



*Titolo:* L'aderenza nel contenimento della spesa degli Antiretrovirali presso l' Ospedale  
"Maggiore della Carità" di Novara

*Autore:* Bargiacchi, O.; Brondolo, R.; Rizzo, G.; Garavelli, P.L.;<sup>1</sup>

*Tipo:* Articolo originale

*Keywords:* Aderenza , Farmacoeconomia , Farmaci Antiretrovirali

#### *Abstract*

Dal 2000 la spesa sanitaria media pro capite è aumentata oltre il 50 % in Italia con una popolazione prevalente con più di cinquanta anni e quindi ad alto " consumo " dei servizi assistenziali .

Voce importante di tali costi è la farmaceutica : gli anticorpi monoclonali , gli immunosoppressori biologici , i chemioterapici antineoplastici e gli antiretrovirali sono i farmaci più costosi .

La spesa per la gestione della malattia da HIV / AIDS è rimasta pressoché costante negli ultimi anni in quanto nonostante un aumento per i medicinali , che hanno indotto la " cronicizzazione " della patologia , si sono ridotte le visite ed i ricoveri dei pazienti .

Nell' ottica di uno sviluppo economico sopportabile soprattutto in prospettive future , è comunque necessario un sistema di *clinical governance* che consideri accessibilità , sostenibilità ed appropriatezza dei trattamenti antiretrovirali : così la scarsa aderenza a queste terapie provoca la riduzione della loro efficacia ed il consensuale aumento dei costi assistenziali e comunitari .

---

<sup>1</sup> AOU "Maggiore della Carità", Novara  
SSvD " Prevenzione e Cura dell' HIV e Sindromi Correlate"; SC "Malattie Infettive",  
e-mail: [olivia.bargiacchi@gmail.com](mailto:olivia.bargiacchi@gmail.com)



A far tempo dal 2011 presso la SSvD "Prevenzione e cura ambulatoriale dell' infezione da HIV e sindromi correlate" dell' AOU "Maggiore della Carità" di Novara è stata studiata e stratificata in alta, media e scarsa, l' aderenza di 100 pazienti sieropositivi per HIV in trattamento antiretrovirale da almeno un anno.

Dai risultati si evince che i soggetti ad alta aderenza assumono una terapia meno dispendiosa con un miglior controllo dell' infezione e del recupero immunitario e quindi hanno minori costi sanitari e sociali.

### *1. La spesa sanitaria in Italia*

In Italia a far tempo dagli anni sessanta dello scorso secolo si è osservata una continua crescita della spesa sanitaria totale, sia in termini assoluti – pro capite – sia relativi – PIL o Prodotto Interno Lordo – (WHO, 2009).

Il fenomeno, recentemente acuitosi con la media individuale aumentata oltre il 50% dal 2000 in avanti, è riconducibile essenzialmente a tre cause (OECD, 2009):

1. la disponibilità di nuove tecnologie sanitarie, intese come conoscenza applicata cioè farmaci, presidi, vaccini, ma anche programmi di assistenza ed organizzazione sanitaria;
2. l' incremento delle aspettative dei singoli e delle comunità. La disponibilità economica provoca il rifiuto dell' invecchiamento biologico e della condizione di malato, fino allo stato attuale di salutismo come bene di consumo;
3. la globalizzazione abbinata alle tecnologie di intrattenimento e comunicazione determina conoscenza, ma anche disponibilità di informazioni scientifiche più o meno valide sul *web* e sugli altri mezzi di comunicazione di massa.

Su questo scenario di fondo si inseriscono l' incremento dell' età media della popolazione, che sopravvive a patologie una volta letali come le cardiovascolari e diviene malata cronica con conseguenze ovvie sul costo complessivo del servizio sanitario negli anni, e, nei Paesi più industrializzati, la crisi tra disponibilità di finanziamenti sanitari, tendenzialmente isorisorse a causa della bassa crescita dell' economia, e la continua richiesta di incremento delle prestazioni e quindi dei costi stessi.

La spesa sanitaria totale di ogni Nazione può essere suddivisa in pubblica, in Italia rappresentata dall' esborso dei Servizi Sanitari Regionali, associato a quello centrale ed alla Sanità Militare, e privata, ripartita a sua volta in *out-of-pocket*, o costo assistenziale delle famiglie, e polizze assicurative, sia collettive che individuali.



