

VALUTAZIONE ECONOMICA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA DELLE ESACERBAZIONI ACUTE DI BRONCHITE CRONICA: UN CONFRONTO TRA MOXIFLOXACINA E CEFTRIAXONE

Focus on

CARLO LAZZARO

Economista sanitario, esperto nella valutazione economica dei programmi sanitari, Milano

Riassunto

La valutazione economica delle terapie antibiotiche è tema di estrema attualità, alla luce della rilevante quota di spesa farmaceutica pubblica destinata agli antimicrobici per uso sistemico. L'analisi di minimizzazione dei costi, condotta secondo le prospettive del Servizio Sanitario Nazionale e della collettività, è stata applicata ad una recente esperienza di confronto (studio SMART) tra moxifloxacin 400 mg una volta al giorno (od) per 5 giorni (241 pazienti) e ceftriaxone 1 g i.m. od per 7 giorni (237 pazienti) nella terapia delle esacerbazioni acute di bronchite cronica. Un numero pari a 240 pazienti trattati con moxifloxacin ed a 230 pazienti trattati con ceftriaxone, che avessero assunto almeno una dose del farmaco, sono stati selezionati per l'analisi di minimizzazione dei costi. Rispetto a ceftriaxone, moxifloxacin ha consentito risparmi per paziente compresi tra Euro 226,57 (prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale) ed Euro 448,23 (prospettiva della collettività). Qualora i minori costi per paziente a favore di moxifloxacin fossero proiettati sui 240 soggetti trattati con il fluorochinolone, il risparmio complessivo risulterebbe compreso tra un minimo di Euro 54.377,15 (prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale) ed un massimo di Euro 107.574,12 (prospettiva della collettività). Considerando il solo costo dei farmaci ed ipotizzando riduzioni di prezzo di ceftriaxone comprese tra -75% e -20% a seguito della genericabilità di tale principio attivo, il risparmio a favore di moxifloxacin risulta comunque compreso tra Euro 4,93 ed Euro 68,61 per paziente.

Parole-chiave

Moxifloxacin • Ceftriaxone • Esacerbazioni acute di bronchite cronica • Analisi di minimizzazione di costi

INTRODUZIONE

L'attenzione agli aspetti economici della terapia antibiotica mirata al trattamento delle esacerbazioni acute di bronchite cronica (AECB) in Italia appare di estrema attualità, qualora si considerino:

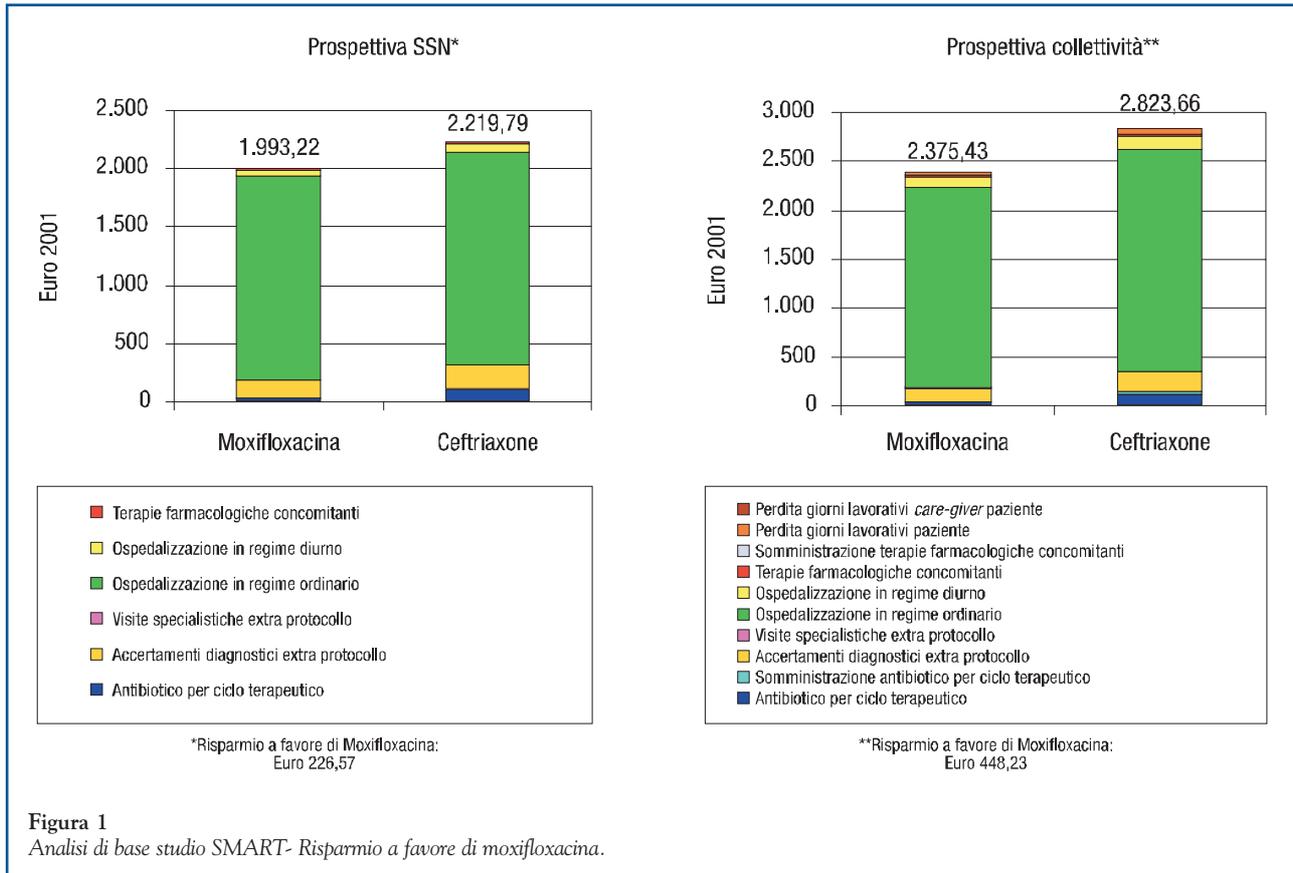
- la riorganizzazione del prontuario farmaceutico nazionale secondo il criterio, impropriamente definito, del costo-efficacia^{1 2} quale superamento della classificazione dei farmaci secondo categoria terapeutica omogenea;
- i dati di spesa farmaceutica lorda territoriale a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) relativi al primo semestre del 2003, che riportano, per i farmaci antimicrobici per uso sistemico, un importo pari ad 870 milioni di Euro³;
- le disomogenee abitudini prescrittive riscontrabili nel nostro Paese intorno ad antibiotici orali ed iniettabili, con una preponderanza delle cefalosporine parenterali nel Meridione, alla quale, per quanto concerne il trattamento farmacologico delle AECB, corrisponde una spesa *pro capite* superiore dell'81% alla media nazionale, quest'ultima pari ad Euro 0,99⁴⁻⁶;

- l'imminente genericabilità di alcune cefalosporine di ampio impiego nella terapia delle AECB.

Il presente articolo intende formulare alcune riflessioni di carattere economico, che si auspicano interessanti per il Medico di Medicina Generale, a proposito della terapia delle AECB, supportate dalla metodologia e dai risultati della sezione economica dello studio SMART (Studio Multicentrico con moxifloxacin nel trattamento delle Riaccutizzazioni di bronchite cronica), recente esperienza di confronto tra moxifloxacin 400 mg una volta al giorno (od) per 5 giorni (241 pazienti) e ceftriaxone 1 g. i.m. od per 7 giorni (237 pazienti)⁷.

VALUTAZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO SMART – METODOLOGIA

Contestuale al confronto clinico, la valutazione degli aspetti economici dello studio SMART è stata condotta su un numero pari a 240 pazienti trattati con moxifloxacin ed a 230 pazienti trattati con ceftriaxone, la totalità dei quali aveva assunto almeno una dose dei farmaci oggetto di studio (*Intent-to-Treat Analysis*).



L'analisi è stata realizzata seguendo le prospettive del SSN (che comprende la spesa per l'acquisto dei farmaci ammessi alla rimborsabilità e la valorizzazione secondo tariffa delle sole prestazioni sanitarie) e della collettività (che include la spesa per l'acquisto della totalità dei farmaci prescritti al paziente e la valorizzazione secondo costo della globalità delle risorse sanitarie e non sanitarie utilizzate dall'assistito).

Tra i costi sanitari sono stati compresi: farmaci oggetto del confronto; relativa somministrazione (tale voce solo per la prospettiva della collettività); accertamenti, esami e visite non compresi nel protocollo dello studio; ospedalizzazione, sia in regime ordinario, sia in regime diurno; terapie farmacologiche concomitanti; relativa somministrazione (tale voce solo per la prospettiva della collettività).

