

VOL 21 / ANNO 2026 / PAG 57-74

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Differenze di genere in trattamento, aderenza e costi sanitari nei pazienti in terapia ipolipemizzante: un'analisi *real-world*



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research



ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.eu

Editor in Chief

Giorgio L. Colombo

Associate Editors

Mauro Caruggi
Davide Croce
Luca Degli Esposti
Francesco S. Mennini

Editorial Board

Giacomo M. Bruno
Giorgio W. Canonica
Stefano Carugo
Mauro De Rosa
Sergio Di Matteo

Chiara Ottolini
Martino Recchia
Edgardo Somigliana
Enrico Torre
Pierluigi Viale

Project Assistant

M. Chiara Valentino

Progetto grafico e impaginazione
newattitude comunicazione



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2026

Volume n. 21/2026 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione, nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

Differenze di genere in trattamento, aderenza e costi sanitari nei pazienti in terapia ipolipemizzante: un'analisi *real-world*

Valentina Perrone¹ | Gerardo Medea² | Stefano Urbinati³ | Stefania Mazzoni¹ | Lisa Giannessi¹ | Luca Degli Esposti¹

¹CliCon S.r.l. Società Benefit, Health, Economics & Outcomes Research, Bologna - Italy

²Agenzia di Tutela della Salute di Brescia - Italy

³Ospedale Bellaria, Bologna - Italy

Corresponding author

Valentina Perrone. CliCon S.r.l. Società Benefit, Health, Economics & Outcomes Research, Via Murri 9, 40137 Bologna, Italy.

E-mail: valentina.perrone@clicon.it Fax: +39 0544 212699 Tel: +39 0544 38393

Title EN

Gender differences in treatment, adherence, and healthcare costs in patients treated with hypolipidemic drugs: a real-world analysis

ABSTRACT ENG

BACKGROUND

Despite similar cardiovascular benefits from lipid-lowering therapies, gender disparities persist in dyslipidemia management. This analysis evaluates real-world differences in treatment patterns, adherence, and healthcare costs between men and women in Italy.

METHODS

A retrospective observational analysis was conducted using administrative healthcare databases (2017–2022) covering approximately 12 million individuals. Adults with at least one prescription for a lipid-lowering drug (statins, ezetimibe, or PCSK9 inhibitors) were included. Outcomes included therapy complexity, adherence (Proportion of Days Covered, PDC \geq 80%), and costs. Analyses were stratified by cardiovascular risk (ESC/EAS 2019 guidelines).

RESULTS

Among 1,899,894 patients, women (51.8%) were

ABSTRACT ITA

INTRODUZIONE

Nonostante i benefici cardiovascolari delle terapie ipolipemizzanti siano comparabili tra i sessi, persistono disparità nella gestione della dislipidemia. Questa analisi valuta differenze negli schemi terapeutici, nell'aderenza e nei costi sanitari tra uomini e donne nella pratica clinica italiana.

METODI

È stata condotta un'analisi retrospettiva osservazionale su database amministrativi (2017–2022) coprenti circa 12 milioni di assistibili. Sono stati inclusi adulti con almeno una prescrizione di ipolipemizzanti (statine, ezetimibe). Sono stati analizzati: complessità del trattamento, aderenza (*Proportion of Days Covered*, PDC \geq 80%) e costi, con analisi stratificate per rischio vascolare secondo le linee guida ESC/EAS 2019.

RISULTATI

Tra i 1.899.894 pazienti inclusi, le donne (51,8%)

older (mean age 68.9 vs. 66.1 years, $p < 0.001$) but had lower Charlson Comorbidity Index (0.5 vs 0.6, $p < 0.001$). Women were less frequently prescribed high-potency statins (e.g., atorvastatin 40/80 mg) or combination therapies (e.g., statin + ezetimibe) compared to men ($p < 0.001$), despite similar high-risk profiles. Adherence was significantly lower among women (PDC $\geq 80\%$: 58% vs 63%, $p < 0.001$). Annual healthcare costs were lower for women (€ 2,469 vs € 3,020, $p < 0.001$), mainly due to fewer hospitalizations and cardiology referrals.

CONCLUSIONS

The evidences of this large real-world analysis suggest that women with dyslipidemia in Italy receive less intensive lipid-lowering therapy and show lower adherence than men, even after adjusting for age and cardiovascular risk. These findings highlight the need for gender-specific strategies to optimize treatment and clinical outcomes.

KEYWORDS

Dyslipidemia, gender differences, real-world evidence, statins, therapeutic adherence.

RUNNING HEAD

Real-world evidence analysis of gender differences in dyslipidemia

erano mediamente più anziane (68,9 vs 66,1 anni, $p < 0,001$), ma con un indice di comorbidità di Charlson inferiore (0,5 vs 0,6; $p < 0,001$). Alle donne venivano prescritte meno frequentemente statine ad alta intensità (es. atorvastatina 40/80 mg) o terapie combinate (es. statina + ezetimibe) ($p < 0,001$). I costi annuali erano inferiori nelle donne (2.469 € vs 3.020 €, $p < 0,001$), principalmente per minori ospedalizzazioni e consulti cardiologici.

CONCLUSIONI

Le evidenze di questa analisi osservazionale suggeriscono che le donne con dislipidemia ricevono trattamenti ipolipemizzanti meno intensi e mostrano minore aderenza, anche dopo aggiustamento per età e rischio cardiovascolare. Queste disparità evidenziano la necessità di strategie di trattamento sensibili al genere per ottimizzare la gestione e gli esiti clinici.

PAROLE CHIAVE

Dislipidemia, differenze di genere, dati *real-world*, statine, aderenza terapeutica.

INTESTAZIONE

Analisi real-world delle differenze di genere nella dislipidemia

INTRODUZIONE

L'ipercolesterolemia rappresenta uno dei principali fattori di rischio modificabili per le malattie cardiovascolari su base aterosclerotica (ASCVD), che continuano a costituire una delle prime cause di morbosità e mortalità a livello globale.¹ Numerose evidenze hanno dimostrato che elevati livelli di colesterolo LDL (LDL-C) sono direttamente associati a un aumentato rischio di eventi cardiovascolari maggiori, quali infarto miocardico e ictus ischemico.¹ Di conseguenza, la riduzione dei livelli di LDL-C rappresenta una priorità clinica e di sanità pubblica, come raccomandato dalle linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) e della European Atherosclerosis Society (EAS).¹⁻³

Le donne traggono benefici sovrapponibili agli uomini dalla riduzione del rischio cardiovascolare ottenuta mediante strategie terapeutiche volte all'abbassamento del LDL-C, incluse terapie farmacologiche quali statine, ezetimibe, acido bempedoico e inibitori della proteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9).⁴⁻⁷

Tuttavia, nonostante l'efficacia clinica dimostrata di tali trattamenti in entrambi i sessi, nella pratica clinica reale persistono differenze significative di genere nella gestione delle dislipidemie, che meritano un approfondimento sistematico.^{8,9}

La letteratura più recente evidenzia come le donne siano meno frequentemente trattate con statine ad alta intensità e presentino livelli di aderenza terapeutica inferiori rispetto agli uomini.^{4,8,10-16} Tali differenze potrebbero essere attribuibili a molteplici fattori, tra cui elementi biologici – come l'effetto protettivo degli estrogeni in età fertile – e fattori psicosociali e clinici, quali una diversa percezione degli effetti collaterali dei farmaci ipolipemizzanti e modalità differenti di comunicazione e gestione del rischio cardiovascolare nel rapporto medico-paziente.^{9,17}

Alla luce di queste evidenze, appare rilevante approfondire il ruolo del genere nella gestione terapeutica delle dislipidemie attraverso l'analisi di dati real-world, valutando l'impatto delle differenze di genere sui

pattern prescrittivi, sull'aderenza al trattamento e sui costi diretti a carico del SSN. Pertanto, l'obiettivo della presente analisi è stato quello di valutare, mediante database amministrativi rappresentativi della popolazione italiana, le differenze di genere nelle caratteristiche clinico-demografiche, nel trattamento farmacologico ipolipemizzante, nei livelli di aderenza e nei costi associati, stratificando i pazienti per livello di rischio cardiovascolare.

