

Medicina Generale, appropriatezza prescrittiva e sostenibilità

Francesco Salvo

*Dipartimento Sperimentale e Clinico di Medicina e
Farmacologia, Università di Messina*

www.farmacovigilanza.org

I° Congresso regionale SIMG Puglia
Il Farmaco come risorsa della salute
Bari 1-2 Febbraio 2008

Appropriatezza prescrittiva: definizione

Il beneficio che ci si aspetta da una cura supera, con un margine sufficientemente ampio, le aspettate conseguenze negative della terapia stessa (**beneficio/rischio**)

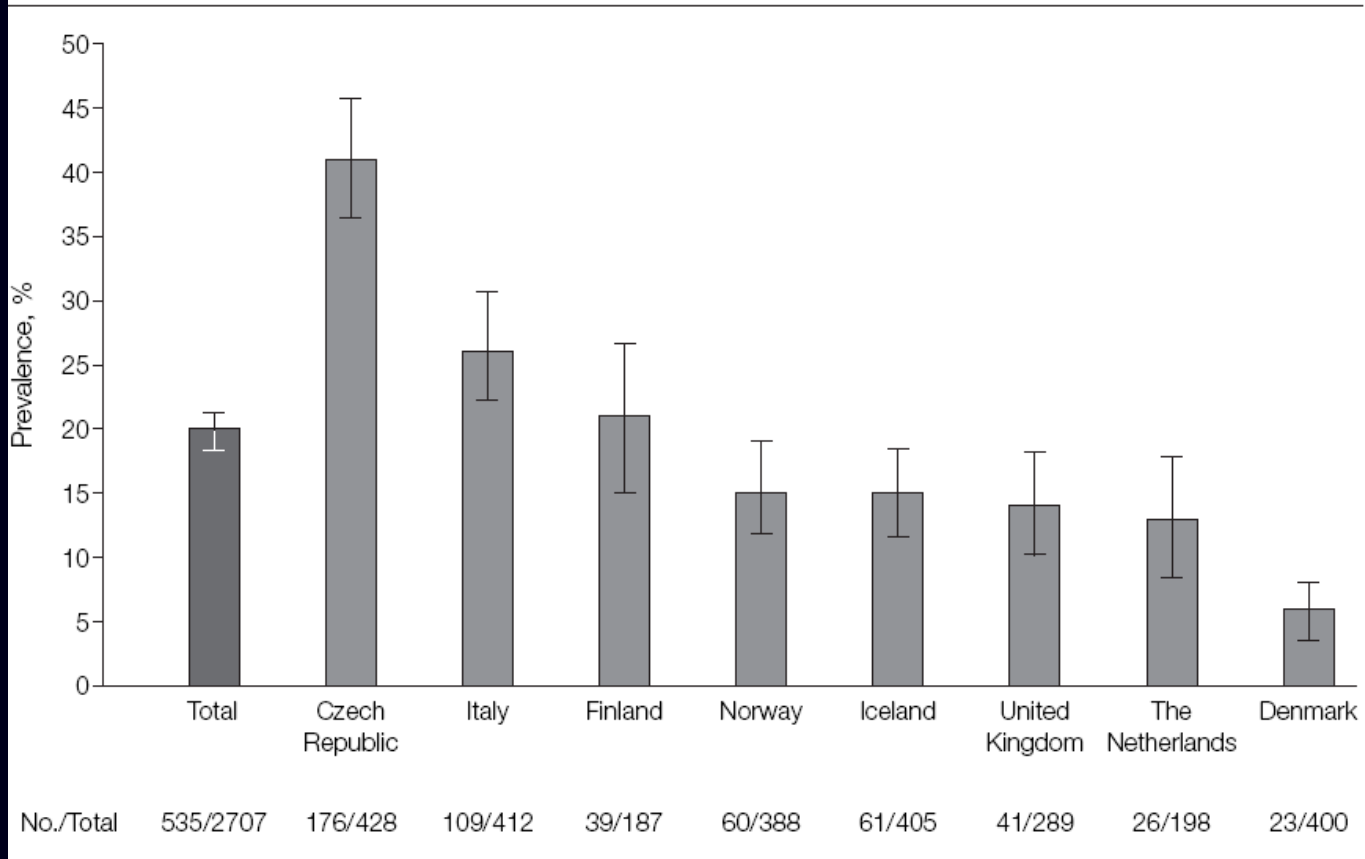
(Chassin MR, et al. Santa Monica: RAND Corporation, 1986.)

Sostenibilità economica

Dizione non definibile. In sanità, potremmo dire che si tratta di una serie di **misure strutturali per il governo della spesa sanitaria.**

L'inappropriatezza prescrittiva è... insostenibile...

Figure 1. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use Considering All Explicit Criteria Combined (Beers 1997,¹⁵ Beers 2003,¹⁷ and McLeod 1997¹⁶)



Fialová D, et al. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA*. 2005;293:1348-1358

La sostenibilità economica... non è sempre appropriata...

Table 1. Inappropriate Medications and Classes to Avoid in Elderly Patients, as Defined by Expert Panel Criteria

Inappropriate Medication by Class	Expert Panel Criteria		
	Beers 1997 ¹⁵	McLeod 1997 ¹⁶	Beers 2003 ¹⁷
Analgesic/anti-inflammatory			
Indomethacin	✓	✓	✓
Ketorolac		✓	✓
Mefenamic acid		✓	✓
Meperidine	✓	✓	✓
Naproxen, oxaprozin, piroxicam		✓	
Naproxen, oxaprozin, piroxicam in full-dose, long-term use			✓
Pentazocin	✓	✓	✓
Phenylbutazone	✓	✓	✓
Propoxyphene and combinations	✓		✓
Antianemic			
Ferrous sulfate >325 mg/d			✓
Antiarrhythmic			
Amiodarone			✓
Digoxin >0.125 mg/d (except in atrial arrhythmias)			✓
Disopyramide	✓	✓	✓

Fialová D, et al. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA*. 2005;293:1348-1358

Scelte di politica sanitaria per il contenimento della spesa farmaceutica

Fino ad oggi hanno riguardato farmaci:

- ugualmente appropriati, ma diversamente sostenibili
- inappropriati e diversamente sostenibili



Politica sanitaria per il contenimento della spesa

Farmaci ugualmente appropriati, ma diversamente sostenibili:

- Inibitori di Pompa
- Statine



Lansoprazolo

AIFA 2007

Primi 30 principi attivi per spesa: lansoprazolo dal 15° al 3° posto; arretrano invece omeprazolo, esomeprazolo e pantoprazolo.

2007: netta riduzione della spesa per i PPI (-18%). Le prescrizioni continuano ad aumentare (+4,4%).