Tra i costi di carattere non sanitario, determinati soltanto quando l'analisi è stata effettuata seguendo il punto di vista della collettività, si sono considerate le giornate lavorative perse dal paziente e dagli eventuali familiari (c.d.: *caregiver*).

Dal momento che i farmaci dimostravano pari efficacia clinica⁷, lo strumento di indagine impiegato è stato l'analisi di minimizzazione dei costi, che ha la finalità di identificare, a parità di efficacia clinica, il farmaco più efficiente sotto il profilo economico (cioè meno costoso)⁸. Per la monetizzazione delle risorse consumate dai due gruppi di pazienti sono state utilizzate autorevoli fonti pubblicate⁹⁻¹⁴.

Tutti i dati di costo sono espressi in Euro 2001; gli eventuali adeguamenti a tale anno sono stati effettuati mediante l'indice ISTAT dei prezzi al consumo per servizi sanitari e spese per la salute¹⁵.

VALUTAZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO SMART – RISULTATI

Rispetto a ceftriaxone, moxifloxacin ha consentito risparmi per paziente compresi tra Euro 226,57 (prospettiva del SSN) ed Euro 448,23 (prospettiva della collettività).

Seguendo la prospettiva del SSN, il risparmio a favore di moxifloxacin è causato da farmaci oggetto del confronto (34,9%); ospedalizzazione in regime ordinario (34,7%); accertamenti ed esami non compresi nel protocollo dello studio (22,8%); ricovero in regime diurno (9,5%); nel gruppo in terapia con moxifloxacin si è registrata invece una minore efficienza economica, cioè un maggior costo, rispetto al gruppo trattato con ceftriaxone, per visite non comprese nel protocollo dello studio (-0,3%) e terapie farmacologiche concomitanti (-1,6%).

Privilegiando la prospettiva della collettività, il risparmio a favore di moxifloxacin è generato da ospedalizzazione in regime ordinario (48,0%); farmaci oggetto del confronto (17,6%); accertamenti ed esami non compresi nel protocollo dello studio (11,5%); ricovero in regime diurno (9,2%); somministrazione dei farmaci oggetto del con-

fronto (8,1%); giornate lavorative perse dal paziente (6,3%) e dai familiari (0,3%); al contrario, nel gruppo in terapia con moxifloxacina si è registrata una minore efficienza economica, cioè un maggior costo, rispetto al gruppo trattato con ceftriaxone, per terapie farmacologiche concomitanti (-0,8%); visite non comprese nel protocollo dello studio (-0,2%) e somministrazione terapie farmacologiche concomitanti (-0,01%) (Fig. 1).

Qualora i minori costi per paziente a favore di moxifloxacina fossero proiettati sui 240 soggetti trattati con il fluorochinolone, il risparmio complessivo risulterebbe compreso tra un minimo di Euro 54.377,15 (prospettiva del SSN) ed un massimo di Euro 107.574,12 (prospettiva della collettività).

VALUTAZIONE ECONOMICA DELLO STUDIO SMART – ANALISI DI SENSIBILITÀ

L'analisi di sensibilità misura l'impatto sui risultati della valutazione economica conseguente alla variazione dei parametri principali e più incerti posti a fondamento di questa ⁸.

Mediante una particolare tipologia di analisi di sensibilità, definita analisi del valore-soglia ⁸, si è determinato che l'aumento del costo di acquisto di moxifloxacina, necessario a pareggiare il costo per ciclo terapeutico con ceftriaxone, sarebbe pari a circa 18 volte il prezzo del fluorochinolone all'epoca della valorizzazione dei risultati dello studio (Euro 25,82 per ciclo terapeutico) ⁹ (Fig. 2).

GENERICABILITÀ DI CEFTRIAZONE – RIFLESSI ECONOMICI SUL CONFRONTO CON MOXIFLOXACINA

L'imminente genericabilità di ceftriaxone comporterà una revisione al ribasso del prezzo nel farmaco candidato a sostituirlo. Il prezzo del generico dovrebbe essere, infatti, pari ad Euro 13,23 per fiala da 1 g, vale a dire inferiore del 20% al *cut-off* stabilito dal SSN per cefalosporine e sostanze correlate per uso iniettivo, pari ad Euro 16,54 ^{1 2}.