METODI

DISEGNO DELLO STUDIO E ORIGINE DEI DATI

È stata condotta un'analisi retrospettiva osservazionale di coorte utilizzando dati amministrativi provenienti da database sanitari di un campione di aziende sanitarie locali (ASL) italiane, coprenti approssimativamente 12 milioni di assistibili. Le ASL sono state selezionate in base alla distribuzione geografica uniforme (Nord, Centro e Sud Italia), alla completezza dei dati e alla disponibilità di dataset collegati di elevata qualità. I database amministrativi utilizzati costituiscono pertanto un campione rappresentativo della popolazione italiana, includendo l'intera popolazione assistita dalle ASL partecipanti, pari a circa il 20% della popolazione nazionale. Per l'analisi sono stati utilizzati i database demografici, farmaceutici, delle ospedalizzazioni, dell'assistenza ambulatoriale specialistica, e delle esenzioni ticket;^{18,19} i dettagli sono riportati nella Tabella S1 dei Materiali Supplementari. La disponibilità dati copriva da gennaio 2010 a gennaio 2023, mentre l'inclusione dei pazienti è stata limitata al periodo gennaio 2017 - gennaio 2022. I dati amministrativi utilizzati includono: archivio anagrafico assistiti, database delle prescrizioni farmaceutiche territoriali, database delle schede di dimissione ospedaliera, database delle prestazioni specialistiche ambulatoriali e archivio delle esenzioni per patologia.

Il dataset utilizzato consiste esclusivamente di dati anonimizzati. Tutti i risultati delle analisi sono stati prodotti e presentati come sintesi aggregate. È stata ottenuta l'approvazione dai comitati etici delle entità sanitarie partecipanti.

POPOLAZIONE IN STUDIO E CRITERI DI INCLUSIONE

Sono stati inclusi nell'analisi tutti i pazienti adulti (18 anni) con almeno un'erogazione di farmaci ipolipemizzanti nel periodo di inclusione (gennaio 2017 - gennaio 2022), identificati attraverso i seguenti codici ATC: statine (C10AA), ezetimibe (C10AX09), e combinazioni statine-ezetimibe (C10BA). La data della prima prescrizione erogata è stata definita come data-indice.

I pazienti sono stati caratterizzati durante tutto il periodo disponibile prima della data-indice (periodo di caratterizzazione) e seguiti per almeno 12 mesi successivi alla data-indice (periodo di *follow-up*). Sono stati esclusi pazienti con *follow-up* inferiore a 12 mesi o senza inclusione continua nei database.

CARATTERIZZAZIONE DEI PAZIENTI

Nel periodo di caratterizzazione sono state raccolte informazioni demografiche e cliniche. Le informazioni demografiche includevano età (media con deviazione standard, e classificazione della popolazione inclusa in tre gruppi di età: minore di 30 anni, 30-65 anni, e maggiore di 65 anni) e sesso. Le informazioni cliniche includevano la valutazione degli eventi cardiovascolari precedenti la data indice e la descrizione del profilo di comorbidità tramite il *Charlson Comorbidity Index* (CCI), calcolato considerando i trattamenti farmacologici e i ricoveri ospedalieri avvenuti nei 12 mesi precedenti alla data-indice.²⁰⁻²²

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

I pazienti sono stati stratificati in base al livello di rischio cardiovascolare (molto alto, alto e moderato-basso) secondo le raccomandazioni delle linee guida ESC/EAS 2019,² adattate ai dati amministrativi disponibili. Le proxy utilizzate per l'identificazione delle patologie e delle caratteristiche necessarie alla categorizzazione nelle diverse classi di rischio cardiovascolare erano già state impiegate in precedenti studi,⁹ e validate da clinici esperti. I dettagli relativi ai codici identificativi adottati sono riportati nei Materiali Supplementari. In particolare, la stratificazione ha considerato la presenza

di eventi cardiovascolari documentati, diabete mellito con danno d'organo o con almeno tre fattori di rischio maggiori, malattia renale cronica severa, ipercolesterolemia familiare associata a eventi cardiovascolari o ad altri fattori di rischio maggiori, nonché la presenza di singoli fattori di rischio cardiovascolare quali ipertensione arteriosa e l'uso di terapia specifica cardiologica. Nonostante nel 2021 siano state pubblicate le linee guida ESC 2021 sulla prevenzione cardiovascolare,²³ dove sono stati introdotti i nuovi algoritmi SCORE2/SCORE-OP con soglie età-specifiche per la classificazione del rischio (basso, moderato, alto, molto alto) e queste siano poi state integrate nell'update alle linee guida ESC/EAS 2019 nel 2025,² rimane metodologicamente corretto l'uso delle precedenti ESC/EAS 2019 nel lavoro, dal momento che erano le vigenti nel periodo dello studio osservazionale.

TERAPIE IPOLIPEMIZZANTI E VALUTAZIONE DELL'ADERENZA

Durante il *follow-up*, sono stati valutati gli schemi terapeutici ipolipemizzanti utilizzati dai pazienti, classificati in tre categorie di intensità decrescente: combinazioni di statine con ezetimibe, statine ad alta potenza (atorvastatina 40/80 mg e rosuvastatina 20/40 mg) e statine a bassa potenza (dettagli nei Materiali Supplementari).²⁴ Qualora un paziente cambiasse terapia ipolipemizzante il periodo osservazionale, è stato classificato in base al trattamento più complesso osservato.

L'aderenza al trattamento è stata misurata tramite il metodo della *Proportion of Days Covered* (PDC), valutata nei primi 12 mesi di *follow-up*. I pazienti sono stati considerati aderenti con un valore di PDC 80%. In caso di cambiamento dello schema terapeutico, i pazienti sono stati classificati in base alla terapia a intensità maggiore ricevuta durante il *follow-up*. Questa metodologia consente di includere nell'analisi tutti i pazienti, compresi quelli che nel corso del *follow-up* passano a un trattamento più complesso.

UTILIZZO DELLE RISORSE SANITARIE E COSTI DIRETTI

È stato analizzato l'utilizzo delle risorse sanitarie considerando farmaci (stratificati in: statine, altri farmaci cardiovascolari, altri farmaci), visite ambulatoriali specialistiche (escluse quelle dei medici di medicina generale, non tracciabili nei database amministrativi) e ricoveri ospedalieri (anch'essi stratificati in cardiovascolari e non cardiovascolari). I costi sanitari diretti sono stati calcolati in euro (€) e riportati sia come costo medio annuale per paziente durante il primo anno di *follow-up*, sia come costo medio per paziente annualizzato durante l'intero periodo di follow up disponibile.

ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono riportate come media \pm deviazione standard (DS) o mediana con intervallo interquartile (IQR). Le variabili categoriali sono espresse come frequenze e percentuali. Per il confronto tra gruppi sono stati utilizzati il test T di Student o il test di Mann-Whitney per variabili continue e il test chi-quadro per variabili categoriali.

Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo. Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software STATA SE versione 17.0 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

In conformità con l'Opinion 05/2014 sulle tecniche di anonimizzazione, emessa dall'Article 29 Working Party della Commissione Europea, le analisi che coinvolgono meno di tre pazienti non sono state riportate, poiché potrebbero potenzialmente consentire la re-identificazione di soggetti individuali. Di conseguenza, tutti i risultati che si riferiscono direttamente o indirettamente a ≤ 3 pazienti sono stati contrassegnati come NI (*not issuable*).

RISULTATI

CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE DELLA POPOLAZIONE STUDIATA

Sono stati inclusi nello studio un totale di 1.899.894 pazienti (984.838 donne e 915.056 uomini). L'età media alla

data-indice risultava significativamente superiore nelle donne rispetto agli uomini (68,9 vs 66,1 anni, $p < 0,001$), con una maggiore prevalenza di pazienti con età superiore ai 65 anni (63,0% donne vs 55,2% uomini; $p < 0,001$). Il profilo di comorbilità misurato tramite Charlson Comorbidity Index (CCI) era significativamente inferiore nelle donne (CCI medio: 0,5 vs 0,6; $p < 0,001$). I dettagli sono disponibili in Tabella 1.

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

La popolazione è stata stratificata per rischio cardiovascolare secondo le linee guida ESC/EAS 2019. Come mostrato nella Tabella 2, le donne presentavano più frequentemente un profilo di rischio cardiovascolare alto rispetto agli uomini (63.3% vs 56.3%; $p < 0,001$), mentre gli uomini erano più rappresentati nella categoria a rischio molto alto (21.4% uomini vs 11.6% donne; $p < 0,001$).