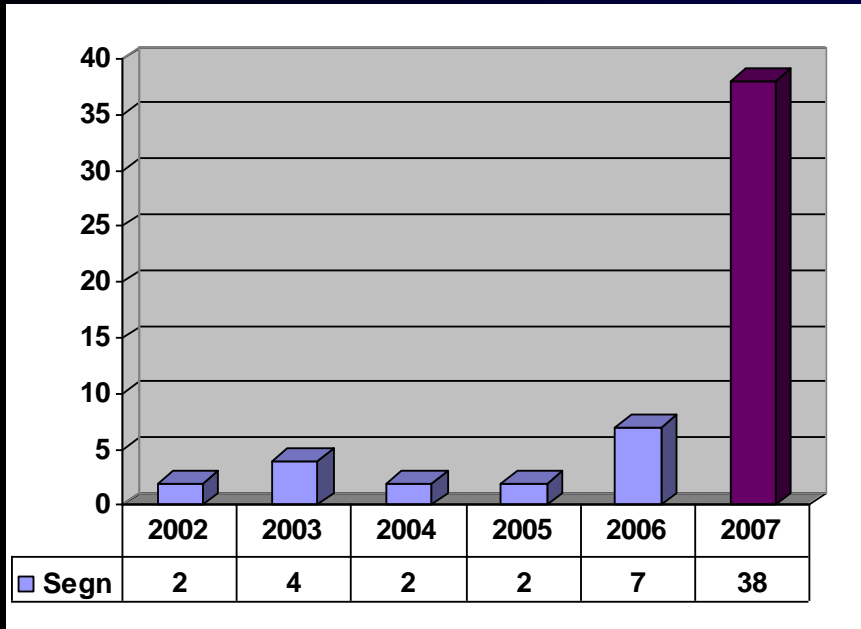
Tavola 15 - Andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto fra i primi 9 mesi del periodo 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	6,1	9,1	11,8	11,6	13,6	14,5	19,4	23,0	278,9
Valle d'Aosta	6,1	9,0	12,8	16,0	20,2	19,7	22,1	24,0	292,8
Lombardia	5,7	8,8	11,6	13,1	15,8	16,0	19,0	21,1	270,0
P.A. Bolzano	6,2	8,3	10,7	12,5	15,9	12,1	13,9	15,8	155,1
P.A. Trento	7,1	9,5	12,3	14,4	15,3	13,5	17,3	20,7	192,2
Veneto	6,0	9,0	11,8	13,4	16,6	17,4	21,2	24,9	311,9
Friuli VG	5,3	8,0	11,1	12,9	16,2	16,6	20,8	24,5	365,4
Liguria	6,5	10,8	14,5	18,9	23,6	23,9	29,1	30,8	377,2
Emilia Romagna	4,2	7,5	10,3	12,8	15,9	16,8	20,6	24,6	482,9
Toscana	4,1	6,5	8,6	10,3	12,8	13,8	17,6	21,1	416,3
Umbria	5,6	7,8	10,5	11,5	13,5	14,6	18,6	21,4	285,0
Marche	4,6	7,9	11,4	12,9	15,6	16,7	20,7	24,7	441,1
Lazio	7,3	11,9	16,3	21,6	27,6	29,9	35,3	36,1	393,6
Abruzzo	6,8	10,5	14,3	17,2	16,9	17,9	23,5	23,8	248,7
Molise	4,8	8,2	12,0	15,0	18,6	18,4	24,1	26,3	449,3
Campania	5,7	8,8	12,0	15,1	19,0	19,0	22,8	24,4	327,7
Puglia	5,3	8,8	12,3	14,9	18,8	21,1	27,5	28,7	438,7
Basilicata	6,1	9,6	13,8	17,6	20,1	19,1	23,4	25,8	325,9
Calabria	7,5	12,2	17,3	21,0	26,0	27,6	34,0	33,4	343,8
Sicilia	8,2	13,9	19,9	24,9	30,7	33,2	41,5	42,9	422,4
Sardegna	6,3	11,1	15,7	20,3	24,7	27,0	31,9	33,2	428,4
Italia	6,0	9,5	13,0	15,6	19,1	20,1	24,8	27,0	353,2

Lansoprazolo

Farmacovigilanza SIMG

Farmacovigilanza AIFA



2006: 98 segnalazioni da inibitori di pompa protonica, di cui 39 (39,8%) da lansoprazolo.

2007: 233 segnalazioni di ADR da lansoprazolo, pari al 58% (302).

+137,8% rispetto al 2006

Motivazioni

Qualità del
generico

"Sofferenza" dei
MMG

Cause di (in)sofferenza

Lo **specialista ambulatoriale**: può consigliare un inibitore di pompa diverso dal lansoprazolo.

L'assistito: dovrebbe di colpo cambiare un prodotto magari assunto da anni e da anni prescritto proprio dal curante.

Le **aziende farmaceutiche** produttrici: si contendono le quote di mercato combattendo il prezzo concorrenziale del generico con tutti gli strumenti del marketing.

Il **medico ospedaliero**: alla dimissione le prescrizioni sono legate ai farmaci disponibili in ospedale, che spesso vengono "regalati" ai diversi reparti, con ricadute importanti sulla spesa territoriale.



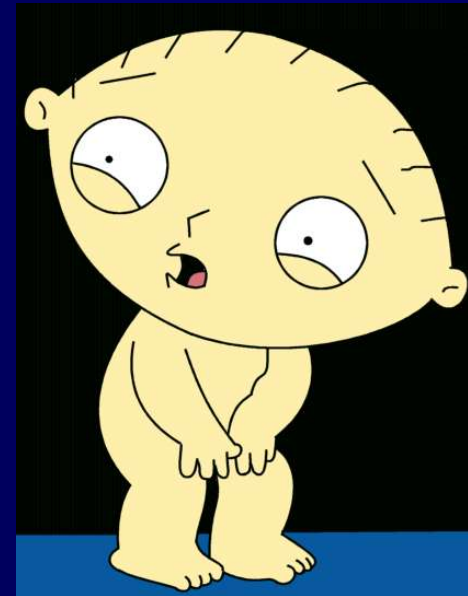
Risultati dell'affaire Lansoprazolo

Le agenzie regionali e l'AIFA hanno raggiunto l'obiettivo di ridurre la spesa

Conseguenze dell'affaire Lansoprazolo

Conflitto nel contesto sociosanitario territoriale, in cui si incontrano i diversi portatori di interessi, talvolta in modo conflittuale.

