

VI Convegno
**IL CONTRIBUTO DELLE UNITÀ DI VALUTAZIONE ALZHEIMER (UVA)
NELL'ASSISTENZA DEI PAZIENTI CON DEMENZA**
Istituto Superiore di Sanità, 16 novembre 2012

**Caratterizzazione dell'uso dei farmaci
nella demenza: le potenzialità e i limiti
dei flussi informativi correnti**

Roberto Da Cas, Arianna Valerio, Giuseppe Traversa

Istituto Superiore di Sanità, Roma



Agenda

- I farmaci Inibitori dell'AcetilcolinEsterasi (AChE-I)
- I Disordini Comportamentali e Psicologici nella Demenza (BPSD) e farmaci psicotropi
- Descrizione dell'uso di antipsicotici (AP) e antidepressivi (AD) in Umbria
- Discussione

Farmaci per la demenza di Alzheimer: indicazioni terapeutiche

Indicazione terapeutica	Donepezil ¹	Memantina ²	Rivastigmina ¹	Galantamina ¹
Trattamento sintomatico della DA di grado lieve	✓		✓	✓
Trattamento sintomatico della DA di grado moderato	✓	✓	✓	✓
Trattamento sintomatico della DA di grado severo	✓*	✓		

1 Inibitori reversibili dell'acetilcolinesterasi (AChE-I)

2 antagonista del recettore NMDA per il glutammato

* negli USA

Sintomi BPSD e farmaci psicotropi

Tra il 60% e il 98% dei pazienti con demenza manifesta **disordini comportamentali e psicologici** (Sink K. M., 2005)

- Antipsicotici
- Antidepressivi
- Stabilizzatori dell'umore
- Ansiolitici (benzodiazepine)

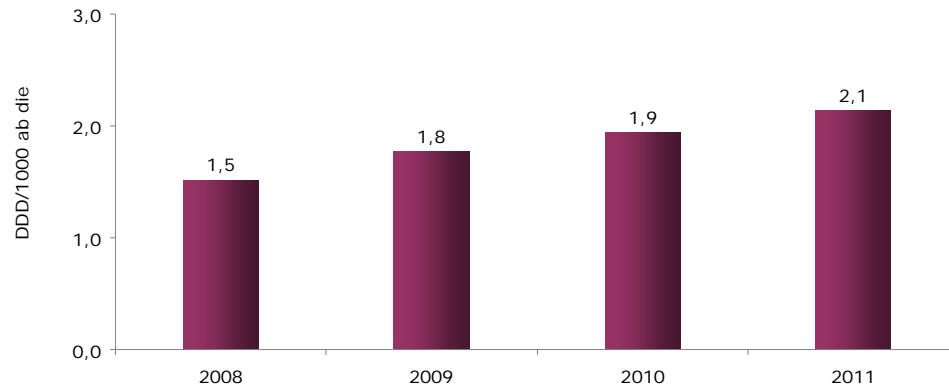
Problemi di sicurezza degli antipsicotici

- deterioramento cognitivo del paziente
- rischi cerebrovascolari (TIA, ictus e decesso)

L'importanza di quantificare il fenomeno

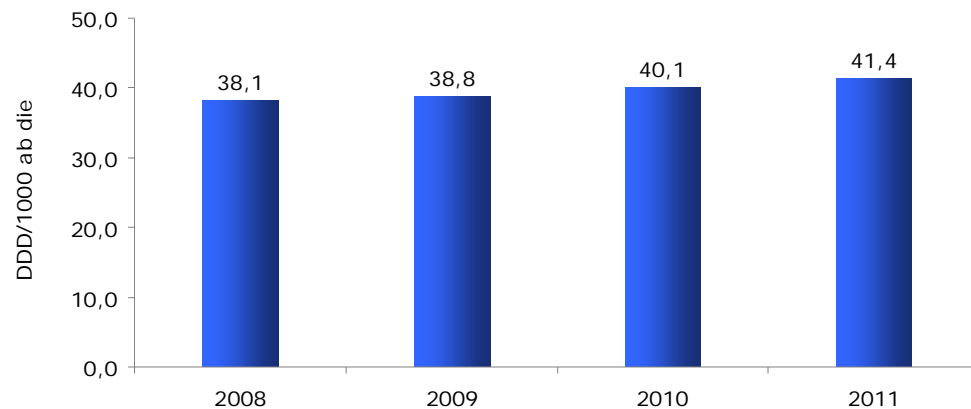
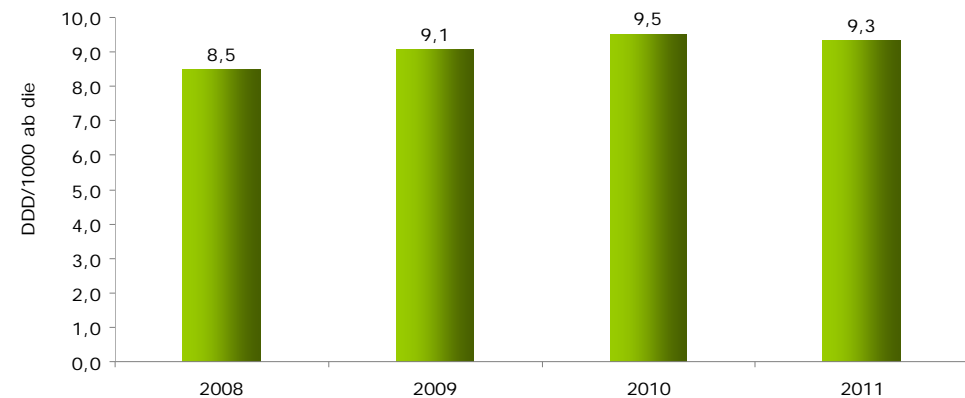
- Quanti pazienti con DA assumono antipsicotici? Quali sono le caratteristiche dell'uso?
- La prevalenza di utilizzo è diversa da quella della popolazione generale?
- Possibilità di usare i dati correnti per stimare il fenomeno
- Qual è la situazione in Italia?

