



Basi di FarmacoEconomia



Il ruolo della Farmacoeconomia

Ministro della Salute Beatrice Lorenzin nelle audizioni alle Commissioni Sanità di Camera e Senato del 5 giugno 2013: “Siamo passati da un’universalità forte e incondizionata a un’universalità mitigata per garantire le prestazioni necessarie e appropriate solo a chi ne abbia effettivamente bisogno”

Ma come farlo???

FARMACOECONOMIA



“la scienza che studia le modalità di allocazione delle risorse scarse, tra usi alternativi, ai fini di massimizzare la propria soddisfazione”

Bisogni illimitati

Scelta

Risorse scarse





L'economia del farmaco è l'applicazione di metodi di indagine economica a quella particolare tecnologia biomedica che è il farmaco.

Si interessa dello studio relativo alle conseguenze derivanti da decisioni di politica sanitaria; tali conseguenze riguardano i pazienti, le aziende sanitarie pubbliche o private, le industrie farmaceutiche, i medici, farmacisti e gli altri operatori sanitari. Gli studi vengono usualmente suddivisi in “microeconomici” e “macroeconomici” per individuare un approccio che parte da dati aggregati per ottenere dati a livelli inferiori o, con procedimento inverso, disaggregati per salire a livelli superiori.



Si possono distinguere studi relativi a:

- la spesa farmaceutica in relazione ad altre voci di spesa
- la composizione della spesa farmaceutica tra le diverse classi terapeutiche
- il prezzo dei farmaci e le loro variazioni (includere le problematiche sui tickets)
- il prontuario terapeutico
- la competizione derivante dall'introduzione dei farmaci generici
- le modifiche al tipo di fissazione del prezzo
- la negoziazione del prezzo e la loro rimborsabilità
- le conseguenze derivanti dalla fissazione di tetti di spesa per i medici (budget)
- le limitazioni burocratiche (indicazioni restrittive sulle prescrizioni)





La farmacoeconomia è una parte dell'economia del farmaco.

Riguarda l'applicazione di alcune tecniche di valutazione economica al farmaco
È quindi un tipo di indagine “microeconomica”.

Esamina le conseguenze sulla collettività derivanti dall'uso dei farmaci o
dall'introduzione di nuovi farmaci.

Comprende l'individuazione, la misurazione
ed il confronto dei costi, dei rischi, dei risultati e dei benefici di programmi,
servizi o singole terapie.



Farmacoeconomia



In condizioni di risorse scarse allocare una terapia ad un soggetto significa ragionevolmente privarne un secondo.

La farmacoeconomia si incarica di suggerire al Decision Maker la soluzione in grado di

OTTIMIZZARE L'EFFICIENZA DELLE RISORSE IMPEGNATE



Definizione di Farmacoeconomia

In regime di limitatezza delle risorse a disposizione, la farmacoeconomia si pone come **criterio di scelta** tra **soluzioni alternative** che concorrono allo **stesso ammontare di risorse**.

La farmacoeconomia consente la **selezione di una alternativa preferibile** tra più disponibili, sulla base di una **valutazione congiunta di costi e risultati**.



La Farmacoeconomia è

una disciplina che nasce
dal contributo di:

- **Economia**
- **Farmacologia clinica**
- **Farmaco-epidemiologia**
- **Statistica**



Cosa NON è la Farmacoeconomia



Una disciplina che ha l'obiettivo di:

- fare il “conto della spesa”
- stabilire i soldi necessari per acquistare un farmaco
- trovare il modo di risparmiare
- razionare i farmaci in base al costo

Una disciplina che richiede competenze:

- esclusivamente di area economica
- di ragioneria





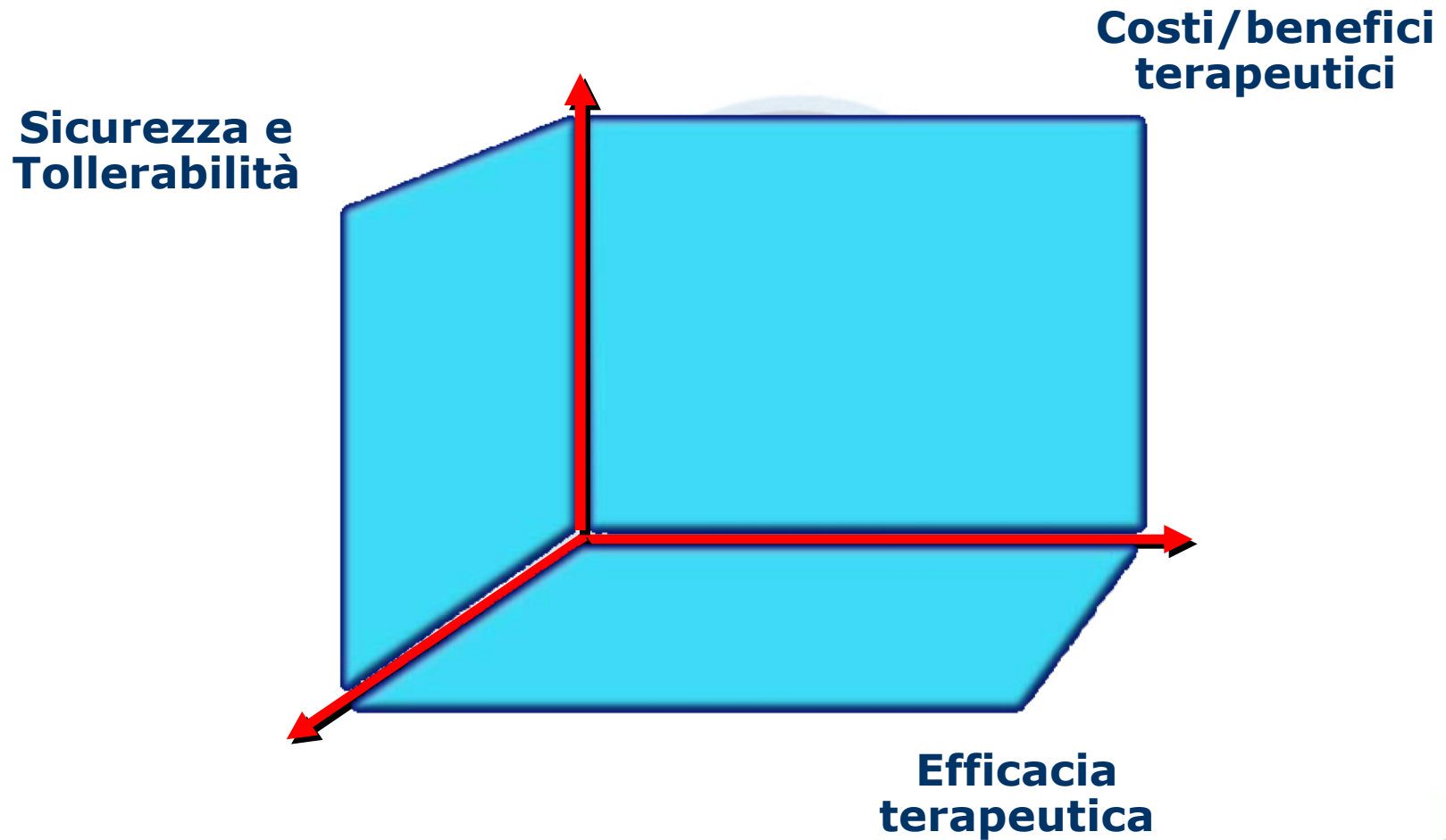
La Farmacoeconomia valuta un trattamento farmaco-terapeutico

attraverso:

- ✓ l'efficacia clinica
- ✓ la tollerabilità
- ✓ la qualità di vita raggiungibile
- ✓ i costi d'impiego
- ✓ le ripercussioni sulla spesa sanitaria



Farmacoeconomia: la terza dimensione delle scienze farmaceutiche





SVILUPPO DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA CONTROLLATA	SVILUPPO DELL'ANALISI COSTO-EFFICACIA E DELLA FARMACOECONOMIA
<p>1970</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Studi controllati ▪ Studi <u>randomizzati</u> ▪ Doppio cieco ▪ Significatività statistica ▪ Potenza statistica ▪ <u>End-points</u> surrogati e forti ▪ Intention-to-treat vs. By treatment <p>1985</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Metanalisi</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Analisi di minimizzazione dei costi vs. <u>analisi costo-efficacia</u> ▪ NNT e costo per evitare un evento ▪ Discounting ▪ End-points di breve termine vs. analisi lifetime ▪ Costo per anno di vita guadagnato ▪ Qualità della vita e <u>QALYs</u> ▪ <u>Costo-utilità</u>

1980

1996



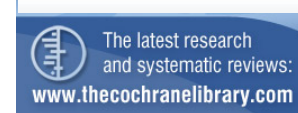
“Se non abbiamo la sicurezza di essere stati efficaci, è inutile preoccuparsi di essere efficienti”