Scarse prospettive a lungo termine



Generici 2008

Claritromicina (Dic 07): 11° per spesa nel 2007

Omeprazolo (Dic 07): 6° per spesa nel 2007

Amlodipina: 4° per spesa nel 2007

Ramipril: 7° per spesa nel 2007

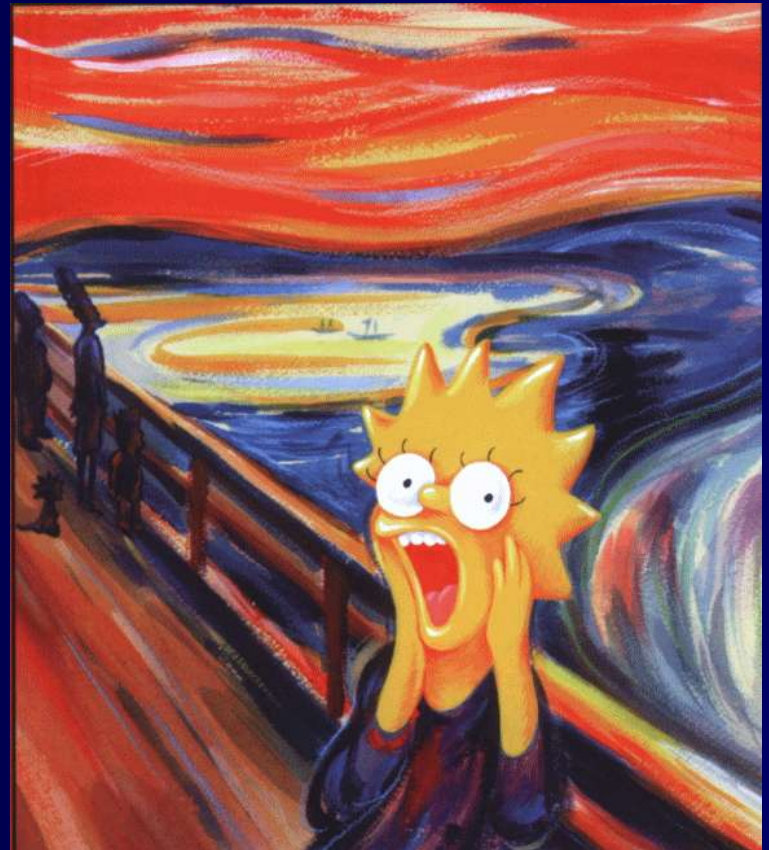
Ramipril HCT: 25° per spesa nel 2007

Pravastatina: 17° per spesa nel 2007

Politica sanitaria per il contenimento della spesa

Farmaci inappropriati e diversamente sostenibili:

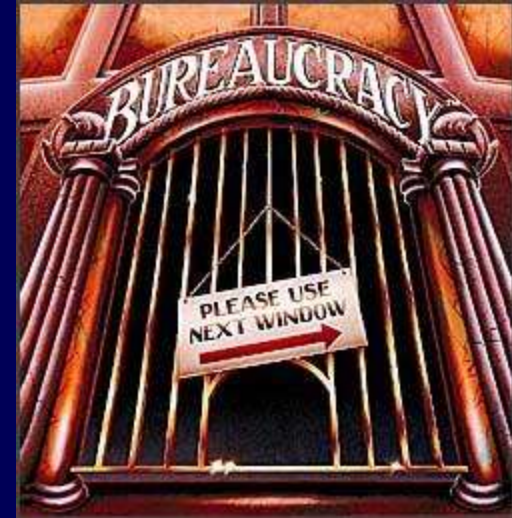
- Sartani
- Antibiotici Iniettivi



Nota AIFA n°55

La prescrizione carico del SSN degli antibiotici iniettabili per l'uso comunitario, è limitata alle seguenti condizioni:

- trattamento iniettivo di infezioni gravi delle vie respiratorie, delle vie urinarie, dei tessuti molli, intra-addominali, ostetrico-ginecologiche, ossee e articolari;
- trattamento iniettivo delle infezioni causate da microrganismi resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti immunocompromessi.



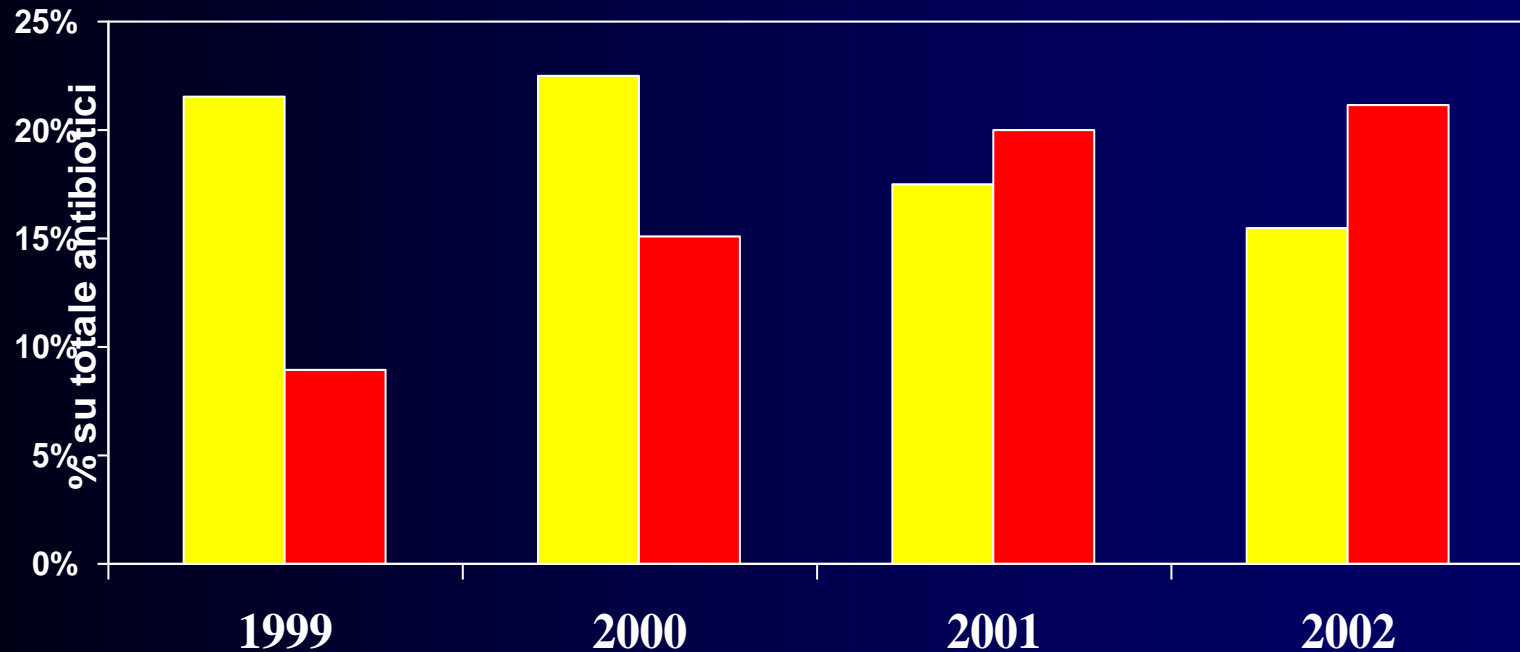
Risultato...