Consumo di farmaci psicotropi in Italia



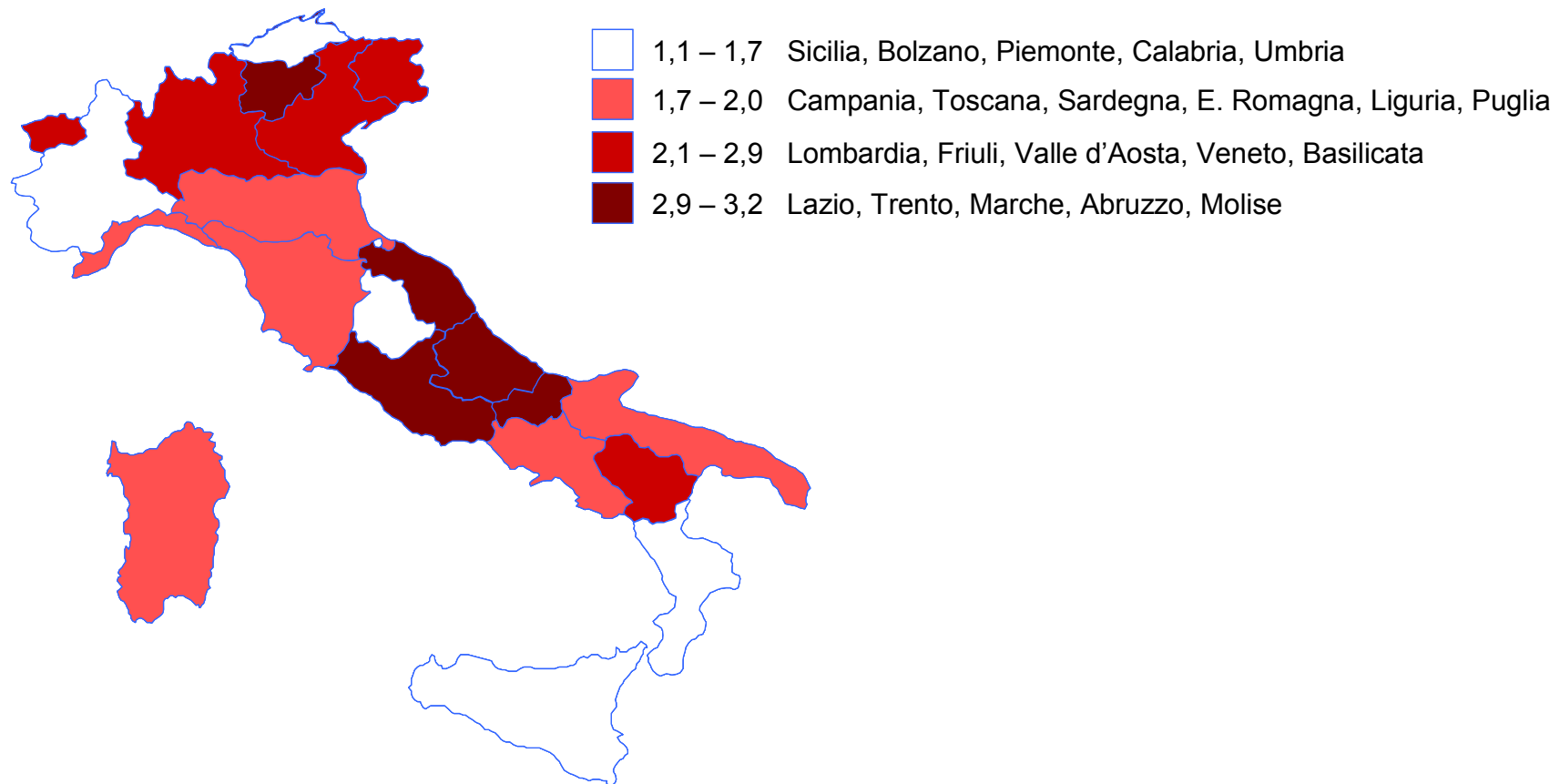
Inibitori dell'Acetilcolinesterasi
Tasso di crescita annuale (CAGR) +8,9%