Il *mix* di queste componenti è determinato dal modello sanitario adottato ( WHO , 2005 ) : negli Stati con servizi assicurativi – USA *in primis* – la spesa sanitaria di questa tipologia è preponderante , mentre in quelli con modello universalistico – Beveridge , come nel Regno Unito ed in Italia – o mutualistico – Bismarck come in Germania – lo è la pubblica erogazione .

Giudizi sull' equità del servizio offerto alle comunità vengono segnalati dalla spesa *out-of-pocket* : più è alta , maggiore è il rischio di lasciare alle fasce meno abbienti l' onere di elevati contributi di spesa sanitaria con conseguenze drastiche nel caso di patologie costose .

L' Italia ha forse il miglior rapporto al mondo fra risorse impiegate , il finanziamento , e *outcomes* clinici come attesa di vita e copertura vaccinale , ma deve affrontare un problema differente dagli altri Paesi cioè la distribuzione della sua popolazione per età che vede una netta prevalenza delle classi nate nel secondo dopoguerra , in futuro prossime grandi consumatrici di servizi sanitari .

Cosa accadrà al nostro Servizio Sanitario Nazionale è facilmente intuibile : lo *stress* da sovrapproduzione e da mancato servizio è alle porte se le condizioni complessive non si modificheranno con un nuovo modello sanitario che tenga conto della necessità di assistenza della crescente popolazione anziana cronica e con comorbidità .

La richiesta di servizi di medio livello disponibili dovrà quindi essere modificata con la necessità di spostamento del baricentro di cura sul Territorio .

Si tratta di scelte coraggiose e radicali per mantenere efficace uno tra i migliori servizi sanitari del mondo .

## 2. La spesa farmaceutica

In Italia la spesa farmaceutica totale registrata nel 2012 è stata di oltre 25.5 miliardi di euro , di cui il 76 % a carico del Sistema Sanitario Nazionale ( OsMed , 2013 ) : si tratta di circa il 22.5 % delle risorse destinate alla Sanità nel bilancio dello Stato , ammontanti complessivamente a oltre 113 miliardi di euro ( Ministero Salute , 2012 ) .

Gli anticorpi monoclonali , gli immunosoppressori biologici , i chemioterapici antineoplastici e gli antiretrovirali costituiscono le categorie terapeutiche con la spesa più elevata ( OsMed , 2011 ) .

Queste medicine , generalmente innovative , devono essere garantite dal Paese ai propri cittadini , mantenendo nel contempo la compatibilità economica per il loro utilizzo ( Tomino , 2011 ) .



Per far fronte a questa esigenza è necessario coinvolgere i pazienti , i medici , i farmacisti ospedalieri e di ASL ed i referenti regionali e aziendali nella gestione di questi farmaci , per i quali sono indispensabili indicazioni terapeutiche chiare e definite nell' ambito della patologia di riferimento e della fase di trattamento , celerità dei processi di valutazione e registrazione e contenimento dell' impatto economico sul Sistema Sanitario Nazionale .

Così dal 2007 , in seguito ad una rilevante letteratura scientifica sul *Payment by Results* , si sono introdotti anche in Italia i concetti di *Cost Sharing* , *Risk Sharing* e *Payment by Results* appunto , modalità tutte di assunzione di responsabilità degli attori del sistema .

Infatti

- *Cost Sharing* è lo sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia , per tutti i pazienti eleggibili ;
- *Risk Sharing* è lo sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia , per pazienti non rispondenti alla terapia stessa alla prima rivalutazione ;
- *Payment by Results* è il rimborso totale per i cicli di terapia effettuati , per pazienti non rispondenti.

Queste novità nell' approccio al rimborso del costo dei nuovi prodotti , progressivamente crescente , ha indotto le Aziende ad identificare precocemente i cosiddetti *biomarkers* di risposta , nel tentativo di raggiungere la conoscenza del soggetto rispondente e , quindi , avere il maggior riscontro terapeutico possibile .

Pertanto la migliore tutela della salute del cittadino e la sostenibilità economica per la collettività dei trattamenti innovativi passano attraverso l' uso appropriato dei farmaci innovativi , verificandone sul campo l' efficacia a medio e lungo termine ( Tomino , 2011 ) .

