci-antibiotici>.

Il manuale AWaRE tratta oltre 30 sindromi infettive e infezioni cliniche più comuni nei bambini e negli adulti, delineandone le principali caratteristiche cliniche ed epidemiologiche, individuandone i criteri diagnostici fondamentali e fornendo informazioni *evidence-based* sull'opportunità del trattamento antibiotico, e sulla scelta dell'antibiotico, della dose, della via di somministrazione e della durata del trattamento, sia nell'assistenza sanitaria territoriale che in ambito ospedaliero.

Il sistema AWaRe è rappresentato come approccio "a semaforo": **Access = verde**, **Watch = giallo** e **Reserve = rosso**, e può essere utilizzato a livello nazionale, regionale e locale come base per lo sviluppo dei propri indicatori ed obiettivi di qualità per ridurre le prescrizioni inappropriate di antibiotici, lo sviluppo di resistenze batteriche ed i costi per il SSN. Si riportano le molecole dei primi due gruppi in quanto il gruppo Reserve contiene farmaci di uso esclusivo ospedaliero.

ACCESS GROUP	WATCH GROUP	
AMIKACINA	AZITROMICINA	MEROPENEM
AMOXICILLINA	CEFACLOR	MINOCICLINA
AMOXICILLINA+A.CLAVULANICO	CEFDITOREN	MOXIFLOXACINA
AMPICILLINA	CEFEPIMA	NETILMICINA
AMPICILLINA+SULBACTAM	CEFIXIMA	NORFLOXACINA
BACAMPICILLINA	CEFOTAXIMA	PIPERACILINA
BENZATINA-BENZILPENICILLINA	CEFOXITINA	PIPERACILLINA+TAZOBACTAM
CEFALEXINA	CEFMETAZOLO	PRULIFLOXACINA
CEFAZOLINA	CEFPODOXIMA	ROXITROMICINA
CLORAMFENICOLO	CEFPROZIL	RUFLOXACINA
CLINDAMICINA	CEFTAZIDIMA	SPIRAMICINA
LIMECICLINA	CEFTIBUTEN	TEICOPLANINA
DOXICICLINA	CEFTRIAZONE	TOBRAMICINA
FLUCLOXACILLINA	CEFUROXIMA	VANCOMICINA
GENTAMICINA	CIPROFLOXACINA	
METRONIDAZOLO	CLARITROMICINA	
NITROFURANTOINA	FOSFOMICINA OS	
OXACILLINA	LEVOFLOXACINA	
SULFAMETOSSAZOLO-TRIMETOPRIM	LINCOMICINA	

In Regione Sicilia il consumo pro-capite degli antibiotici si attesta al di sopra della media nazionale, pertanto la classe **J01-antibiotici per uso sistemico** è stata inclusa, con D.A. n. 1477/2021, tra le categorie terapeutiche sottoposte a monitoraggio per il triennio 2021-2024, al fine di migliorarne l'appropriatezza prescrittiva, assegnando ad ogni ASP dei tetti di spesa per ciascuna classe.

ASP Enna	Spesa lorda 2022	Spesa lorda 2023	Spesa lorda 2024
A02 Farmaci per disturbi correlati all'acidità	€ 1.871.675,91	€ 1.834.242,39	€ 1.797.557,54
A10 -Farmaci usati nel diabete	€ 1.444.174,63	€ 1.415.291,14	€ 1.386.985,31
C09 Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	€ 3.328.120,00	€ 3.261.557,60	€ 3.196.326,44
C10 Sostanze modificatrici dei lipidi	€ 2.274.507,46	€ 2.229.017,31	€ 2.184.436,96
G04 urologici	€ 769.371,63	€ 753.984,20	€ 738.904,52
J01 Antibatterici per uso sistemico	€ 1.110.254,10	€ 1.088.049,01	€ 1.066.288,03
J02 Antimicotici per uso sistemico	€ 162.743,68	€ 159.488,81	€ 156.299,03
M01- Farmaci antinfiammatori ed antireumatici	€ 407.947,38	€ 399.788,43	€ 391.792,66
M05 - Farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa	€ 287.903,91	€ 282.145,83	€ 276.502,92
Totale ASP	€ 11.656.698,69	€ 11.423.564,72	€ 11.195.093,43