Arcibald Cochrane

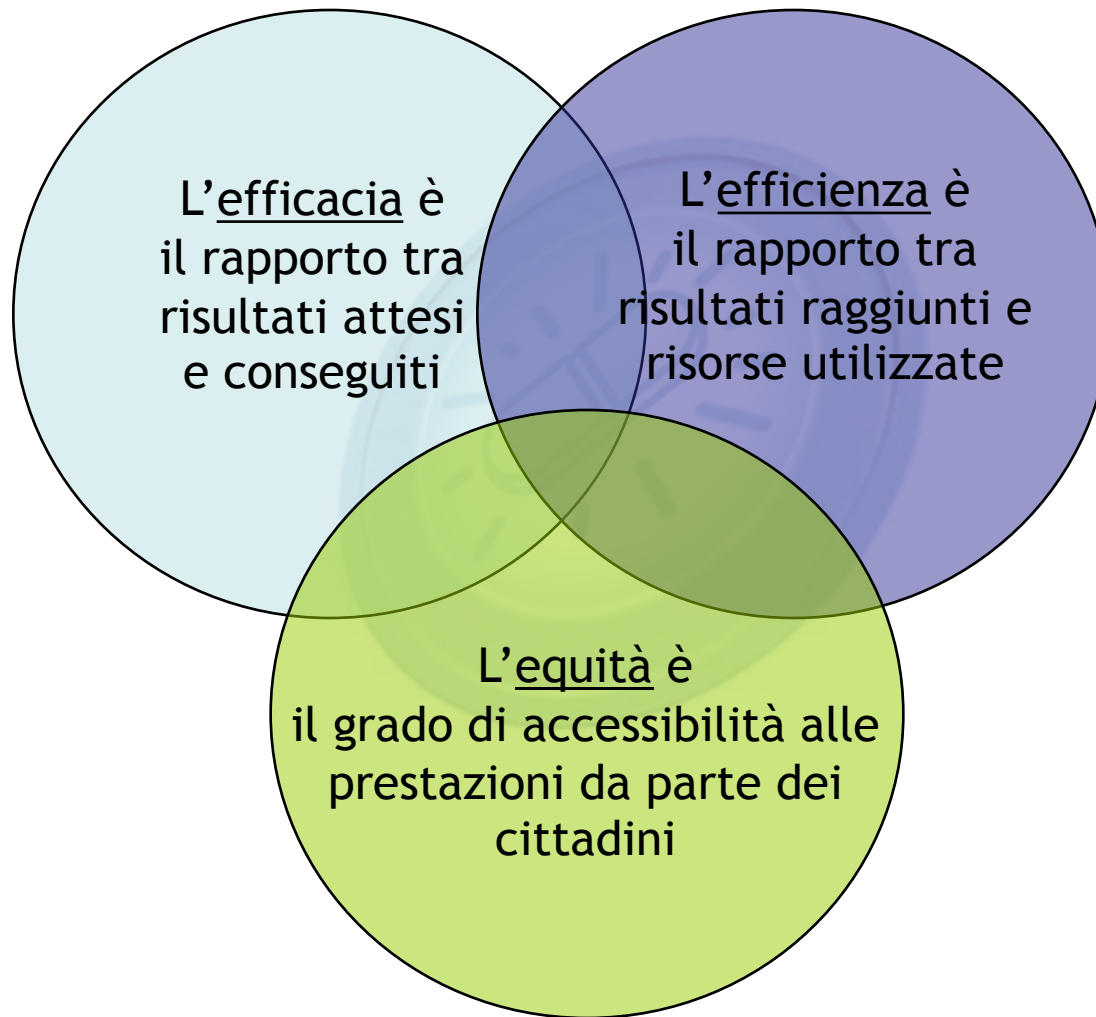


The Cochrane Library is the single most reliable source for evidence on the effects of health care.

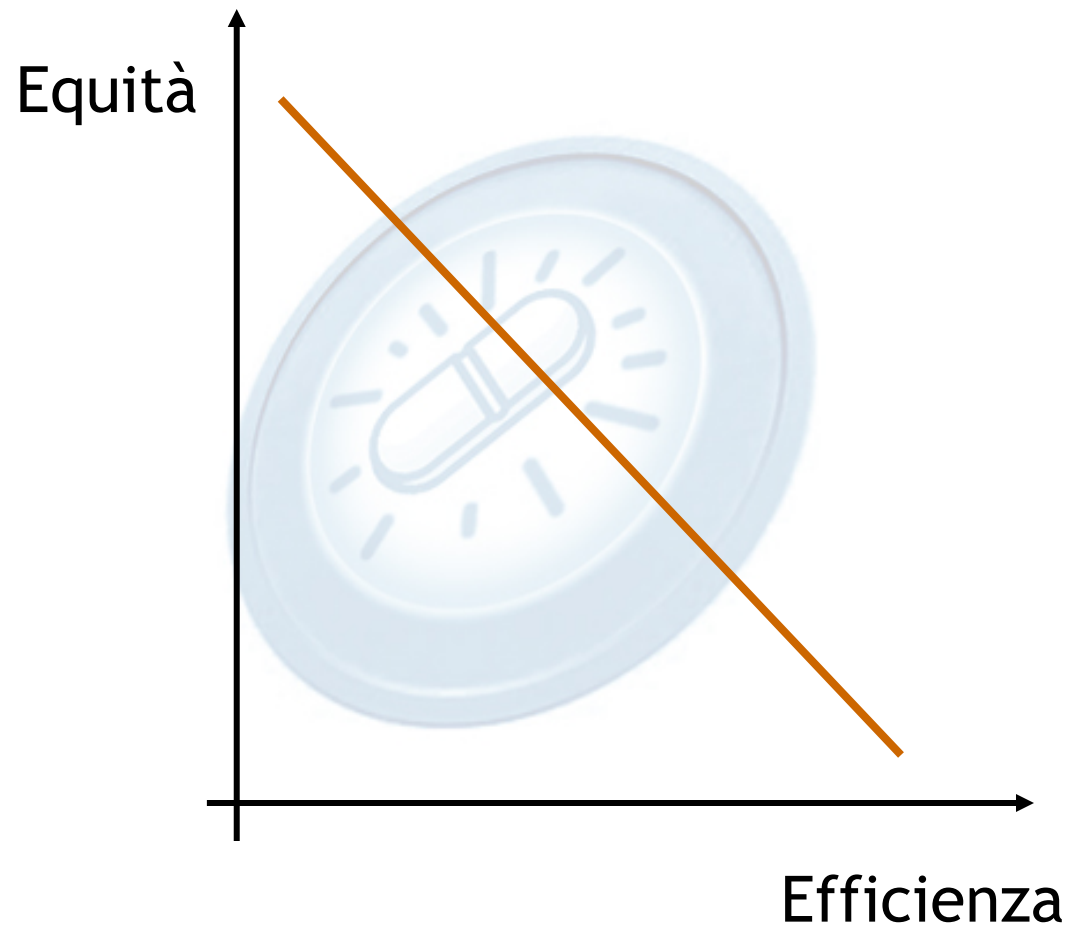
The Cochrane Library brings together in one place research on the effectiveness of healthcare treatments and interventions. It is the gold standard in evidence-based medicine and provides access to the most objective information on the latest in medical treatment.



Efficacia, efficienza, equità



Trade-off equità ed efficienza





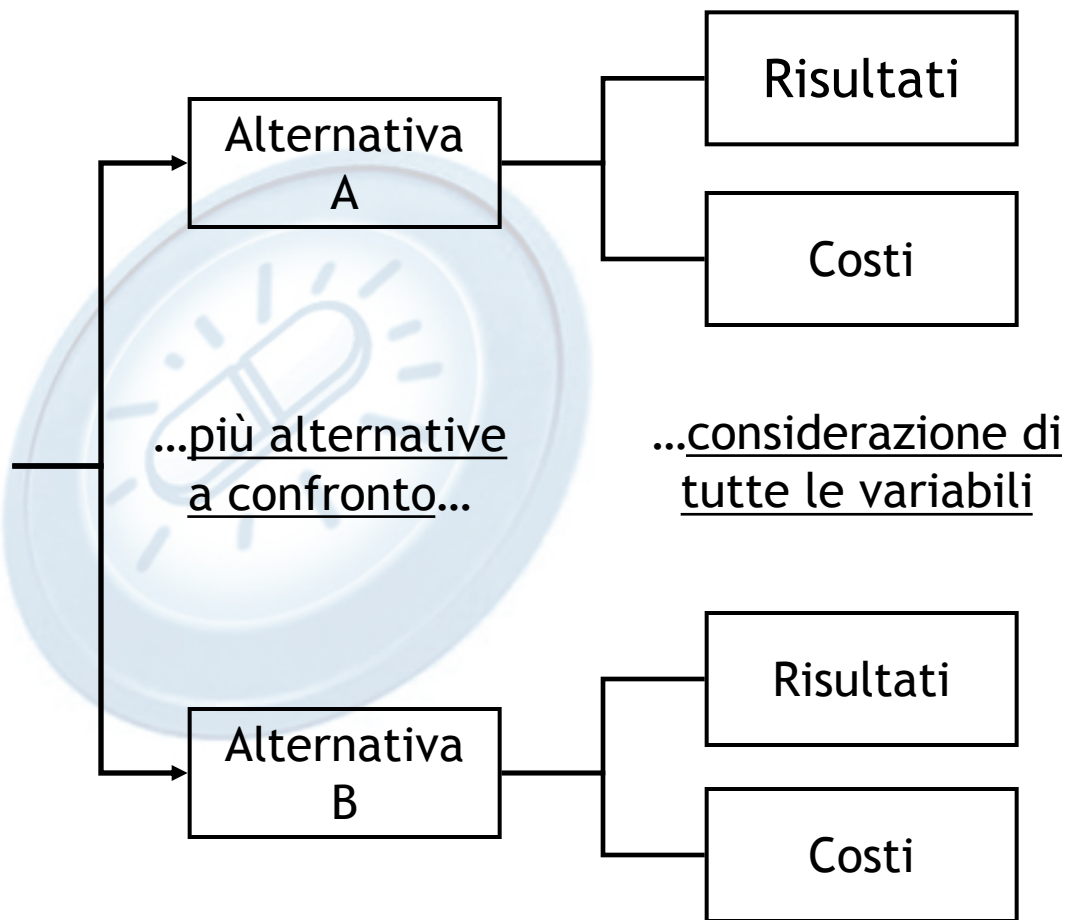
Il risultato di tutte le analisi Farmacoeconomiche è essenzialmente costituito da un rapporto: costi/outcome

Gli Outcomes sono gli esiti o le conseguenze cliniche di una terapia



Analisi farmacoeconomica

Scelta in condizioni di incertezza e limitata disponibilità di risorse



Tipologie di analisi

Si esaminano congiuntamente costi e conseguenze di ciascuna alternativa?

Viene effettuato un confronto tra più alternative?

	No	Sì
No	Valutazione parziale (assenza delle variabili e del confronto tra alternative)	Valutazione parziale (presenza delle variabili e assenza del confronto tra alternative)
Sì	Valutazione parziale (assenza delle variabili e presenza del confronto tra alternative)	Valutazione completa (presenza delle variabili e del confronto tra alternative)



Tipologie di analisi

Si esaminano congiuntamente costi e conseguenze di ciascuna alternativa?

Viene effettuato un confronto tra più alternative?