Tale evenienza può fungere da spunto per la elaborazione di alcune ipotesi di confronto tra i costi di ceftriaxone generico e di moxifloxacina, espressi a valori 2003, ferme restando posologia e durata temporale dei rispettivi cicli terapeutici (1 g i.m. od per 7 giorni per

ceftriaxone generico vs. 400 mg. *per os* od per 5 giorni per moxifloxacina) ed astruendo dalla monetizzazione di altre risorse consumate a motivo della patologia (es.: ospedalizzazione) o della terapia antibiotica (es.: somministrazione).

Supponendo che non intervengano ulteriori riduzioni nell'attuale prezzo di moxifloxacina (Euro 24,01 per 5 giorni di ciclo terapeutico) ³ ed adottando la prospettiva del SSN focalizzata esclusivamente sulla spesa per farmaci convenzionati, si registrerebbe un risparmio a favore di moxifloxacina, rispetto a ceftriaxone generico, pari ad Euro 68,61 per ciclo terapeutico per paziente (Fig. 3). Proseguendo nella simulazione e considerando riduzioni del prezzo di ceftriaxone generico inferiori del 25, 50 e 75% al *cut-off* ministeriale di Euro 16,54 sopra richiamato ^{1 2}, il risparmio per moxifloxacina risulterebbe rispettivamente pari ad Euro 62,82, Euro 33,88 ed Euro 4,93 per ciclo terapeutico per paziente (Fig. 3).

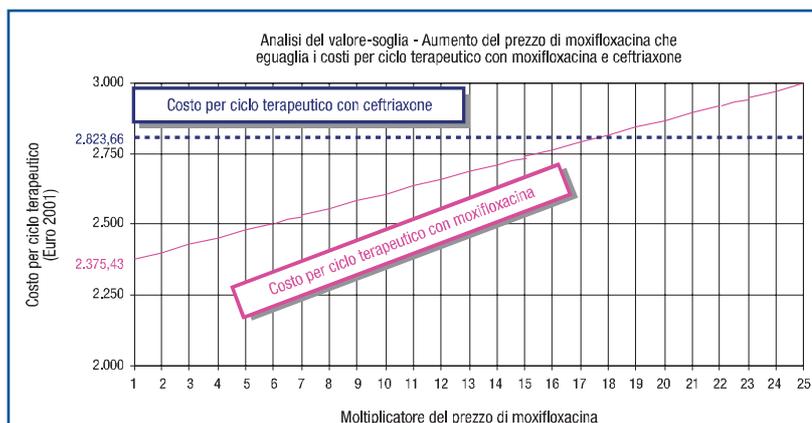


Figura 2

Analisi di sensibilità studio SMART - Prospettiva della collettività.

Nell'analisi di base, il costo del ciclo terapeutico con moxifloxacina è pari ad Euro 2.375,43, mentre il costo del ciclo terapeutico con ceftriaxone è pari ad Euro 2.823,66. L'analisi del valore-soglia mostra che occorre moltiplicare il prezzo di moxifloxacina per 18 al fine di eguagliare il costo del ciclo terapeutico con ceftriaxone (Euro 2.823,66). Graficamente, tale eguaglianza corrisponde all'intersezione delle linee viola (moxifloxacina) e blu (ceftriaxone).

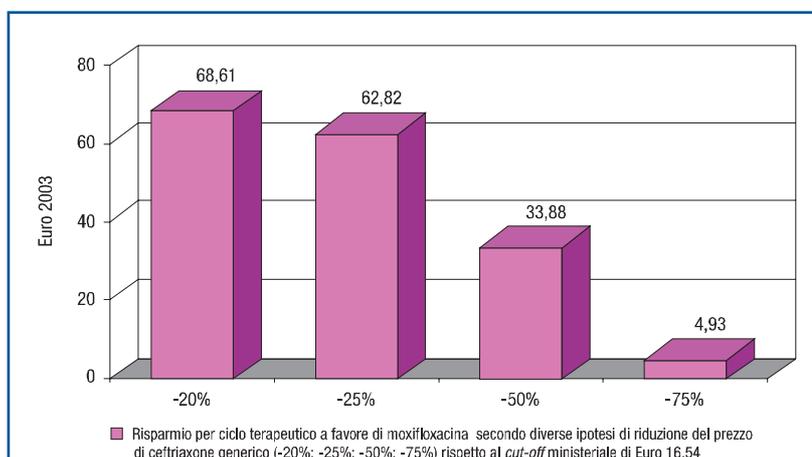


Figura 3

Genericabilità di ceftriaxone - Risparmio a favore di moxifloxacina.