Presso l'UOC di Farmacia Territoriale è stata condotta un'analisi sul consumo degli antibiotici nel corso dell'anno 2022 e del primo trimestre 2023, mediante i dati estratti dalle Piattaforme informatiche Farmanalisi ed Iqvia, valutando sia la spesa lorda sostenuta per questa classe di farmaci, sia le DDD/1000abitanti/die (dosi definite die per 1000 abitanti).

Quest'ultima rappresenta la dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica principale del farmaco stesso, ed è l'unità di misura standard internazionale della prescrizione farmaceutica. Tramite la DDD, infatti, i dati si esprimono come numero di giornate "convenzionali" di terapia prescritte e, quindi, sono direttamente confrontabili farmaci che vengono utilizzati a dosi diverse (diversa potenza farmacologica) o anche farmaci con differenti indicazioni, consentendo di confrontare i volumi di prescrizioni relativi a popolazioni diverse (Regioni, Paesi), ma anche di ottenere una stima approssimativa dell'esposizione ad un determinato farmaco o gruppi di farmaci in una popolazione.

Nel corso del 2022, presso l'ASP di Enna, il consumo di antibiotici per uso sistemico è stato pari a 1.393.447,46 €, ovvero il 25,5% superiore rispetto al budget assegnato con il D.A. 1477/21, mentre le DDDx1000 ab/die sono state 209,44, ovvero il 3,3% in più rispetto alla media regionale ed il 22,37% in più rispetto alla media nazionale.

J01 ANNO 2022

DDD X 1000 abitanti				
Asp Enna	Regione	Delta% Regione	Italia	Delta % Italia
209,44	202,74	3,3%	171,15	22,37%

Nel primo trimestre 2023, la spesa lorda è stata pari a 470.164 €, ovvero 198.152 € in più rispetto alla spesa attesa per il periodo (è già stato utilizzato il 43,21% del tetto di spesa assegnato per il 2023), mentre le DDDx1000 ab/die sono state 68,95, ovvero il 5,11% in più rispetto alla media regionale e il 22,27% in più rispetto alla media nazionale.

J01 1°TRIMESTRE

DDD X 1000 abitanti				
Asp Enna	Regione	Delta % Regione	Italia	Delta % Italia
68,95	65,60	5,11%	56,39	22,27%

Facendo un confronto tra i consumi DDDx1000/ab registrati nell'ASP di Enna nel 1° trimestre del 2022 con quelli registrati nel 1° trimestre 2023 si osserva un trend nettamente in crescita con un incremento del 29,95% nel 2023.

ASP Enna		
DDD X 1000 ab 1° Trimestre 2022	DDD X 1000 ab 1° Trimestre 2023	Delta %
53,06	68,95	29,95

La stessa analisi è stata condotta sulla base della classificazione *AwaRe*. Nel 2022, la spesa lorda maggiore si è registrata per il gruppo WATCH che ha rappresentato il 66,40% della spesa SSN sostenuta per gli antibiotici sistemici in coerenza con il maggiore costo di questo gruppo di farmaci. In termini di DDDx1000/ab, il gruppo Access ha rappresentato il 54,9% degli antibiotici prescritti pari al 32,79% in più rispetto alla media regionale ed al 39,35% rispetto alla media nazionale.

J01 ANNO 2022						
Gruppi	Spesa lorda	DDDX1000ab Asp Enna	DDDX1000ab Regione Sicilia	Delta % Regione	DDDX1000ab Italia	Delta % Italia
ACCESS	€468.168,12	114,98	86,59	32,79	82,51	39,35
WATCH	€925.278,54	94,46	116,15	-18,67	88,64	6,57

Nel Primo trimestre 2023, il trend è stato quasi sovrapponibile: il 65,35% della spesa è stata sostenuta per il gruppo Watch mentre il maggior consumo in termini di DDDx1000/ab si è registrato per il gruppo Access, che ha rappresentato il 54,56% degli antibiotici prescritti (il 33,64% in più rispetto alla media regionale ed il 34,07% in più rispetto alla media nazionale).