Nella coorte di pazienti a rischio molto alto, gli uomini erano significativamente più giovani delle donne (70.0 vs 74.5 anni, $p < 0,001$) e presentavano una minore prevalenza di comorbilità gravi (CCI 2: 31.8% vs 32.6%, $p < 0,001$). Nel gruppo a basso rischio, le differenze di genere erano meno marcate, sebbene statisticamente significative.

UTILIZZO DEI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI

La distribuzione dei trattamenti ipolipemizzanti è risultata significativamente diversa tra uomini e donne ($p < 0,001$) (Figura 1A). Le donne sono state trattate più frequentemente con statine a bassa potenza, mentre negli uomini prevaleva l'uso di statine ad alta potenza, e delle combinazioni di statine con ezetimibe. Questa differenza nella farmacoutilizzazione si è mantenuta anche stratificando per livello di rischio cardiovascolare (Figura 1B-D).

ADERENZA AL TRATTAMENTO

L'aderenza alla terapia ipolipemizzante, misurata tramite PDC (*Proportion of Days Covered* 80%), è risultata significativamente inferiore nelle donne rispetto agli uomini ($p < 0,001$), indipendentemente dal livello di rischio cardiovascolare. In particolare, il 55.6% della co-

TABELLA 1
Caratteristiche
demografiche e cliniche
della popolazione studiata
alla data indice

Variabile	Totale	Maschi	Femmine
N. pazienti	1.899.894	915.056	984.838
Età mediana (DS)	67,6 (12,1)	66,1 (12,3)	68,9 (11,7)
Età mediana (Q1-Q3)	68 (60-77)	67 (58-75)	70 (61-78)
Classi d'età			
<30 anni (n, %)	6.818 (0,4)	3.743 (0,4)	3.075 (0,3)
30-65 anni (n, %)	767.414 (40,4)	406.579 (44,4)	360.835 (36,6)
>65 anni (n, %)	1.125.662 (59,2)	504.734 (55,2)	620.928 (63,0)
Charlson Comorbidity Index (media, DS)			
0 (n, %)	1.091.563 (57,5)	499.126 (54,5)	592.437 (60,2)
1 (n, %)	608.714 (32,0)	304.003 (33,2)	304.711 (30,9)
≥2 (n, %)	199.617 (10,5)	111.927 (12,2)	87.690 (8,9)
Follow-up (anni), mediana (range)	4,5 (1,0-6,1)	4,5 (1,0-6,1)	4,5 (1,0-6,1)
Profilo di rischio CV			
Alto (n, %)	1.138.470 (59,9)	515.254 (56,3)	623.216 (63,3)
Molto alto (n, %)	310.824 (16,4)	196.255 (21,4)	114.569 (11,6)
Altro (n, %)	450.600 (23,7)	203.547 (22,2)	247.053 (25,1)

CV: cardiovascolare.

TABELLA 2

Caratteristiche demografiche basali della popolazione studiata, stratificate per rischio cardiovascolare

Caratteristica	Rischio molto alto			Rischio alto			Altro rischio		
	Maschi	Femmine	p	Maschi	Femmine	p	Maschi	Femmine	p
N. pazienti	196.255	114.569		515.254	623.216		203.547	247.053	
Età media (DS)	70,0 (10,9)	74,5 (10,7)	<0,001	67,9 (11,1)	70,8 (10,6)	<0,001	57,9 (12,8)	61,6 (11,7)	<0,001
Età mediana (IQR)	71 (63-78)	76 (68-82)		69 (60-76)	71 (64-68)		58 (49-67)	62 (54-69)	
Classi d'età									
<30 anni (n, %)	135 (0,1)	71 (0,1)		554 (0,1)	462 (0,1)		3.054 (1,5)	2.542 (1,0)	
30-65 anni (n, %)	63.157 (32,2)	22.282 (19,4)	<0,001	201.460 (39,1)	185.556 (29,8)	<0,001	141.962 (69,7)	153.097 (62,0)	<0,001
>65 anni (n, %)	132.963 (67,8)	92.316 (80,6)		313.240 (60,8)	437.198 (70,2)		58.531 (28,8)	91.414 (37,0)	
CCI (Media, DS)									
0 (n, %)	55.707 (28,4)	30.486 (26,6)	<0,001	273.387 (53,1)	356.216 (57,2)	<0,001	170.032 (83,5)	205.735 (83,3)	<0,001
1 (n, %)	78.145 (39,8)	46.747 (40,8)		195.966 (38,0)	219.909 (35,3)		29.892 (14,7)	38.055 (15,4)	
≥2 (n, %)	62.403 (31,8)	37.336 (32,6)		45.901 (8,9)	47.091 (7,6)		3.623 (1,8)	3.263 (1,3)	
Follow-up									
Mediana in anni (range)	4,9 (1,0-6,1)	4,8 (1,0-6,1)		4,6 (1,0-6,1)	4,8 (1,0-6,1)		3,9 (1,0-6,1)	4,0 (1,0-6,0)	

orte dei maschi risultava aderente (PDC 80%), mentre nella coorte delle femmine il 50.5% risultava aderente (Figura 2A). Tale risultato è rimasto costante nei gruppi con livello di rischio cardiovascolare molto alto ed alto (Figura 2B-C), mentre è risultato meno pronunciato nel gruppo dei pazienti con rischio cardiovascolare moderato-basso (41.8% dei maschi aderenti vs 41.4%

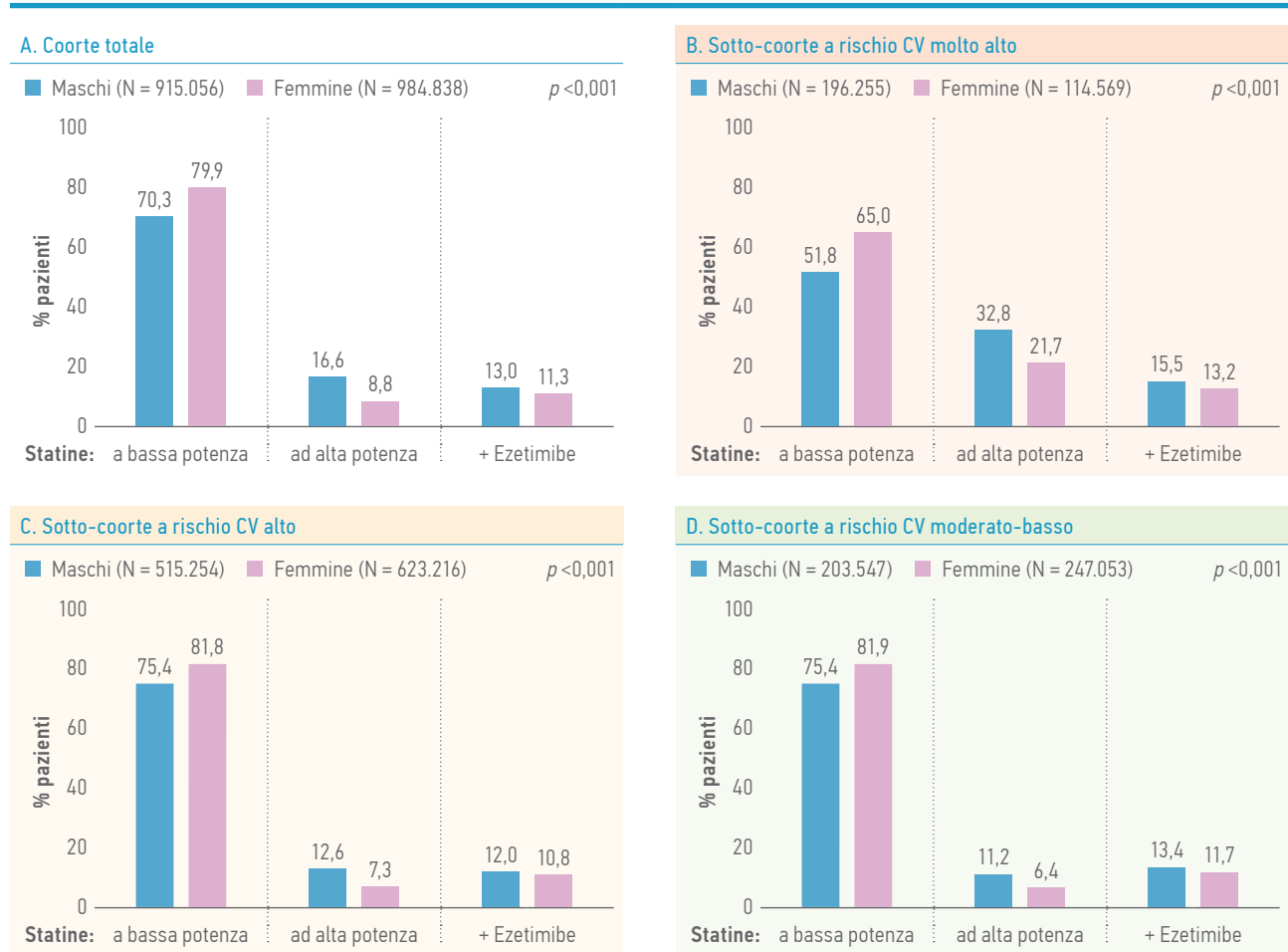
delle femmine), pur mantenendo la significatività statistica ($p < 0,001$).