Pare opportuno rammentare che i risparmi sopra citati contribuirebbero all'obiettivo di contenimento della spesa farmaceutica pubblica netta, a livello regionale e nazionale, all'interno del limite, attualmente in vigore, del 16% della spesa sanitaria pubblica ¹⁶.

CONCLUSIONI

La riduzione della spesa farmaceutica pubblica può essere conseguita privilegiando la prescrizione di principi attivi i quali, a parità di efficacia rispetto a scelte concorrenti, consentano una maggiore efficienza economica, vale a dire un tangibile risparmio.

Con riferimento alla terapia antibiotica per le AECB, tale considerazione emerge con chiarezza dall'analisi economica dello studio SMART, dalla quale si evince che, a parità di efficacia clinica, sicurezza e tollerabilità, moxifloxacina risulta economicamente più efficiente di ceftriaxone ⁷.

Inoltre, sulla scorta della simulazione presentata al paragrafo precedente, tale risultato a favore di moxifloxacina si conferma malgrado la riduzione di prezzo conseguente alla genericabilità di ceftriaxone.

Bibliografia

- ¹ Ministero della Salute. *Decreto ministeriale del 27 Settembre 2002. Riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 9, commi 2 e 3, della legge 8 agosto 2002, n. 178.* Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 249 del 23 ottobre 2002 - Serie generale. Roma: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato 2002.
- ² Ministero della Salute. *Decreto ministeriale del 20 Dicembre 2002. Elenco dei medicinali rimborsabili dal servizio sanitario nazionale ai sensi del decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2002 recante la riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 9, commi 2 e 3, del decreto-legge 8 luglio 2002, n. 138, convertito dalla legge 8 agosto 2002, n. 178, pubblicato nel supplemento ordinario n. 200 alla Gazzetta Ufficiale - serie generale - n. 249 del 23 ottobre 2002, e successive modificazioni.* Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 4 del 7 gennaio 2003 - Serie generale. Roma: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato 2003.
- ³ Ministero della Salute. *Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale I semestre 2003.* Roma: Ministero della Salute 2003.
- ⁴ IMS. *Indicatori farmaceutici 2001.* Milano: IMS 2002.
- ⁵ IMS. *Indicatori farmaceutici 2001.* Milano: IMS 2003.
- ⁶ *Sistema Statistico Nazionale. Indicatori demografici.* Roma: ISTAT dicembre 2001.
- ⁷ Grassi C, Casali L, Curti E, Tellarini M, Lazzaro C, Schito G, on behalf of the SMART Study Group. *Efficacy and Safety of Short Course (5-day) Moxifloxacin vs 7-day Ceftriaxone in the Treatment of Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis (AECB).* J Chemotherapy 2002;14:543-54.
- ⁸ Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes.* 2nd Edition. Oxford: Oxford University Press 1997.
- ⁹ OEMF. *L'Informatore farmaceutico.* Supplemento n. 11. Milano: OEMF 2001.
- ¹⁰ IPASVI. *Nomenclatore tariffario 2002 prestazioni di assistenza infermieristica.* Roma: IPASVI 2002.
- ¹¹ Ministero della Sanità. *Decreto ministeriale n. 150 del 22 Luglio 1996. Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio sanitario nazionale e relative tariffe.* Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 216 del 14 settembre 1996 - Serie generale. Roma: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato 1996.
- ¹² Ministero della Sanità. *Decreto ministeriale n. 178 del 30 giugno 1997. Aggiornamento delle tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera, di cui al decreto ministeriale 14 dicembre 1994.* Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 209 dell'8 settembre 1997 - Serie generale. Roma: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato 1997.
- ¹³ Ospedale Maggiore di Milano. *Rapporto di gestione 1999: 34.* Milano: Ospedale Maggiore di Milano 2001.
- ¹⁴ Banca d'Italia. *Supplementi al Bollettino Statistico. Note metodologiche e informazioni statistiche. I bilanci delle famiglie italiane nell'anno 2000.* Roma: Banca d'Italia 2002;6:46;54.
- ¹⁵ Sistema Statistico Nazionale. *Indici nazionali dei prezzi al consumo per l'intera collettività per capitolo di spesa.* Roma: ISTAT dicembre 2001.
- ¹⁶ Repubblica Italiana. *Legge 24 novembre 2003, n. 326. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici.* Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 274 del 25 novembre 2003 - Serie generale. Roma: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato 2003.