J01 1° TRIMESTRE 2023						
Gruppi	Spesa lorda	DDDX1000ab Asp Enna	DDDX1000ab Regione Sicilia	Delta % Regione	DDDX1000ab Italia	Delta % Italia
ACCESS	€162.914,68	37,62	28,15	33,64	28,06	34,07
WATCH	€307.249,56	31,33	37,45	-16,34	28,33	10,59

Gli antibiotici maggiormente prescritti nella nostra ASP, sia nel corso del 2022 che nel 1°trimestre 2023, sono stati amoxicillina ed acido clavulanico (gruppo Access), claritromicina e cefixima (gruppo Watch):

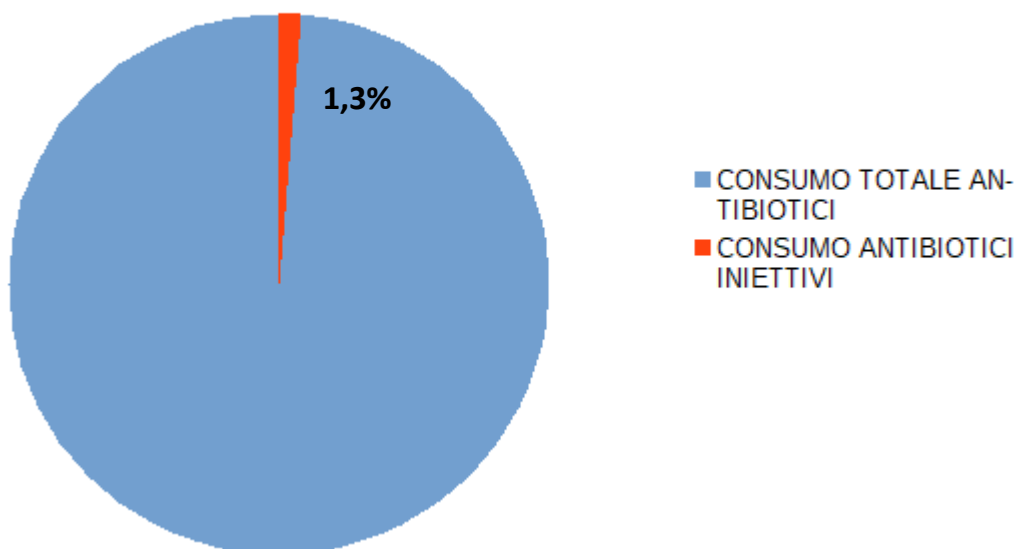
ANTIBIOTICI PIU' PRESCRITTI NELL'ASP DI ENNA		
MOLECOLA	ANNO 2022	1° TRIMESTRE 2023
AMOXICILLINA ED AC. CLAVULANICO	43,18%	45,64%
CLARITROMICINA	12,37%	14,35%
CEFIXIMA	8,73%	9,74%
AZITROMICINA	8,32%	6,35%
AMOXICILLINA	8,62%	6,33%
LEVOFLOXACINA	5,92%	5,74%

Per quanto riguarda gli antibiotici iniettivi, in Regione Sicilia, con il D.A. 2126 del 07/11/2016 modificato da D.A. 24/04/2018, è stato introdotto l'uso di "Schede di monitoraggio relative alla prescrizione di terapia antibiotica iniettiva", che devono essere inviate da parte del medico alla farmacia territoriale di competenza, al fine del monitoraggio e del controllo dell'appropriatezza prescrittiva.