		No	Sì
		Analizza solo le conseguenze	Analizza solo i costi
No	Descrizione delle conseguenze	Descrizione dei costi	Descrizione costi conseguenze
Sì	Studi di efficacia	Analisi di costo	Analisi farmaco-economiche



Analisi farmacoeconomiche



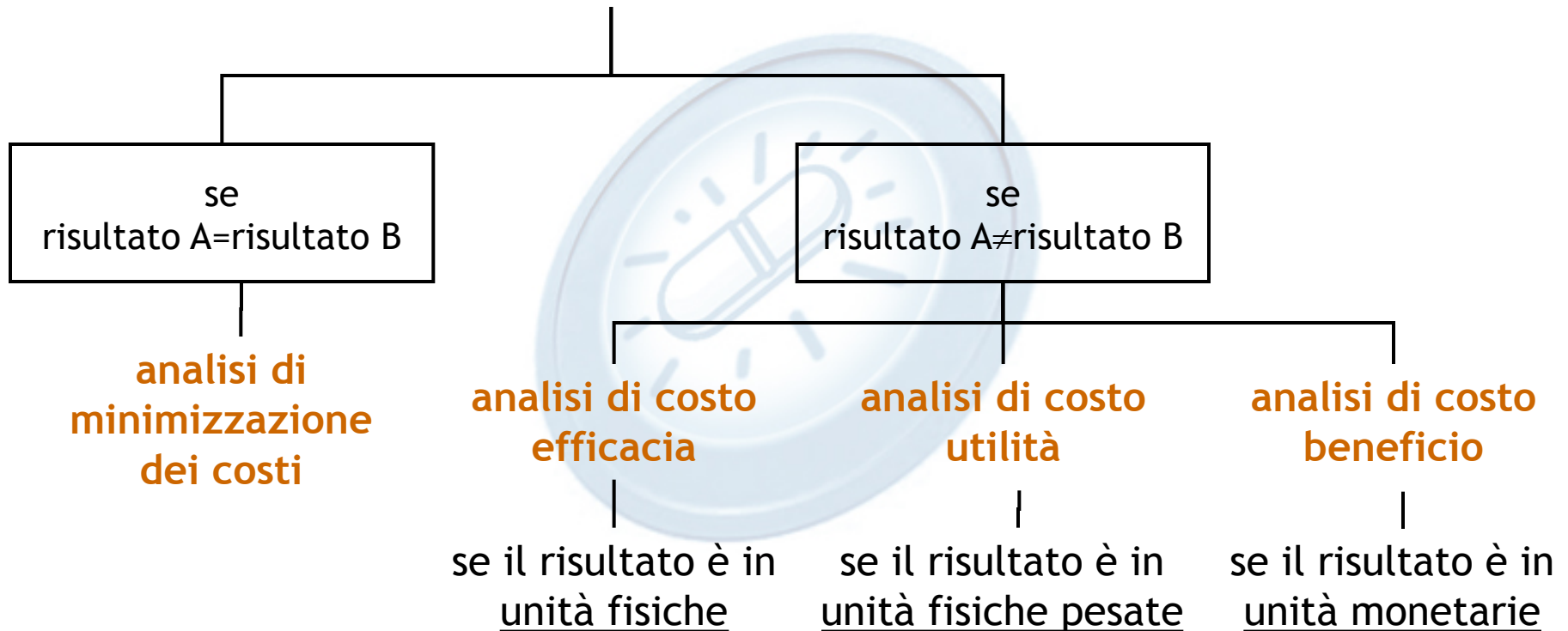
<i>Tipo di analisi</i>	Stima dei costi per entrambe le alternative	Stima dei benefici per entrambe le alternative	Identificazione dei benefici
Minimizzazione dei Costi	Unità monetarie	Assente	Identiche sotto tutti gli aspetti
Costo Efficacia	Unità monetarie	Unità fisiche	Unico risultato raggiunto in grado diverso
Costo Utilità	Unità monetarie	Unità fisiche pesate per la qualità di vita	Uno/più effetti riassunti in un unico indicatore
Costo Beneficio	Unità monetarie	Unità monetarie	Uno/più effetti riassunti in un unico indicatore

Outcomes Research



Selezione dell'analisi

Alternative a confronto...

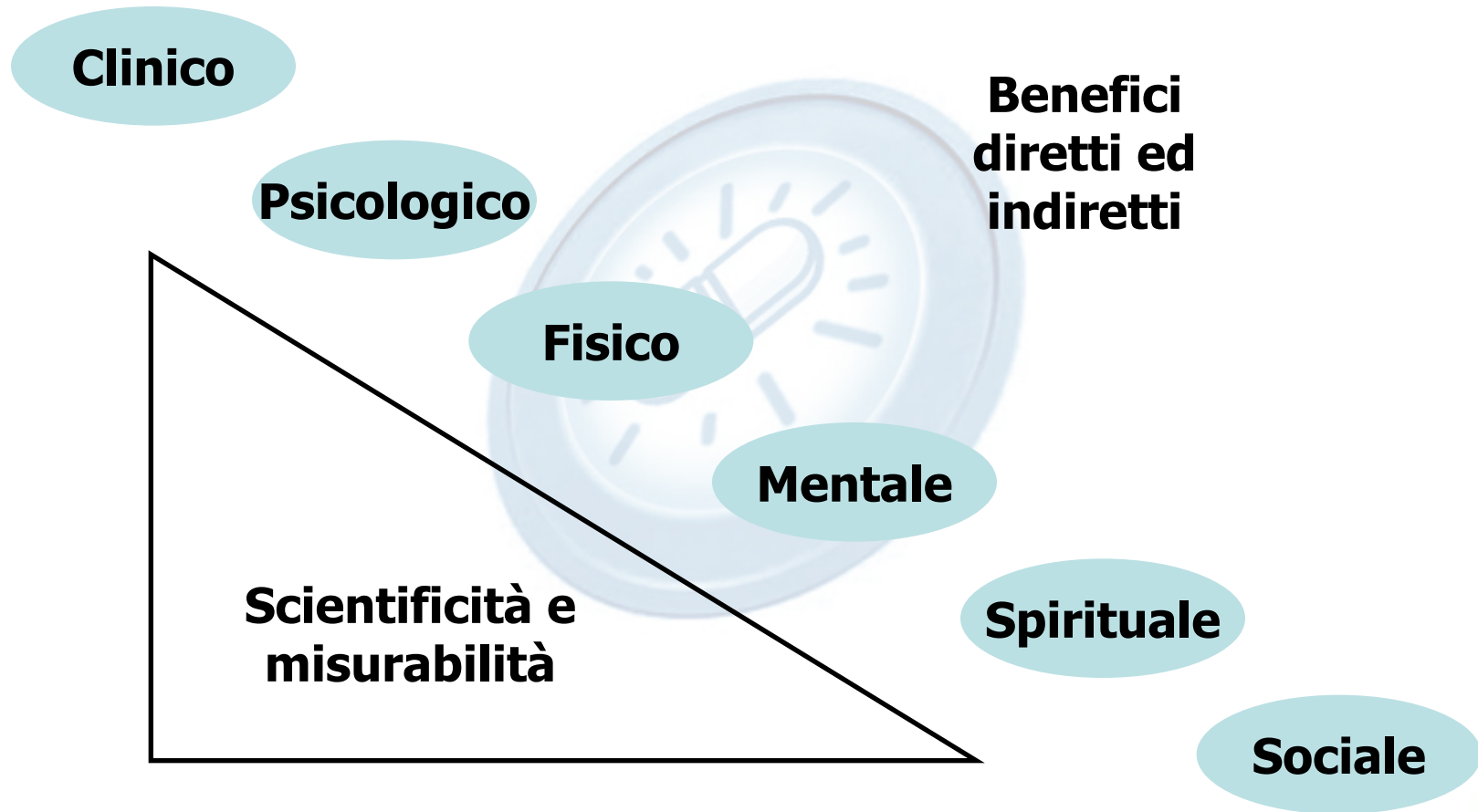


Tipologie di esiti di efficacia

- **Basati su aspetti clinici**
 - riduzione della pressione arteriosa
 - prevenzione di un attacco di emicrania
 - riduzione del valore di EDSS
 - tempo di guarigione di un'ulcera duodenale
- **Basati su aspetti umanistici**
 - miglioramento della qualità di vita
 - preferenza del paziente
 - tempo alla dipendenza dalla sedia a rotelle
 - persistenza al trattamento
- **Basati su aspetti finanziari**
 - riduzione del tempo di ospedalizzazione
 - riduzione del numero di ricoveri ospedalieri
 - riduzione dei giorni di lavoro persi a causa della malattia



Tipologie di risultato



Esiti primari (Hard endpoints)

- ✓ miglioramento della qualità di vita
- ✓ prolungamento della vita
- ✓ prevenzione o riduzione dell'incidenza di un'esito patologico

Esiti intermedi (Surrogate endpoints)

- ➔ normalizzazione di un parametro indicatore del processo fisiopatologico di una malattia

Es. PA, BDM, ecc





SOLIDITA' DELLE FONTI

Metanalisi

Randomized Clinical Trials

Studi osservazionali

altre fonti (panel esperti, ...)



Efficacia teorica e pratica

L'efficacia in farmacoeconomia è l'idoneità di un intervento farmacologico a modificare il corso naturale di una malattia

L'**efficacia teorica** (*efficacy*) è la capacità di un intervento di raggiungere il risultato desiderato **in un setting sperimentale su pazienti opportunamente selezionati**. Lo studio dell'efficacia ha lo scopo di definire le modalità terapeutiche ed, eventualmente, le circostanze di funzionamento dell'intervento (pazienti da trattare).

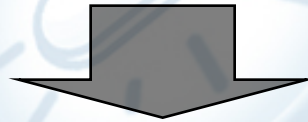
L'efficacia teorica non presuppone l'**efficacia pratica** (*effectiveness*) in quanto le condizioni con cui è stata sperimentata l'efficacia teorica dell'intervento (necessarie per la “certezza” della relazione causa-effetto) non sono riapplicate o riapplicabili in pratica clinica.

L'**efficacia pratica** (*effectiveness*) è la capacità terapeutica dimostrata in pratica clinica (condizioni non sperimentali).



Definizione di costo

- In *senso economico* per costo si intende ciò a cui si rinuncia per soddisfare un bisogno; corrisponde alla valorizzazione delle alternative cui rinunciavamo, che sarebbero ottenibili con la stessa disponibilità



- In *senso monetario* per costo si intende la spesa direttamente sostenuta per l'acquisizione dei fattori necessari alla produzione di un programma, servizio o singola terapia

Costo opportunità



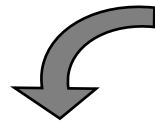
Il costo opportunità è tutto ciò a cui bisogna rinunciare per soddisfare un determinato bisogno.

- Normalmente, ciò a cui bisogna rinunciare per soddisfare un determinato bisogno corrisponde alla spesa per il suo acquisto. In questo caso, il costo opportunità coincide con il costo monetario.
- Alcune volte ciò non succede (immobili di proprietà pubblica destinati al sistema sanitario, farmaci offerti in omaggio). Un esempio di costo opportunità è il tempo consumato dai pazienti.



Costo diretto, indiretto, intangibile

La terminologia farmacoeconomica presenta alcune differenze rispetto a quella economica tradizionale utilizzata in precedenza. In particolare classifica i costi in diretti, indiretti ed intangibili.