CONSUMO DI RISORSE SANITARIE

Durante il primo anno di *follow-up*, il numero medio di prescrizioni di statine, farmaci cardiovascolari e ricoveri ospedalieri cardiovascolari è risultato inferiore

FIGURA 1

Differenze tra i sessi nella distribuzione degli schemi terapeutici ipolipemizzanti nella coorte totale (A) e nelle sotto-coorti*



* ottenute tramite stratificazione per livello di rischio cardiovascolare (CV): a rischio molto alto (B), a rischio alto (C), e a rischio moderato-basso (D).

nelle donne rispetto agli uomini (Tabella 3). Al contrario, le prescrizioni di farmaci non cardiovascolari erano superiori nelle donne (5,3 vs 4,2 prescrizioni medie; $p < 0,001$), così come l'utilizzo di servizi ambulatoriali specialistici (Tabella 3).

Dopo stratificazione per livello di rischio cardiovascolare, le differenze tra i sessi sono confermate per tutte le sotto-coorti con diverso livello di rischio. Nel gruppo a rischio molto alto, l'utilizzo da parte delle assistibili femmine di farmaci non cardiovascolari rispetto agli uomini è risultato più marcato ($p < 0,001$), nonostante la minor intensità del trattamento ipolipemizzante (Tabella 4).

COSTI SANITARI DIRETTI

Durante il primo anno di *follow-up*, i costi sanitari medi annuali sostenuti dal SSN sono risultati significativamente inferiori per le donne rispetto agli uomini (2.469 € vs 3.020 € $p < 0,001$), come visibile in Figura 3. Questa differenza si è confermata nel periodo di *follow-up* annualizzato totale (4,2 anni di media per le donne e 4,1 anni per gli uomini), con costi medi annualizzati pari a 2.819 € nelle donne rispetto a 3.501 € negli uomini ($p < 0,001$).

Stratificando ulteriormente per livello di rischio cardiovascolare, è stato confermato un maggiore assorbimento di risorse, e quindi costi superiori, per gli uomini rispetto alle donne, indipendentemente dal profilo

FIGURA 2

Differenze tra i sessi nei livelli di aderenza al trattamento* nella coorte totale (A) e nelle sotto-coorti**



* misurata tramite *proportion of days covered* (PDC); ** ottenute tramite stratificazione per livello di rischio cardiovascolare (CV): a rischio molto alto (B), a rischio alto (C), e a rischio moderato-basso (D).

di rischio (molto alto, alto o moderato-basso) (dettagli riportati nei Materiali Supplementari).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati di questa analisi retrospettiva, condotta su un ampio campione rappresentativo della popolazione italiana, offrono una descrizione della pratica clinica reale nel trattamento ipolipemizzante. Le differenze di genere osservate risultano coerenti con quanto riportato in letteratura, che documenta analoghe disparità nell'utilizzo delle terapie ipolipemizzanti nella pratica clinica.²⁵⁻²⁸

L'analisi è stata effettuata utilizzando proxy derivate dai flussi amministrativi. L'utilizzo di algoritmi basati su co-

dici diagnostici, prescrizioni farmacologiche e ricoveri ospedalieri rappresenta un approccio consolidato negli studi osservazionali condotti su database amministrativi, nei quali le informazioni cliniche dirette non sono disponibili. Tuttavia, tale metodologia può comportare una possibile misclassificazione del rischio individuale, in quanto alcune variabili cliniche rilevanti per la stratificazione del rischio cardiovascolare (ad esempio valori lipidici, pressione arteriosa o abitudine al fumo) non sono tracciabili nei flussi amministrativi.²⁹ Gli algoritmi utilizzati si basano comunque su proxy già adottate e validate in precedenti studi di real-world evidence condotti su database sanitari italiani, riducendo il rischio di errori sistematici di classificazione.⁹

TABELLA 3

Consumo medio e mediano di risorse sanitarie durante il primo anno di *follow-up*, stratificato per sesso

Consumo di risorsa sanitaria		Maschi	Femmine	p
Statine	(media, DS)	5.8 (3.6)	5.6 (3.6)	<0.001
	(mediana, IQR)	6 (5)	6 (4)	/
Altri farmaci per CV (statine escluse)	(media, DS)	7.4 (7.4)	6.7 (7.0)	<0.001
	(mediana, IQR)	6 (10)	5 (9)	/
Altri farmaci	(media, DS)	4.2 (3.8)	5.3 (4.1)	<0.001
	(mediana, IQR)	3 (4)	4 (5)	/
Ospedalizzazioni per CV	(media, DS)	0.1 (0.4)	0.0 (0.2)	<0.001
	(mediana, IQR)	0 (0)	0 (0)	/
Altre ospedalizzazioni	(media, DS)	0.1 (0.5)	0.1 (0.4)	<0.001
	(mediana, IQR)	0 (0)	0 (0)	/
Servizi ambulatoriali specialistici	(media, DS)	4.6 (6.4)	4.7 (5.9)	<0.001
	(mediana, IQR)	3 (5)	3 (6)	/

CV: cardiovascolare.

TABELLA 4

Consumo medio e mediano di risorse sanitarie durante il primo anno di *follow-up*, stratificato per sesso e per livello di rischio CV

Consumo di risorsa sanitaria		Rischio molto alto			Rischio alto			Rischio moderato-basso		
		Maschi	Femmine	p	Maschi	Femmine	p	Maschi	Femmine	p
Statine	(media, DS)	6.9 (3.5)	6.7 (3.6)	<0.001	5.8 (3.7)	5.8 (3.6)	0.003	4.5 (3.2)	4.6 (3.2)	<0.001
	(mediana, IQR)	7 (4)	7 (5)	/	6 (5)	6 (5)	/	4 (6)	4 (5)	/
Altri farmaci per CV (statine escluse)	(media, DS)	11.4 (8.7)	12.1 (8.9)	<0.001	8.0 (6.7)	7.8 (6.4)	<0.001	1.9 (3.8)	1.4 (2.9)	<0.001
	(mediana, IQR)	10 (11)	10 (12)	/	7 (8)	6 (8)	/	0 (2)	0 (1)	/
Altri farmaci	(media, DS)	5.3 (4.2)	6.6 (4.6)	<0.001	4.4 (3.8)	5.5 (4.1)	<0.001	3.0 (3.1)	4.2 (3.5)	<0.001
	(mediana, IQR)	4 (5)	6 (6)	/	4 (4)	5 (4)	/	2 (3)	3 (4)	/
Ospedalizzazioni per CV	(media, DS)	0.2 (0.5)	0.1 (0.4)	<0.001	0.1 (0.3)	0.0 (0.2)	<0.001	0.1 (0.3)	0.0 (0.1)	<0.001
	(mediana, IQR)	0 (0)	0 (0)	/	0 (0)	0 (0)	/	0 (0)	0 (0)	/
Altre ospedalizzazioni	(media, DS)	0.2 (0.6)	0.2 (0.6)	0.675	0.1 (0.5)	0.1 (0.4)	<0.001	0.1 (0.4)	0.1 (0.4)	0.004
	(mediana, IQR)	0 (0)	0 (0)	/	0 (0)	0 (0)	/	0 (0)	0 (0)	/
Servizi ambulatoriali specialistici	(media, DS)	6.5 (8.7)	6.8 (8.6)	<0.001	4.7 (5.9)	4.9 (5.6)	<0.001	2.6 (4.0)	3.3 (4.5)	<0.001
	(mediana, IQR)	4 (7)	5 (7)	/	3 (6)	3 (6)	/	1 (4)	2 (5)	/

CV: cardiovascolare.

