



IGEA: dal progetto al sistema
L'integrazione delle cure
per le persone con malattie croniche

Istituto Superiore di Sanità, Roma 22 aprile 2013

Raccomandazioni sui farmaci per il diabete: monitoraggio regionale basato su indicatori di prescrizione

*Francesco Nonino, Claudio Voci, Nicola Magrini,
Anna Maria Marata, Elisabetta Pasi, Roberta Giroladini*

 Regione Emilia-Romagna



Agenzia sanitaria e sociale regionale

Componenti del Gruppo Multidisciplinare Regionale RER sui Farmaci per il Diabete Mellito tipo 2

Specialisti Diabetologi

Babini Anna Carla (AUSL di Rimini)
Cavani Rita (AUSL di Modena)
Ciardullo Anna Vittoria (AUSL di Modena)
Ciavarella Adolfo (AOSP-Universitaria di Bologna)
Cimicchi Maria Cristina (AUSL di Parma)
Coscelli Carlo (AOSP-Universitaria di Parma)
Di Bartolo Paolo (AUSL di Ravenna)
Marchesini Reggiani Giulio (AOSP-Universitaria di Bologna) -
Manicardi Enrica (AOSP di Reggio Emilia)
Manicardi Valeria (AUSL di Reggio Emilia)
Menozzi Renata (AOSP-Universitaria di Modena)
Miselli Valerio (AUSL di Reggio Emilia)
Nizzoli Maurizio (AUSL di Forlì)
Pelizzola Dario (AUSL di Ferrara)
Santini Costanza (AUSL di Cesena)
Sforza Alessandra (AUSL di Bologna)
Tomasini Franco (AOSP-Universitaria di Ferrara)
Zavaroni Donatella (AUSL di Piacenza)
Zavaroni Ivana (AOSP-Universitaria di Parma)

MMG

Di Pasquale Alessandro (AUSL di Rimini)
Zocchi Donato (AUSL di Bologna)

Altri Specialisti

Cioni Giorgio (AUSL di Modena) - Internista
territoriale
Masina Marco (AUSL di Bologna) - Geriatra
Navazio Alessandro (AUSL di Reggio Emilia) - Cardiologo
Piovaccari Giancarlo (AUSL di Rimini) – Cardiologo
Portioli Italo (AOSP di Reggio Emilia) - Endocrinologo
Ricco Daniela (AUSL di Reggio Emilia) –Direttore Sanitario
Salsi Afro (AOSP-Universitaria di Bologna) - Geriatra

Farmacisti

Gavioli Barbara (AUSL di Rimini)
Giordani Roberta (Agenzia Sanitaria e Sociale RER /
Dipartimento Farmaceutico AUSL di Modena)
Miselli Mauro (AUSL di Reggio Emilia)
Pasi Elisabetta (Dipartimento Farmaceutico AUSL di
Bologna, Agenzia Sanitaria e Sociale RER)

Metodologia e coordinamento

Nonino Francesco (Agenzia Sanitaria e Sociale RER)
Magrini Nicola (Agenzia Sanitaria e Sociale RER)
Marata Anna Maria (Agenzia Sanitaria e Sociale RER)

Supporto bibliografico

Bassi Chiara (Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale -
RER)

Assessorato alla Sanità Regione Emilia Romagna

Martelli Luisa (Servizio Politica del Farmaco, RER)

Linee guida terapeutiche /5

**NUOVI FARMACI INCRETINO-MIMETICI PER
LA CURA DEL DIABETE**

A cura del Gruppo Multidisciplinare
sui Farmaci per il Diabete
Regione Emilia-Romagna

Direzione Generale alla Sanità e alle Politiche Sociali

Linee guida terapeutiche n. 5
Aprile 2013

Raccomandazioni

Quando la monoterapia con metformina non è più sufficiente, ed è necessario aggiungere un secondo ipoglicemizzante: ...

Raccomandazione 1 – Sulfaniluree *

-il secondo ipoglicemizzante è una sulfanilurea nella maggior parte dei casi.

Raccomandazione 2 – Incretino-mimetici

- ...sia i 4 DPP-4i sia i GLP-1 a possono essere utilizzati in alcuni sottogruppi di persone adulte con DM2 (quando *associare una sulfanilurea presenterebbe un bilancio benefici/rischi dubbio (ipoglicemie)*).

Raccomandazione 3 – Incretino-mimetici in specifici sottogruppi

- DPP-4i e GLP-1a prevalentemente in adulti di età ≤ 65 anni

.... Persone già in bi-terapia con metformina + sulfanilurea, e l'associazione presenta un bilancio benefici/rischi dubbio (ipoglicemie).....

- Sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati per sostituire le sulfaniluree.

Metodo

GRADE

***Grades of Recommendation
Assessment, Development and
Evaluation***



Formato delle raccomandazioni

Raccomandazione 1 – Sulfaniluree *

Nelle persone adulte con DM2 in terapia con metformina che necessitano di un secondo ipoglicemizzante, le sulfaniluree dovrebbero essere utilizzate nella maggior parte dei casi.

** viene accomunata a questo gruppo anche la repaglinide*

(Raccomandazione **“positiva debole”** formulata sulla base di evidenze di qualità **bassa**, e su un rapporto benefici/rischi definito favorevole dal gruppo di lavoro)

Formato delle raccomandazioni

Raccomandazione 1 – Sulfaniluree *

Nelle persone adulte con DM2 in terapia con metformina che necessitano di un secondo ipoglicemizzante, le sulfaniluree dovrebbero essere utilizzate nella maggior parte dei casi.

** viene accomunata a questo gruppo anche la repaglinide*

(Raccomandazione **“positiva debole”** formulata sulla base di evidenze di qualità **bassa**, e su un rapporto benefici/rischi definito favorevole dal gruppo di lavoro)

Indicatore (tasso di utilizzo atteso)

Almeno il 60% delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con metformina aggiungono un secondo farmaco orale (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia).

Raccomandazione 1 – Sulfaniluree *

-il secondo ipoglicemizzante è una sulfanilurea nella maggior parte dei casi.

Indicatore: almeno il 60% delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con metformina aggiungono un secondo farmaco orale

Raccomandazione 2 – Incretino-mimetici

- ...sia i 4 DPP-4i sia i GLP-1 a possono essere utilizzati in alcuni sottogruppi di persone adulte con DM2 (quando *associare una sulfanilurea presenterebbe un bilancio benefico/rischi dubbio (ipoglicemie)*).