Effetto Nota AIFA n°55

Iniettivi

Fluorochinoloni

Bronchite acuta



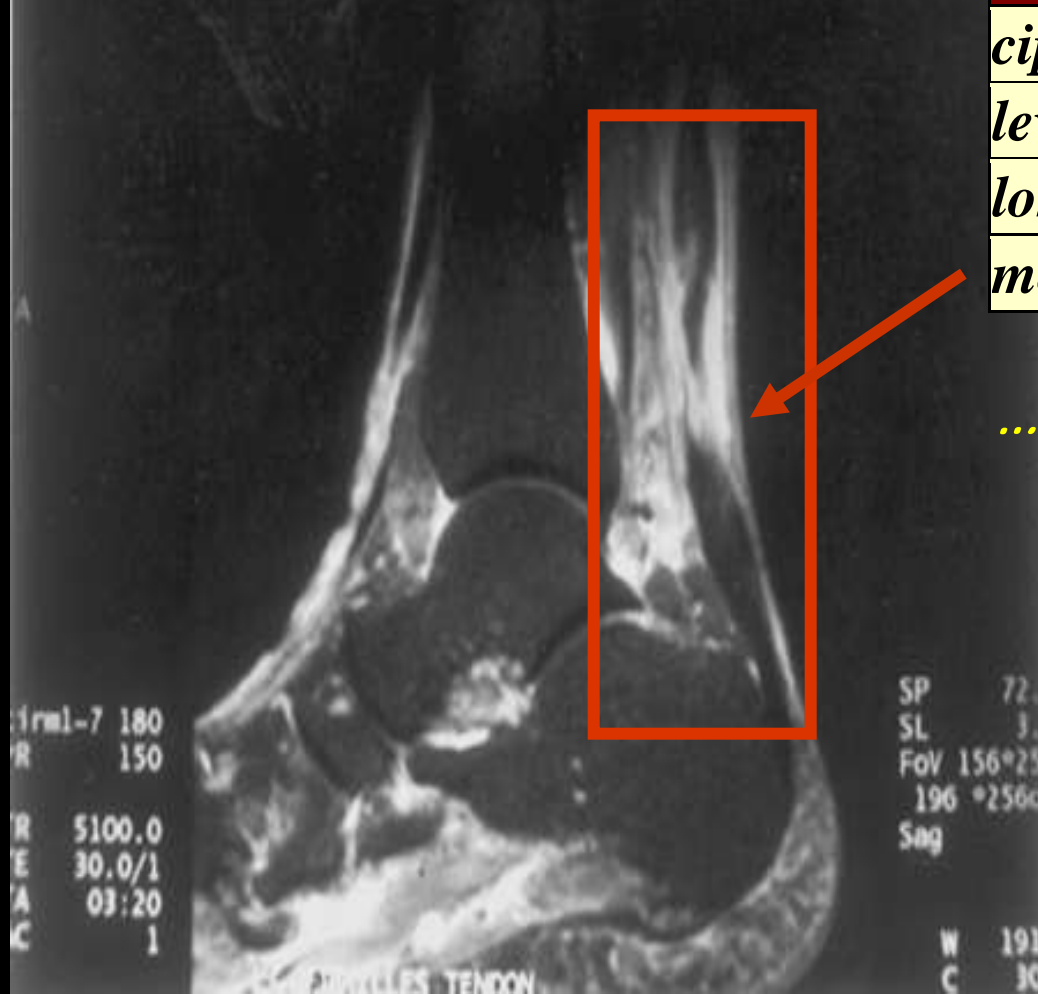
Inappropriati per indicazione e dunque insostenibili

18-JAN-1913 F-SP V833F
 10:00
 10-FEB-2
 IMAGE 37
 : F A I

Levofloxacin-Induced Tendon Rupture: A Case Report and Review of the Literature, J Am Board Fam Pract 16, 458-60, 2003

Nel database del GIF.....

<i>Principio attivo</i>	<i>Rottura del tendine</i>
<i>ciprofloxacina</i>	1
<i>levofloxacina</i>	21
<i>lomefloxacina</i>	1
<i>moxifloxacina</i>	1



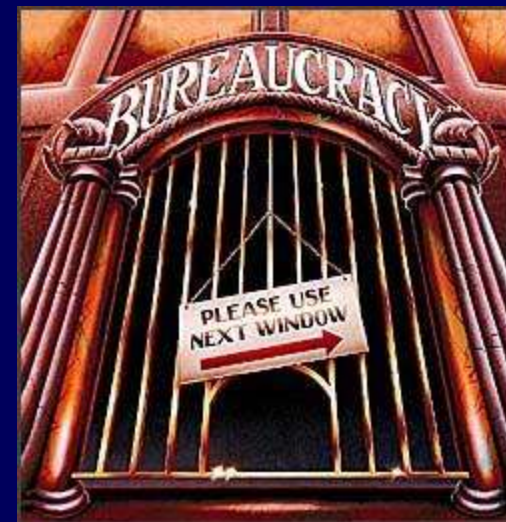
... ed in quello Pharmasearch

<i>Principio attivo</i>	<i>Tendinite</i>
<i>ciprofloxacina</i>	4
<i>levofloxacina</i>	15
<i>moxifloxacina</i>	2
<i>norfloxacina</i>	1
<i>pefloxacina</i>	1

Tentativo di ridurre la spesa (?)

1998

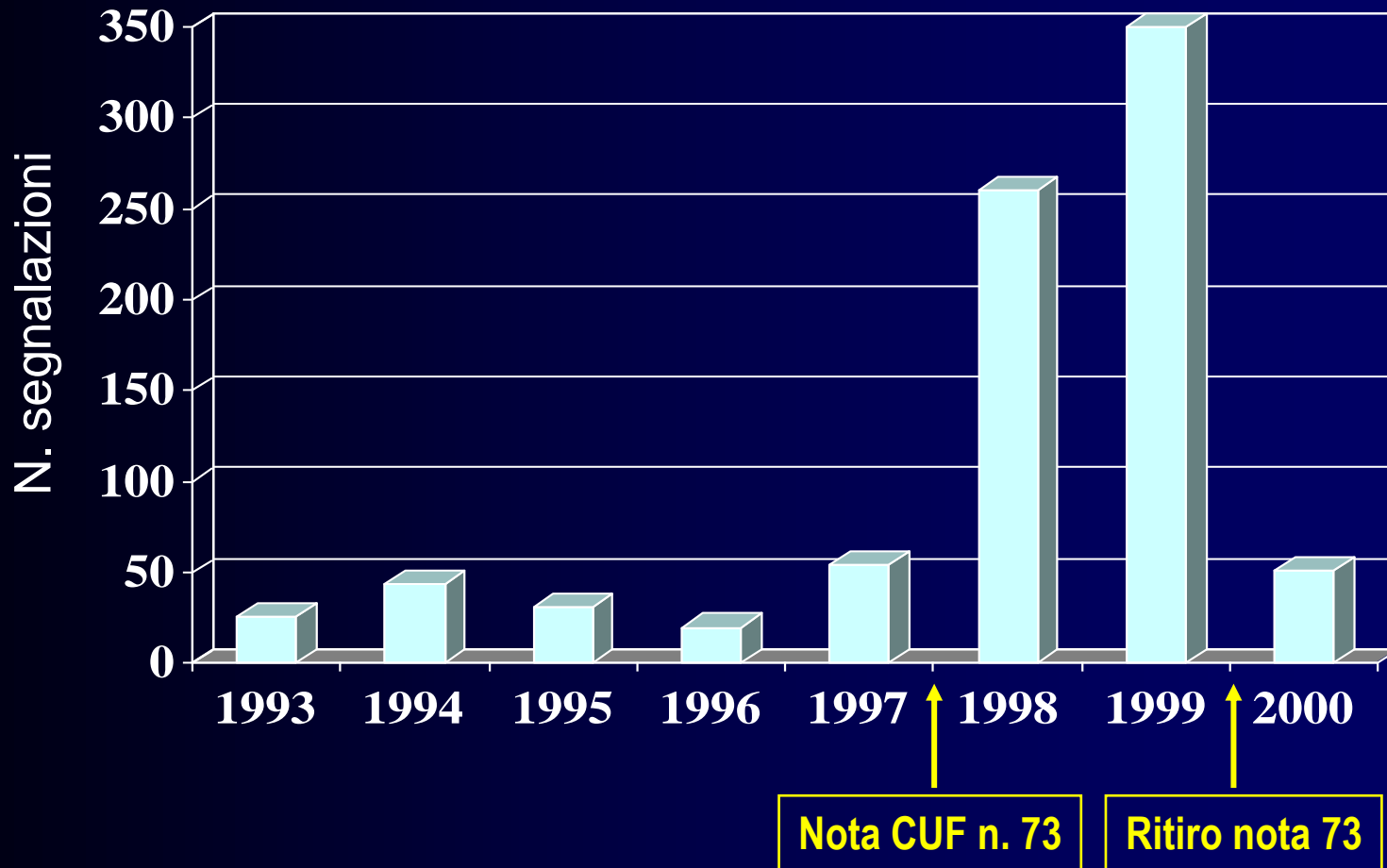
Nota CUF n°73: Gli antagonisti recettoriali dell'Angiotensina II saranno rimborsati... limitatamente per i pazienti che devono sospendere il trattamento con un **ACE-inibitore** a causa di una **tosse persistente** o **angioedema**.



