

Il contributo del Centro di Informazione Indipendente sui Medicinali (CIIM) nella politica regionale abruzzese: il caso dei glitazoni.

F Sanità¹, F Margiotta¹, R Di Tommaso¹, I Senesi¹, G Ricciotti⁴,
K Di Biagio², D Sichetti², A Orsini³, S Melena⁴

¹Centro di Informazione Indipendente sui Medicinali - Regione Abruzzo
²Laboratorio di Farmacoepidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud- S Maria Imbaro (CH)
³Servizio Farmaceutico Territoriale - ASL Teramo
⁴Servizio Assistenza Farmaceutica - Assessorato Sanità della Regione Abruzzo

Introduzione

I glitazoni, nuova classe di farmaci glicemizzanti orali, sono agonisti selettivi del recettore nucleare PPAR-gamma (peroxisome proliferator activator receptor-gamma) e riducono la glicemia mediante diminuzione dell’insulino-resistenza a livello del tessuto adiposo, della muscolatura scheletrica e del fegato. Dalla loro disponibilità sul mercato l’impiego dei glitazoni è cresciuto e i dati del rapporto OsMed 2006 mostrano, rispetto al 2005, un incremento per i glitazoni da soli o in associazione sia in termini di spesa (+270%) che di prescrizione (+312%). In Abruzzo, i dati di spesa indicano un consumo di glitazoni, sull’intera classe degli ipoglicemizzanti orali (IO), triplo rispetto alla media nazionale. Questo “esteso” uso dei glitazoni desta qualche preoccupazione in riferimento al profilo di rischio associato all’uso di tali farmaci. Recentemente, a seguito di una metanalisi (2) che comprendeva 42 studi clinici randomizzati, controllati nei quali il rosiglitazone veniva confrontato con placebo o altre terapie antidiabetiche in pazienti con DM2 (*Tabella 1*), l’FDA e l’EMA hanno pubblicato dei comunicati in cui si evidenzia l’aumento del rischio di infarto del miocardio e/o di mortalità cardiovascolare nei pazienti trattati con glitazone (3,4). Alla luce di tali comunicati e tenendo in considerazione i dati di spesa, la Regione Abruzzo ha ritenuto opportuno avviare una politica regionale di regolamentazione della prescrizione di tali farmaci attraverso un percorso di analisi e valutazione condiviso con le parti interessate. Avvalendosi del supporto del CIIM la prima iniziativa regionale è stata l’analisi delle prescrizioni che viene descritta nel lavoro.

Tabella 1

Incidenza di infarto miocardico e mortalità cardiovascolare (NEJM 2007)

Rates of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes.				
Study	Rosiglitazone Group	Control Group	Odds Ratio (95% CI)	P Value
no. of events/total no. (%)				
Myocardial infarction				
Small trials combined	44/10,280 (0.43)	22/6105 (0.36)	1.45 (0.88–2.39)	0.15
DREAM	15/2,635 (0.57)	9/2634 (0.34)	1.65 (0.74–3.68)	0.22
ADOPT	27/1,456 (1.85)	41/2895 (1.44)	1.33 (0.80–2.21)	0.27
Overall			1.43 (1.03–1.98)	0.03
Death from cardiovascular causes				
Small trials combined	25/6,557 (0.38)	7/3700 (0.19)	2.40 (1.17–4.91)	0.02
DREAM	12/2,365 (0.51)	10/2634 (0.38)	1.20 (0.52–2.78)	0.67
ADOPT	2/1,456 (0.14)	5/2854 (0.18)	0.80 (0.17–3.86)	0.78
Overall			1.64 (0.98–2.74)	0.06

Obiettivi

- Valutare in termini epidemiologici il livello di esposizione ai glitazoni nella popolazione abruzzese;
- Esaminare il quadro di co-morbilità dei pazienti esposti a glitazoni in riferimento anche al possibile rischio cardiovascolare;

Materiali e Metodi

È stata effettuata, per l’anno 2006, un’analisi dei database di prescrizione di cinque delle sei ASL presenti nella Regione Abruzzo. Tra i pazienti esposti a IO sono stati individuati quelli in trattamento con glitazoni. Sono state effettuate stime di prevalenza rispetto alla popolazione generale e a sottogruppi stratificati per sesso e per età. Rilevando l’esposizione a farmaci cardiovascolari sono stati individuati i pazienti con co-morbilità cardiovascolari, quindi si è valutato se tale esposizione si sia verificata prima o dopo la prescrizione di glitazoni. A tal fine per ciascun paziente sono state esaminate le prescrizioni effettuate nei sei mesi prima e nei sei mesi dopo a partire dalla prima prescrizione di glitazoni .