Nella presente analisi, a parità di profilo di rischio cardiovascolare, le donne risultano meno frequentemente trattate con regimi a maggiore intensità (statine ad alta potenza e combinazioni statina+ezetimibe) e presentano livelli di aderenza inferiori rispetto agli uomini. Parallelamente, i costi sanitari diretti medi annuali sostenuti dal SSN risultano inferiori nelle donne, principalmente per un minor ricorso a ricoveri e a prestazioni specialistiche cardiologiche.

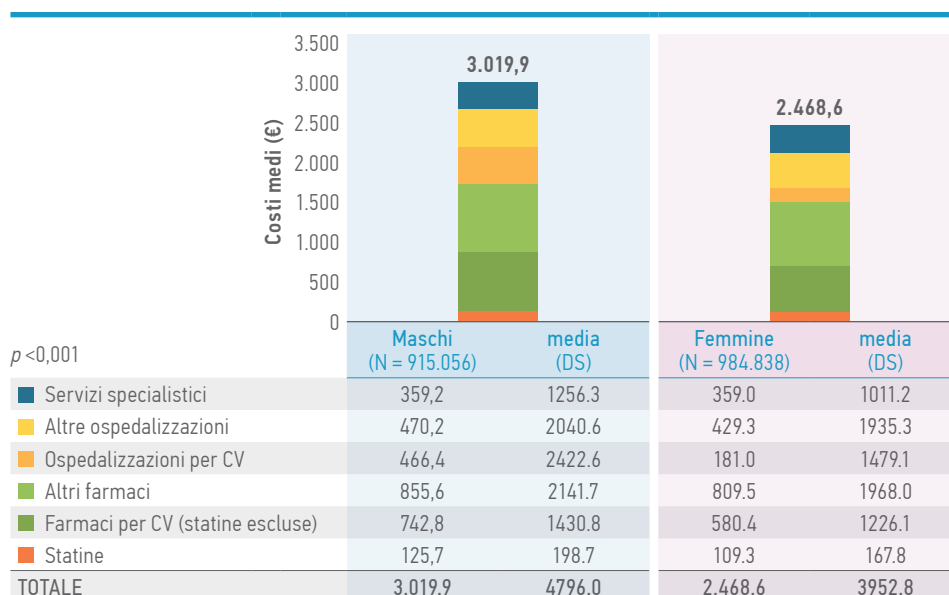
Le differenze osservate sono coerenti con quanto ripor-

tato in letteratura, che descrive una minore probabilità di ricevere terapie ad alta intensità nelle donne, anche in prevenzione secondaria o in profili a rischio elevato.^{8,30-32}

Tale fenomeno potrebbe riflettere una sottostima del rischio cardiovascolare nel sesso femminile nella pratica clinica, oltre a una maggiore cautela nella titolazione delle statine e nell'intensificazione terapeutica per timore di eventi avversi o per una diversa percezione della tollerabilità. In questa coorte, le donne erano mediamente più anziane ma presentavano un CCI

FIGURA 3

Costi diretti medi annuali per paziente durante il primo anno di *follow-up*, stratificati per sesso



leggermente inferiore: questa combinazione potrebbe contribuire a scelte terapeutiche meno aggressive, pur non giustificando la differenza di intensità riscontrata all'interno delle stesse categorie di rischio. I risultati devono tuttavia essere interpretati con cautela, poiché la natura osservazionale e descrittiva dello studio non consente inferenze causali né valutazioni dirette sull'appropriatezza clinica delle scelte terapeutiche, anche in assenza di aggiustamento per potenziali fattori confondenti. Inoltre, le differenze nei regimi terapeutici tra uomini e donne potrebbero riflettere fattori clinici non misurati nei database amministrativi, quali fragilità, comorbidità non codificate, controindicazioni o differenze di tollerabilità ai trattamenti.

Un secondo risultato di rilievo riguarda l'aderenza, misurata tramite PDC, significativamente inferiore nelle donne in tutte le categorie di rischio: la quota di pazienti aderenti (PDC ≥ 80%) è risultata pari al 58% nelle donne rispetto al 63% negli uomini. Un'aderenza subottimale è un determinante chiave dell'efficacia nella pratica clinica e può contribuire al mancato raggiungimento dei target lipidici, incrementando il rischio residuo di eventi cardiovascolari.^{12,14,31,33}

Le ragioni del gap di aderenza possono essere multifattoriali e includere differenze nella percezione degli effetti

collaterali, nel burden terapeutico complessivo e nella relazione medico-paziente.³⁴⁻³⁷ Considerato che le donne accedono frequentemente ai servizi sanitari e, in generale, presentano una maggiore interazione con il sistema di cura, l'evidenza di minore aderenza suggerisce la necessità di interventi mirati di counselling, *follow-up* e supporto, con strategie comunicative sensibili al genere.^{38,39}

Dal punto di vista economico, i costi medi annuali nel primo anno di *follow-up* sono risultati pari a 2.469 € nelle donne e 3.020 € negli uomini. I minori costi osservati nel sesso femminile sono stati principalmente determinati da un ridotto utilizzo sia di farmaci sia di ricoveri ospedalieri.

Per quanto riguarda la componente farmaceutica, il minor costo è risultato evidente soprattutto per i farmaci cardiovascolari escluse le statine (589 € vs 742 €). Tale differenza potrebbe essere in parte attribuibile a una minore comorbidità, come suggerito dal CCI medio inferiore nelle donne rispetto agli uomini, dovute a differenze di rischio, severità o percorsi assistenziali, ma anche a una minore intensità prescrittiva nel sesso femminile, già evidenziata per le statine e potenzialmente estendibile ad altre aree terapeutiche.

Analogamente, anche per i costi delle ospedalizzazioni, suddivise in "correlate alle patologie cardiovascolari"

(181 € vs 466 €) e “altre” (429 € vs 470 €), si osserva un costo medio inferiore nelle donne rispetto agli uomini, con una differenza particolarmente marcata per i ricoveri per cause cardiovascolari.

Tuttavia, tale evidenza non deve essere interpretata automaticamente come indicatore di migliore gestione o di minore burden clinico. Costi inferiori possono riflettere differenze nell'incidenza di eventi nel periodo osservato, ma potrebbero anche essere compatibili con una minore presa in carico specialistica o con una sottoutilizzazione di interventi preventivi e terapeutici appropriati. Inoltre, il differenziale di costo potrebbe essere influenzato da differenze di accesso ai servizi o da una diversa probabilità di ospedalizzazione nel *follow-up*, indipendentemente dall'appropriatezza terapeutica; pertanto, tali risultati richiedono conferma attraverso analisi che includano outcome clinici e una maggiore granularità di variabili cliniche. In questa prospettiva, l'integrazione dei risultati economici con quelli clinico-terapeutici risulta fondamentale: la minore intensità di trattamento e la minore aderenza osservate nelle donne, pur associandosi a costi inferiori nel breve-medio periodo, potrebbero nel lungo termine tradursi in un aumento del rischio di eventi cardiovascolari e, conseguentemente, in un potenziale incremento dei costi evitabili per il sistema sanitario.^{40,41}

Questi risultati suggeriscono la necessità di interventi pratici e di policy. In particolare, appare necessario implementare strategie gender-specific orientate a favorire l'appropriatezza prescrittiva e l'intensificazione terapeutica in funzione del rischio, migliorare l'aderenza attraverso interventi educazionali e di *follow-up* strutturato, e rafforzare la comunicazione medico-paziente con un approccio personalizzato. Strumenti potenzialmente utili includono audit e feedback prescrittivo,

percorsi clinici standardizzati basati sulle linee guida, e programmi di supporto all'aderenza, anche con il coinvolgimento dei MMG e della rete territoriale.