Principali reazioni avverse da Sartani

- **Angioedema (cross-reattività con ACE-I** *Drug Safety 2002; 25: 73-76; Pharmacotherapy 2002; 22: 1173-1175.*)
- **Tosse (metà delle segnalazioni di tosse documentavano problemi simili in precedenza con ACE-I** *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin; Vol 18, N° 1, 1999*)
- **Disturbi neuropsichiatrici**
- **Mialgia**
- **Iperuricemia**
- **Teratogenicità**

Andamento delle segnalazioni di tosse da ACE-inibitori in Veneto-TN e Lombardia





Ministero della Sanità

Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza
Viale Civiltà Romana
00144 - ROMA - ITALIA

22 Set 1999

I sartani devono essere considerati come risorse terapeutiche nel trattamento dell'ipertensione, tenendo presente i limiti delle conoscenze attuali sulla loro efficacia a lungo termine ed il loro profilo di reazioni avverse.

Fra i farmaci attivi sul sistema renina angiotensina (da soli o associati al diuretico) l'incremento a livello territoriale nella prescrizione degli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II è nettamente superiore a quello degli ACE inibitori anche se il numero assoluto di DDD prescritte è nettamente a favore di questi ultimi.

OSMED 2006: consumo territoriale Sartani

Figura C.12c

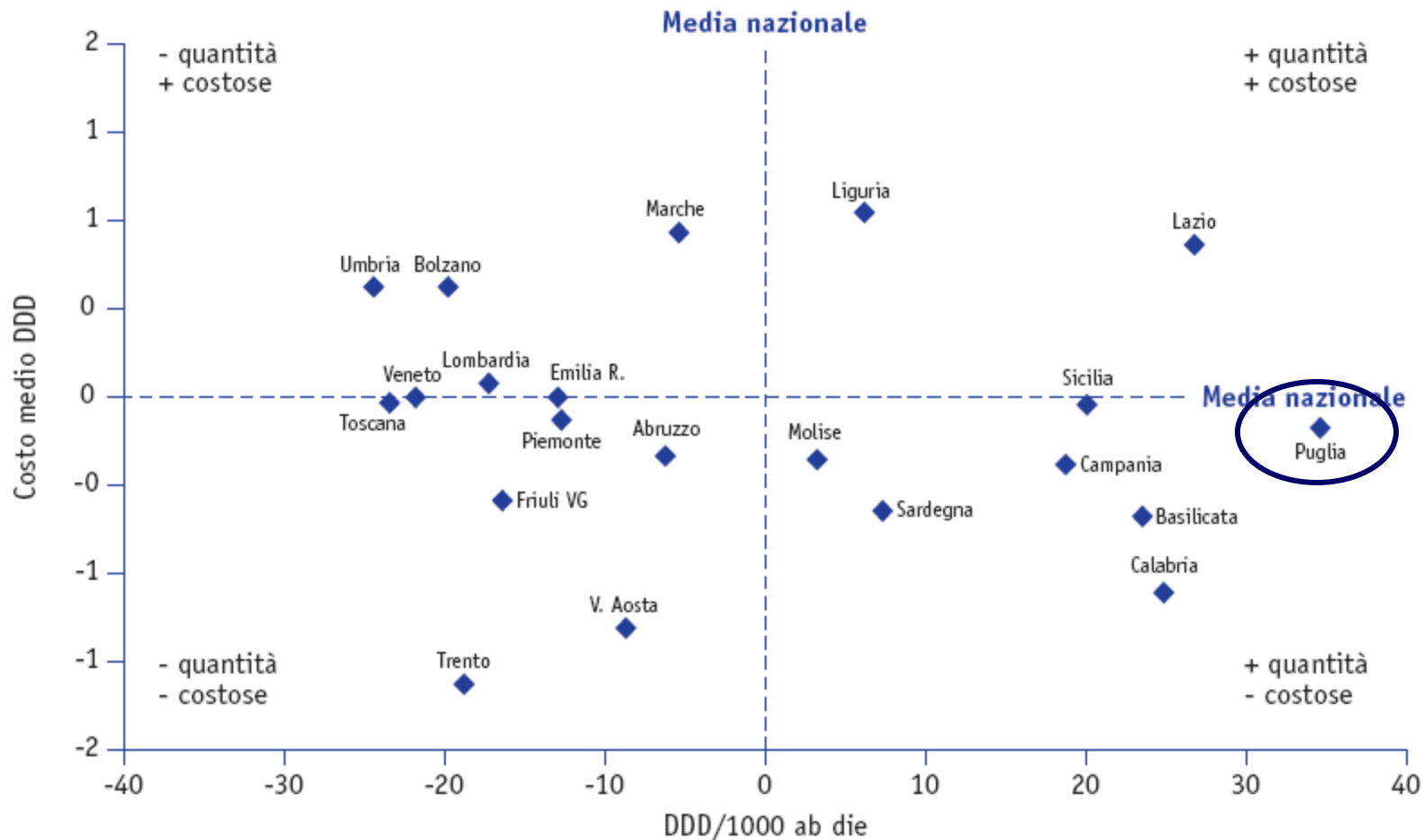
Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2006 di classe A-SSN (DDD/1000 abitanti die pesate)



OSMED 2006: Variabilità regionale Sartani

Figura C.12d

Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2006 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