### 3. La spesa degli antiretrovirali

La malattia da HIV / AIDS è stata caratterizzata per molti anni dall' assenza di terapie efficaci , con un percorso contraddistinto dal progressivo decadimento delle condizioni generali dei pazienti fino alla morte .

L' avvento della *Highly Active Anti-Retroviral Therapy* ( HAART ) intorno alla metà degli anni novanta dello scorso secolo ha costituito una storia di successo che , in Medicina , ha avuto pochi eguali . Dopo la sua introduzione nella pratica clinica si è osservata una notevole riduzione della mortalità per AIDS ed un progressivo aumento della sopravvivenza , almeno nei Paesi in cui questo trattamento venne reso disponibile .

La rivoluzione avvenuta nel campo della ricerca in questi anni è stata davvero sorprendente : la farmacologia dei farmaci antivirali nel 1990 ne includeva otto , di cui uno solo attivo su



HIV . Oggi abbiamo a disposizione oltre trenta antiretrovirali che vengono utilizzati in combinazione , secondo schemi diversi , per la cura della malattia da HIV / AIDS , trasformatasi ormai in patologia “cronica” rispetto a quella che fino a poco tempo prima era lenta ma inesorabilmente fatale .

Questo mutamento radicale dello scenario terapeutico , tuttavia , apre interrogativi circa la sostenibilità economica di un sistema che recepisca *in toto* l’ introduzione di molecole ad alto costo per lunghi periodi ( Bravi et al. , 2011 ) .

Gli antiretrovirali in Italia costituiscono una delle categorie di medicinali con la spesa più elevata , pari a 690 milioni di euro nel 2012 – circa il 2.7 % della spesa farmaceutica totale - ( OsMed , 2013 ) , in costante aumento negli anni ( OsMed , 2011 ) e sono sempre stati rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale attraverso i Sistemi Sanitari Regionali , senza fissare limiti di utilizzo anche per i prodotti di più recente introduzione .

Quindi ad oggi nel nostro Paese non sono ancora stati posti dei vincoli alla libertà prescrittiva del professionista che ha in cura il paziente con questa malattia ( Bravi et al. , 2011 ) , difformemente da quanto avvenuto in ambito oncologico con l’ arruolamento del malato al trattamento solo se rispondente a determinati criteri di eleggibilità e su meccanismi di compartecipazione da parte dell’ industria farmaceutica in caso di fallimento terapeutico ( *risk sharing* , *cost sharing* e *payment by results* ) ( Costa , 2011 ) .

Questa sfida coraggiosa di affidarsi alla responsabilità del prescrittore ha determinato risultati positivi sia dal punto di vista dell’ efficienza con il contenimento della spesa per tali farmaci che dell’ *outcomes* con la pronta disponibilità delle cure innovative , evitandone inoltre il razionamento se non nella sola ottica di appropriatezza clinica . In questa logica lo sviluppo di un modello di *Drug Therapeutic Monitoring* ( TDM ) , consentendo il dosaggio sul singolo paziente , potrebbe contribuire al contenimento dei costi ( Bravi et al. , 2011 ) . Mentre in alcune realtà si sta verificando la possibilità di erogare direttamente a domicilio la terapia antiretrovirale ( Bravi et al. , 2011 ) , sarà sempre più fondamentale la ricerca di sinergie con le Aziende produttrici , alcune delle quali hanno già ridotto il prezzo dei loro medicinali ( Infosan , 2012 ) . Non a caso alcuni brevetti di farmaci antiretrovirali sono scaduti , determinando la messa in commercio di “ *generici* “ per la cura della malattia da HIV / AIDS , ovviamente a prezzi ancora più abbordabili . E’ anche possibile utilizzare dei regimi terapeutici alternativi come la monoterapia che siano di tipo integrativo addizionale o sostitutivo rispetto a quelli standard esistenti ma altrettanto efficaci con un ulteriore risparmio complessivo ( Foglia et al. , 2011 ) .



Pertanto i costi diretti di questa patologia sono rimasti sostanzialmente costanti negli ultimi anni , in media pro capite attorno ai 9.500 euro / anno , con un lieve progressivo incremento per i medicinali a circa 8.000 euro / anno , compensato , però , da una diminuzione delle spese per le visite ambulatoriali ed i ricoveri ospedalieri ( Rizzardini , 2011 ) .