Antipsicotici
Tasso di crescita annuale (CAGR) +2,4%

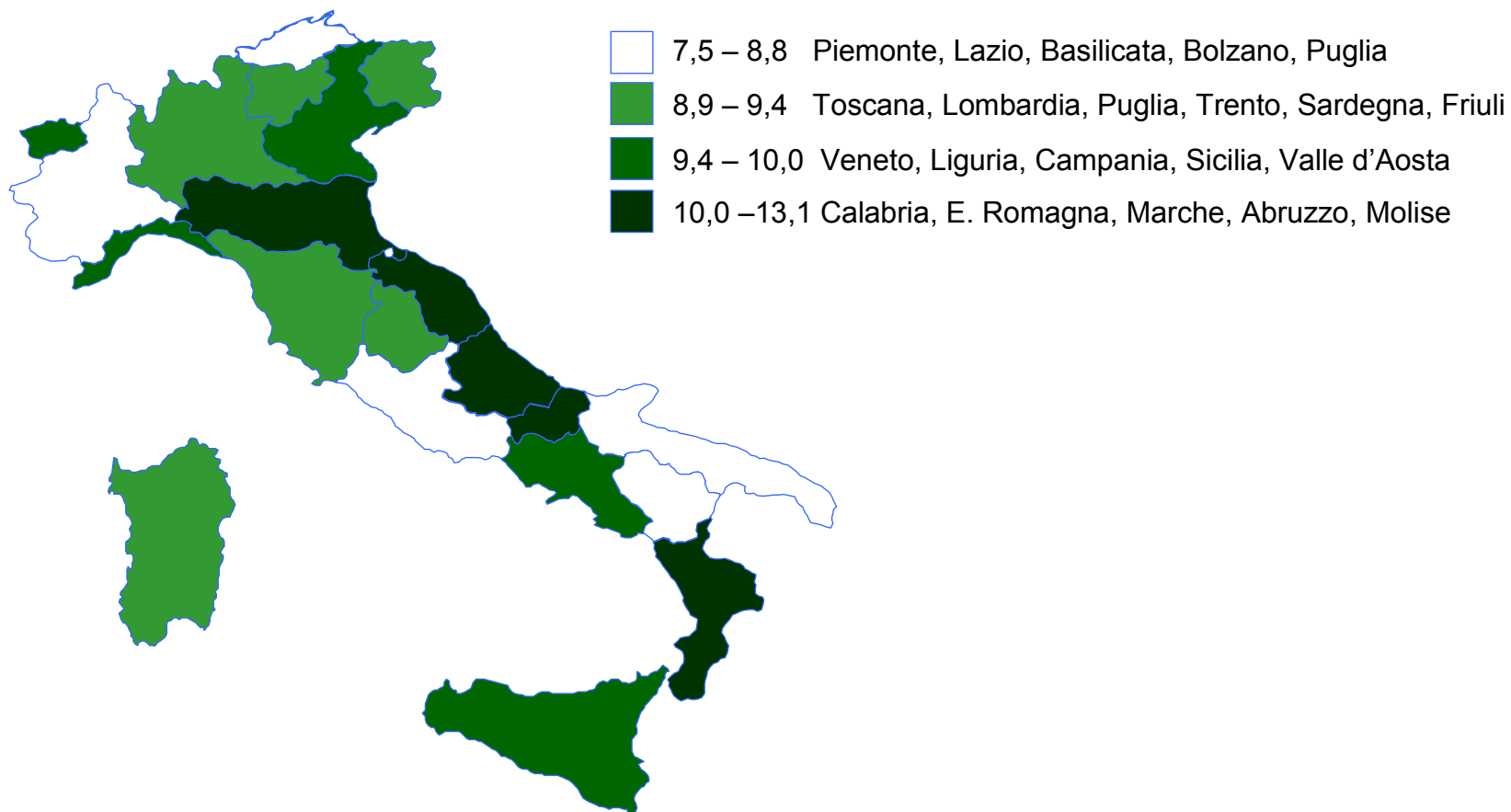


Antidepressivi
Tasso di crescita annuale (CAGR) +2,1%

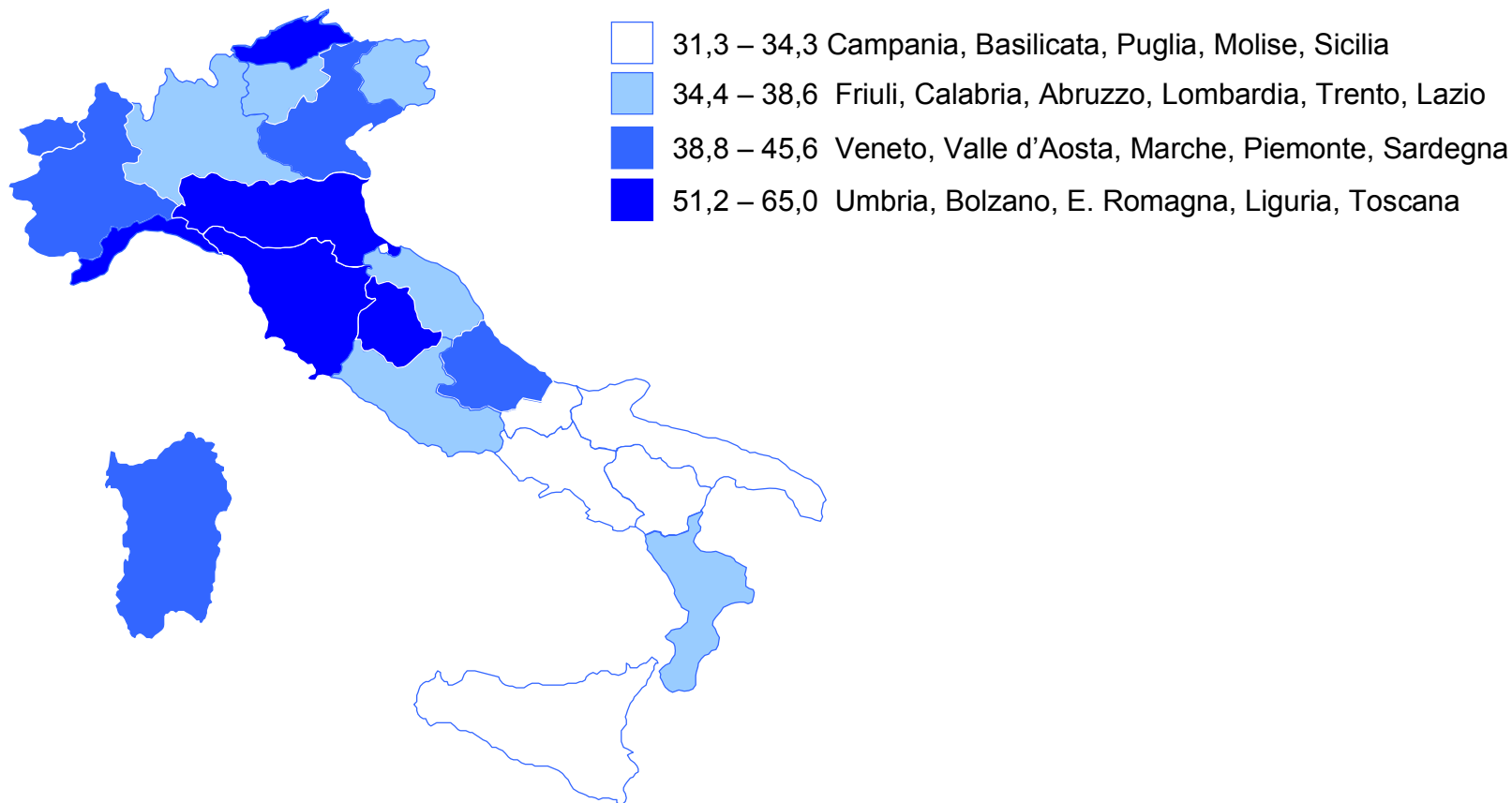
Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab die) di Inibitori dell'acetilcolinesterasi



Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab die) di Antipsicotici



Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab die) di Antidepressivi



Obiettivi dello studio

- Descrivere le caratteristiche della prescrizione di antipsicotici e antidepressivi in soggetti con DA
- Descrivere le caratteristiche della prescrizione in pazienti con DA in setting assistenziali differenti.
- Confrontare le caratteristiche della prescrizione di antipsicotici e antidepressivi in soggetti con e senza DA

Popolazione in studio e setting

- Popolazione residente Regione Umbria (900mila ab)
- Anno 2011
- Fonti informative
 - Dati di prescrizione farmaceutica territoriale (tutte le ricette di farmaci erogati a carico del SSN)
 - Archivio delle dimissioni ospedaliere
- Utilizzati solo dati individuali criptati

Le coorti in studio

1. Pazienti utilizzatori di inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChE-I)

- età \geq 65 anni
- almeno una prescrizione di AChE-I nel 2011 (e memantina)

2. Gruppo di confronto

- soggetti non trattati con farmaci AChE-I appaiati per età, sesso e ASL di appartenenza

3. Pazienti con ricovero con diagnosi di demenza

- Codici ICD-9-CM: demenza vascolare (290.4x), demenza senile (290.1x, 290.2x e 290.3x) e malattia di Alzheimer (331.0)

Fonte dei dati

- **Dati di prescrizione farmaceutica**

Da ogni ricetta del SSN:

- codice del farmaco (codice AIC);
- no. di confezioni prescritte;
- codice dell'assistito (criptato);
- data della prescrizione

Integrazione con

- archivio dei farmaci
- anagrafe sanitaria dei residenti in Umbria

- **Dati di dimissione ospedaliera**

- Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) di pazienti anziani con diagnosi principale o secondaria di demenza

Farmaci in studio

Inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChE-I)*

Antipsicotici (AP)

- atipici e tipici

Antidepressivi (AD)