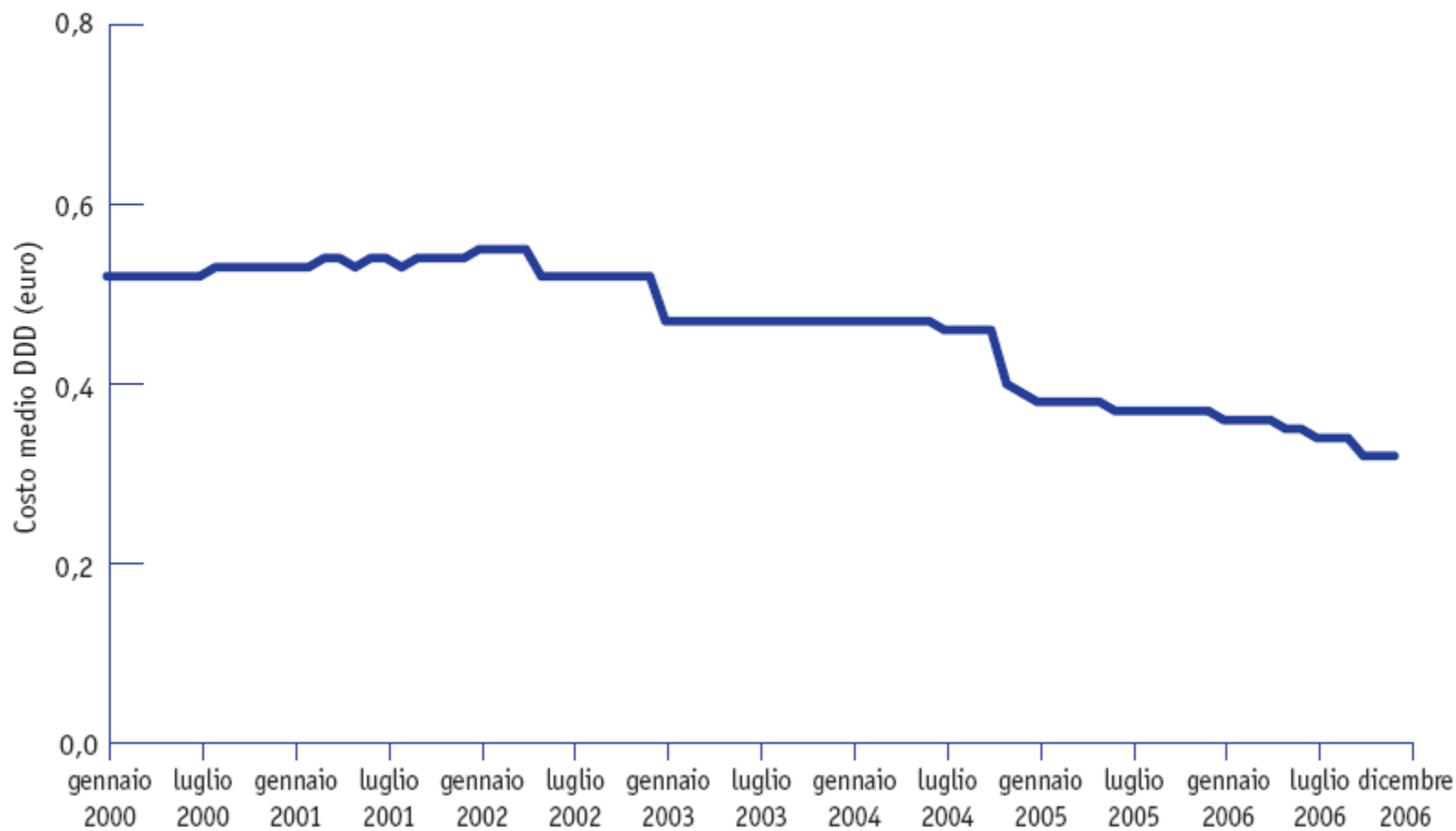


- ✓ Le linee-guida sulla terapia dell'ipertensione e dello scompenso cardiaco raccomandano gli **ACE-I come farmaci di prima scelta**
- ✓ Nei pazienti con complicanze CV gli ACE-I sembrano più efficaci rispetto ai sartani
- ✓ Nei pazienti ipertesi senza complicanze CV, non ci sono studi che confrontano direttamente sartani e ACE-I
- ✓ **Gli unici studi disponibili sono confronti vs placebo**

OSMED: Costo medio per DDD ACE-I 02-06

Figura C.10b

Ace inibitori, andamento temporale del costo medio per giornata di terapia di classe A-SSN (2000-2006)