Indicatore: fino al 30% delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con metformina aggiungono un secondo farmaco orale

Raccomandazione 3 – Incretino-mimetici in specifici sottogruppi

- **DPP-4i e GLP-1a prevalentemente in adulti di età ≤ 65 anni**

.... Persone già in bi-terapia con metformina + sulfanilurea, e l'associazione presenta un bilancio benefici/rischi dubbio (ipoglicemie).....

- **Sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati per sostituire le sulfaniluree.**

Almeno il 60% delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina DPP4i o GLP-1a avrà ≤ 65 anni

Non oltre il 40% delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina DPP4i o GLP-1a avrà ≥ 65 anni

DPP4i e GLP-1a in associazione a metformina e/o a sulfaniluree: $\geq 5\%$ delle persone con DM2 che nell'anno precedente erano in trattamento in bi-terapia con metformina + sulfaniluree.

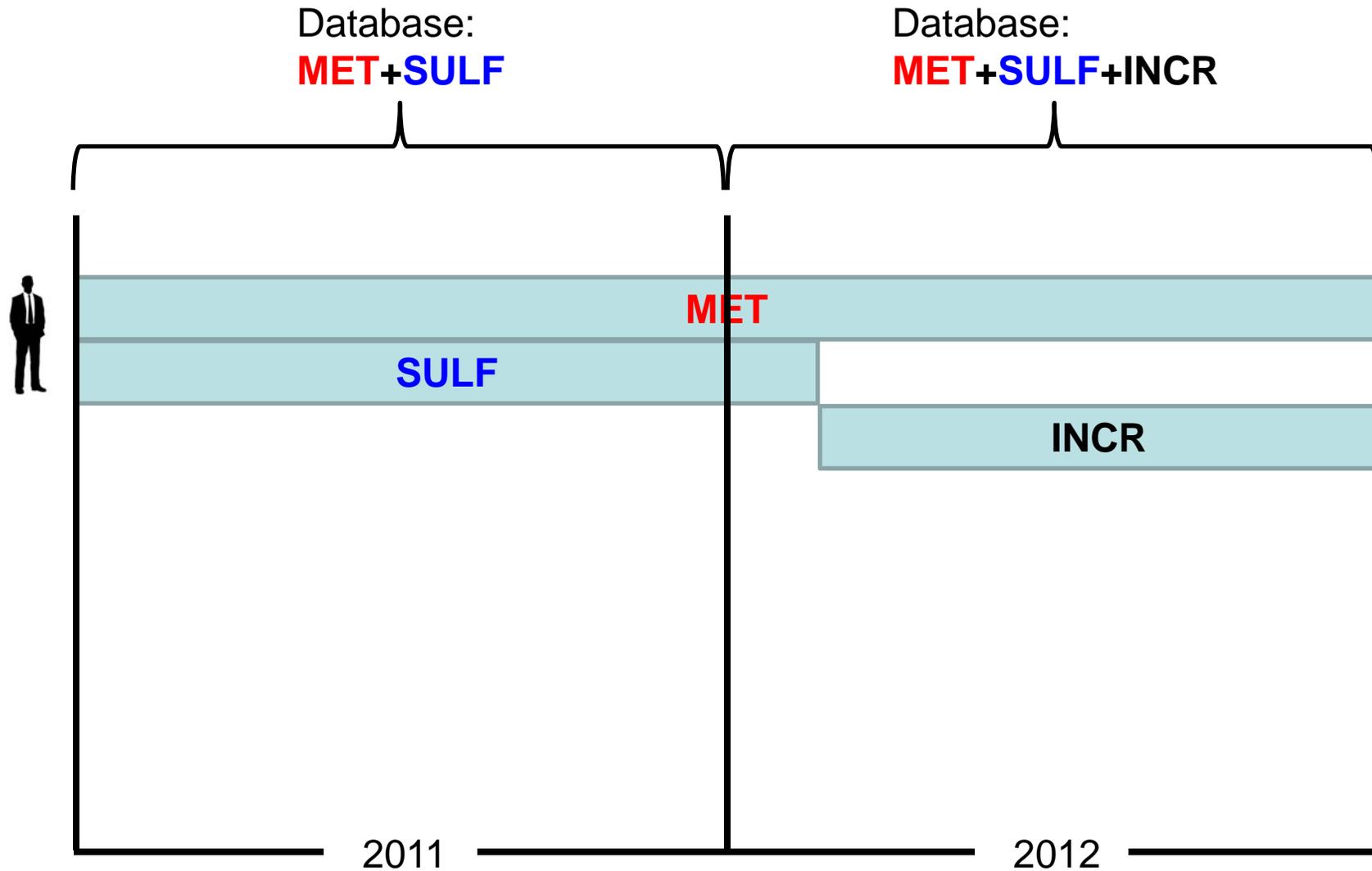
Indicatori e monitoraggio
di raccomandazioni sulla prescrizione
FONTI DATI

- **Database RER: Farmaci in Erogazione Diretta (dispensazione ospedaliera) + Assistenza Farmaceutica Territoriale.**
- **Assenza di dati clinici (solo dati amministrativi)**