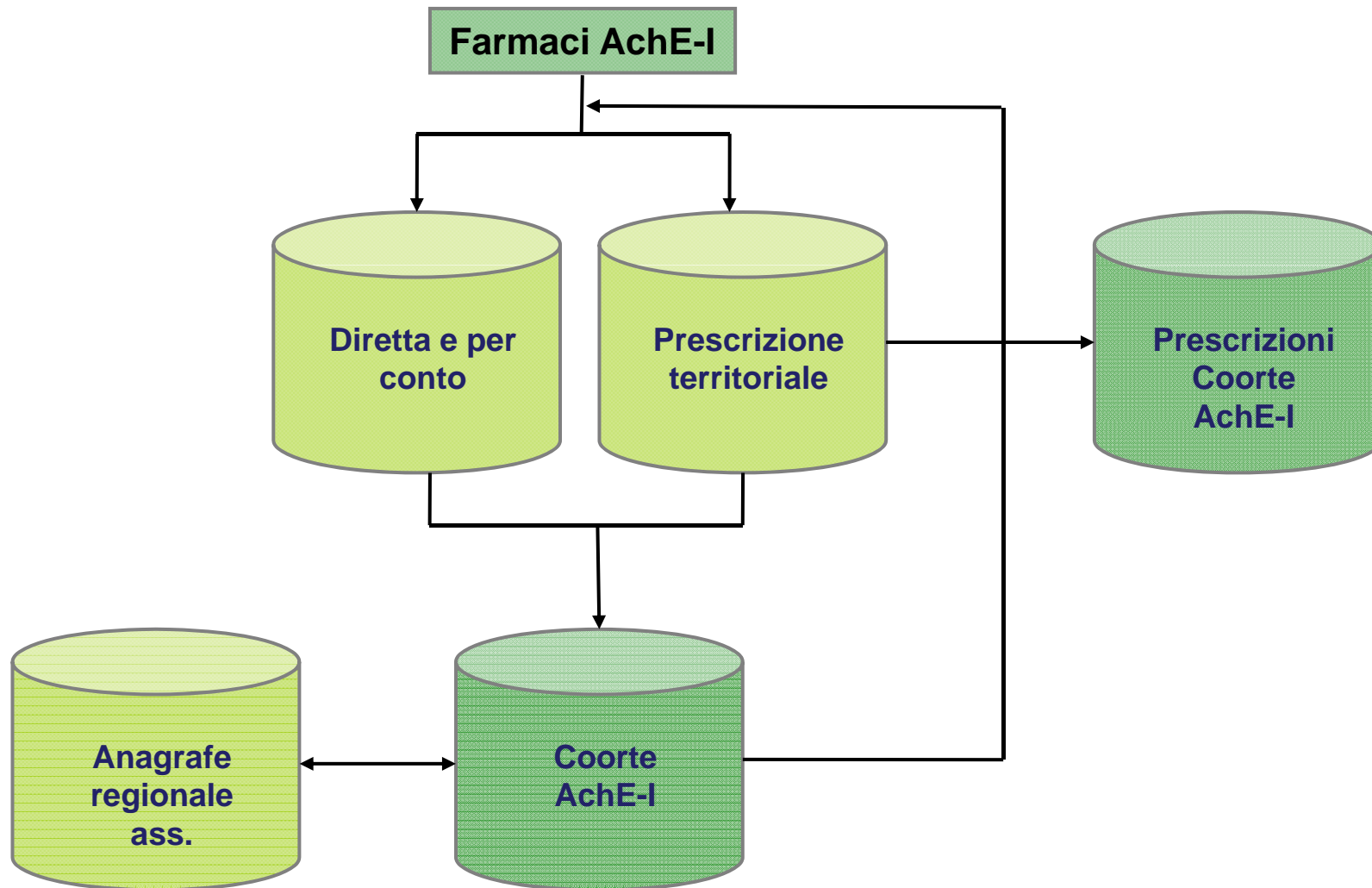
- SSRI, TCA e altri

* inclusa la memantina

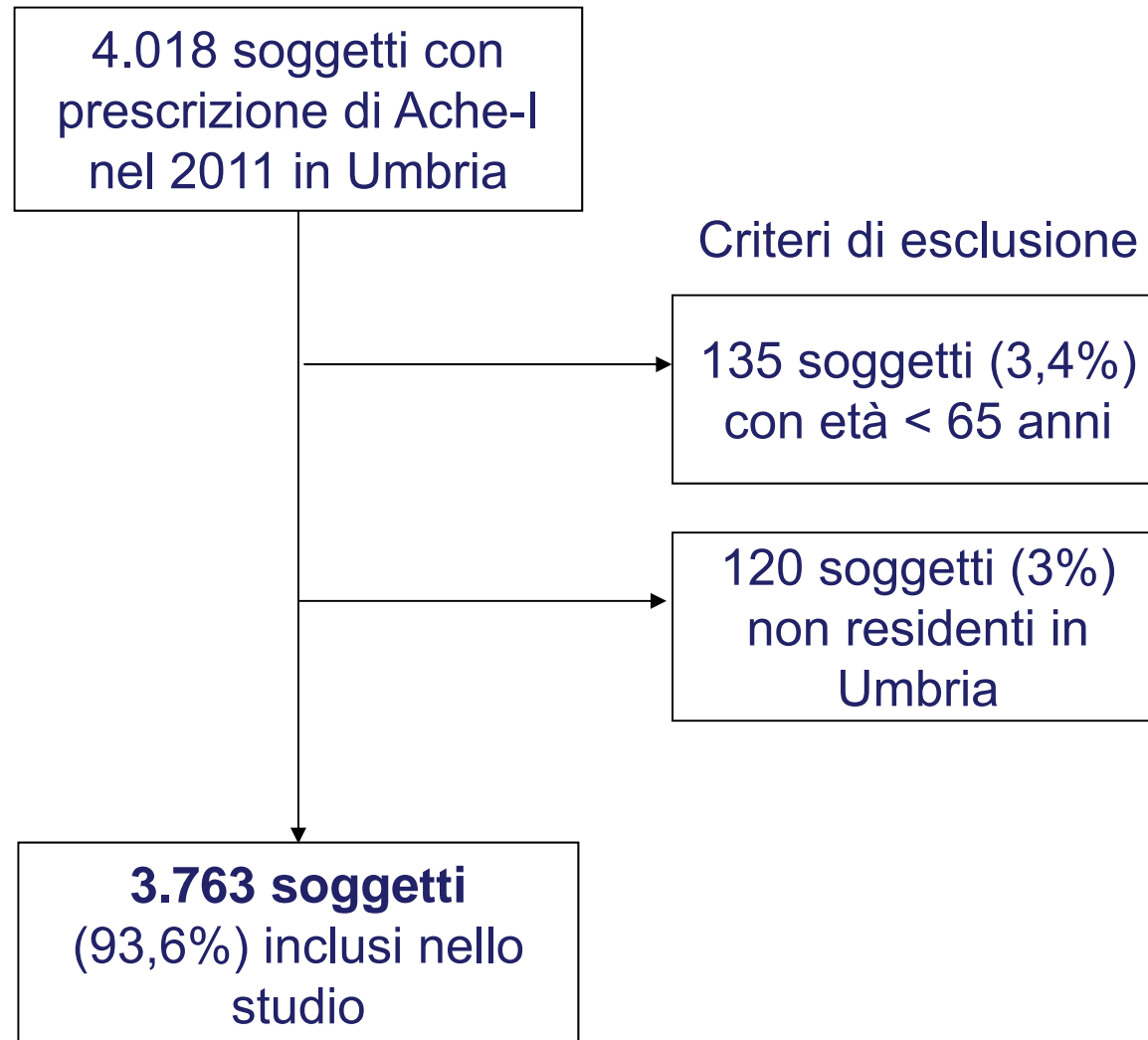
Indicatori usati nell'analisi dei dati

- **Prevalenza d'uso:** quota di assistibili che hanno ricevuto almeno una prescrizione del farmaco nel corso del periodo di riferimento (utilizzatori), rispetto alla popolazione di riferimento.
