

Centro d'Informazione Indipendente sui Medicinali (CIIM) come strumento a sostegno delle Politiche Regionali

F Sanità¹, F Margiotta¹,
R Di Tommaso¹, I Senesi¹, G Ricciotti³,
A Orsini², S Melena³

¹Centro di Informazione Indipendente sui Medicinali - Regione Abruzzo;
²Servizio Farmaceutico Territoriale - ASL Teramo;
³Servizio Assistenza Farmaceutica - Assessorato della Regione Abruzzo

Introduzione

In condizioni di scarse risorse economiche in ambito sanitario la condizione di sostenibilità di una politica di prevenzione non può non essere oggetto di attenta valutazione e riflessione. Uno strumento adottato dalla Regione Abruzzo per recuperare risorse economiche, garantendo, comunque, la qualità dell'assistenza farmaceutica, consiste nella promozione dell'utilizzo dei farmaci equivalenti adottando provvedimenti volti ad incentivarne la prescrizione (D.G.R. N.579 del 29 maggio 2006 "Disposizioni relative alla prescrizione ed alla dispensazione di farmaci generici")

Il CIIM a questo scopo elabora, attraverso revisioni della letteratura scientifica e attraverso analisi dei dati di consumo e proiezioni del risparmio atteso, dei documenti tecnici che diventano parte integrante dei provvedimenti regionali. A titolo esemplificativo si presenta il lavoro effettuato relativamente alle statine.

Materiali e Metodi

Le fonti bibliografiche consultate sono state tratte da siti istituzionali (EMA, FDA, AIFA), da bollettini di informazione indipendente sui farmaci (Informazione sui Farmaci, Dialogo sui Farmaci; BIF; Drug and Therapeutics Bulletin) e della banca dati Medline.

Per l'analisi epidemiologica, relativa alla sola ASL di Teramo, i dati sono stati elaborati con sistema "DANAE" del CINECA. Le analisi economiche della Regione Abruzzo, invece, sono state effettuate con il sistema software S.F.E.R.A. dell'IMS e con il contributo dell'Agenzia Sanitaria della Regione Abruzzo che ha effettuato l'elaborazione dei dati regionali e la simulazione relativa al contenimento della spesa.

Risultati

Il documento prodotto dal CIIM si compone delle seguenti parti:

- Inquadramento generale del problema-contesto d'interesse.
- Valutazione della potenza farmacologica e definizione dell'equivalenza terapeutica.

Come premessa ad una analisi comparativa tra le varie statine, è bene precisare che il confronto tra molecole deve essere fatto su "misure di esito" accettate universalmente che, nel caso specifico, sono la mortalità e, in modo complementare e non alternativo, gli eventi cardiovascolari maggiori non fatali (infarto, stroke ed interventi di rivascularizzazione).

Ulteriore premessa è che la potenza farmacologica di una molecola non è correlata automaticamente alla sua capacità di produrre migliori o più certi effetti clinici, in quanto la potenza è espressione dell'affinità del farmaco per il recettore e rappresenta, quindi, la dose di farmaco necessaria per ottenere una determinata risposta farmacologica. Ciò premesso, il confronto tra le diverse statine in commercio in Italia è stato fatto paragonando dosi equipotenti (Tabelle 1 e 2) in grado di modificare in modo equivalente end-point clinicamente ed epidemiologicamente significativi.

Tabella 1

Riduzione percentuale del colesterolo LDL con le diverse STATINE

Statina	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80mg
Rosuvastatina	-38%	-43%	-48%	-53%	-58%
Atorvastatina	-31%	-37%	-43%	-49%	-55%*
Simvastatina	-23%	-27%	-32%	-37%	-42%
Lovastatina	-	-21%	-29%	-37%	-45%
Pravastatina	-15%	-20%	-24%	-29%	-33%
Fluvastatina	-10%	-15%	-21%	-27%	-33%

* Dosaggio attualmente non disponibile in Italia. da BMJ 2003; 326: 1423-1429.