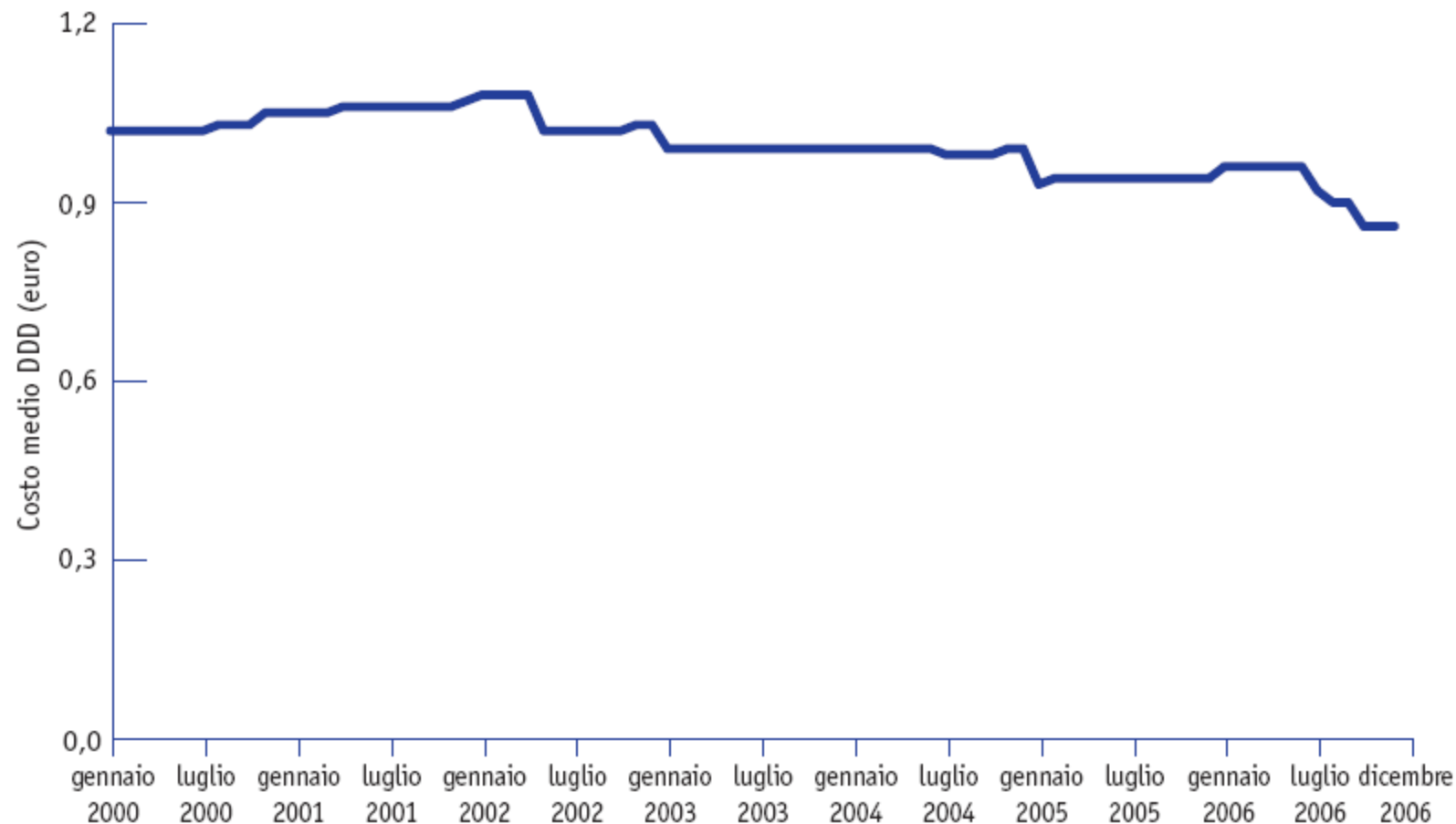


Nel 2006: 0,30 € al giorno

OSMED: Costo medio per DDD Sartani 02-06

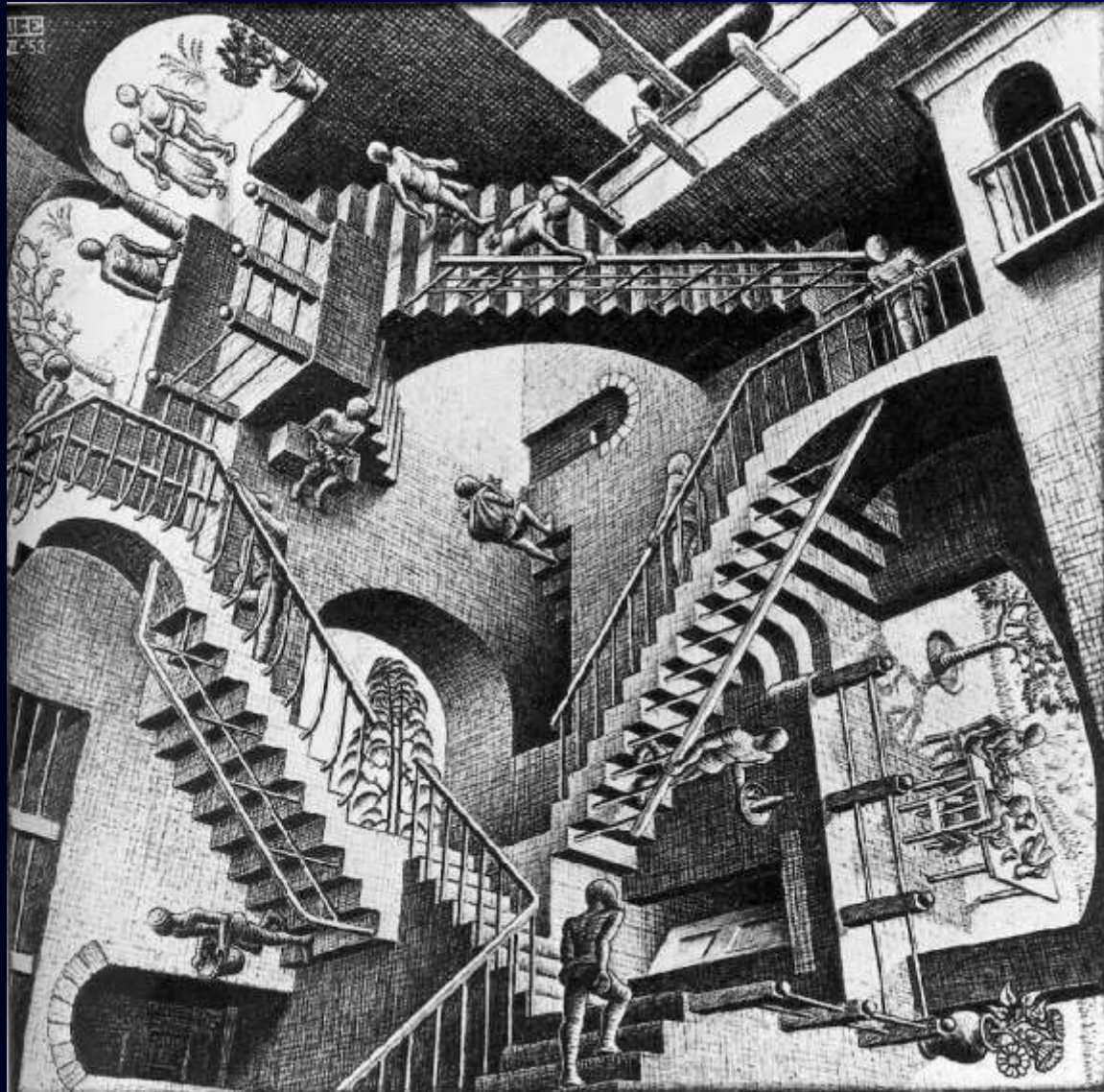
Figura C.12b

*Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici,
andamento temporale del costo medio per giornata di terapia di classe A-SSN (2000-2006)*



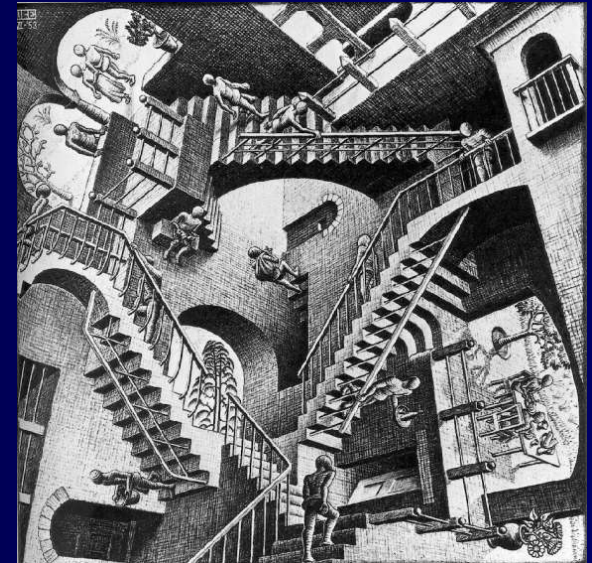
Nel 2006: 0,87 € al giorno

Soluzioni...



Interventi culturali

- Prima prescrizione
- Persistenza al trattamento



Database Panor@mica

Database di medicina generale centralizzato presso **ASL1 Caserta**. Prescrizioni: 2003-2005.

Medici validi: 93.

Abitanti con più di 15 anni: 137,123.

Prescrizioni totali: **3,500,259**

Dati analizzabili: caratteristiche demografiche dei pazienti, **prescrizioni di farmaci (codifica ATC)**, **diagnosi associata ad ogni prescrizione (codifica ICD-9)**.