Questo costo medio / anno italiano pare essere sovrapponibile , se non inferiore , a quello canadese ed inglese ( Rizzardini , 2011 ) .

Ultimo indicatore rilevante è rappresentato dalla qualità di vita connessa alla sopravvivenza attesa . I farmaci disponibili permettono di ipotizzare per i pazienti sieropositivi per HIV una durata di vita simile a quella della popolazione " normale " : oggi a chi viene diagnosticata l' infezione a venti anni d' età , ha una prospettiva fino ai settanta . Quindi a parità di efficacia è preferibile una terapia che garantisca anche minori effetti collaterali , con positivi riflessi occupazionali , diminuendo le assenze per malattia col contenimento della riduzione dell' attività produttiva ( Lazzaro , 2011 ) . Ovviamente il trattamento antiretrovirale deve essere assunto in modo puntuale : una scarsa aderenza ne riduce l' efficacia e di conseguenza aumenta i costi sociali e sanitari per una patologia mal controllata ( Lazzaro , 2011 ) .

#### *4. L' esperienza dell' Ospedale "Maggiore della Carità" di Novara*

All' inizio della malattia da HIV / AIDS il paziente poteva solo essere ospedalizzato per la cura delle patologie correlate ( Rietmeijer et al. , 1993 ) . Successivamente , con l' introduzione della terapia antiretrovirale e la conseguente " cronicizzazione " dell' infezione , il soggetto sieropositivo per HIV è gestito prevalentemente in regime ambulatoriale . Al momento è sì un malato che è sottoposto ad un prolungato trattamento farmacologico , ma che ormai ha un' esistenza simile a quella della popolazione generale , non solo in termini di longevità , ma anche di qualità e stile di vita . In quest' ottica di gestione a lungo termine , l' aderenza è un fattore che deve essere monitorato e ottimizzato continuamente . Così l' alta adesione terapeutica del paziente determina dal punto di vista clinico controllo della replicazione virale , recupero immunitario , prevenzione della selezione delle resistenze , progressione rallentata della malattia e maggiore sopravvivenza ( Nachega et al. , 2007 ) , da quello assistenziale minor ricorso ai servizi sanitari e riduzione dei costi di gestione ospedaliera ed ambulatoriale ( Gardner et al. , 2008 ) e da quello sociale esistenza " normale " e proficua attività lavorativa . Per converso, la scarsa aderenza con assunzione discontinua degli antiretrovirali espone al rischio di fallimenti terapeutici ed implica il ricorso ad



interventi costosi relativamente ai farmaci di “ salvataggio “ ed alla pratiche di cura nosocomiali .

Pertanto presso la SSvD “ Prevenzione e cura ambulatoriale dell’ infezione da HIV e sindromi correlate “ dell’ AOU “ Maggiore della Carità “ di Novara si è proceduto ad una analisi retrospettiva con la quale si è valutato come vari gradi di aderenza alla terapia antiretrovirale possano ripercuotersi anche sui costi farmaceutici nella gestione a lungo termine del sieropositivo per HIV .

In questa Struttura afferiscono regolarmente più di 500 malati dal novarese e zone limitrofe , 400 dei quali essendo in trattamento specifico con una spesa annua stabilizzatasi a 3.200.000 euro . Sono pazienti in costante aumento , come in accordo con l’ epidemiologia nazionale . In particolare, come da comunicazione del “ Servizio di Riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza , la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive “ ( SeREMI ) , Novara all’ interno del Piemonte si colloca come la Provincia a più alta incidenza di infezione da HIV ( 7.5 / 100.000 abitanti ) ( SeREMI , 2014 ) , trattandosi in particolare di malati con diagnosi in patologia avanzata e necessitanti , quindi , di un supporto clinico e farmacologico maggiore. Per stabilizzare la spesa dei farmaci antiretrovirali , altrimenti in aumento poiché dettata dalla crescente necessità prescrittiva , a partire dal 2010 si è provveduto a condurre un’ analisi su tutt i soggetti in terapia afferenti alla Struttura con la redazione di un “ Percorso Diagnostico Terapeutico ( PDT ) del paziente affetto da Malattia HIV / AIDS “ , elaborato nella versione definitiva nel 2012 e periodicamente rivisto ogni tre mesi con la collaborazione della Farmacia Ospedaliera , tenendo conto delle più aggiornate Linee Guida italiane ed internazionali per il trattamento dell’ infezione da HIV ( Farmacia Ospedaliera , 2012 ) .