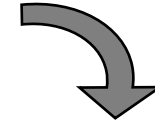
Diretti

Riferibili alla produzione della prestazione assistenziale



Indiretti

Riferibili al paziente in relazione alla sua produttività



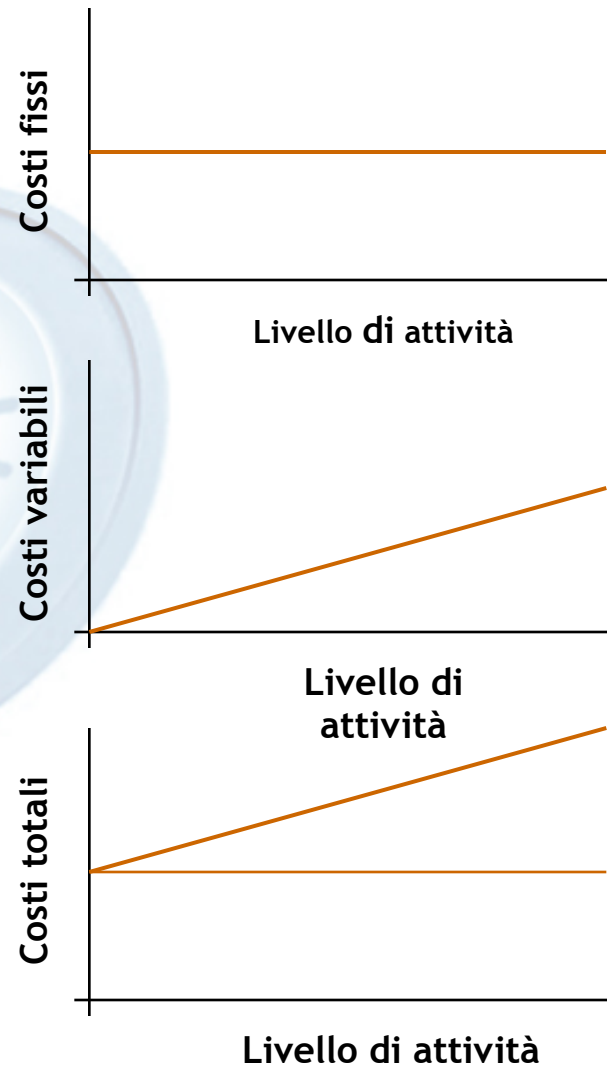
Intangibili

Riferibili al paziente in relazione alla sua qualità di vita



Costi fissi e variabili

- I **costi fissi** non variano al variare del livello di attività. I costi fissi sono sempre costanti (costo degli affitti).
- I **costi variabili** variano al variare del livello di attività. I costi variabili non sono costanti (costo della terapia).
- La somma dei costi fissi e variabili corrisponde al **costo totale**, il cui andamento dipende dai costi fissi e variabili (costo del ricovero).



Categorie dei risparmi

- Risorse risparmiate in campo sanitario
- Risorse risparmiate in altri settori (volontariato)
- Risorse risparmiate dal malato/familiari



–**Top-down** (*aggregata* ⇒ *disaggregata*)

–**Bottom-up** (*disaggregata* ⇒ *aggregata*)



La prospettiva di valutazione di un intervento è fortemente condizionata da **chi la effettua in relazione alla selezione delle variabili, all'orizzonte temporale ed all'ambito di pertinenza.**



Prospettive di analisi



La PROSPETTIVA è il punto di vista dal quale si realizza l'analisi

Portatore di interesse

- Società
- Individuo
- Soggetto pagante
- SSN
- ...

Orizzonte temporale

- Breve periodo
- Lungo periodo

Ampiezza dell'interesse

- » Salute pubblica
- » Assistenza territoriale
- » Assistenza ospedaliera



Influenza della prospettiva

A seconda del “*punto di vista*”
il costo viene valutato:

- Calcolando tutti i costi e tutti i risparmi
oppure **ESCLUDENDO** alcuni costi e/o alcuni risparmi

<u>PUNTO DI VISTA</u>		<u>COSTI VALUTATI</u>
Società	→	Diretti + Indiretti
SSN	→	Solo Diretti



Influenza della prospettiva

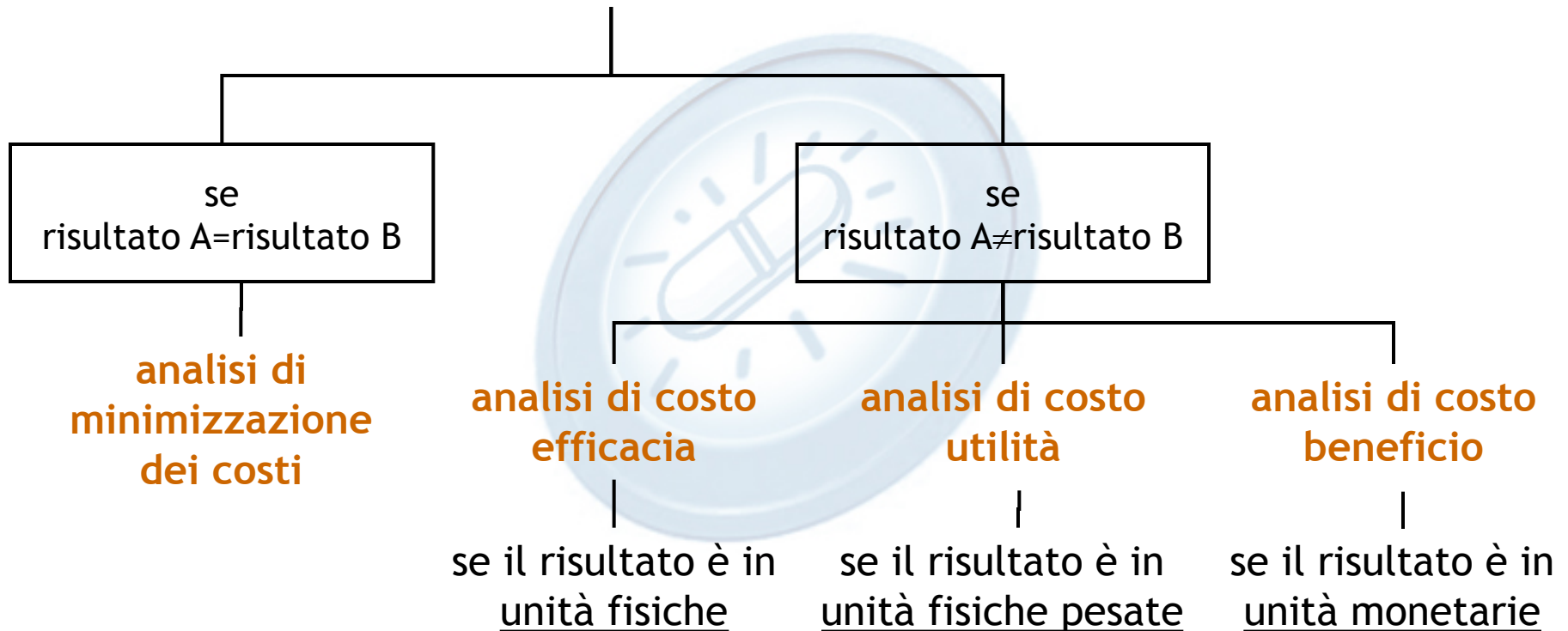
Valutazione dei costi a seconda del “*punto di vista*”:

	ASL	Ospedale	Paziente	Società
COSTI DIRETTI SANITARI				
Assistenza MG e SPE	SI	No	ticket	Si
Pronto soccorso	SI	SI	NO	SI
Costi di riabilitazione	SI	SI	SI	SI
COSTI DIRETTI NON SANITARI				
Spese indotte al care-giver (spostamenti, babysitter, ecc)	NO	NO	SI	NO
COSTI INDIRETTI				
Perdita produttività paziente & familiari	NO	NO	SI	SI
COSTI INTANGIBILI				
Ridotta Qualità di Vita	NO	NO	SI	NO



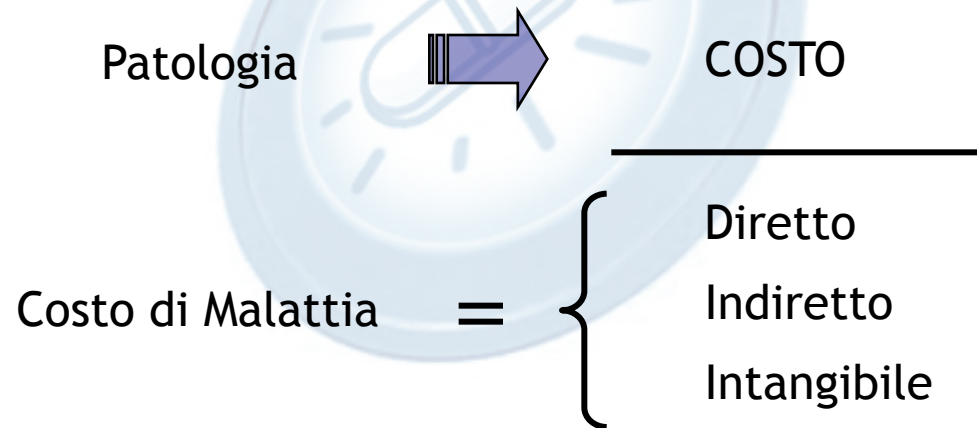
Selezione dell'analisi

Alternative a confronto...



Analisi costo di malattia

Valuta i costi complessivi - diretti, indiretti ed intangibili -
soportati da un'intera popolazione con riguardo ad una patologia



Analisi costo di malattia

Definisce:

- il “peso finanziario” di una patologia
- il trend in anni successivi e/o zone diverse

È utilizzato per:

- la previsione delle risorse necessarie (budget)

Trascura:

- la misurazione dei benefici degli interventi sanitari
- il confronto tra le alternative assistenziali