Nella nostra ASP la spesa lorda sostenuta nel 2022 per la prescrizione SSN degli antibiotici iniettivi è stata pari a € 86.743,13, ovvero il 9,37% di tutti gli antibiotici prescritti, mentre il consumo (DDDX1000/ab) è stato pari al 1,3% (di cui il 92,5% è relativo a ceftriaxone).

ANTIBIOTICI INIETTIVI		
MOLECOLA	SPESA LORDA	DDDX1000/AB
CEFTRIA XONE	€ 71.202,91	1,23
PIPERACILLINA+TAZOBACTAM	€ 10.008,48	0,04
CEFTAZIDIMA	€ 5.561,74	0,06
	€ 86.773,13	1,33

CONSUMO ANTIBIOTICI (DDDX1000/AB) ASP ENNA - ANNO 2022

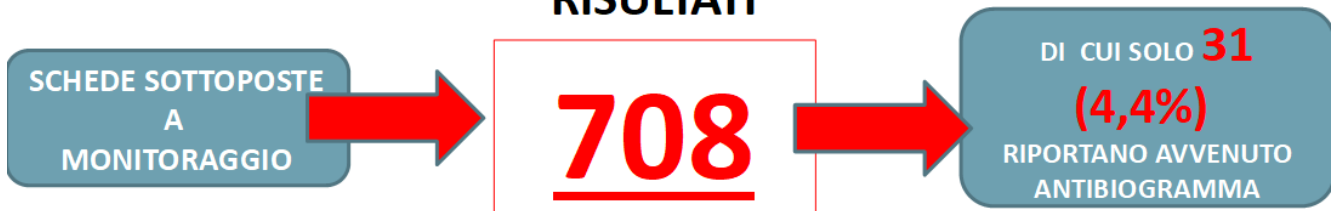


Presso l'UOC di Farmacia Territoriale è stata condotta un'attenta analisi delle Schede pervenute da ottobre 2021 ad ottobre 2022, controllando i seguenti campi:

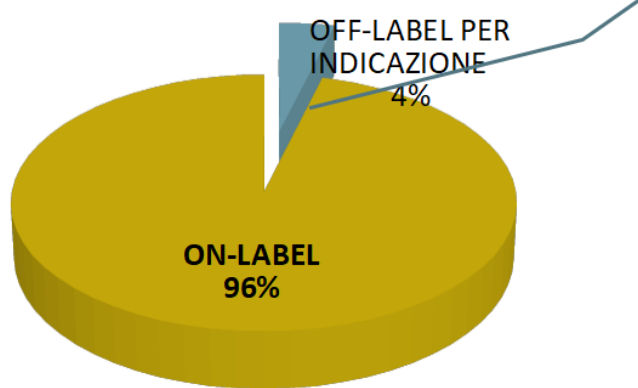
- farmaco prescritto;
- indicazione terapeutica;
- effettuazione antibiogramma;
- motivazione a supporto della prescrizione dell'antibiotico iniettivo.

Le schede sottoposte a monitoraggio sono state 708, di cui solo 31 (4,4%) riportano l'effettuazione dell'antibiogramma. Dal controllo delle indicazioni terapeutiche riportate, 28 prescrizioni (4%) risultano inappropriate: indicazioni non presenti, indicazioni generiche (es. grave infezione), indicazioni non plausibili (es. diarrea, malattia di Alzheimer, k ovaio ecc..).

RISULTATI



CONTROLLO RELATIVO ALL'INDICAZIONE TERAPEUTICA

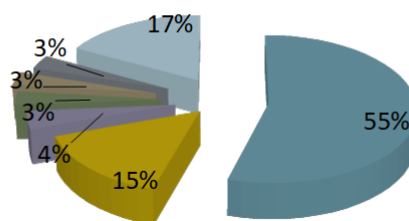


OFF-LABEL PER:
X indicazione non presente
X indicazione generica (Grave infezione)
X indicazione non plausibile (diarrea, malattia di Alzheimer, k ovarico)

Delle prescrizioni on-label il 55% riguardano infezioni delle alte e basse vie respiratorie e il 15% infezioni dell'apparato genito-urinario.