Tabella 2

Equipotenza e riduzione percentuale del colesterolo totale per differenti dosaggi e tipologie di STATINE

Equipotenza	% rid. Col.tot.	Tipo e dose di statina (mg/giorno)					
		Pravast.	Fluvast.	Lovast.	Simvast.	Atorvast.	Rosuvast.
1	6-15	5	10	-	-	-	-
2	15-17	10	20	-	5	2,5	-
3	22	20	40	20	10	5	-
4	27	40	80	40	20	10	5
5	32	80	160	80	40	20	10
6	37	160	-	-	80	40	20
7	42	-	-	-	-	80	40

Modificato da Eur Heart J. 2007; 28: 154-159 (7) e Circulation 2000; 101:207-213.

Tabella 3

Caratteristiche e risultati dei principali studi clinici

Studio	Durata media (anni)	Trattamento	N° paz.	Caratteristiche dei paz.	End-point (riduzione %)			
					Eventi coronarici maggiori	Mortalità totale	Mortalità coronarica o cardiaca	Mortalità cardiovascolare
4 S (1994)	5,4	simvastatina 20-40 mg	4444	Pazienti con CHD ¹	34 % (p < 0,00001)	30 % (p = 0,0003)	42 % (p = 0,00001)	
WOSCOPS (1995)	4,9	pravastatina 40 mg	6595	Pazienti in prevenzione primaria	31% (p < 0,001)	22% (p < 0,051)	28% (p = 0,13)	
CARE (1996)	5	pravastatina 40 mg	4159	Pazienti post IM ²	24% (p < 0,03)	8 % (p > 0,05)	20% (p = 0,10)	
AFCAPS/Tex CAPS (1998)	5,2	lovastatina 20-40 mg	6605	Pazienti in prevenzione primaria	37% (p < 0,001)			
LIPID (1998)	6,1	pravastatina 40 mg	9014	Pazienti con CHD		22% (p < 0,001)	24% (p < 0,001)	
LIPS (2002)	3,9	fluvastatina 80 mg	1677	Pazienti con CHD (Post PCI ³)	22% (p = 0,01)	31% (p = 0,07)	47% (p = 0,07)	
HPS (2002)	5	simvastatina 40 mg	20536	Diabetici o con CVD ⁴	27% (p < 0,0001)	13% (p = 0,0003)	17% (p = 0,0005)	17% (p < 0,001)
PROSPER (2002)	3,2	pravastatina 40 mg	5804	Anziani in prevenzione primaria o con CVD	17% (p = 0,006)	3% (p = 0,74)	24% (p = 0,043)	15% (p = 0,16)
ASCOT-LLA (2003)	3,3	atorvastatina 10 mg	10305	Ipertesi	36% (p = 0,0005)	13% (p = 0,16)		
CARDS (2004)	3,9	atorvastatina 10 mg	2838	Diabetici	37% (p = 0,001)	27% (p = 0,059)		
4D (2005)	4	atorvastatina 20 mg	1255	Diabetici in terapia dialitica in prevenzione primaria o con CVD		7% (p = 0,33)	19% (p = 0,08)*	

1 CHD = Coronary Heart Disease; 2 IM = Infarto del Miocardio; 3 PCI = Percutaneous Coronary Intervention; 4 CVD = Cardiovascular Disease
* Eventi coronarici maggiori = mortalità coronarica + infarto del miocardio non fatale

- Quadro riassuntivo della EBM relativa al ruolo delle statine nel trattamento della ipercolesterolemia e del rischio CV associato sia in prevenzione primaria che secondaria (Tabella 3 e 4).

Il documento è stato inoltre integrato con l'analisi dell'uso delle statine, così come risulta dai dati di prescrizione della ASL di Teramo, da cui si evince che circa il 31% dei pazienti in trattamento con statine ha interrotto, nell'arco di un anno, il trattamento (Figura 1). Questo risultato, perfettamente coerente con i dati di letteratura disponibili, sottolinea che è proprio la compliance sul lungo periodo l'aspetto più carente per assicurare la trasferibilità dell'efficacia documentata nei trial nella realtà delle popolazioni reali.