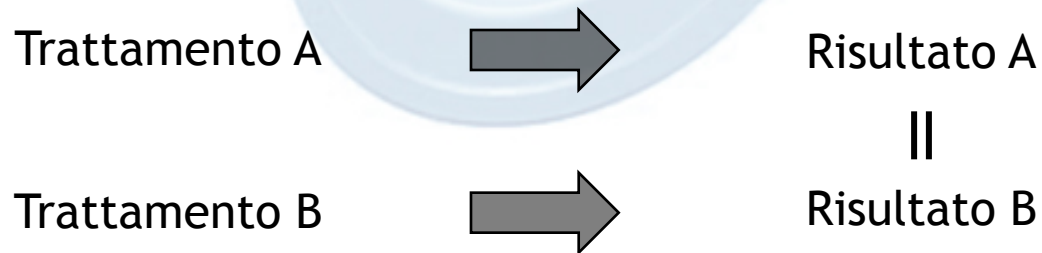


Analisi di minimizzazione dei costi

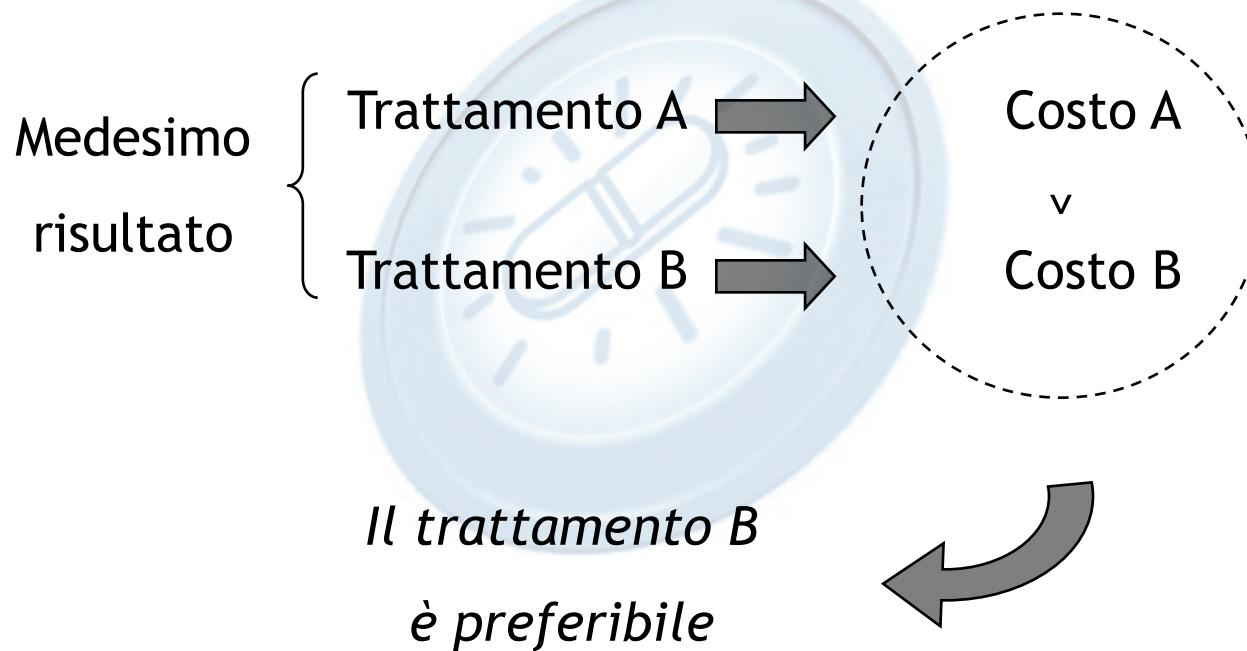
Si tratta di una metodologia impiegata per il confronto tra interventi

in grado di produrre gli stessi benefici, ovvero rispetto ai quali è stata dimostrata in modo rigoroso la pari efficacia.

Dati gli uguali livelli di efficacia, la preferibilità delle diverse alternative si basa unicamente sull'analisi dei rispettivi costi



Analisi di minimizzazione dei costi



Analisi di minimizzazione dei costi

- È un tipo di analisi estremamente semplice. Non presenta difficoltà procedurali né di interpretazione dei risultati.
- Operativamente, è simile all'analisi costo di malattia poiché considera la sola variabile “costi”, postulando la sovrapposibilità dei risultati.
- Risulta scarsamente applicabile a causa della scarsa frequenza con cui trattamenti alternativi presentano risultati esattamente uguali.





Analisi costo-efficacia: principi generali e metodologia



Analisi di costo efficacia

- È una metodologia utile per il confronto tra alternative in grado di produrre risultati identici sotto il profilo clinico ma realizzabili a diversi livelli di successo (in termini quantitativi)

Trattamento A  Risultato A

Trattamento B  Risultato B

- Le alternative offrono due risultati espressi nello stesso parametro (anni di vita guadagnati) ma con valori diversi (6,3 versus 4,1)



Analisi di costo efficacia



è sempre

un'analisi completa



esamina costi ed
outcomes

un'analisi comparativa



confronta due o più
alternative

La CEA misura i costi di un trattamento farmacologico in rapporto con l'efficacia terapeutica, espressa in costo/unità di effetto



Analisi di costo efficacia

Costo

Risultato

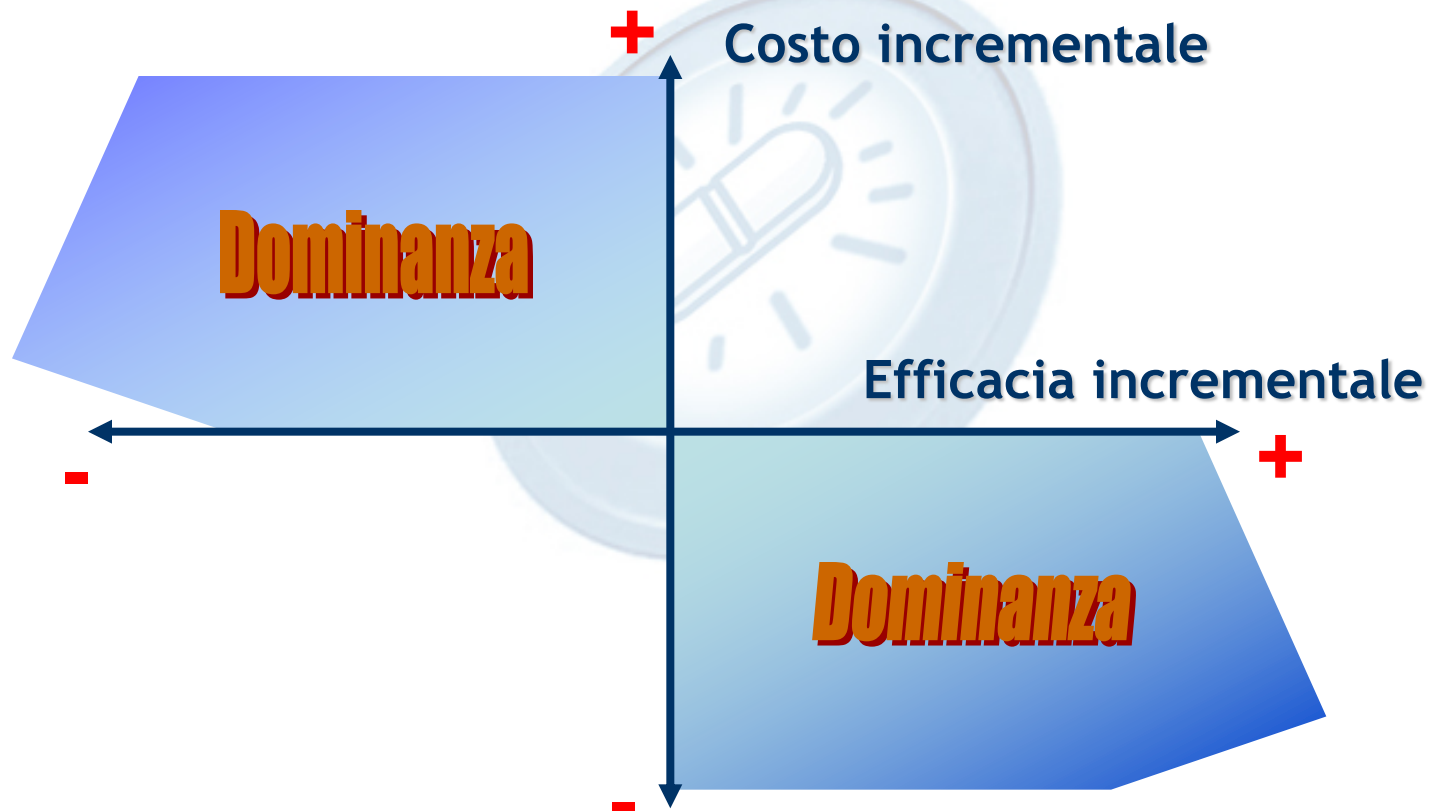
	A>B	A=B	A<B
A>B	Incertezza	A	A
A=B	B	Incertezza	A
A<B	B	B	Incertezza

Se ad un miglior risultato si associa un minor costo o viceversa,
la selezione dell'alternativa migliore non presenta alcuna difficoltà





Il concetto di DOMINANZA



Analisi di costo efficacia

Condizioni nelle quali SI DEVE
calcolare il rapporto costo efficacia incrementale

Efficacia $\text{Farm. A} > \text{Efficacia}_{\text{Farm. B}}$
Costo $\text{Farm. A} > \text{Costo}_{\text{Farm. B}}$

Efficacia $\text{Farm. A} < \text{Efficacia}_{\text{Farm. B}}$
Costo $\text{Farm. A} < \text{Costo}_{\text{Farm. B}}$



Definizione di rapporto costo/efficacia incrementale

L'incremento del costo totale necessario per ottenere 1 outcome positivo aggiuntivo

Si calcola il rapporto tra:

- Surplus di spesa per un farmaco (di costo più elevato)
- Vantaggio aggiuntivo in termini di efficacia



Rapporto costo/efficacia incrementale

Definizione di rapporto costo/efficacia incrementale

$$\text{C/E incr.} = \frac{\text{Costi di A} - \text{Costi di B}}{\text{Efficacia di A} - \text{Efficacia di B}}$$



$$\text{C/E incr.} = \frac{\text{Costi incrementali}}{\text{Efficacia incrementale}}$$



Differenze tra i rapporti C/E

Il **rapporto medio** definisce il costo per risultato di una strategia indipendentemente dalle alternative precedenti.

Valutazione della scelta migliore

Il **rapporto incrementale** definisce il costo per unità di risultato della sostituzione di una strategia con una nuova soluzione.

Valutazione della sostenibilità della scelta migliore



La scelta sul se adottare o meno la nuova strategia a fronte di un certo costo rimane in finale di tipo etico e politico.



Analisi di costo efficacia

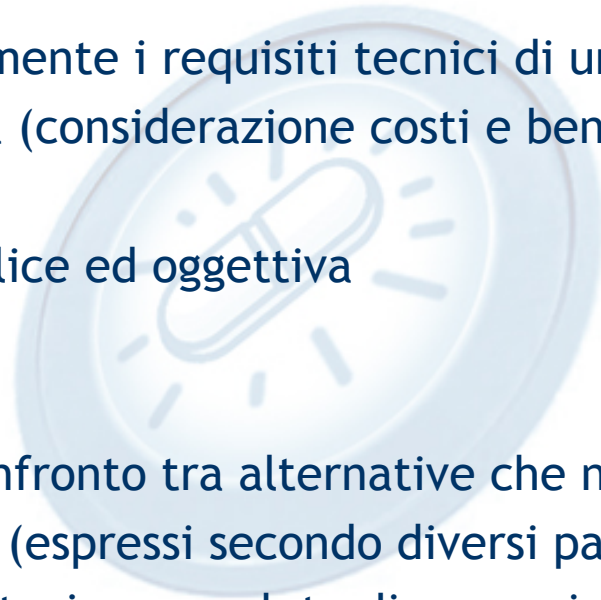


Vantaggi:

- Concretizza pienamente i requisiti tecnici di una analisi farmacoeconomica (considerazione costi e benefici; confronto tra alternative)
- È una analisi semplice ed oggettiva