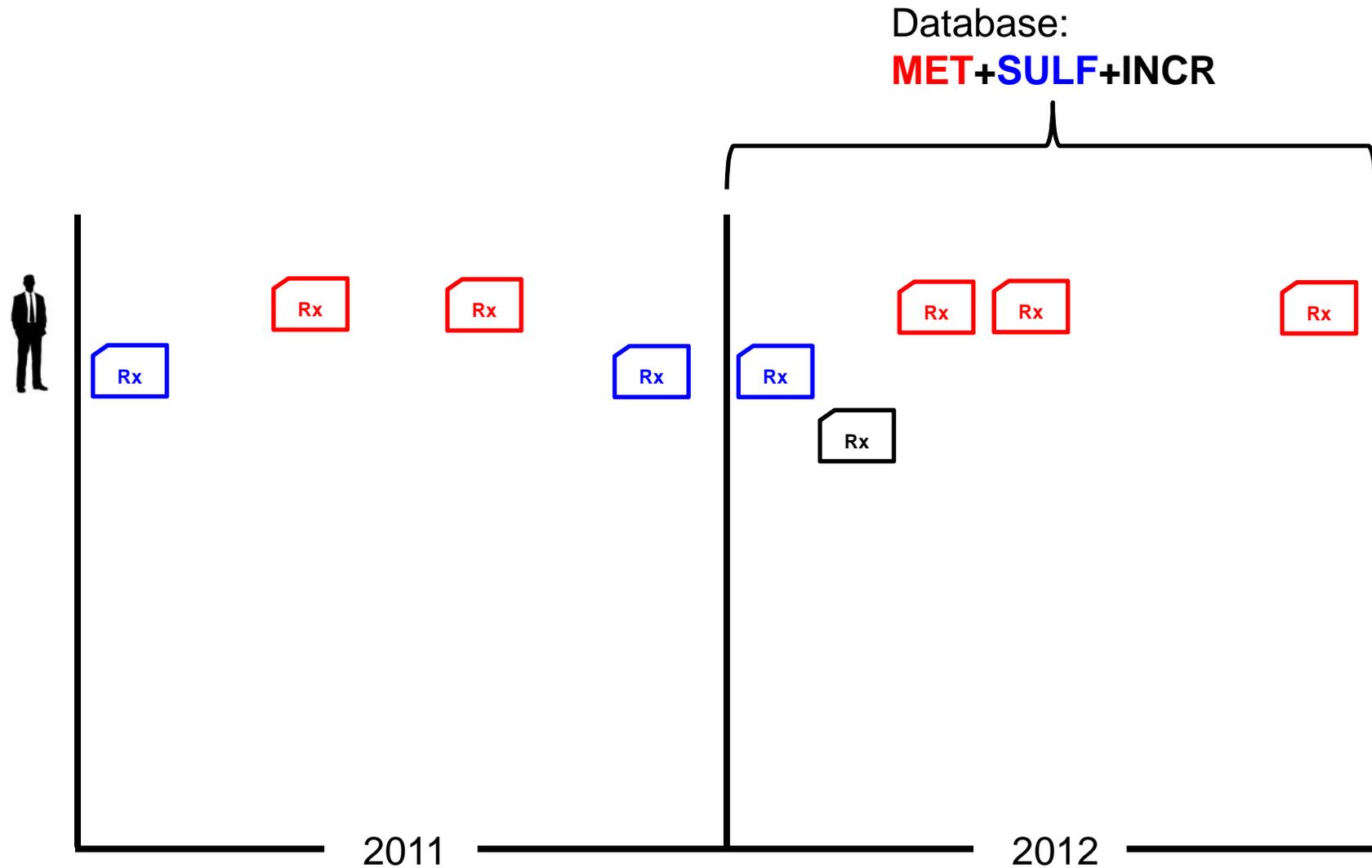
Indicatori e monitoraggio
di raccomandazioni sulla prescrizione
CRITICITÀ

- Disponibilità di più alternative terapeutiche
- Mancanza di indicazioni univoche sulla sequenza con cui usare i farmaci
- Associazioni precostituite
- Mobilità dei pazienti
- Necessità di proseguire l'osservazione nel tempo
- **Terapie croniche multi-farmaci (sovrapposizioni nel tempo)**

Terapie croniche multi-farmaci: cosa ci mostra un database



Il database contiene solo una serie di prescrizioni

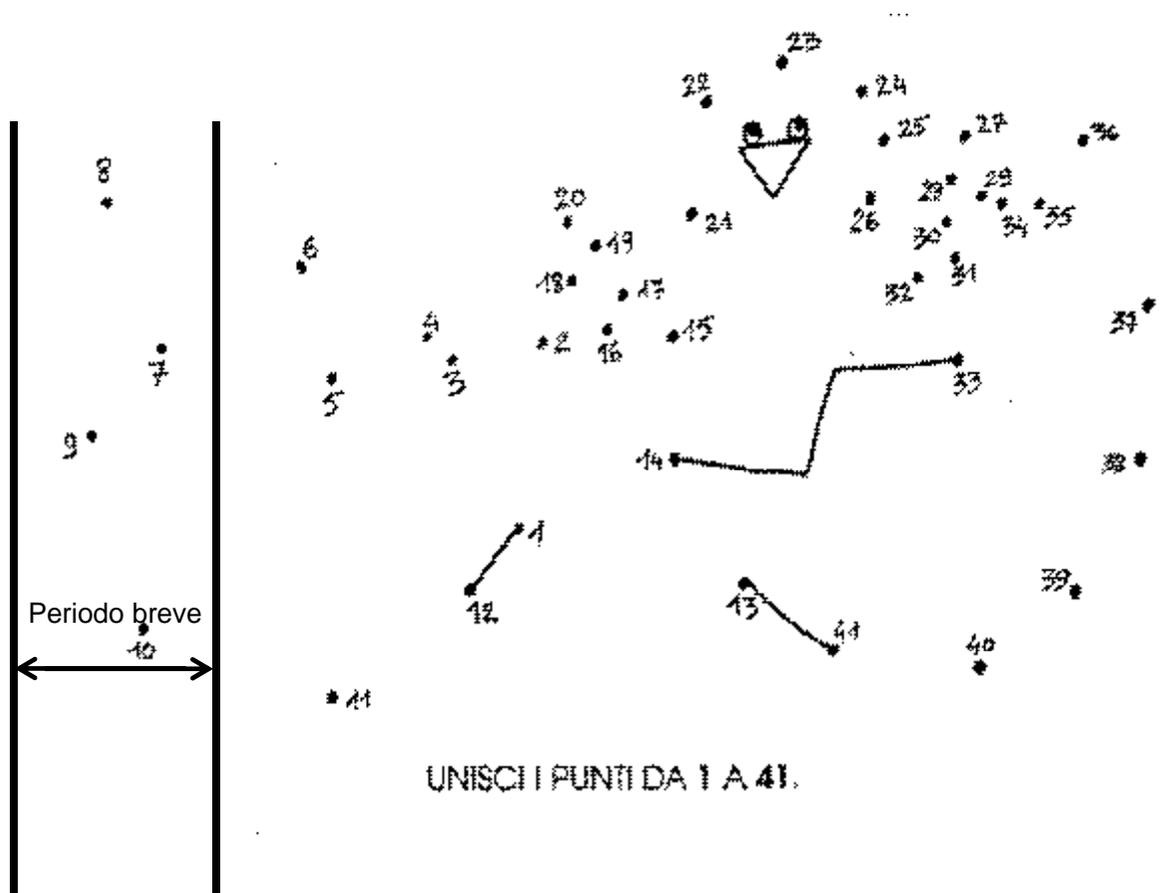


Le prescrizioni che vediamo nel database sono “punti” che dobbiamo «unire» per capire cosa succede nel tempo