- Considerazioni economiche e sostenibilità.

In linea con la raccomandazione del NICE, la simvastatina rappresenta l'alternativa terapeutica più vantaggiosa nel trattamento dell'iperlipidemia, sia in prevenzione primaria che secondaria.

Dalla proiezione effettuata su base annua a partire dal dato di consumo delle statine a livello regionale nel primo trimestre 2007 (Tabella 5), le risorse economiche che si potrebbero liberare dal 1 agosto 2007, ponendo come parametro per la simvastatina, il passaggio da una quota di mercato del 25% ad una del 60% e tenendo conto della riduzione dei prezzi di circa il 45-47% per i prodotti (branded e non branded) con principio attivo simvastatina (fonte:AIFA), corrispondono a circa 3,3 milioni di euro/anno. Tale documento è stato considerato parte integrante di un provvedimento regionale in corso di approvazione che ha stabilito un tetto di prescrizione di Simvastatina equivalente.

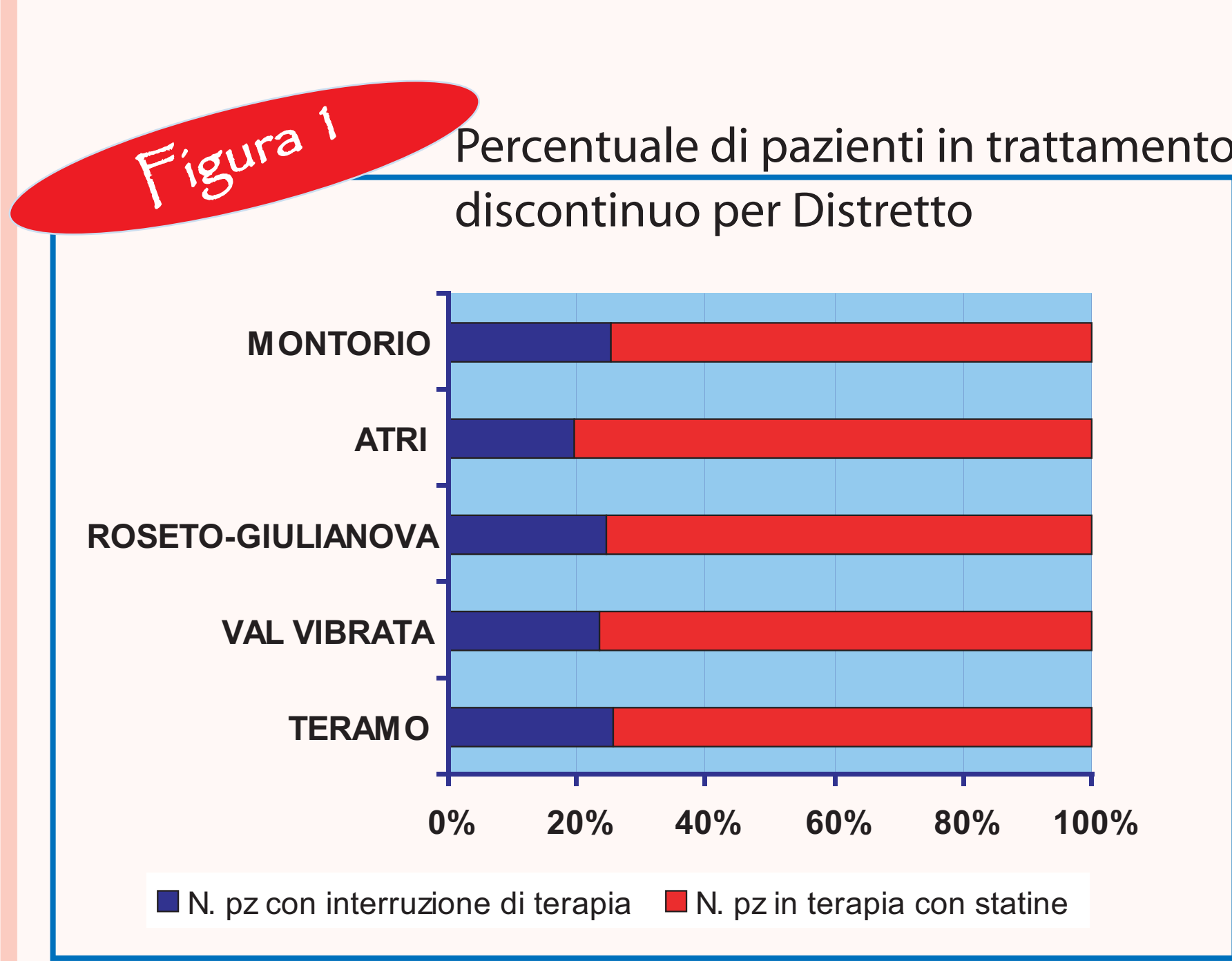


Tabella 5

Costo Medio per Up (Unità posologica) con Statine e simulazione del contenimento di spesa derivante dalla perdita del brevetto della Simvastatina (G.U.N.77 del 02/04/07)

Anno 2007	Market Share	Altre Statine		Simvastatina Generica			
		Up	Costo medio up altre Statine	Market Share	Up	Costo medio up Simvast. Generica	Statine: Spesa mensile 2007 attesa
Gen	74,9%	1.042.225	1,29	25,1%	348.981	1,26	1.784.187
Feb	74,9%	1.042.225	1,29	25,1%	348.981	1,26	1.784.187
Mar	74,9%	1.042.225	1,29	25,1%	348.981	1,26	1.784.187
Apr	74,9%	1.042.225	1,29	25,1%	348.981	1,26	1.784.187
Mai	74,9%	1.042.225	1,29	25,1%	348.981	0,64	1.567.819
Giù	74,9%	1.042.225	1,29	25,1%	348.981	0,64	1.567.819
Lug	74,9%	1.042.014	1,29	25,1%	349.193	0,64	1.567.681
Ago	40,0%	556.483	1,29	60,0%	834.724	0,64	1.252.086
Set	40,0%	556.483	1,29	60,0%	834.724	0,64	1.252.086