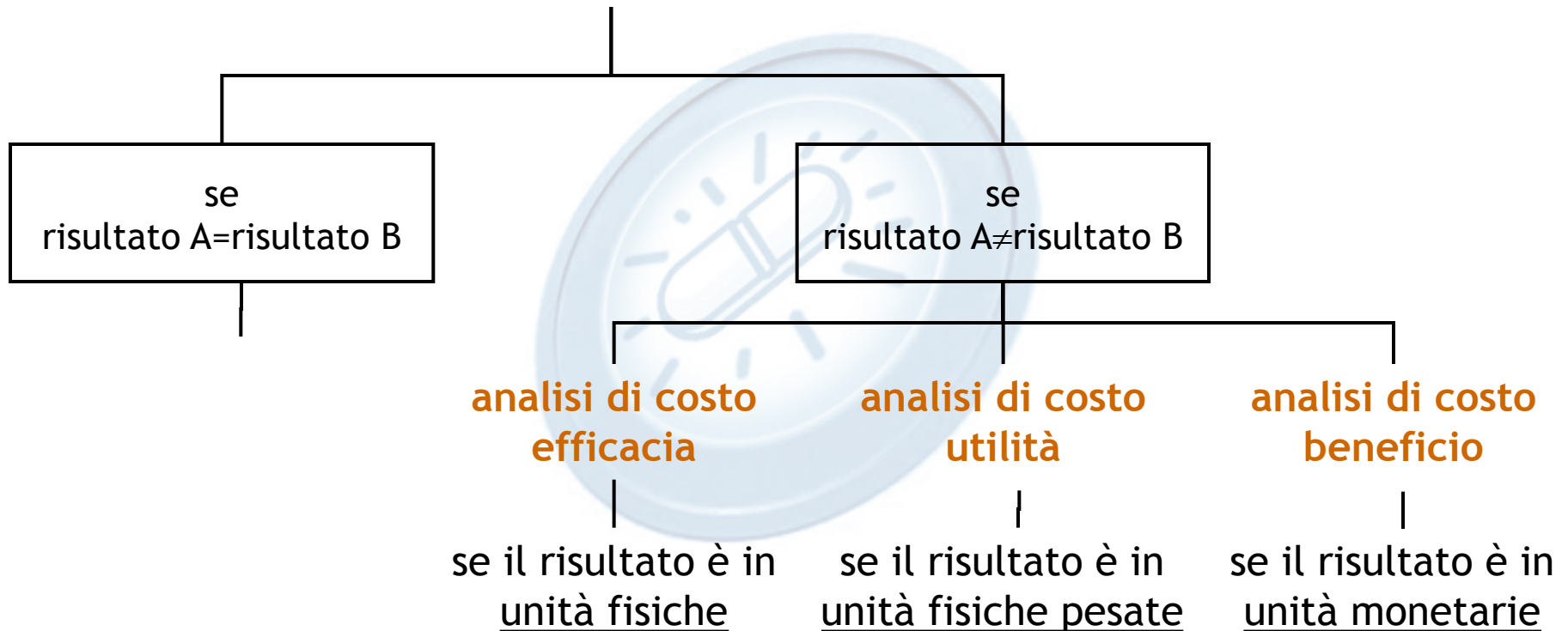
Svantaggi:

- non consente il confronto tra alternative che non presentino benefici omogenei (espressi secondo diversi parametri)
- non offre una valutazione assoluta di convenienza economica
- trascura la valutazione qualitativa dei risultati clinici



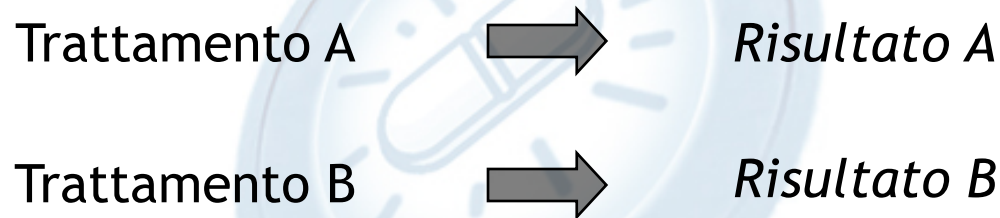
Selezione dell'analisi

Alternative a confronto...



Analisi di costo utilità

- È una tecnica che prende in considerazione la qualità (e non solo la quantità come negli studi di Costo Efficacia) del tempo di vita guadagnato.



Utile per patologie o terapie che impattano fortemente sulla qualità di vita del paziente ovvero in settori quali:
Oncologia, malattie autoimmuni, patologie fortemente invalidanti, terapie salvavita con marcati effetti collaterali, ecc



Il concetto di Utilità

$$\text{Utilità} = \text{quantità} \times \text{qualità}$$

Il possesso di qualsivoglia oggetto volto a produrre beneficio, vantaggio, piacere, bene o felicità, o ad evitare che si abbia danno, dolore, male o infelicità



Il concetto di Utilità

L'indicatore di utilità più utilizzato
è il cosiddetto **QALY**
(Quality Adjusted Life Years)

Il **QALY** corrisponde ad un anno di vita guadagnato, moltiplicato per un coefficiente compreso tra 0 ed 1



Quality Adjusted Life Years (QALYs)



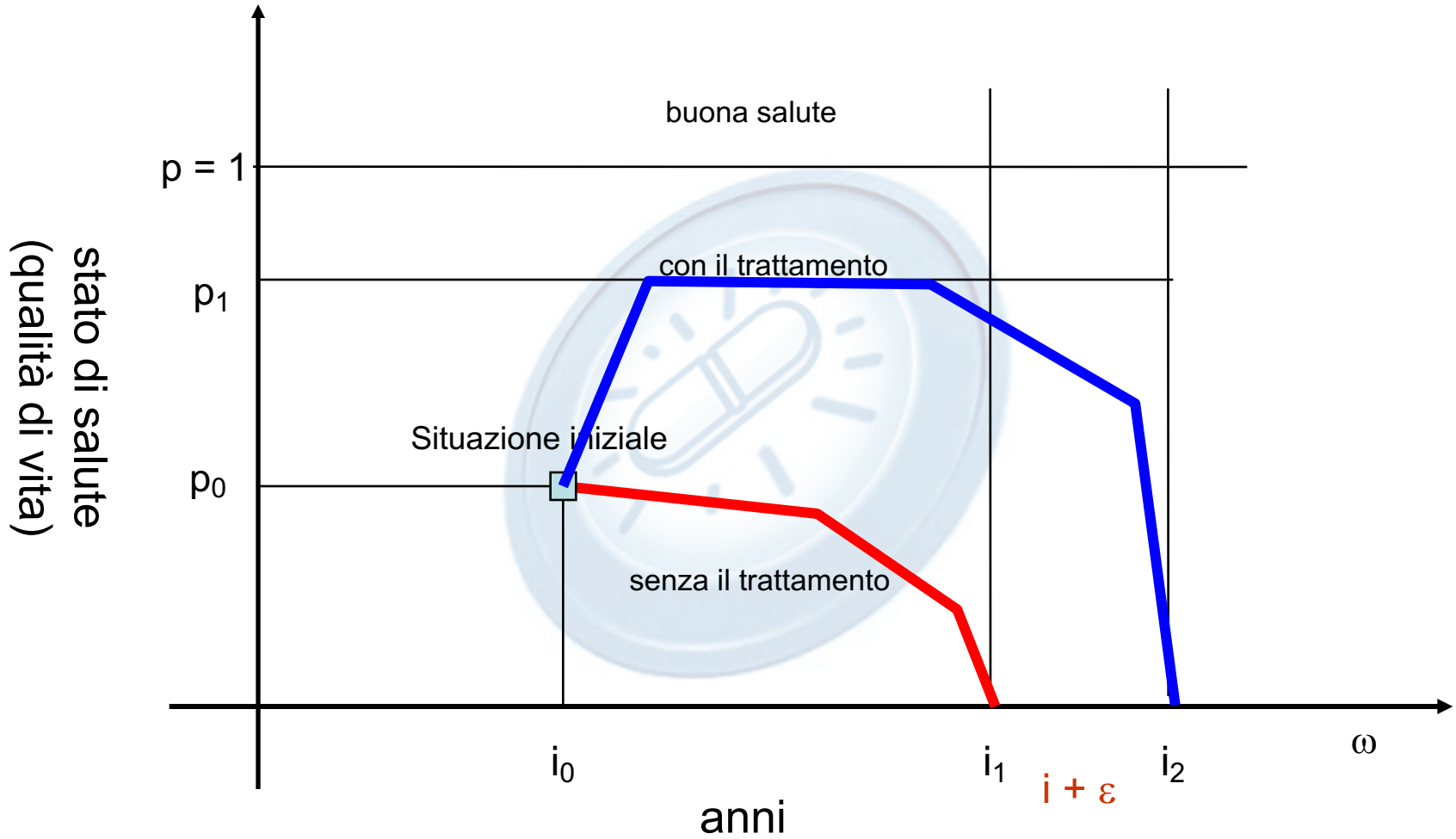
I *Quality Adjusted Life Years* sono stati introdotti alla fine degli anni '60.

Il primo esempio di QALYs, anche se gli autori non utilizzano questo termine, è uno studio di Klarman et al. del 1968 sulle malattie renali croniche. Si attribuisce agli anni di vita risparmiati con il trapianto un peso maggiore di 1/4 rispetto agli anni di vita risparmiati con la dialisi.

Il termine QALYs è stato utilizzato per la prima volta da ricercatori di San Diego (Bush et al. 1973) ma deve il suo successo a Weinstein e Stason con due articoli sul *New England Journal of Medicine* del 1977.

La diffusione in Inghilterra, a metà degli anni '80, è merito di Williams.







Cosa è meglio:
prolungare la sopravvivenza a scapito di
una peggiore qualità della vita, o
perseguire una migliore qualità di vita
anche a scapito di una minore
sopravvivenza?

Vantaggi:

- approfondisce l'analisi Costo Efficacia, completando i risultati con una dimensione qualitativa oltre che quantitativa;
- Appare molto indicata nel confronto di interventi terapeutici che producono effetti indesiderati, riducendo la qualità di vita.

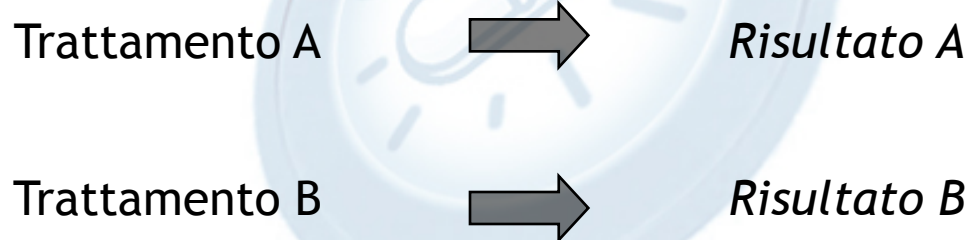
Svantaggi:

- non consente il confronto tra alternative che non presentino benefici omogenei (espressi secondo diversi parametri) e non offre una valutazione assoluta di convenienza economica.



Analisi di costo beneficio

- Implica la valutazione dei benefici in termini monetari anziché in unità fisiche. Viene condotta per valutare alternative assistenziali i cui effetti non sono riconducibili a un unico parametro



Entrambe i risultati sono espressi in unità monetarie



Analisi di costo beneficio

	Trattamento A	Trattamento B	Alternativa preferibile
Costo	- 100	- 120	
Beneficio	+ 200	+ 240	
Beneficio Assoluto (Beneficio - Costo)	+ 100	+ 120	B
Beneficio Relativo (Beneficio / Costo)	2,0	2,0	A = B





- Ma come si può individuare il valore attribuibile ad un determinato stato di malattia o salute?