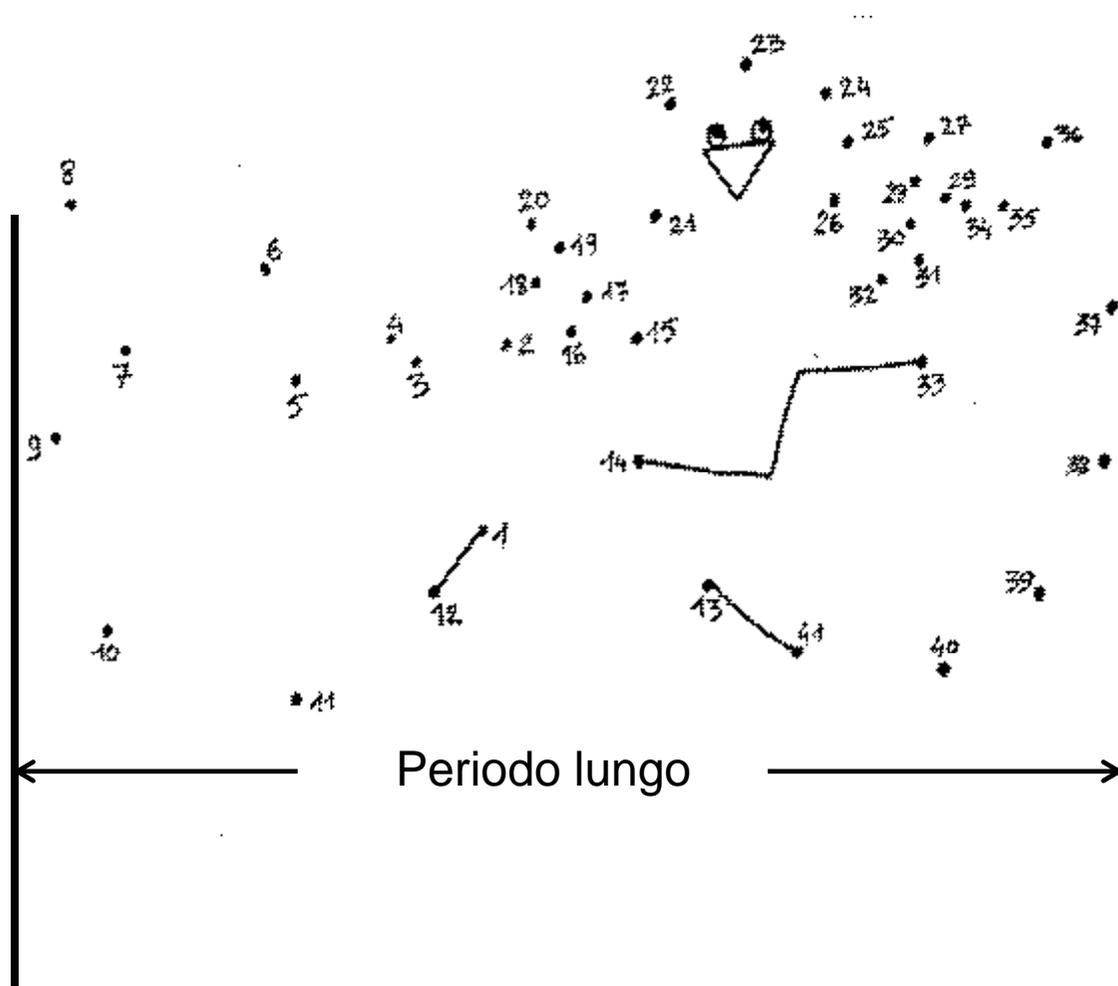


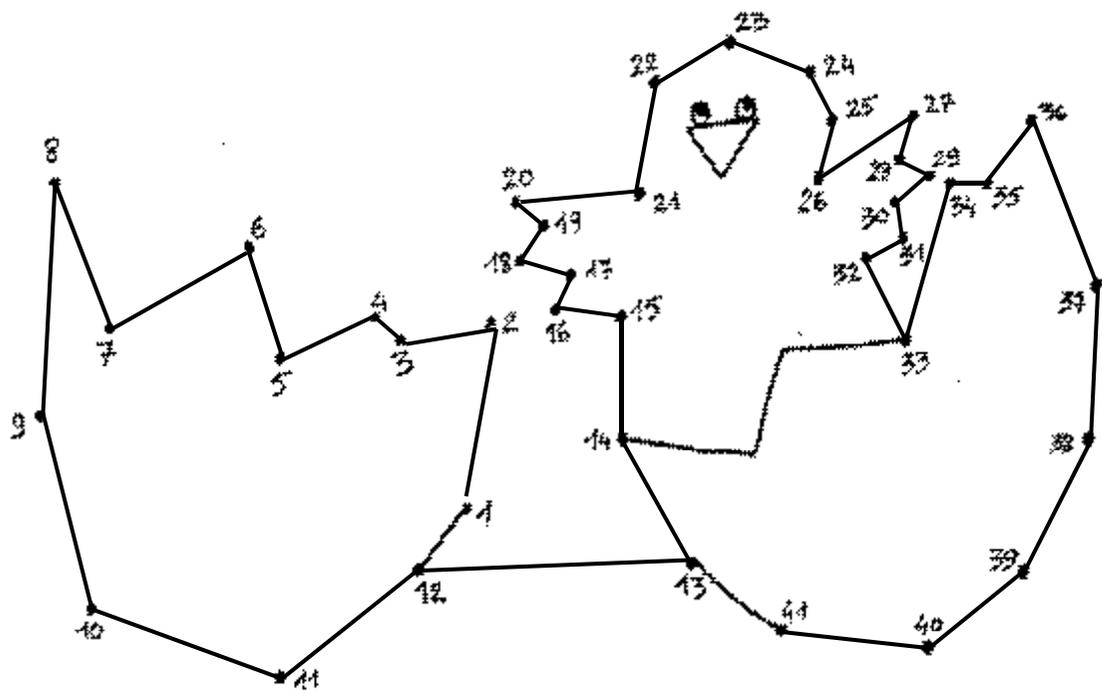
UNISCI I PUNTI DA 1 A 41.