TOTALE DELLE PRESCRIZIONI ON-LABEL

- Infezioni alte e basse vie aeree N=374
- Infezioni apparato genitourinario N=106
- Infezione cute e tessuti molli N=30
- Infezioni di presunta origine da gram- N=20
- Infezione cavo orale N=8
- Trattamento peri-operatorio N=8
- Altro



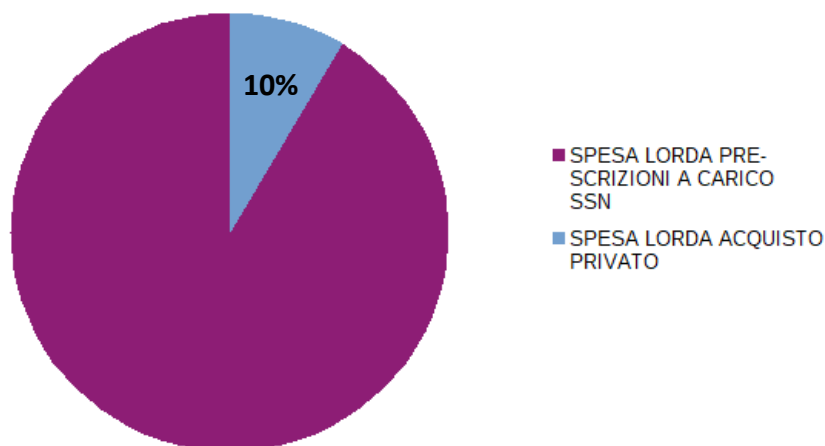
Delle prescrizioni per infezioni delle vie respiratorie nel 18% dei casi si tratta di bronchite (che essendo per lo più di natura virale non andrebbe trattata con gli antibiotici), mentre nel 22% dei casi si tratta di BPCO riacutizzata. Da un più approfondito controllo sui pazienti che hanno avuto prescrizioni di antibiotici iniettabili per BPCO riacutizzata, è emerso che il 58% non aveva ricevuto terapia per la BPCO e, di questi, il 15% era anche in trattamento con ossigeno liquido.

Inoltre, dalle scheda analizzate, si è riscontrato che spesso i pazienti accedono alla terapia iniettiva senza aver prima “ricevuto” almeno una terapia orale ed altrettanto spesso hanno “ricevuto” diverse terapie orali (amoxicillina ed acido clavulanico, claritromicina, azitromicina e levofloxacin) in poco tempo e senza aver effettuato alcun antibiogramma.

Infine è stata condotta un’analisi sui dati Iqvia relativamente al consumo di antibiotici (spesa lorda e numero di pezzi), sia orali che iniettivi, che sono stati acquistati dai cittadini senza ricetta SSN:

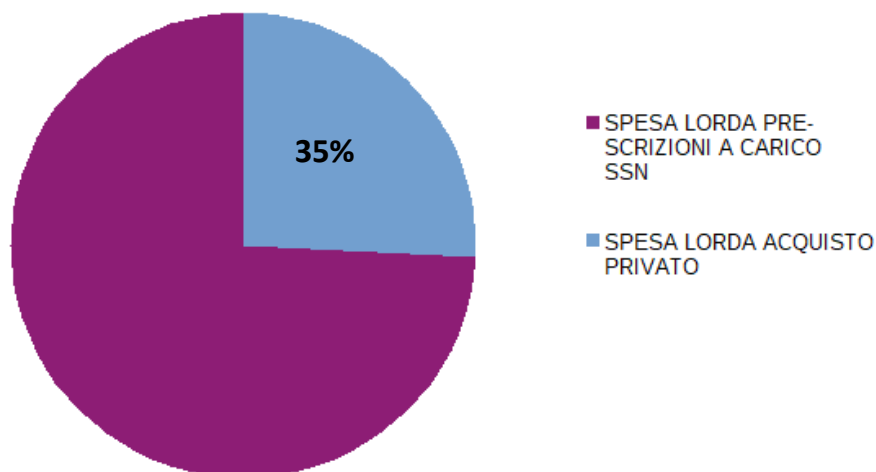
- Nel corso del 2022 sono stati venduti 17.362 pezzi (7.071 del gruppo Access e 10.291 del gruppo Watch) per una spesa lorda di € 130.967, ovvero il 10% circa della spesa lorda totale;