La presente analisi presenta punti di forza, tra cui l'ampia numerosità campionaria, la copertura geografica e la disponibilità di flussi amministrativi collegati (farmaceutico, ospedaliero, specialistica ambulatoriale ed esenzioni), che consentono una valutazione integrata di prescrizioni, utilizzo di risorse e costi. Tuttavia, i risultati devono essere interpretati alla luce di alcune limitazioni. I database amministrativi non includono parametri clinici rilevanti, quali LDL-C, altri parametri di laboratorio, indice di massa corporea (BMI), abitudine al fumo o valori di pressione arteriosa. Inoltre, l'aderenza misurata tramite PDC riflette la disponibilità del farmaco dispensato, ma non garantisce l'assunzione effettiva. La stratificazione del rischio cardiovascolare basata su proxy può comportare misclassificazioni, con la possibilità di confondimento residuo. Un'ulteriore limitazione riguarda l'impossibilità di valutare direttamente gli esiti clinici mediante i database amministrativi disponibili. Sebbene il campione di dati sia rappresentativo della popolazione italiana, la generalizzabilità dei risultati al di fuori dei database analizzati potrebbe risultare limitata. Infine, le prestazioni di medicina generale non sono tracciate nei flussi disponibili.^{29,42}

In conclusione, questa analisi descrittiva suggerisce la persistenza di differenze di genere nella gestione della terapia ipolipemizzante in Italia, evidenziando un minore ricorso a regimi ad alta intensità e una minore aderenza nelle donne anche all'interno degli stessi profili di rischio. Interventi mirati e sensibili al genere potrebbero contribuire a ottimizzare la gestione terapeutica e a ridurre disparità potenzialmente rilevanti sugli esiti cardiovascolari.

ACKNOWLEDGEMENTS

The Authors acknowledge the contribution of collaborators from the participating Local Health Units (ASL):

- » **Margherita Andretta** (Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza);
- » **Marcello Bacca** (ASL Brindisi);
- » **Daniela Mancini** (ASL Brindisi);
- » **Antonietta Barbieri** (ASL Vercelli);
- » **Fausto Bartolini** (USL Umbria 2, Terni);
- » **Arturo Cavaliere** (ASL Viterbo);
- » **Andrea Ciaccia** (ASL Foggia);
- » **Fulvio Ferrante** (ASL Frosinone);
- » **Simona Gentile** (Regione Molise Direzione Generale per la Salute, Campobasso);
- » **Antonella Lavalle** (Regione Molise Direzione Generale per la Salute, Campobasso);
- » **Stefano Grego** (ASL3 Genovese, Genova);
- » **Silvia Maccio** (ASL3 Genovese, Genova);
- » **Rossella Mosconi** (ASL Taranto);
- » **Cataldo Procacci** (ASL BAT, Andria);
- » **Davide Re** (ASL Teramo);

- » **Alessandra Blasi** (ASL Roma 3);
- » **Stefania Dell'Orco** (ASL Roma 6);
- » **Loredana Ubertazzo** (ASL Roma 4);
- » **Romina Pagliaro** (ASL Roma 5);
- » **Adriano Vercellone** (ASL NAPOLI 3 SUD);
- » **Paola Valponi** (Azienda ULSS 7 Pedemontana);
- » **Mariarosaria Cillo** (ASL Salerno).

DISCLOSURES FOR ALL AUTHORS

- » **Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interests
- » **Funding:** The present work was supported by an unconditional contribution from Organon Italia.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data supporting the findings of this article are available at aggregated level from the authors upon reasonable request and with permission of the participating healthcare entities. Requests to access should be directed to corresponding author.

BIBLIOGRAFIA

1. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
2. Mach F, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. Published online August 29, 2025;ehaf190. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.
3. Catapano AL, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
4. Kostis WJ, et al. Meta-Analysis of Statin Effects in Women Versus Men. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(6):572-582. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.067.
5. Kato ET, et al. Efficacy and Safety of Adding Ezetimibe to Statin Therapy Among Women and Men: Insight From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11):e006901. doi:10.1161/JAHA.117.006901.
6. Cho L, et al. Impact of Bempedoic Acid on Cardiovascular Outcomes by Sex. *Circulation*. 2024;149(22):1775-1777. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067691.
7. Rivera FB, et al. Sex Differences in Cardiovascular Outcomes and Cholesterol-Lowering Efficacy of PCSK9 Inhibitors. *JACC Adv*. 2023;2(9):100669. doi:10.1016/j.jacadv.2023.100669.
8. Rodriguez CP, et al. Impact of Sex Differences on

- Lipids and Statin Utilization. *Curr Atheroscler Rep.* 2025;27(1):38. doi:10.1007/s11883-025-01286-y.
9. Perrone V, et al. Gender differences and hypercholesterolemia: real-world evidence from the study WECARE (Women Effective Cardiovascular Risk Evaluation): Differenze di genere e ipercolesterolemia nella reale pratica clinica. *Glob Reg Health Technol Assess.* 2024;11(1):138-147. doi:10.33393/grhta.2024.2731.
 10. Volgman AS, et al. Should Sex Matter When it Comes to High-Intensity Statins? *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(16):1738-1740. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.044.
 11. Karlson BW, et al. Effects of age, gender and statin dose on lipid levels: Results from the VOYAGER meta-analysis database. *Atherosclerosis.* 2017;265:54-59. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.014.
 12. Lewey J, et al. Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: A meta-analysis. *Am Heart J.* 2013;165(5):665-678.e1. doi:10.1016/j.ahj.2013.02.011.
 13. Cangemi R, et al. Gender related differences in treatment and response to statins in primary and secondary cardiovascular prevention: The never-ending debate. *Pharmacol Res.* 2017;117:148-155. doi:10.1016/j.phrs.2016.12.027.
 14. Goldstein KM, et al. Statin Adherence: Does Gender Matter? *Curr Atheroscler Rep.* 2016;18(11):63. doi:10.1007/s11883-016-0619-9.
 15. Raparelli V, et al. Treatment and Response to Statins: Gender-related Differences. *Curr Med Chem.* 2017;24(24). doi:10.2174/0929867324666161118094711.
 16. Braszak-Cymerman A, et al. Are statin side effects dependent on sex? A narrative review. *Menopausal Rev.* 2025;24(3):211-220. doi:10.5114/pm.2025.154683.
 17. Appelman Y, et al.. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):211-218. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027.
 18. Perrone V, et al. RWE in oncology: use of databases to identify molecular subtypes of metastatic breast cancer in Italy. *Glob Reg Health Technol Assess.* 2025;12(1):198-204. doi:10.33393/grhta.2025.3568.
 19. Degli Esposti L, et al. Adherence to Statin Treatment and Health Outcomes in an Italian Cohort of Newly Treated Patients: Results From an Administrative Database Analysis. *Clin Ther.* 2012;34(1):190-199. doi:10.1016/j.clinthera.2011.12.011.
 20. Pylväläinen J, et al. Charlson Comorbidity Index Based On Hospital Episode Statistics Performs Adequately In Predicting Mortality, But Its Discriminative Ability Diminishes Over Time. *Clin Epidemiol.* 2019;Volume 11:923-932. doi:10.2147/CLEP.S218697.
 21. Glasheen WP, et al. Charlson Comorbidity Index: ICD-9 Update and ICD-10 Translation. *Am Health Drug Benefits.* 2019;12(4):188-197.
 22. Soos B, et al. Considerations for selecting and implementing comorbidity indices when using secondary data sources: a guide for health researchers. *Int J Popul Data Sci.* 2025;10(3). doi:10.23889/ijpds.v10i3.2973.
 23. Visseren FLJ, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
 24. Pedan A, et al. Analysis of Factors Associated With Statin Adherence in a Hierarchical Model Considering Physician, Pharmacy, Patient, and Prescription Characteristics. *J Manag Care Pharm.* 2007;13(6):487-496. doi:10.18553/jmcp.2007.13.6.487.
 25. Lee MT, et al. Sex-Related Disparities in Cardiovascular Health Care Among Patients With Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2021;6(7):782. doi:10.1001/jamacardio.2021.0683.
 26. Kiss P, et al. Uptitration of statin therapy in women and men: a population-based cohort study. *Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes.* 2025;11(8):1310-1318. doi:10.1093/ehjqcco/qcaf017.
 27. Vogel B, et al. The Lancet women and cardiovascu-