Le prescrizioni che vediamo nel database sono “punti” che dobbiamo «unire» per capire cosa succede nel tempo



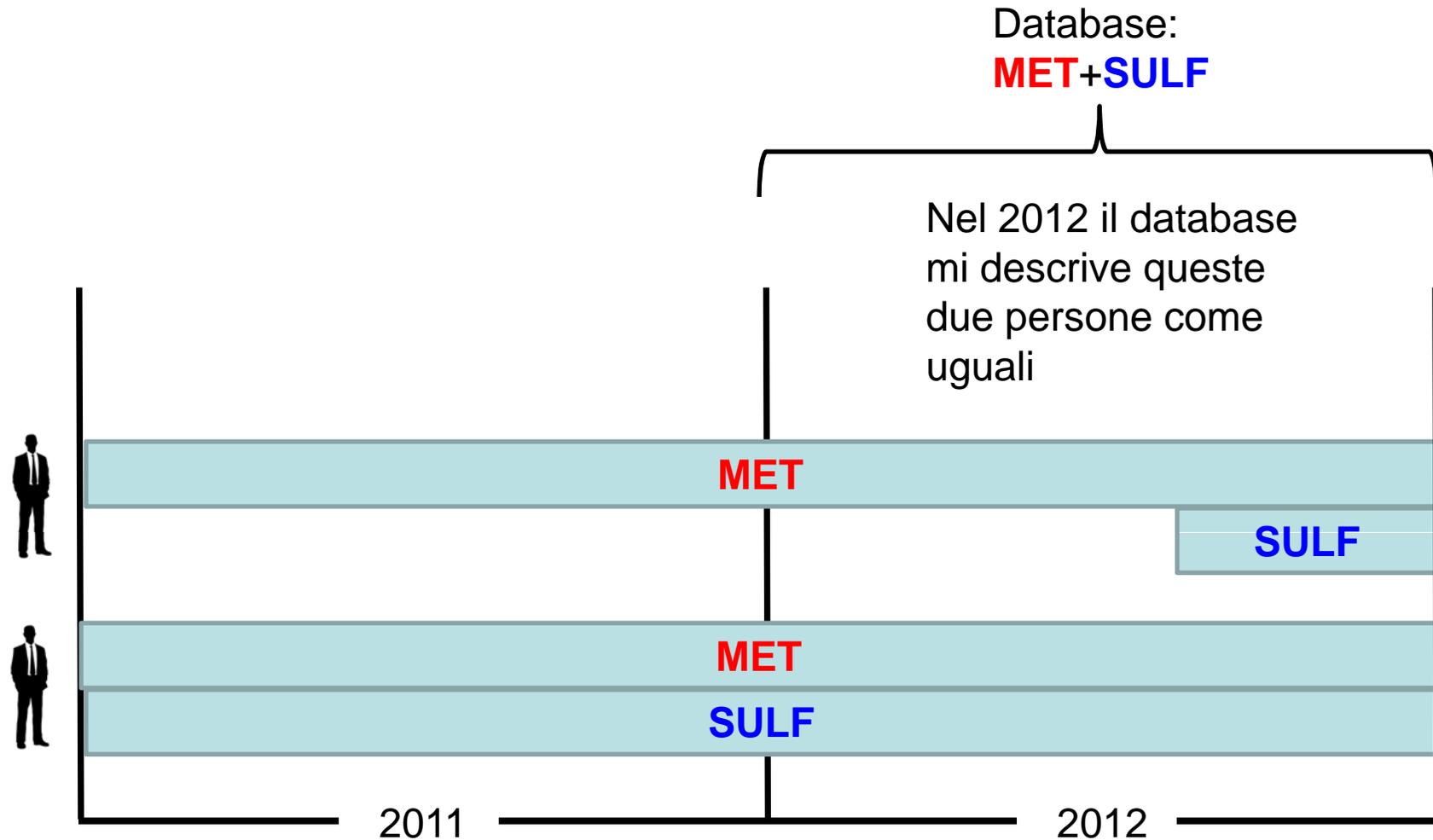
Le prescrizioni che vediamo nel database sono “punti” che dobbiamo «unire» per capire cosa succede nel tempo





UNISCI I PUNTI DA 1 A 41.

Terapie croniche multi-farmaci (sovrapposizioni nel tempo)
Necessità di considerare l'andamento prescrittivo tra un periodo e
l'altro ("incidenza prescrittiva")



Monitoraggio prescrittivo RER: metodologia

- Fonte dati: flusso FED + AFT
- Calcoli basati sui singoli individui
- Finestra temporale: 1 anno
- User farmaci classe A10 (tutti i farmaci per il diabete)
- >2 prescrizioni (evitare di includere errori prescrittivi)
- Assistiti (NON i residenti) della Regione Emilia Romagna (scelte in deroga, mobilità extra-RER)
- Stime numeriche basate su dati storici
- Combinazione di “prevalenza” e “incidenza” prescrittiva (per tenere conto degli shift tra un anno e l'altro)
- Persone di età ≥ 45 anni (per escludere DM 1)

ANNO 2011

- User farmaci classe A10 (tutti i farmaci per il diabete)
- >2 prescrizioni (evitare di includere errori prescrittivi)
- Assistiti (NON i residenti) della Regione Emilia Romagna (popolazione 4.400.000)

N = 197.418



Età	<45	45-65	+65
	n=10.771 (5,4%)	n= 64.083 (32,4%)	n=122.564 (62,2%)

ANNO 2011

- User farmaci classe A10 (tutti i farmaci per il diabete)
- >2 prescrizioni (evitare di includere errori prescrittivi)
- Assistiti (NON i residenti) della Regione Emilia Romagna (popolazione 4.400.000)

$N = 197.418$



Età	<45	45-65	+65
	$n=10.771$ (5,4%)	$n= 64.083$ (32,4%)	$n=122.564$ (62,2%)

A bracket is drawn under the 45-65 and +65 columns, pointing towards the final total number.

$N = 186.647$ (età ≥ 45)

Raccomandazione 1 – Sulfaniluree *

-il secondo ipoglicemizzante è una sulfanilurea nella maggior parte dei casi.