TECNICA DEL “WILLINGNESS TO PAY”

Misura il costo della patologia e quindi il beneficio della terapia sulla base delle risorse finanziarie che gli individui sarebbero disposti a pagare per eliminare la malattia o per attenuarne la portata



Analisi di costo beneficio

Vantaggi:

- risolve il problema, proprio delle analisi Costo Efficacia e Costo Utilità, del confronto tra alternative che presentano unità di misura del beneficio non omogenee.
- Rappresenta, in considerazione delle sue caratteristiche, l'analisi farmacoeconomica per eccellenza.

Svantaggi:

- la valorizzazione in termini monetari di uno stato di salute o della vita umana presenta notevoli problemi di ordine computazionale ed etico.





DALL'EFFICACY ALL'EFFECTIVENESS

Outcome research

Studi di valutazione dell'efficacia clinica reale (effectiveness) e del reale consumo di risorse attingendo a database preesistenti



Efficacia teorica e pratica

L'efficacia in farmacoeconomia è l'idoneità di un intervento farmacologico a modificare il corso naturale di una malattia

L'**efficacia teorica** (*efficacy*) è la capacità di un intervento di raggiungere il risultato desiderato **in un setting sperimentale su pazienti opportunamente selezionati**. Lo studio dell'efficacia ha lo scopo di definire le modalità terapeutiche ed, eventualmente, le circostanze di funzionamento dell'intervento (pazienti da trattare).

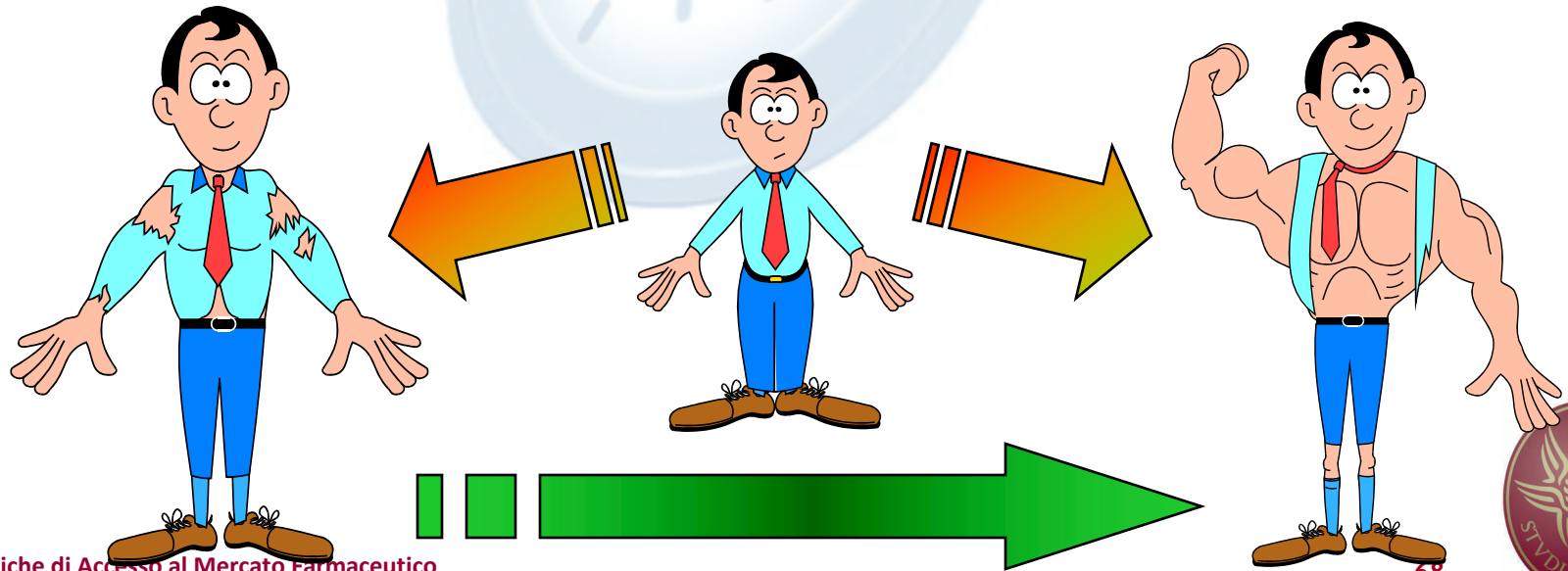
L'efficacia teorica non presuppone l'**efficacia pratica** (*effectiveness*) in quanto le condizioni con cui è stata sperimentata l'efficacia teorica dell'intervento (necessarie per la “certezza” della relazione causa-effetto) non sono riapplicate o riapplicabili in pratica clinica.

L'**efficacia pratica** (*effectiveness*) è la capacità terapeutica dimostrata in pratica clinica (condizioni non sperimentali).



Valutazione Farmacoeconomica

- Scenario da modello
- Condizioni reali di impiego del farmaco (ossia dalla sua peggiore alla sua migliore condizione d'impiego)



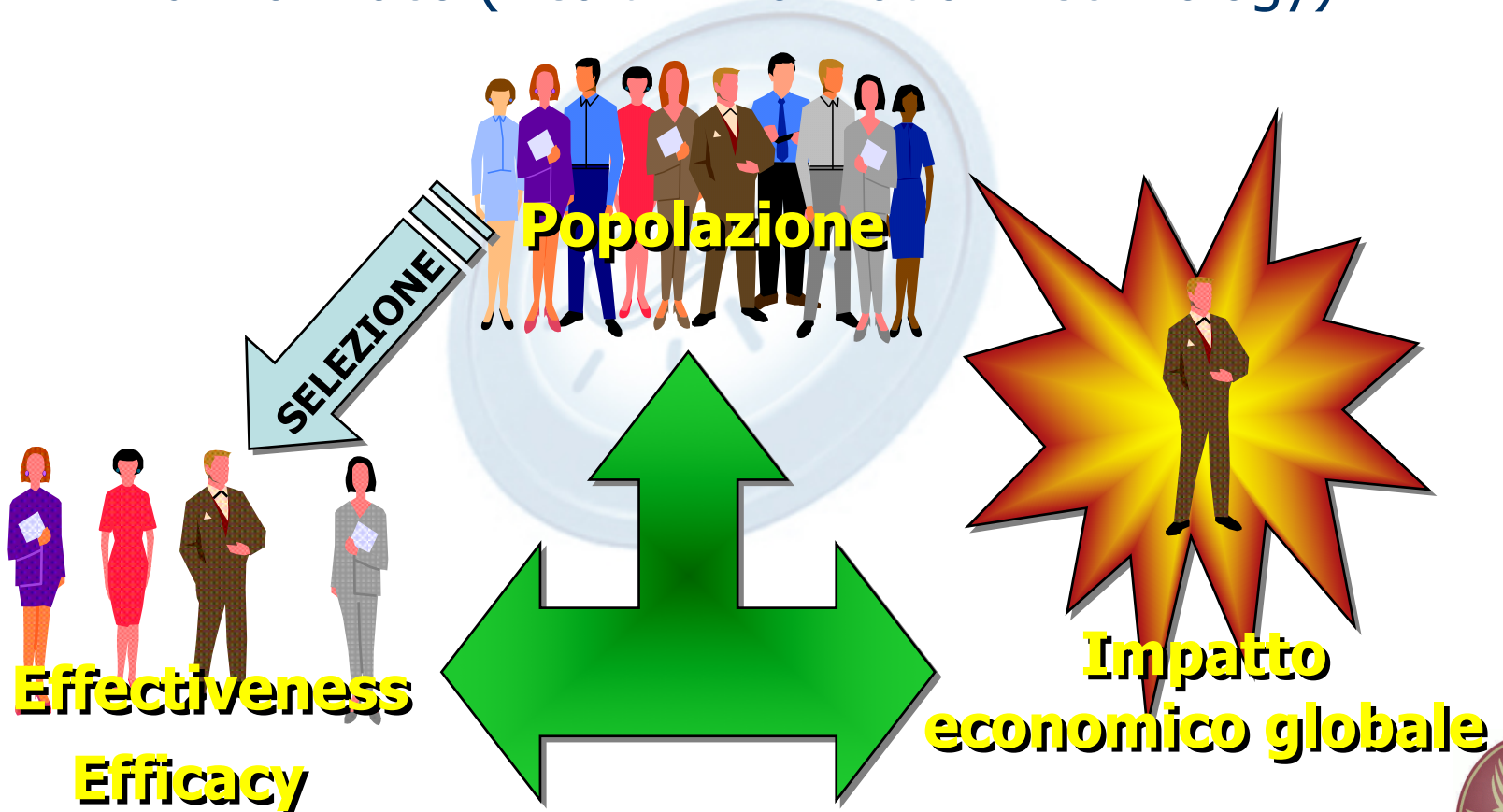
Un trattamento efficace negli RCT è applicabile e produce gli stessi benefici quando viene utilizzato nella pratica clinica?

Quanto è rischioso descrivere, mediante dei modelli basati su stime ottenute in condizioni “ideali”, la pratica clinica quotidiana?