- lar disease Commission: reducing the global burden by 2030. *The Lancet*. 2021;397(10292):2385-2438. doi:10.1016/S0140-6736(21)00684-X.
28. Gavina C, et al. Sex differences in LDL-C control in a primary care population: The PORTRAIT-DYS study. *Atherosclerosis*. 2023;384:117148. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.017.
29. Rabinstein AA. Administrative Medical Databases for Clinical Research: The Good, The Bad, and The Ugly. *Neurocrit Care*. 2018;29(3):323-325. doi:10.1007/s12028-018-0625-6.
30. Yi S, et al. Sex differences in hypercholesterolemia management (2002–2022): evidence from the Swiss National Health Surveys. *Prev Med Rep*. 2025;59:103266. doi:10.1016/j.pmedr.2025.103266.
31. Ballo P, et al. Gender differences in statin prescription rates, adequacy of dosing, and association of statin therapy with outcome after heart failure hospitalization: a retrospective analysis in a community setting. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(3):311-319. doi:10.1007/s00228-015-1980-2.
32. Klevmoen M, et al. Sex Differences in Familial Hypercholesterolemia. *Curr Atheroscler Rep*. 2023;25(11):861-868. doi:10.1007/s11883-023-01155-6.
33. Olmastroni E, et al. Sex-differences in factors and outcomes associated with adherence to statin therapy in primary care: Need for customisation strategies. *Pharmacol Res*. 2020;155:104514. doi:10.1016/j.phrs.2019.104514.
34. Cheeley MK, et al. NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient. *J Clin Lipidol*. 2022;16(4):361-375. doi:10.1016/j.jacl.2022.05.068.
35. Herrett E, et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials. *BMJ*. Published online February 24, 2021:n135. doi:10.1136/bmj.n135.
36. Wood FA, et al. N-of-1 Trial of a Statin, Placebo, or No Treatment to Assess Side Effects. *N Engl J Med*. 2020;383(22):2182-2184. doi:10.1056/NEJMc2031173.
37. Howard JP, et al. Side Effect Patterns in a Crossover Trial of Statin, Placebo, and No Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(12):1210-1222. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.022.
38. Laurentaci C. Conoscere la medicina di genere per una medicina personalizzata. *Giornale italiano di medicina riabilitativa*. 2024;40(1).
39. Grego S, et al. Sex and gender medicine": il principio della medicina di genere. *Giornale italiano di Cardiologia*. 2020;21(8).
40. Vegter S, et al. Improving Adherence to Lipid-Lowering Therapy in a Community Pharmacy Intervention Program: A Cost-Effectiveness Analysis. *J Manag Care Pharm*. 2014;20(7):722-732. doi:10.18553/jmcp.2014.20.7.722.
41. Morton JI, et al. Lipid-Lowering Strategies for Primary Prevention of Coronary Heart Disease in the UK: A Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoeconomics*. 2024;42(1):91-107. doi:10.1007/s40273-023-01306-2.
42. Subramanian MP, et al. Administrative versus clinical databases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;162(4):1173-1176. doi:10.1016/j.jtcvs.2020.03.183.

MATERIALE SUPPLEMENTARE

METODI

TABELLA S1

Fonte dei dati: database amministrativi

Tipo di database	Contenuto
Demografico	Tutti i dati demografici degli assistiti (età, sesso, decesso).
Farmaceutico	Dati sui farmaci rimborsati dal SSN e identificati tramite codice Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), numero di confezioni, unità per confezione, costo unitario per confezione e data di prescrizione.
Ospedalizzazioni	Tutti i dati relativi ai ricoveri ospedalieri, inclusi i codici di diagnosi alla dimissione classificati secondo l'International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM), il Diagnosis Related Group (DRG) e la relativa tariffa DRG (definita dal SSN), come diagnosi primaria o secondaria.
Assistenza specialistica ambulatoriale	Tutti i dati relativi a visite, esami diagnostici e di laboratorio per i pazienti inclusi (data e tipologia di prescrizione, descrizione della prestazione ed eventuale tariffa della visita specialistica/esame di laboratorio).
Esenzioni ticket	Informazioni sui codici di esenzione che garantiscono al paziente l'esenzione dal pagamento del ticket per prestazioni/trattamenti correlati a specifiche patologie.

TABELLA S2

Criteria di stratificazione del rischio cardiovascolare secondo le linee guida ESC/EAS 2019, adattati per l'utilizzo nei database amministrativi

Categoria di rischio	Criteria ESC/EAS 2019	Modalità di identificazione nei database amministrativi
Rischio molto alto	<p>Presenza di almeno uno dei seguenti criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> Malattia cardiovascolare (CV) aterosclerotica documentata Diabete con danno d'organo o diabete + ≥ 3 fattori di rischio maggiori* Malattia renale cronica (CKD) severa Scompenso cardiaco con eventi CV o altro fattore di rischio maggiore* 	<ul style="list-style-type: none"> Eventi CV documentati: ricovero ICD-9-CM 410-414, 440, 443; cerebrovascolare ICD-9-CM 430-438; PTCA ICD-9-CM V45.82, 00.66, 36.09, 36.10. Diabete con danno d'organo: ≥ 2 prescrizioni ATC A10 o ICD-9-CM 250 + ricovero per retinopatia (362.0) o neuropatia (250.6, 337.1, 357.2). Diabete + ≥ 3 fattori di rischio maggiori. CKD severa: ricovero ICD-9-CM 585. Scompenso cardiaco + evento CV o + fattore di rischio maggiore.
Rischio alto	<p>Presenza di almeno uno dei seguenti criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fattore di rischio maggiore* singolo Diabete senza danno d'organo o diabete + ≥ 1 fattore di rischio maggiore* Scompenso cardiaco senza altri fattori di rischio maggiori* 	<ul style="list-style-type: none"> Fattore di rischio maggiore: ≥ 2 prescrizioni ATC C03, C07, C08, C09; ATC C01; ATC B01AC; ATC B01AA/B01AB. Diabete senza danno d'organo: come sopra, ma senza ricoveri per retinopatia/neuropatia. Diabete + ≥ 1 fattore di rischio maggiore. Scompenso cardiaco senza altri fattori maggiori.
Rischio moderato-basso	Pazienti che non soddisfano criteri per rischio alto o molto alto	Identificazione per esclusione.

La classificazione è stata effettuata combinando diagnosi ospedaliere (ICD-9-CM), prescrizioni farmaceutiche (ATC) e codici di esenzione, con valutazione delle diagnosi durante l'intero periodo di disponibilità dati e dei trattamenti nei 12 mesi precedenti la data indice¹

* I fattori di rischio maggiori (tracciabili tramite i flussi amministrativi) sono: **1.** precedenti eventi CV (ICD-9-CM 410-414, 430-438, 440, 443, V45.82, 00.66, 36.09, 36.10); OPPURE **2.** almeno 2 prescrizioni di farmaci antipertensivi (ATC C03, C07, C08, C09); OPPURE **3.** almeno 2 prescrizioni di terapia cardiaca (ATC C01); OPPURE **4.** almeno 2 prescrizioni di antiaggreganti piastrinici (ATC B01AC); OPPURE **5.** almeno 2 prescrizioni di anticoagulanti (ATC B01AA, B01AB).

METODI

(CONTINUAZIONE)

TABELLA S3

Farmaci ipolipemizzanti in analisi, classificati per potenza ipolipemizzante

Categoria	Farmaco (dosaggio)	Codice ATC
Statine a bassa potenza	Simvastatina 10/20/40/80 mg	C10AA01
	Lovastatina 20/40 mg	C10AA02
	Pravastatina 10/20/40 mg	C10AA03
	Fluvastatina 20/40/80 mg	C10AA04
	Atorvastatina 10/20 mg	C10AA05
	Rosuvastatina 5/10 mg	C10AA07
Statine ad alta potenza	Atorvastatina 40/80 mg	C10AA05
	Rosuvastatina 20/40 mg	C10AA07
Statine + Ezetimibe	Simvastatina + ezetimibe 10/20/40/80 mg	C10BA02
	Atorvastatina + ezetimibe 10/20 mg	C10BA05
	Atorvastatina + ezetimibe 40/80 mg	C10BA05
	Rosuvastatina + ezetimibe 10 mg	C10BA06
	Rosuvastatina + ezetimibe 20/40 mg	C10BA06
Altro	Ezetimibe	C10AX09

RISULTATI

ANALISI DEI COSTI

FIGURA S1

Costi medi annualizzati dell'intero periodo di *follow-up* disponibile dei pazienti in terapia ipolipemizzante, stratificati per sesso