Obiettivo

Valutare come i **MMG** iniziano la terapia nei pazienti con nuova diagnosi di **Ipertensione**.



Database Panor@mica

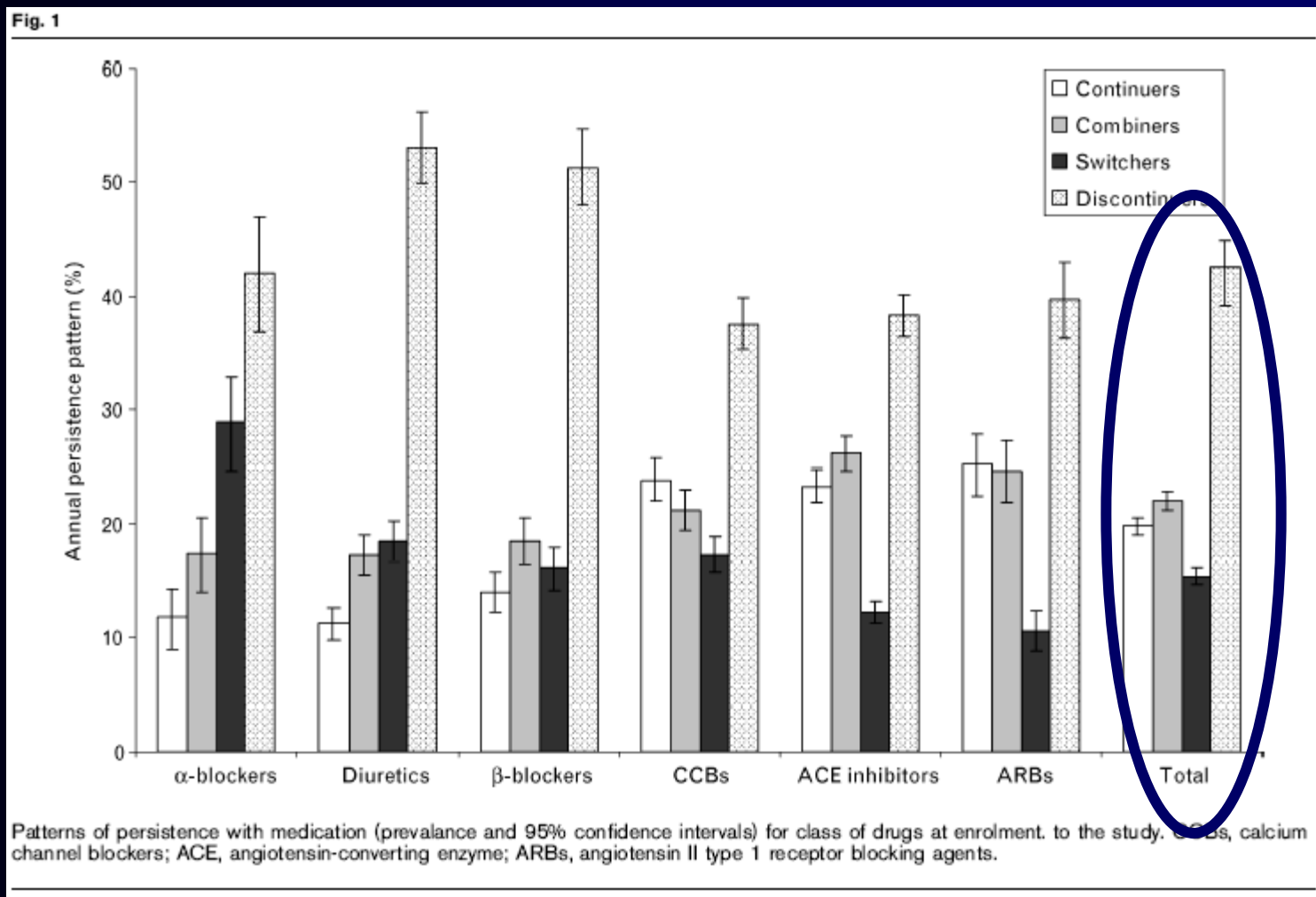
Classi	2004	%	2005	%
ACE-I	1335	42,1	1327	40,8
Ca-Antagonisti	517	16,3	630	19,3
Diuretici	632	19,9	561	17,2
Sartani	479	15,1	544	16,7
Beta-b	463	14,6	527	16,2
Alfa-b	146	4,6	159	4,9
Tot	3170	100,0	3256	100,0

ACE-I	2004	%	2005	%
Soli	917	68,7	887	66,8
Con diuretico	418	31,3	440	33,2

Sartani	2004	%	2005	%
Soli	266	55,5	248	45,6
Con diuretico	213	44,5	296	54,4

- Si inizia sempre meno con ACE-I e diuretici
- Le associazioni con ICT seguono un trend diverso tra ACE-I e Sartani

Mazzaglia G, et al. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertension* 2005, 23: 2093-2100



Mazzaglia G, et al. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertension* 2005, 23: 2093-2100

Table 2 Association between baseline characteristics and discontinuation of first-line treatment

Variable ^a	Adjusted hazard ratio ^b	95% CI	P
Sex (female)	1.06	1.02–1.10	0.002
Age (1-year increase)	0.997	0.995–0.998	<0.001
BP values at baseline (high normal)			
Mild hypertension	1.00	0.92–1.09	0.861
Moderate hypertension	1.11	1.02–1.21	0.013
Severe hypertension	1.30	1.18–1.43	<0.001
Patients with concurrent diseases (absent)			
Diabetes	0.96	0.90–1.03	0.369
COPD	1.09	1.00–1.19	0.032
Chronic disease score (0)			
1–2	1.08	1.01–1.16	0.019
≥3	1.22	1.15–1.30	<0.001
Familial history (absent)			
Cardiovascular diseases	0.90	0.84–0.96	0.002
Diabetes	0.85	0.76–0.96	0.014
Dyslipidaemia	1.15	1.01–1.30	0.032
Antihypertensive drug class (diuretics)			
α-Blockers	0.91	0.83–1.00	0.070
β-Blockers	0.70	0.65–0.75	<0.001
Calcium channel blockers	0.56	0.52–0.60	<0.001
ACE inhibitors	0.50	0.47–0.54	<0.001
ARBs	0.44	0.41–0.48	<0.001

CI, confidence interval; BP, blood pressure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ACE, angiotensin-converting enzyme; ARBs, angiotensin II type 1 receptor blocking agents. ^aReference categories for the categorical variables in parentheses. ^bEach variable in the model was adjusted for other factors in the Table.

According to the study findings, severe BP at baseline, high chronic disease scores, and younger age were the most relevant predictors.

Conclusioni

Il confronto tra i vari soggetti interessati alla prescrizione è inderogabile

La medicina generale, producendo dati e risultati concreti, può anticipare scelte regolatorie e diventare protagonista, forza vincolante, della politica sanitaria

Il SSN, pur con tutti i suoi limiti, garantisce cure di base a tutti i cittadini. Razionalizzare le risorse significa offrire al paziente la possibilità di ricevere un più alto livello di cura

Grazie per
l'attenzione