Nel documento si prevedono la limitazione ed monitoraggio all’ uso dei medicinali a maggior costo , il controllo ad intervalli regolari e la regolazione di quelli “ *off label* “ , la valutazione sistematica dei trattamenti ai malati *naive* e la sorveglianza dei cambi di cura .

Nell’ ambito della ricerca in oggetto , poi , a far tempo dal 2011 100 pazienti consecutivi in cura da almeno un anno , durante il controllo ambulatoriale di monitoraggio con la distribuzione diretta dei farmaci , sono stati intervistati sull’ aderenza , chiedendo loro quante assunzioni di terapia specifica non erano state fatte nell’ ultimo mese . Questo dato è stato confrontato con la conta della rimanenza dei medicinali dalla precedente fornitura . Gli stessi malati sono poi stati rivalutati dal punto di vista della passata aderenza e dell’ attuale andamento clinico e di laboratorio con il controllo della viremia HIV correlata – andamento



dell' infezione - e dei linfociti T CD4+ - recupero immunitario - . La Farmacia Ospedaliera ha poi fornito i costi dei regimi terapeutici in corso . I pazienti sono stati quindi suddivisi in tre categorie in funzione della corretta assunzione farmacologica cioè “ altamente aderenti “ con una aderenza > 95 % al regime terapeutico in corso , “ mediamente aderenti “ dal 95 % all' 85 % e “ scarsamente aderenti “ < 85 % . Dai dati riportati nella Tabella 1 si desume che i soggetti con alta e media adesione hanno cambiato meno regimi terapeutici ed anzi , alcuni fra loro , seguono lo stesso da oltre un decennio .

I medesimi necessitano solamente di una visita ogni 6 – 12 mesi con poche analisi bioumorali senza i costosi tests di resistenza per HIV . Al contrario i malati con scarsa aderenza , pratica foriera di fallimento farmacologico , sono ricorsi a trattamenti subentranti e/o di “ salvataggio “ più costosi , non solo in termini di molecole ma anche di assistenza con frequenti valutazioni ambulatoriali e talvolta ospedalizzazioni . In ogni caso il costo medio pro capite mensile degli antiretrovirali nei pazienti ad alta aderenza è stato di 786.43 euro contro i 1053.85 euro negli scarsamente aderenti . Secondo poi le più recenti Linee Guida un paziente con buona *compliance* senza precedenti fallimenti terapeutici può usufruire di alcuni schemi di semplificazione come la monoterapia ( Arribas et al. , 2010 ) oppure la somministrazione per cinque giorni alla settimana di medicinali a lunga emivita ( Cohen et al. , 2007 ) : in entrambi i casi riducendosi anche il rischio di tossicità iatrogene si contengono ulteriormente le spese . Va segnalato inoltre che oltre la metà della popolazione studiata è passata da una pessima ad un' ottima adesione nel corso degli anni , in virtù della maggiore consapevolezza ed accettazione della propria condizione e della disponibilità di prodotti coformulati a somministrazione giornaliera, resi attualmente disponibili dall' industria farmaceutica . L' accessibilità oggi di semplici regimi terapeutici potenti ed efficaci facilita ulteriormente il malato a raggiungere alti livelli di aderenza , garanzia dell' attività a lungo termine della terapia antiretrovirale con positive ricadute farmaco-economiche .



Tabella 1 : Caratteristiche dei pazienti suddivisi per classi di aderenza .