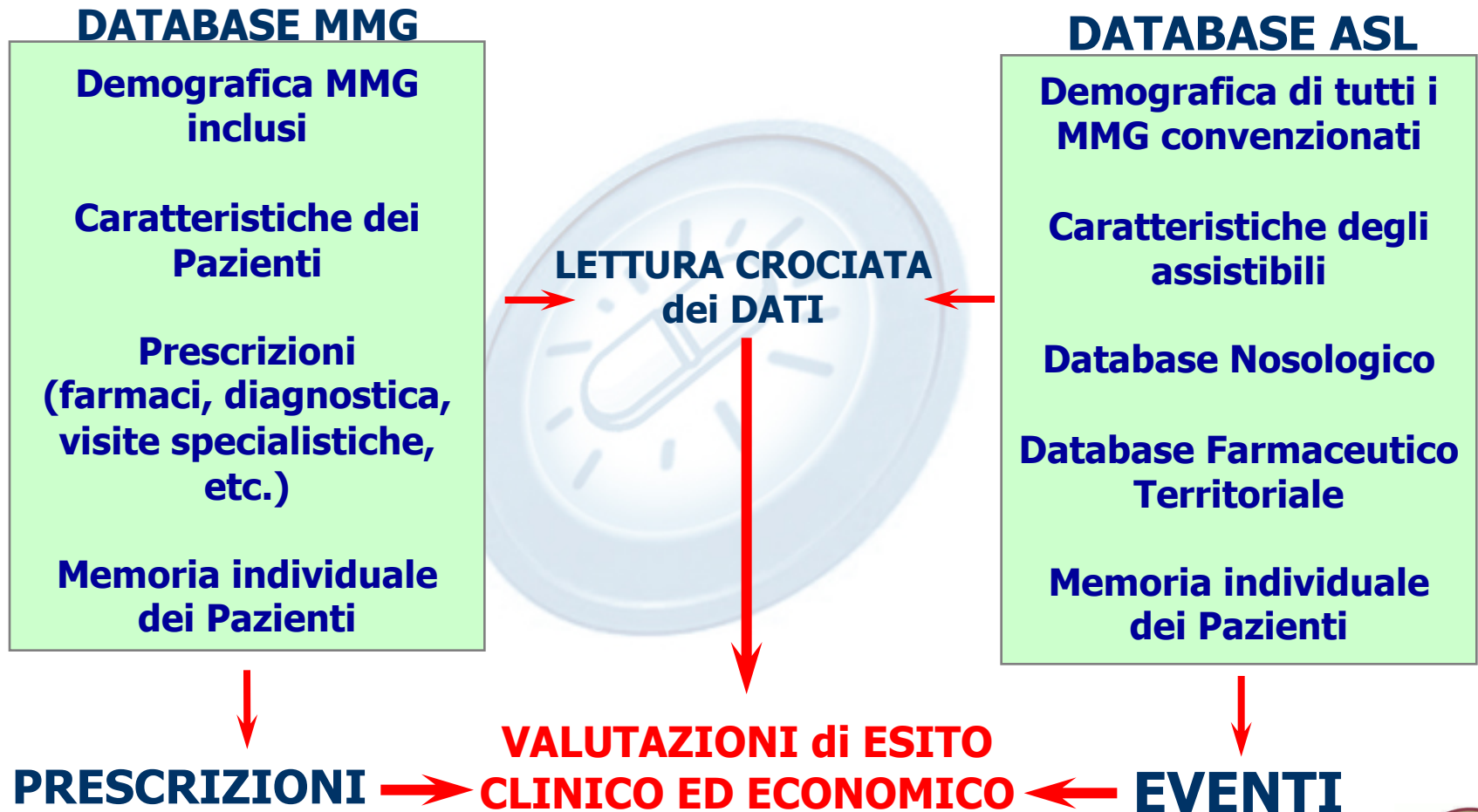


Esiti economici di un trattamento farmacoterapeutico

Rilevazione integrata degli effetti clinici ed economici di un farmaco (Health Information Technology)



Schema di Outcome Research



Struttura dei dati

*Struttura
del paziente*

Caratteristiche
anagrafiche

Abitudini di
vita

Caratteristiche
cliniche

*Sintomo/ diagnos
i*

*Processi
assistenziali*

Osservazionale

Terapeutico

Diagnostico

Indicatore surrogato

*Esiti
conseguiti*

Esito clinico

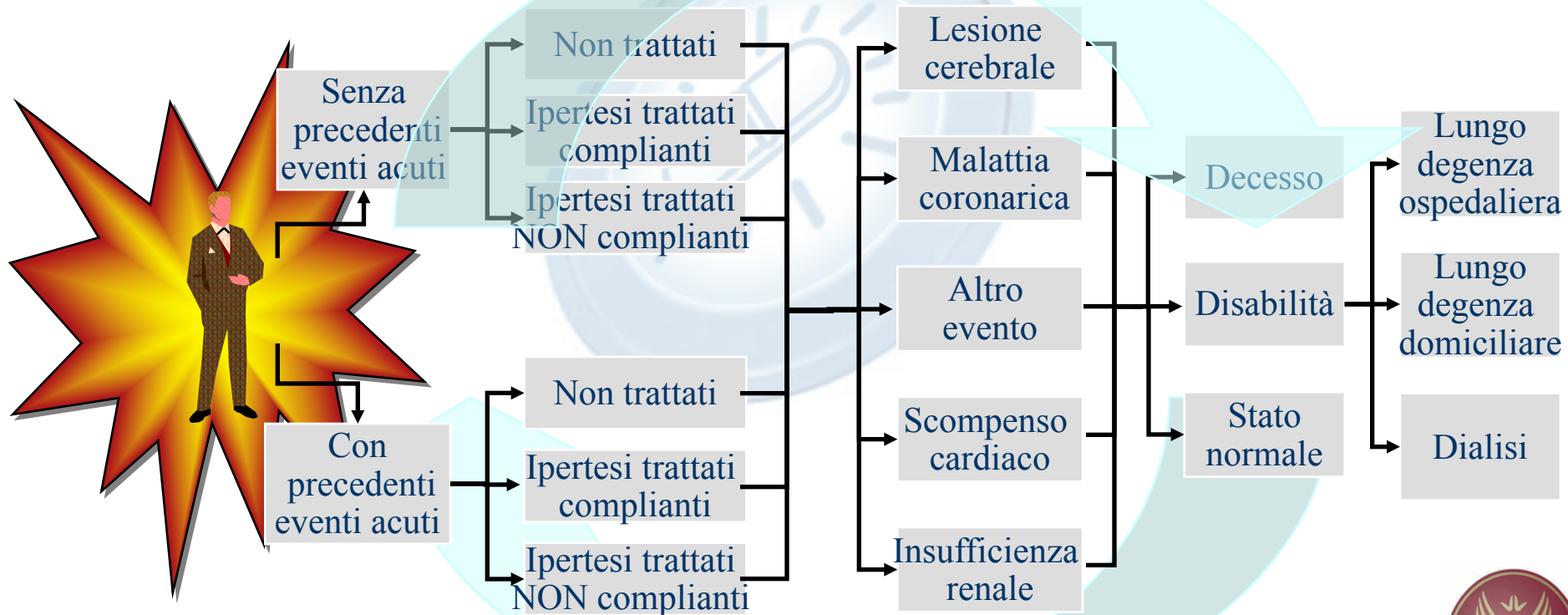
Esito
finanziario

Esito
umanistico

*Esito
economico*



Efficienza dell'allocazione di un "farmaco"





HTA

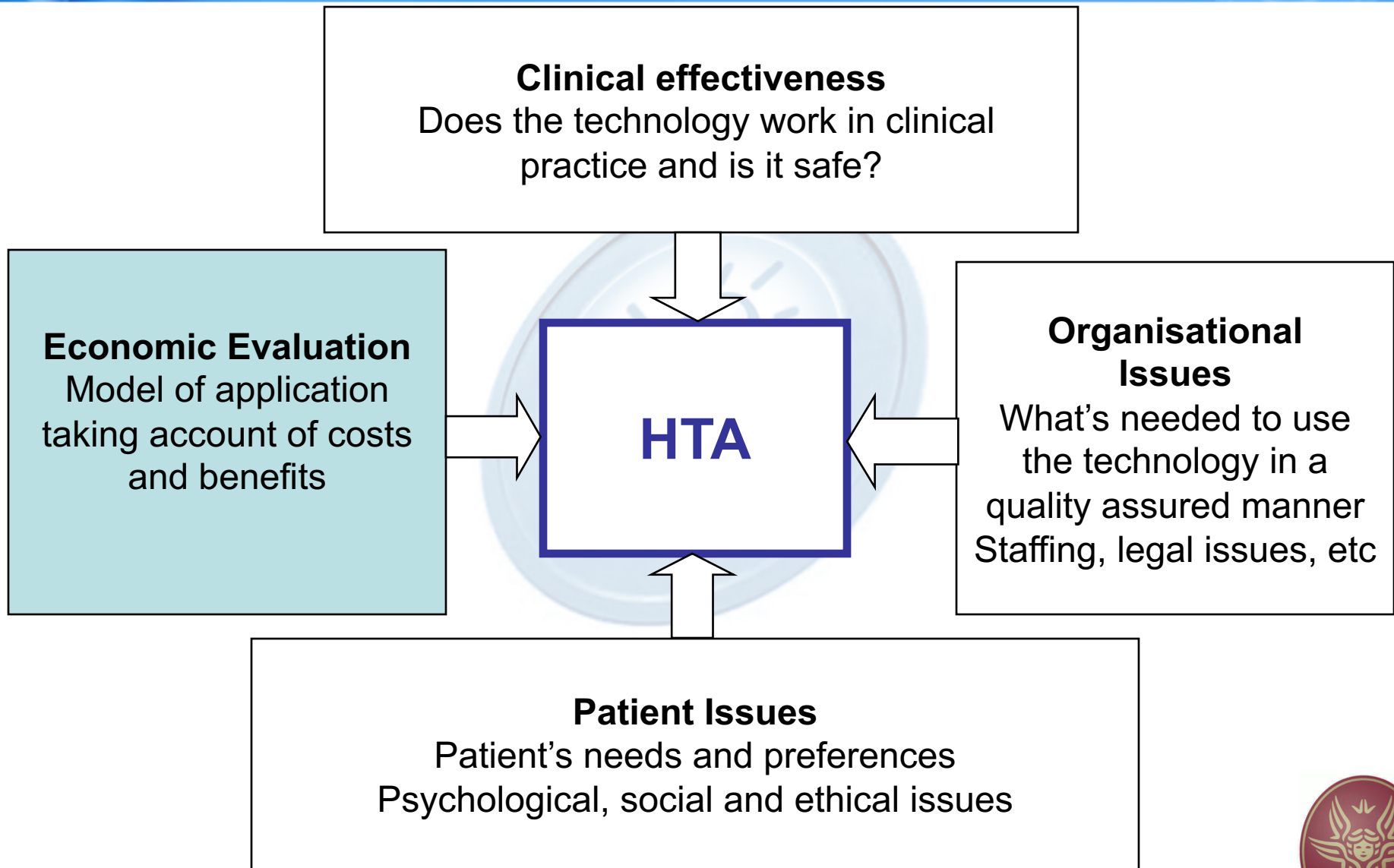


Definition Health Technology Assessment of INAHTA, 2000

Health Technology Assessment (HTA) is a multi-disciplinary field of policy analysis, which studies the medical, social, ethical and economic implications of development, diffusion and use of health technology.

The term Health Technology encompasses drugs, devices, clinical procedures and health care settings





Clarification of terms

- Pharmacoeconomics

- Application of economic methods to the evaluation of pharmaceuticals

- Health economics

- Application of economic methods to the evaluation of technologies in health care

- Healthcare economics

- Application of economic methods to the evaluation of health care systems

- Health technology assessment
 - Systematic, transparent review of the medical, social, economic and ethical issues related to the use of a health technology to inform the formulation of safe, effective, value based health policies.



- La qualità di un'analisi farmacoeconomica dipende fortemente dalla correttezza metodologica e dall'obiettività con cui viene impostata e condotta!



La Farmacoeconomia secondo Woody Allen

- Smettere di fumare è un'opzione costo-efficace e permette di guadagnare...una settimana di vita...!



Ho smesso di fumare.
Vivrò una settimana in più.....
e in quella settimana pioverà a
dirotto!