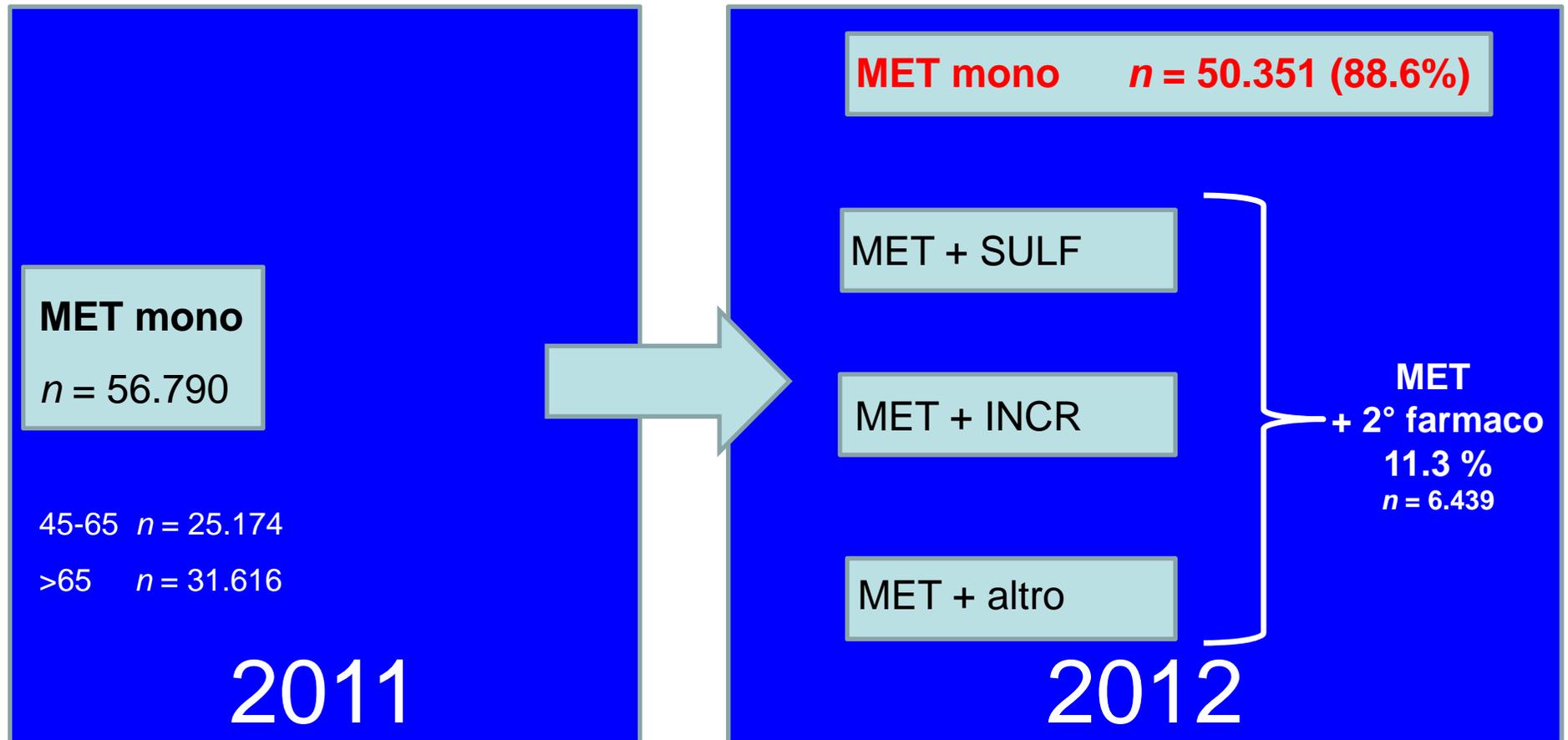
Raccomandazione 2 – Incretino-mimetici

- ...sia i 4 DPP-4i sia i GLP-1 a possono essere utilizzati in alcuni sottogruppi di persone adulte con DM2 (quando *associare una sulfanilurea presenterebbe un bilancio benefico/rischi dubbio (ipoglicemie)*).