- **DDD** (*Defined Daily Dose* - Dose Definita Giornaliera): la dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento alla indicazione principale del farmaco stesso.
 - **DDD/1000 abitanti die:** numero di DDD per 1000 abitanti al giorno
 - **DDD per utilizzatore per anno:** numero di DDD per utilizzatore (indica la continuità di trattamento)

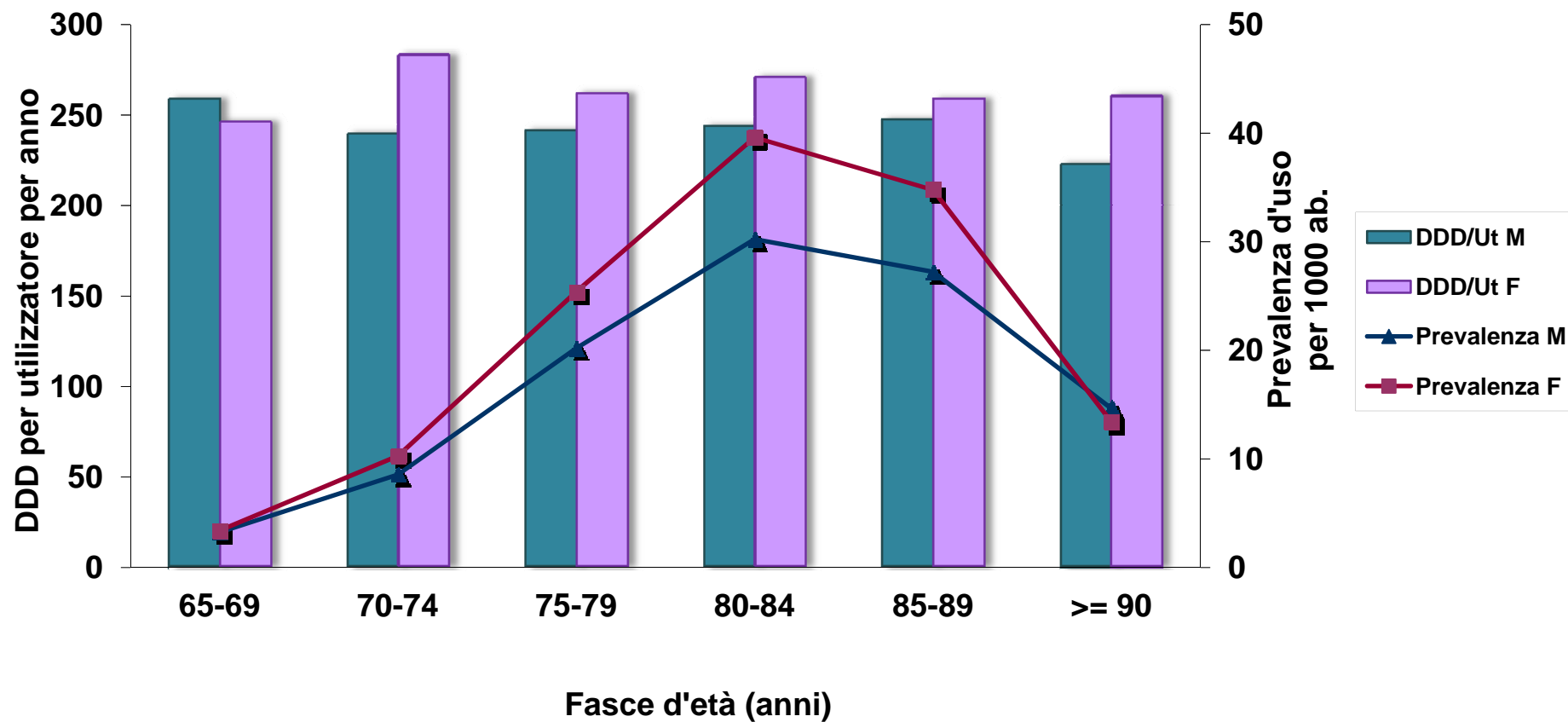
Definizione della coorte: modello concettuale