Risultati

È stata esaminata una popolazione di 1.068.742 soggetti e di questi 53.055 risultano esposti ad un trattamento antidiabetico. Dai dati di prescrizione si stima quindi una prevalenza di diabete di circa il 5% che aumenta con l’aumentare dell’età (*Figura 1*). I pazienti esposti solo a IO sono 40.905 e di questi 1.876 (4,6%) assume glitazoni (*Tabella 2*). Questi ultimi risultano più giovani rispetto ai pazienti in trattamento con IO: rispettivamente il 55,4% e il 34,9% ha meno di 65 anni, mentre non vi sono differenze tra i due sessi (*Tabella 3*). L’impiego dei glitazoni in monoterapia (unico ipoglicemizzante) ha riguardato 173 pazienti su 1876 trattati (9,2%). L’85% (34555/40905) dei pazienti esposti a IO (glitazone o altro farmaco) ha ricevuto anche un trattamento cardiovascolare. Valore percentuale che si conferma tale sia tra gli esposti ai glitazoni (gruppo A) che tra quelli esposti ad altri IO, esclusi i glitazoni (gruppo B). La distribuzione per classi d’età dei pazienti esposti a farmaci cardiovascolari all’interno dei due sottogruppi identificati in base al tipo di IO ricevuto (gruppo A: glitazoni; gruppo B: altri ipoglicemizzanti orali esclusi i glitazoni) mostra che i pazienti che ricevono cv del gruppo A sono più giovani (51,9% con età <65 anni) rispetto a quelli del gruppo B (29,2% con età < a 65 anni) (*Figura 2*). Dei pazienti naive ai glitazoni (n=1030) l’8,5% assume farmaci cardiovascolari solo dopo la prescrizione di glitazoni e tale percentuale aumenta al 25% (13/52) tra i pazienti naive più giovani (età < a 45 anni).