Ott	40,0%	556.483	1,29	60,0%	834.724	0,64	1.252.086
Nov	40,0%	556.483	1,29	60,0%	834.724	0,64	1.252.086
Dic	40,0%	556.483	1,29	60,0%	834.724	0,64	1.252.086
Tot							18.100.497

Scenari

	Statine: spesa attesa 2007 (€- milioni)	Livello di contenimento della spesa nel 2007 (€- milioni)
Senza simvastatina generica	21.443.722	0,0
Con simvastatina generica e market share invariante	19.678.474	1,8
Con simvastatina generica e obiettivo 50% di market share	18.327.473	3,1
Con simvastatina generica e obiettivo 60% di market share	17.100.497	3,3
Con simvastatina generica e obiettivo 70% di market share	17.242.332	4,2
Con simvastatina generica e obiettivo 80% di market share	16.699.761	4,7

Conclusioni

L'esperienza presentata costituisce un esempio innovativo di integrazione del Centro di Informazione Indipendente dei Medicinali nelle attività regolatorie regionali. L'elaborazione di pacchetti informativi ad alto contenuto tecnico pongono, da un lato, il legislatore nella condizione di individuare provvedimenti amministrativi che riescano a conciliare le esigenze di razionalizzazione della spesa farmaceutica con la necessità di garantire un livello di assistenza farmaceutica di qualità e, dall'altro, consentono alla classe medica di potersi avvalere di un documento che possa essere loro di supporto nell'attività prescrittiva, ma anche, e soprattutto, nella comprensione della politica regionale.

Il CIIM svolge di fatto una attività di sostegno della politica della Regione Abruzzo, fornendo un apporto tecnico-scientifico sia prima che dopo l'emanazione di provvedimenti di carattere farmaceutico. Inoltre, approntando documenti che vengono pubblicati contestualmente ai provvedimenti a cui si riferiscono, si rende promotore di una politica del farmaco "partecipata".