Caratteristiche pazienti	Alta aderenza	Media aderenza	Scarsa aderenza	Totale
Numero pazienti	49	17	34	100
Maschi / Femmine	27 / 22	10 / 7	23 / 11	60 / 40
Età Media ( anni )	49	45	46	47
Anno inizio HAART	2002	2001	1999	2001
Numero regimi assunti	2.7	2.3	4.6	3.3
Numero cambi per fallimento	0.6	0.6	2.4	1.25
Nadir Linfociti T CD4+ ( cell / mmc )	164	150	93	138
Valore attuale Linfociti T CD4+ ( cell / mmc )	570	535	344	487
Incremento medio Linfociti T CD4+ ( cell / mmc )	406	385	250	349
Percentuale pazienti con HIV-RNA < 50 copie / ml ( % )	100	58	82	86
Costo mensile attuale terapia ( € )	786.43	776.66	1053.85	875.69



## Bibliografia

- Arribas JR , Horban A , Gerstoft J. , Fatkenheuer G. , Nelson M. , Clumeck N. , Pulido F. Hill A., van Delft Y. , Stark T. , Moecklinghoff C. The MONET trial : darunavir / ritonavir with or without nucleoside analogues for patients with HIV-RNA below 50 copies / ml . AIDS 2010 ; 24 : 223-230
- Bravi C. , Agnello M. L' impatto economico degli antiretrovirali : il punto di vista della Direzione Strategica . ReAdfiles . 2011 ; 12 : 12-13
- Cohen CJ , Colson AE , Sheble-Hall AG , Mc Laughlin KA , Morse GD . Pilot study of a novel short-cycle antiretroviral treatment interruption strategy : 48-weeks results of the five-days-on , two-days-off ( FOTO ) study . HIV Clin. Trials 2007 ; 8 : 19-23
- Costa E. L' impatto economico degli antiretrovirali : il punto di vista della Farmacia Ospedaliera. ReAdfiles . 2011 ; 12 : 14-16
- Farmacia Ospedaliera dell' AOU " Maggiore della Carità " di Novara . Percorso Diagnostico Terapeutico ( PDT ) del paziente affetto da Malattia HIV / AIDS . Disponibile on line <http://www.maggioreosp.novara.it/site/home.html>
- Foglia E. , Croce D. , Lazzarin A. , Galli M. , Rizzardini G. , Scolari F. , Vanzago A. , Restelli U. Monoterapia con PI/r e terapie standard a confronto : quale impatto per Regione Lombardia ? ReAdfiles 2011 ; 12 : 54-58
- Gardner EM , Maravi ME , Rietmeijer CA , Davidson AJ , Burman WJ . The association of adherence to antiretroviral therapy with healthcare utilization and costs for medical care . Appl. Health Econ. Health Policy 2008 ; 6 : 145-155
- Infosan . Disponibile on line <http://www.infosan.org>, 2012
- Lazzaro C. Elementi di valutazione economica dei programmi sanitari . ReAdfiles . 2011 ; 12: 5-7
- Ministero della Salute . Spesa del SSN 2009-2012 , le misure di contenimento ne frenano la crescita . Disponibile on line <http://www.salute.gov.it/portale/news/>
- Nacheha JB , Hislop M. , Dowdy DW , Chaisson RE , Regensberg L. , Maartens G. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes . Ann. Intern. Med. 2007 ; 146 : 564-573
- Organisation for Economic Cooperation and Development . Health at a Glance 2009 . OECD Indicators . Paris : OECD Publishing , 2009 : 1-200



OsMed Gruppo di Lavoro . L' uso dei farmaci in Italia . rapporto nazionale anno 2010 .  
Roma : Il Pensiero Scientifico Editore , 2011 : 1-326

OsMed Gruppo di Lavoro . L' uso dei farmaci in Italia . rapporto nazionale anno 2012 .  
Roma : Il Pensiero Scientifico Editore , 2013 : 1-388

Rietmeijer CA , Davidson AJ , Foster CT , Cohn . Cost of care for patients with Human  
Immunodeficiency Virus infection . Patterns of utilization and charges in a public health care  
system . Arch. Int. Med. 1993 ; 153 : 219-225

Rizzardini G. L' impatto economico degli antiretrovirali : l' esperienza dell' Ospedale Sacco .  
ReAdfiles . 2011 ; 12 : 20-22

SeREMI . Dati , 2014

Tomino C. Strategie dell' AIFA per il controllo della spesa farmaceutica . ReAdfiles . 2011 ;  
12 : 1-4

World Health Organisation . Achieving Universal Health Coverage : developing the health  
financing system Technical Briefs for Policy-Makers . Geneve : World Health Organisation,  
Department of Health Systems Financing , Health Financing Policy , 2005 : 1-8

World Health Organisation. National Health Accounts 2009. Disponibile on line  
<http://www.who.int/nha/country/en/>