Figura 1 Prevalenza d'uso dei farmaci antidiabetici per classi di età

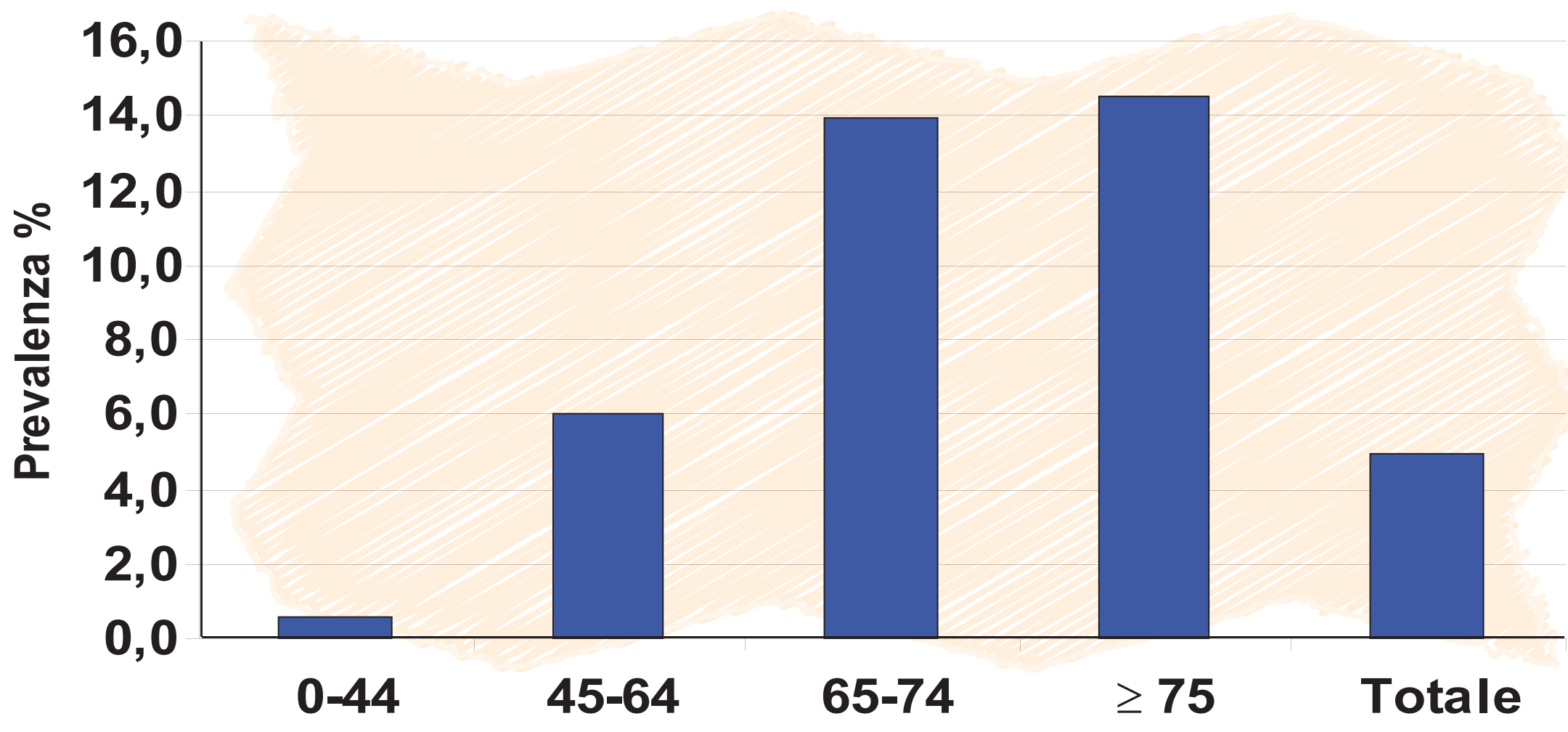


Tabella 2 Pazienti esposti a trattamento antidiabetico e prevalenza d'uso nella Regione Abruzzo nel corso del 2006

Trattamento	N° trattati	%	Prevalenza % Trattati/Assistibili**
Insulina	6.902	13	0,65
IO*	40.905	77,10	3,83
Insulina+IO	5.248	9,89	0,49
TOTALE	53.055	100	4,96

* IO= Ipoglicemizzanti Orali ** Assistibili = 1.068.742

Trattati con glitazoni: 1876 (4,6%)