Personae in mono-terapia con MET

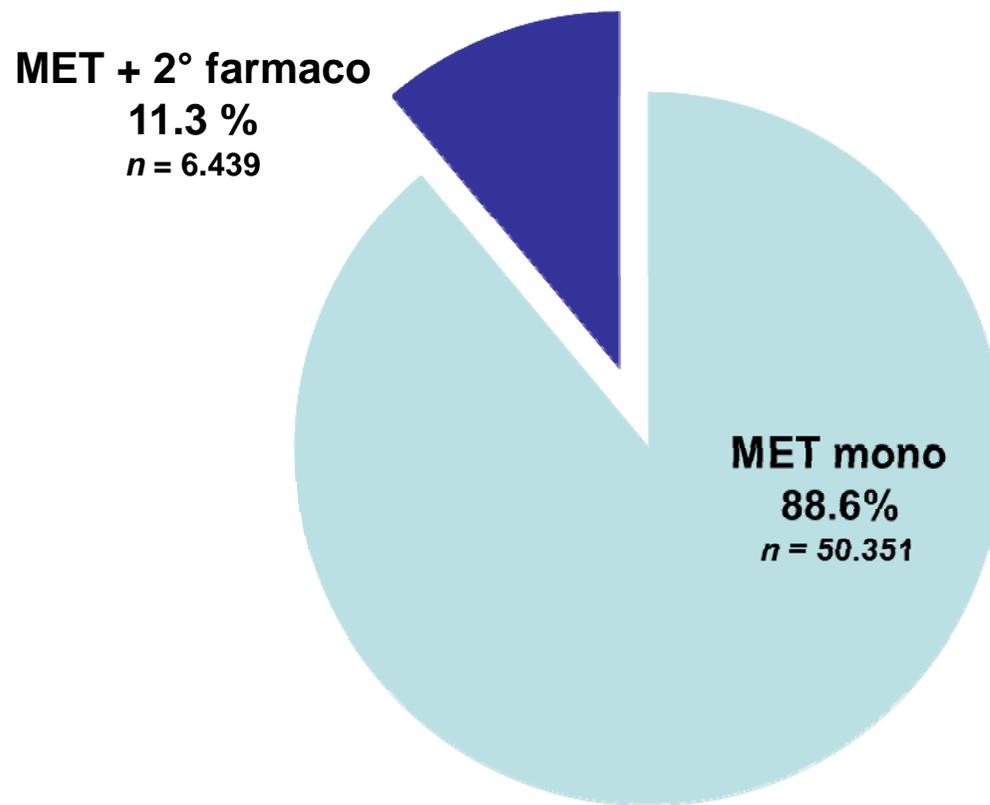
Nel 2011: n = 56.790

n = 56.790 nel 2011 in **mono-terapia con MET** Evoluzione 2011 - 2012



Storico: confronto 2011 - 2012

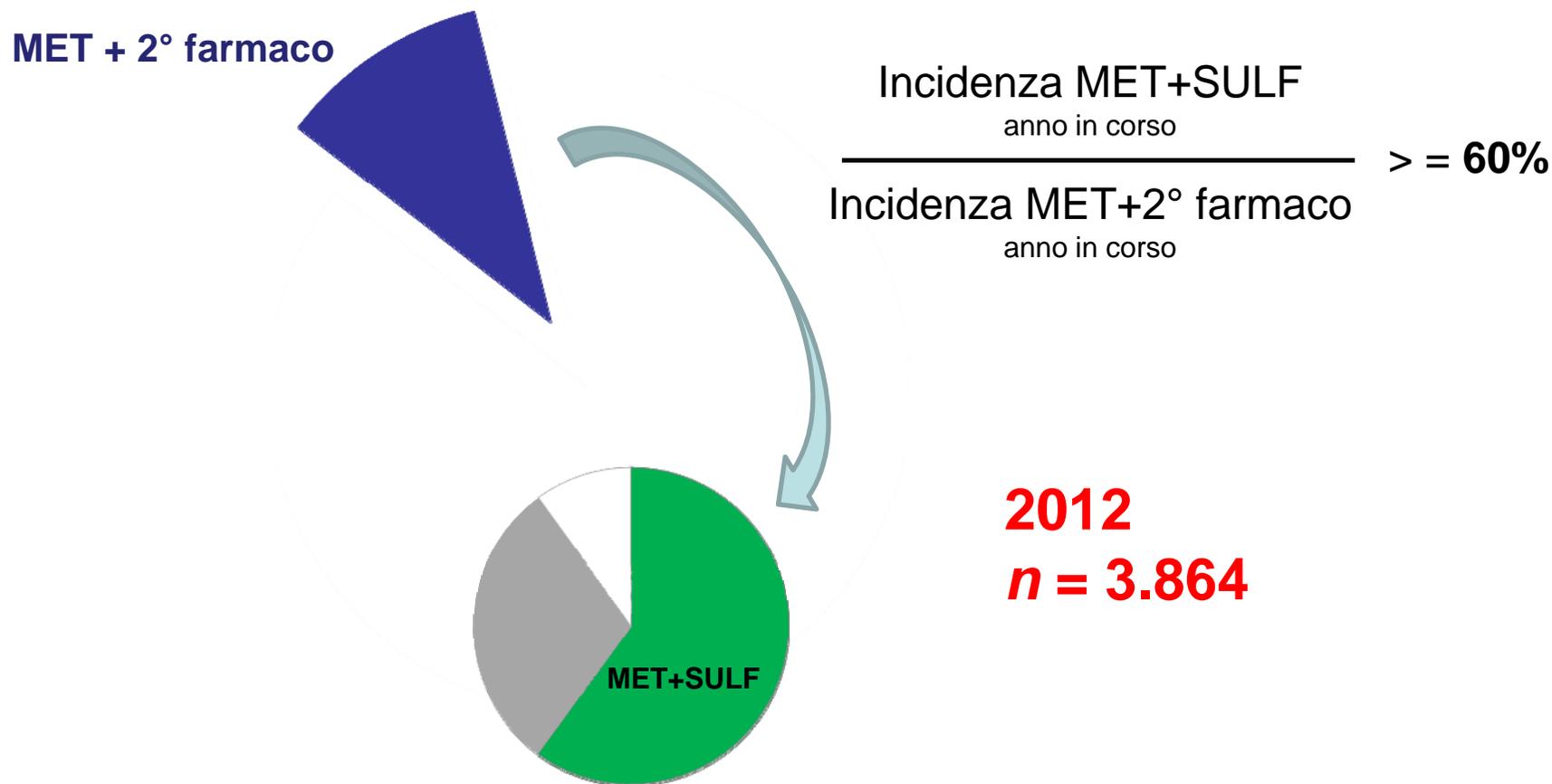
56.790 persone che nel 2011 erano in mono-terapia con MET



RACCOMANDAZIONE 1

Nelle persone adulte con DM2 in terapia con metformina che necessitano di un secondo ipoglicemizzante, le sulfaniluree dovrebbero essere utilizzate nella maggior parte dei casi.

Indicatore : sulfaniluree in almeno il 60% delle persone con DM2 che, a un trattamento in monoterapia con MET aggiungono un secondo farmaco orale

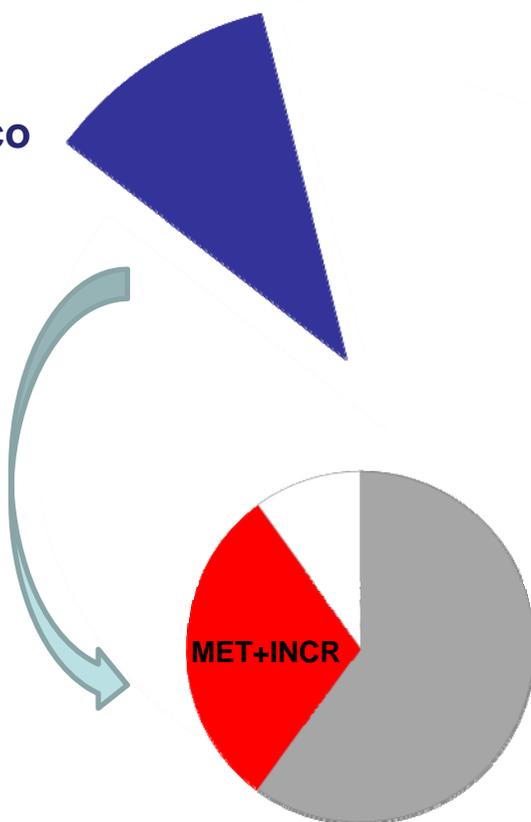


RACCOMANDAZIONE 2.

Quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante, sia i DPP-4i sia i GLP-1 a) possono essere utilizzati in alcuni sottogruppi di persone adulte con diabete mellito tipo 2.