Identificazione della coorte con DA in trattamento con Ache-I



Prevalenza d'uso e DDD di farmaci AchE-I per età e sesso



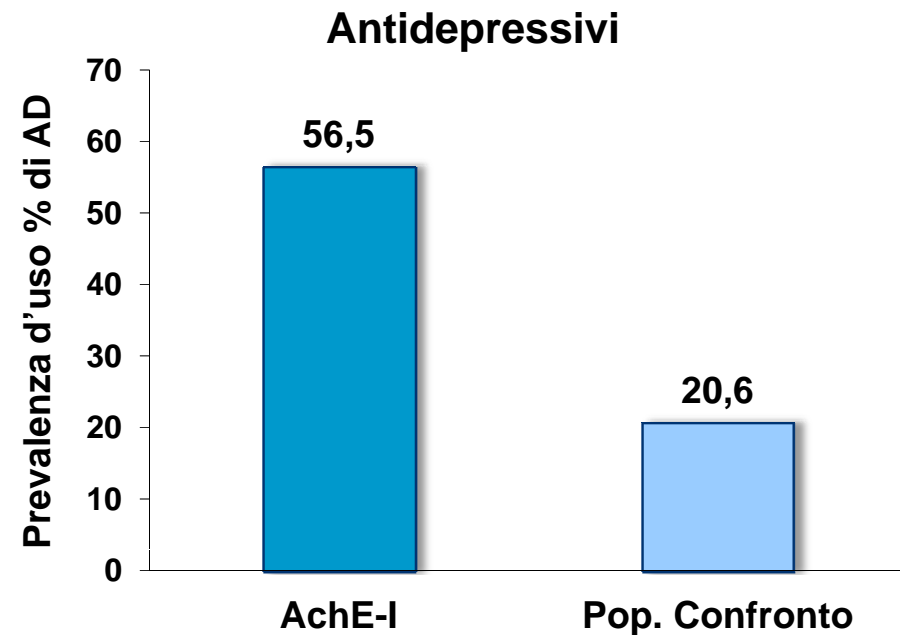
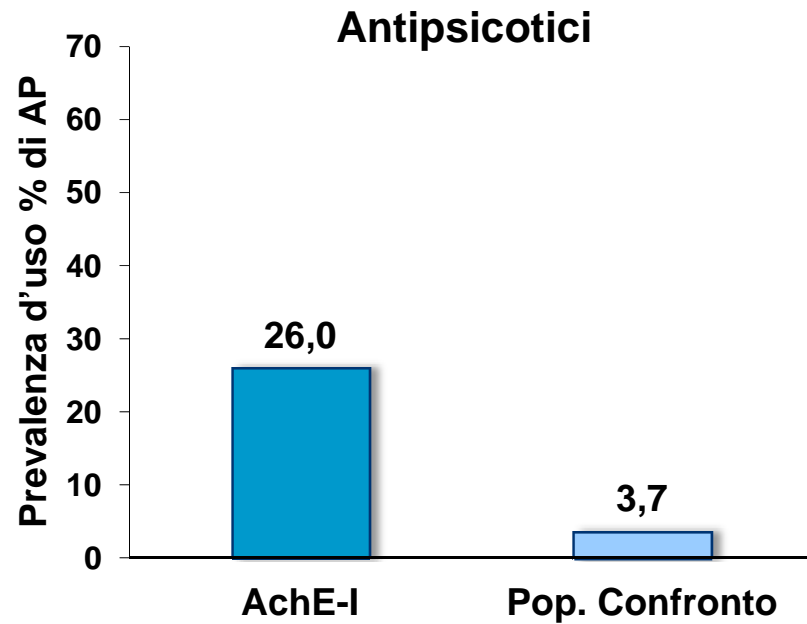
Uso di farmaci AchE-I per modello prescrittivo

Modello di trattamento AchE-I	N. Utilizzatori	Prevalenza d'uso (‰)
Donepezil	1.258	6,0
Memantina	930	4,4
Rivastigmina	803	3,8
Donepezil + Memantina	256	1,2
Galantamina	249	1,2
Rivastigmina + Memantina	166	0,8
Altri	101	0,5
Totale AchE-I	3.763	18,0

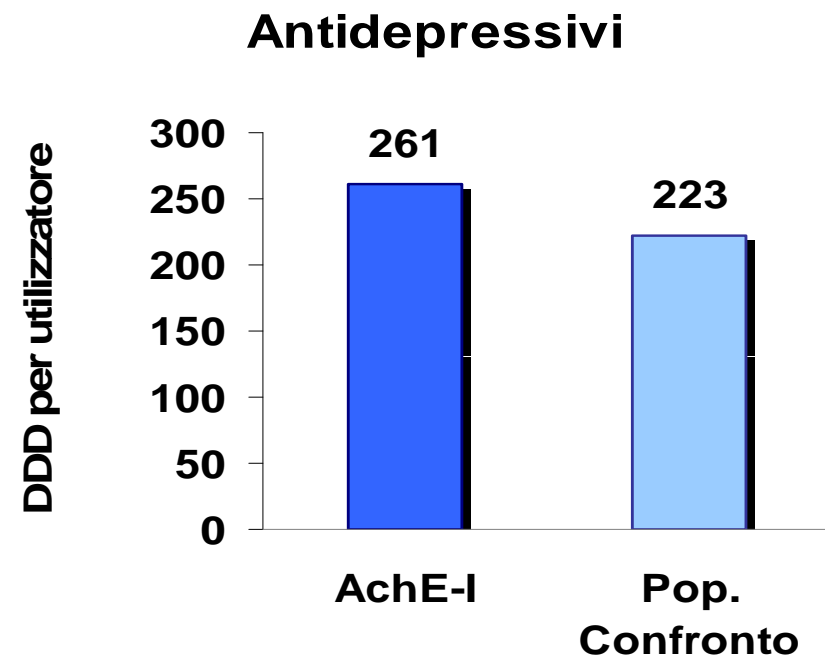
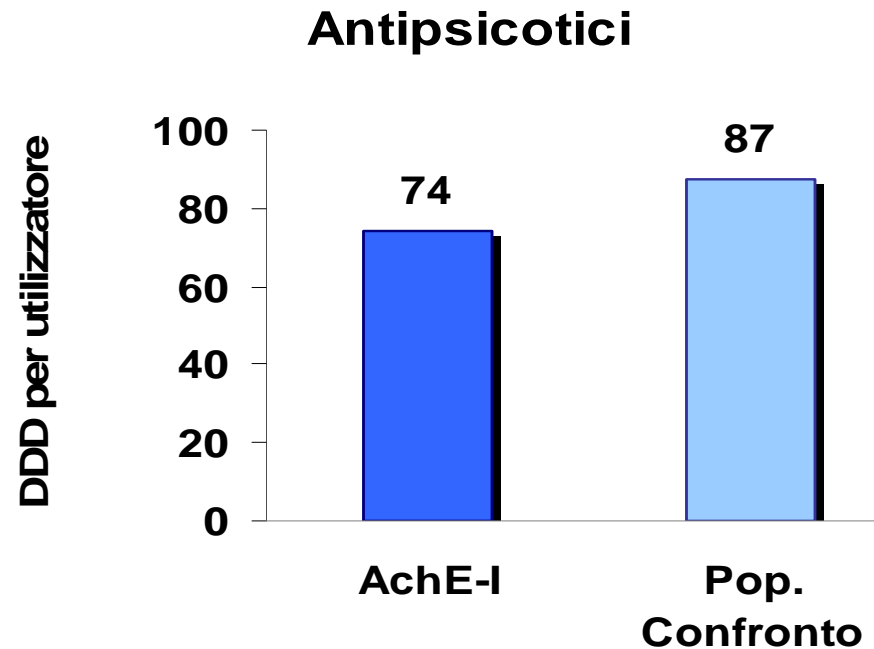
Prescrizione farmaceutica nella coorte AchE-I e nella coorte di confronto (2011)