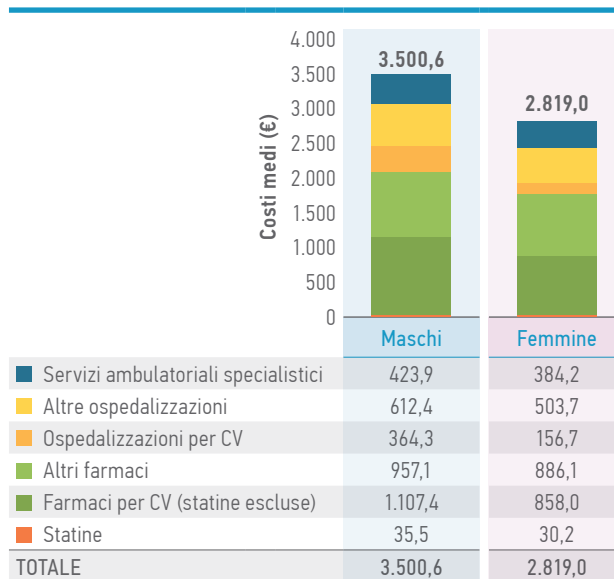
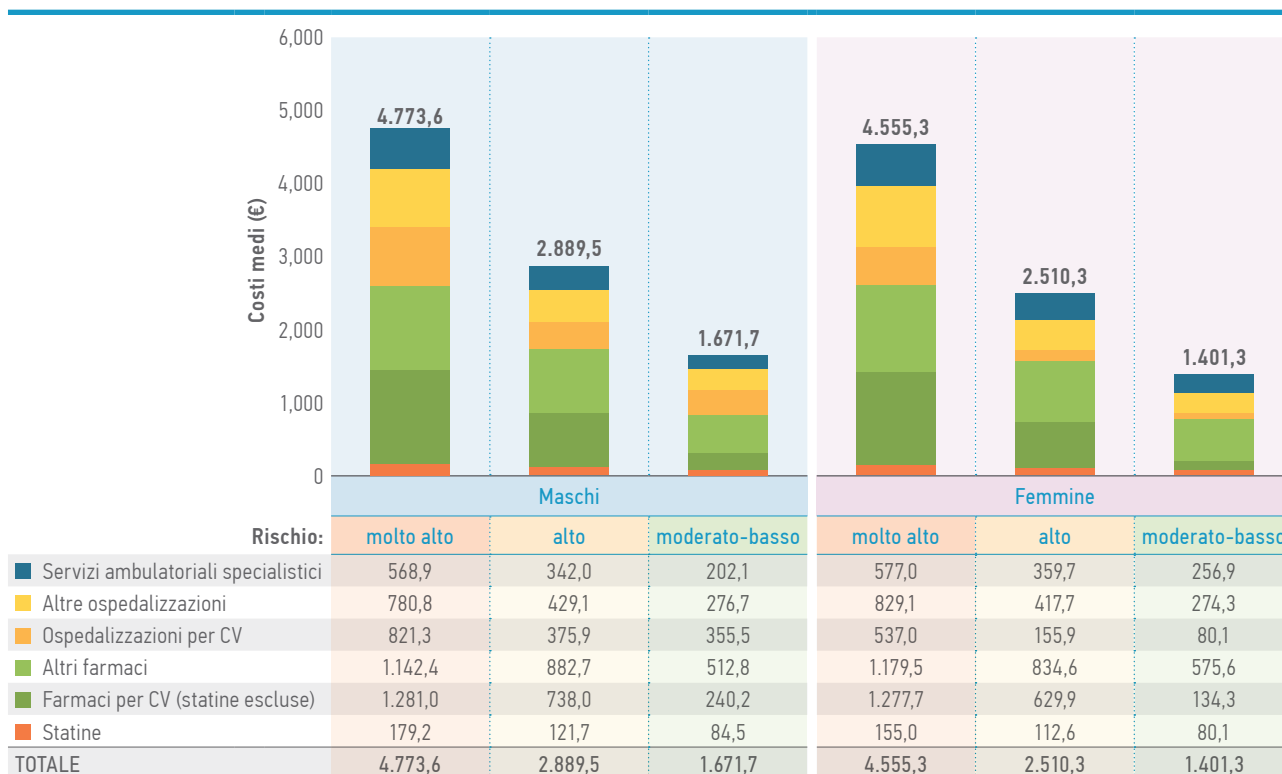


FIGURA S2

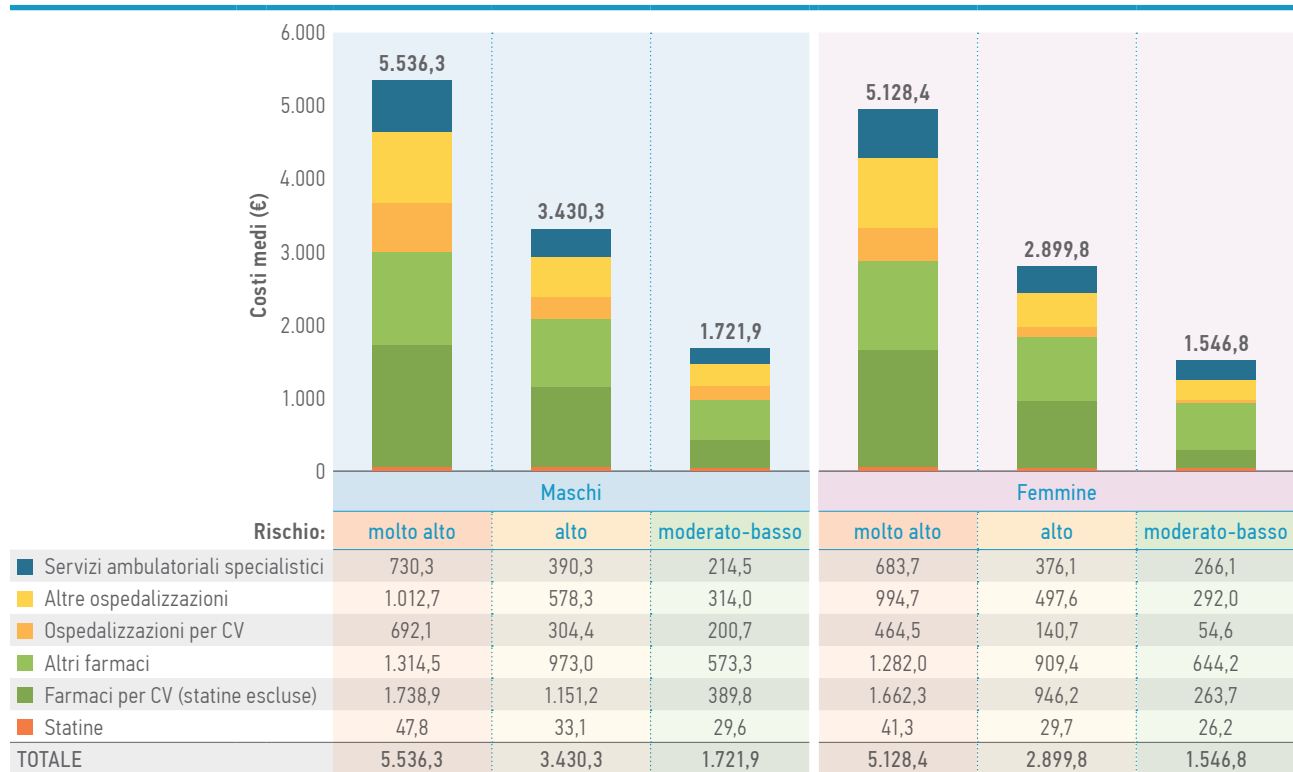
Costi medi del primo anno di *follow-up* dei pazienti in terapia ipolipemizzante*



* stratificati per sesso e categoria di rischio cardiovascolare.

FIGURA S3

Costi medi annualizzati dell'intero periodo di *follow-up* disponibile dei pazienti in terapia ipolipemizzante*



* stratificati per sesso e categoria di rischio cardiovascolare.

BIBLIOGRAFIA

1. Perrone V, et al. Differenze di genere e ipercolesterolemia: evidenze real-world dallo studio WECARE (Women Effective Cardiovascular Risk Evaluation). *Glob Reg Health Technol Assess*. 2024 Jun 11;11:138-147. Italian. doi: 10.33393/grhta.2024.2731.



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it