TOTALE SPESA LORDA ANTIBIOTICI ASP ENNA -ANNO 2022



- Nel 1° trimestre 2023 sono stati venduti 23.775 pezzi (10.291 del gruppo Access e 13484 del gruppo Watch) per una spesa lorda di € 164.029, ovvero il 35% della spesa lorda totale.

TOTALE SPESA LORDA ANTIBIOTICI ASP ENNA - 1° TRIMESTRE 2023



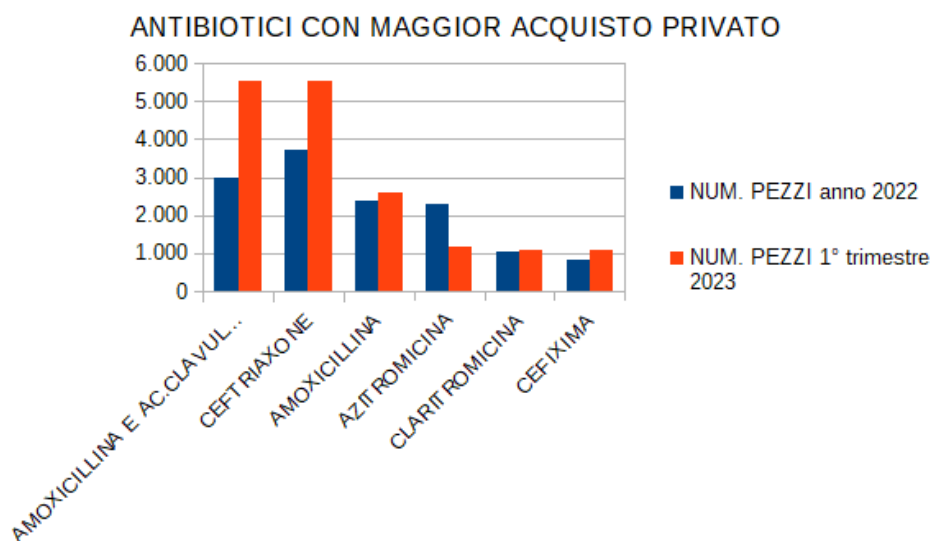
Parallelamente a quanto osservato con il consumo degli antibiotici a carico del SSN, anche nell'acquisto privato i dati mostrano un trend nettamente in crescita.

Gli antibiotici per i quali si è registrato un maggiore acquisto privato nel 2022 sono stati:

- **amoxicillina ed acido clavulanico** (per il 21,6%);
- **ceftriaxone** (per il 16,5%);
- **azitromicina** (per il 12%)

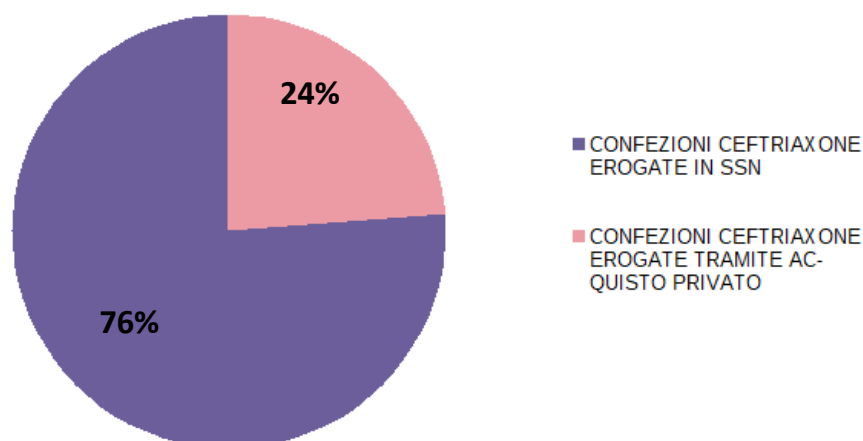
mentre nel 1° trimestre 2023 sono stati:

- **amoxicillina ed acido clavulanico** (per il 23,3%);
- **ceftriaxone** (per il 23,3%);
- **amoxicillina** (per l'11%)

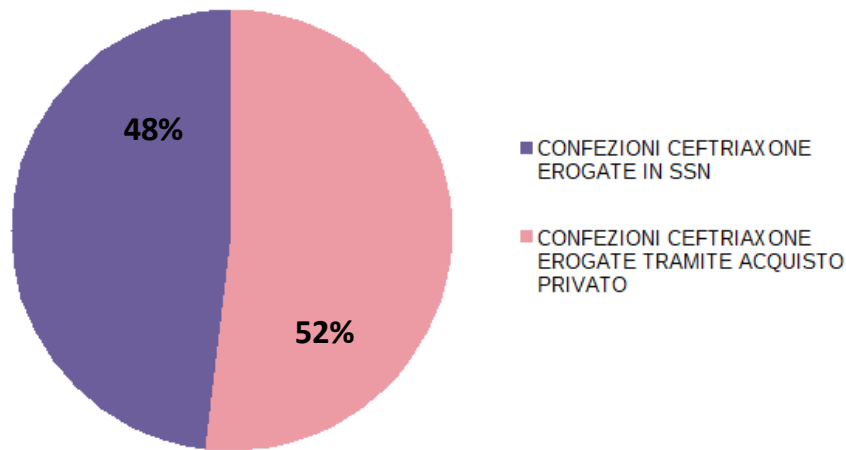


Il dato più preoccupante riguarda il **ceftriaxone**, antibiotico iniettivo, ad ampio spettro, classificato tra gli antibiotici Watch e prescrivibile a carico del SSN previa compilazione dell'apposita scheda Scheda di monitoraggio regionale; i dati, infatti, mostrano un elevato acquisto privato del suddetto farmaco che si attesta al 24% del totale delle confezioni vendute (SSN+ acquisto privato) nel corso del 2022 ed al 52% del totale delle confezioni vendute (SSN+ acquisto privato) nel 1° trimestre del 2023. Il numero di pezzi erogati tramite acquisto privato nel 1° trimestre 2023 supera, addirittura, del 48% il numero di pezzi erogati tramite acquisto privato nell'intero anno 2022, diventando la principale modalità di erogazione del farmaco da parte delle farmacie private e vanificando l'importante ruolo delle schede di monitoraggio nel controllo dell'appropriatezza prescrittiva.

TOTALE CONFEZIONI CEFTRIAZONE EROGATE NEL 2022



TOTALE CONFEZIONI CEFTRIAXONE EROGATE NEL 1°TRIMESTRE 2023



In conclusione, dall'analisi dei dati relativi al consumo di antibiotici nell'ASP di Enna emerge un utilizzo eccessivo di questa classe di farmaci, che comporta non solo lo sfioramento del tetto di spesa assegnato dall'Assessorato Regionale con D.A 1477/21 ma anche, e soprattutto, un alto rischio di insorgenza di resistenze batteriche.



BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- 1) Agenzia Italiana del Farmaco. Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) Edizione italiana del “The WHO AWaRe Antibiotic Book”, gennaio 2023
(https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf)
- 2) Osservatorio Nazionale sull’impiego dei Medicinali. L’uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.
- 3) <https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/resistenza>;
- 4) O’Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance, 2014.
- 5) FARMANALISI (TECNOSOFT S.R.L.) – Piattaforma informatica per la gestione ed il monitoraggio della spesa sanitaria farmaceutica e territoriale;
- 6) IMS DATAVIEW - FARMA 360 – DATABASE IQVIA.