INDICATORE: incretino-mimetici fino al 30% delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con MET aggiungono un secondo farmaco orale

MET + 2° farmaco



Incidenza MET+INCR

anno in corso

$\leq 30\%$

Incidenza MET+2° farmaco

anno in corso

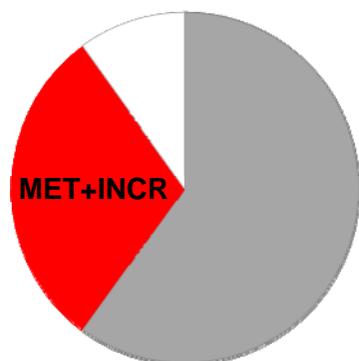
2012

$n = 1.931$

DPP-4i e GLP-1a prevalentemente in adulti di età <= 65 anni

INDICATORI: almeno il 60% delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina un DPP4i o GLP-1a: età < 65 anni
non oltre il 40% : età > 65 anni

Storico 2011-2012
n = 1.931



$$\frac{\text{Prevalenza MET+INCR } \leq 65 \text{ anni}}{\text{Prevalenza MET+INCR}} \text{ anno in corso} \geq 60\%$$

ATTESO
60% <= 65 anni
40% > 65 anni

Storico 2011-2012
n = 1.158
n = 773



$$\frac{\text{Prevalenza MET+INCR } > 65 \text{ anni}}{\text{Prevalenza MET+INCR}} \text{ anno in corso} \leq 40\%$$

Raccomandazione 3 – Incretino-mimetici in specifici sottogruppi

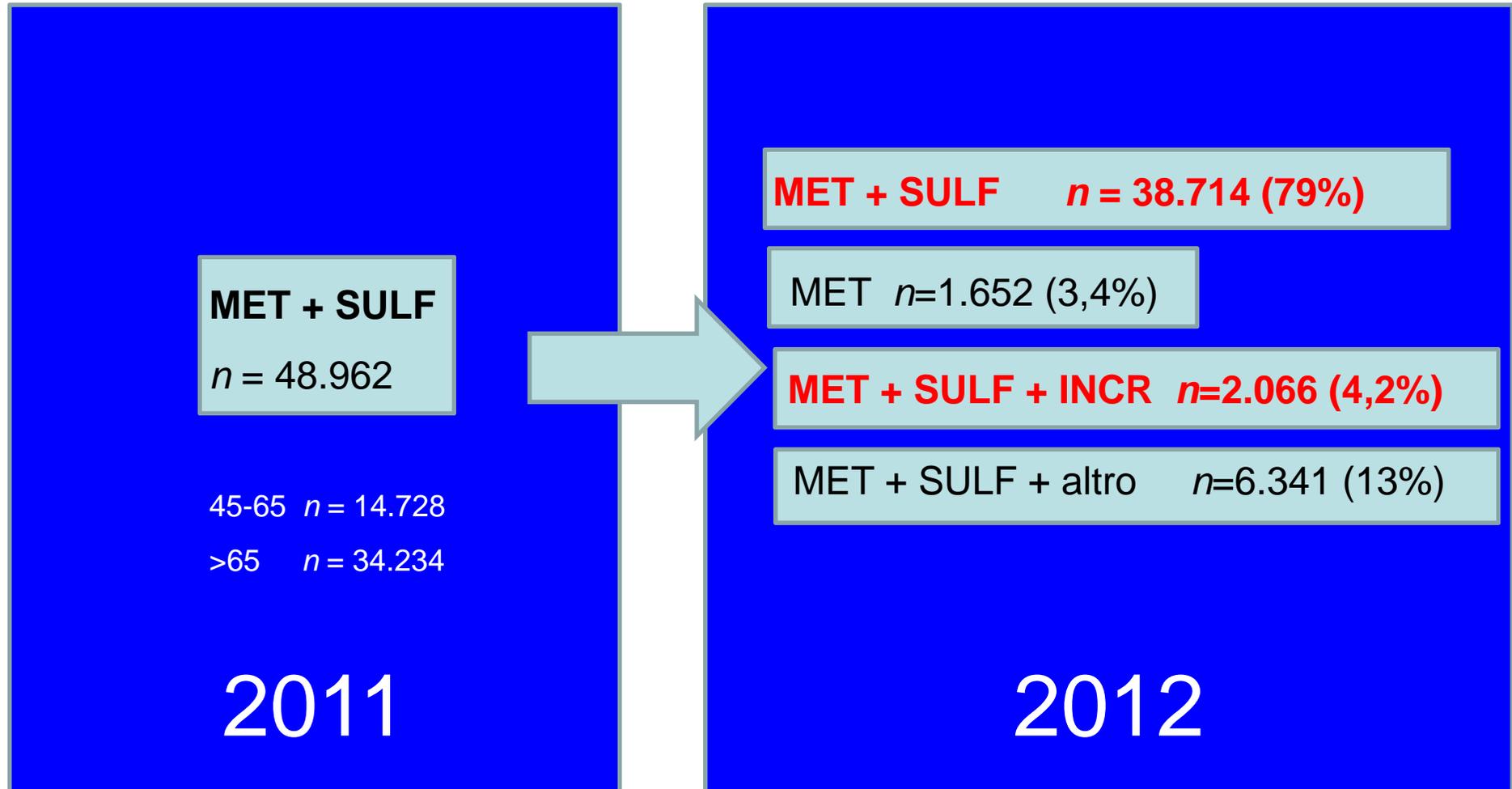
.... Persone già in bi-terapia con metformina + sulfanilurea, e l'associazione presenta un bilancio benefici/rischi dubbio (ipoglicemie).....

- Sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati per sostituire le sulfaniluree.

Personne in bi-terapia con MET+SULF

Nel 2011: n = 48.962

n = 48.962 nel 2011 in **bi-terapia con MET + SULF** Evoluzione 2011 - 2012



RACCOMANDAZIONE 3

Sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati per sostituire le sulfaniluree.

Indicatore: prescrizione di DPP4i e GLP-1a **non superiore al 5 %** delle persone che passano da un trattamento in bi-terapia con metformina e sulfanilurea a un altro tipo di associazione comprendente un incretino-mimetico.

$$\frac{\text{Incidenza MET+SULF+INCR} \\ \text{anno in corso}}{\text{Prevalenza MET+SULF} \\ \text{anno precedente}} \leq 5\%$$

CONCLUSIONI

Un metodo esplicito ed evidence-based consente di produrre in modo trasparente raccomandazioni valide.

La formalizzazione della “forza” delle raccomandazioni è necessaria ma può non essere sufficiente a garantirne l'applicazione

La definizione condivisa di indicatori e dei relativi tassi attesi può consentire il monitoraggio di raccomandazioni e la quantificazione del loro impatto sulla prescrizione di farmaci

Il monitoraggio di poli-terapie croniche e variabili nel tempo rende necessario adottare indicatori che prevedano un follow up longitudinale e centrato sul paziente

Prevalenza MET+SULF+INS (anno in corso)	Prevalenza MET+SULF+INCR (anno in corso)	Prevalenza MET+SULF+altro (anno in corso)
Prevalenza SULF in qualsiasi associazione o in monoterapia (anno precedente)	Prevalenza SULF in qualsiasi associazione o in monoterapia (anno precedente)	Prevalenza SULF in qualsiasi associazione o in monoterapia (anno precedente)