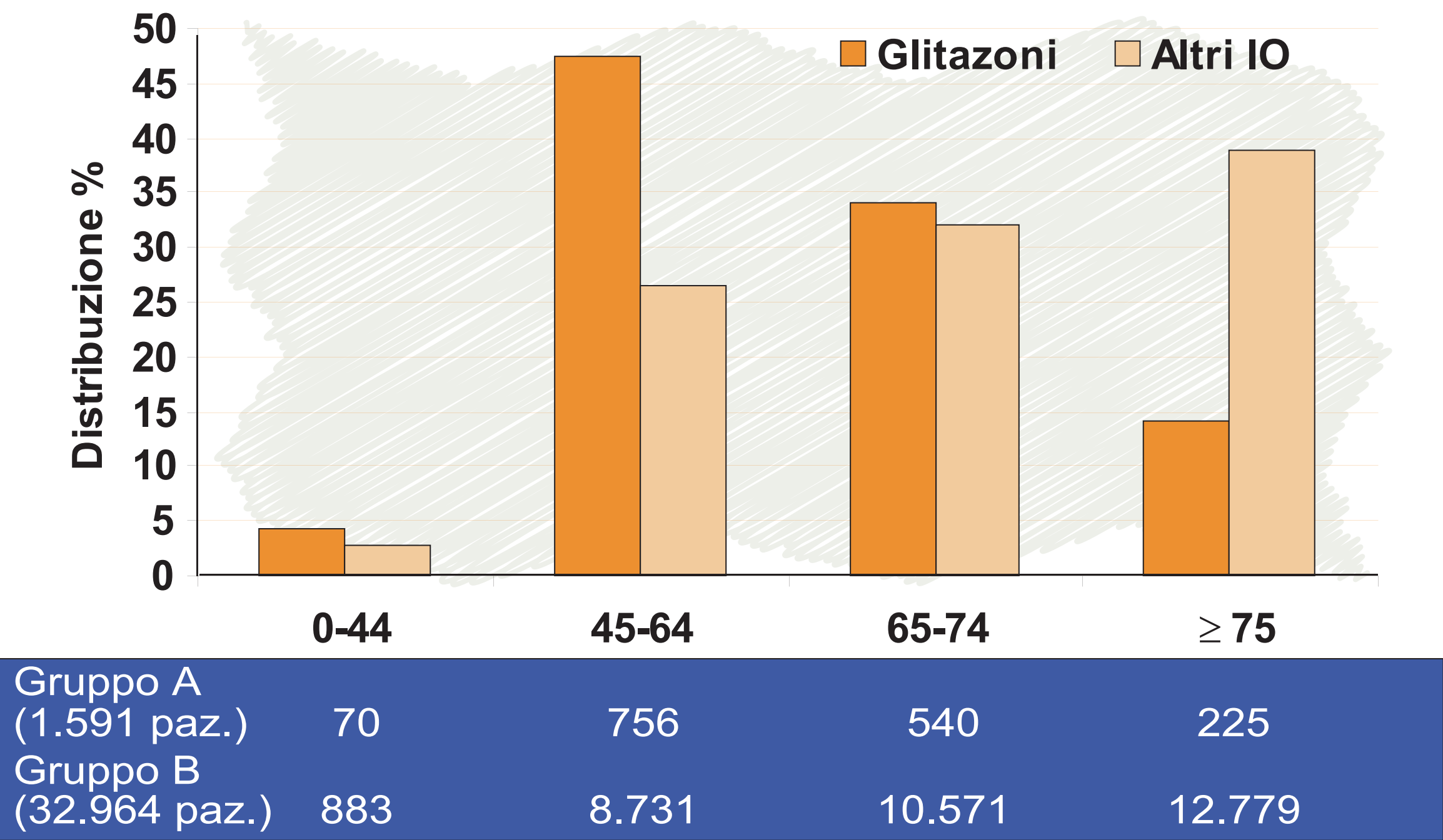
Tabella 3

Frequenza e distribuzione della popolazione in trattamento per sesso ed età

	Popolazione esaminata		IO*		Glitazoni	
	n	%	n	%	n	%
Sesso						
Maschi	20159	49,28	915	48,77		
Femmine	20746	50,72	961	51,23		
Età						
0-44	1973	4,82	120	6,40		
45-64	12296	30,06	919	48,99		
65-74	12607	30,82	598	31,88		
≥75	14029	34,30	239	12,74		
Totale	40905	100	1876	100		

Figura 2

Distribuzione per classi d'età dei pazienti esposti a cardiovascolari all'interno dei due sottogruppi trattati o con glitazoni (gruppo A) o con altri IO (gruppo B)



Conclusioni

L’analisi dei dati di prescrizione ha evidenziato un frequente ricorso, nella pratica corrente, all’uso di glitazoni. Un dato particolarmente interessante è che i pazienti trattati con tali farmaci, benché più giovani, presentano più frequentemente una condizione di rischio cardiovascolare, rischio che, proprio tra i giovani, sembrerebbe aumentare dopo l’assunzione di glitazoni. Questo dato è a sostegno dell’opportunità di una politica regolatoria. A tal proposito la regione Abruzzo ha avviato un programma di controllo della prescrizione dei glitazoni attraverso l’adozione di una scheda di monitoraggio dei pazienti trattati al fine di poter valutare nel tempo l’effettivo rapporto di beneficio/rischio di tali farmaci.

Bibliografia

1. Osmed (Osservatorio Nazionale sull’ Impiego dei Medicinali). L’uso dei Farmaci in Italia-Rapporto 2006;
2. Nissen S et al. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes. N Engl J Med 2007; 356.
3. Comunicato FDA del 21.05.2007
4. Comunicato EMA del 23.05.2007