	Coorte AchE-I 3.763	Coorte di confronto 3.763	<i>p</i>
Uomini	1.311 (34,8%)	1.311 (34,8%)	
Donne	2.452 (65,2%)	2.452 (65,2%)	
Età mediana	80	80	
DDD 1000 ab die (totali)	4.129	3.272	<0,005
Prevalenza d'uso (%) 1° livello ATC			
Antidiabetici	18,1	16,5	0,08
Antiaggreganti e anticoagulanti	61,8	51,3	<0,005
Antiipertensivi	76,3	77,8	0,10
Ipolipemizzanti	25,2	24,1	0,28
Antibiotici	55,3	56,6	0,28
Antiasmatici	16,1	19,4	<0,005

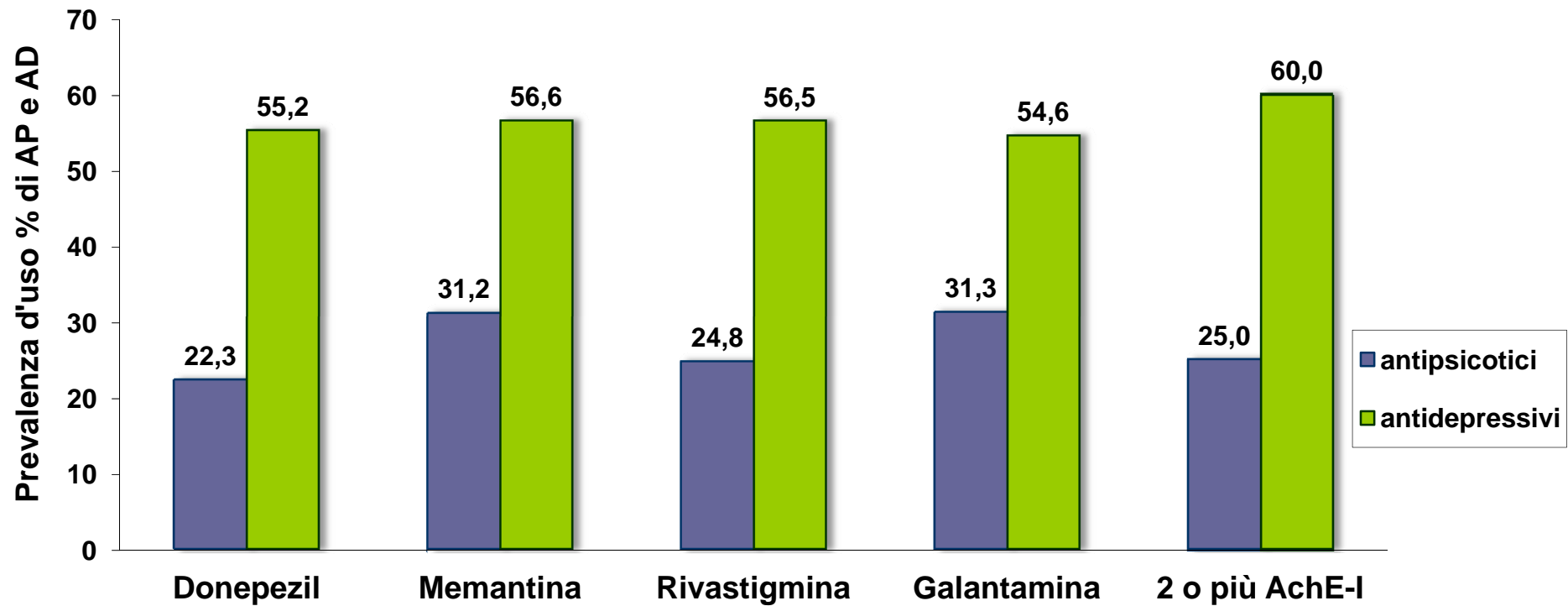
Uso di farmaci antipsicotici e antidepressivi nelle coorti a confronto



Durata di terapia di farmaci antipsicotici e antidepressivi nelle coorti a confronto

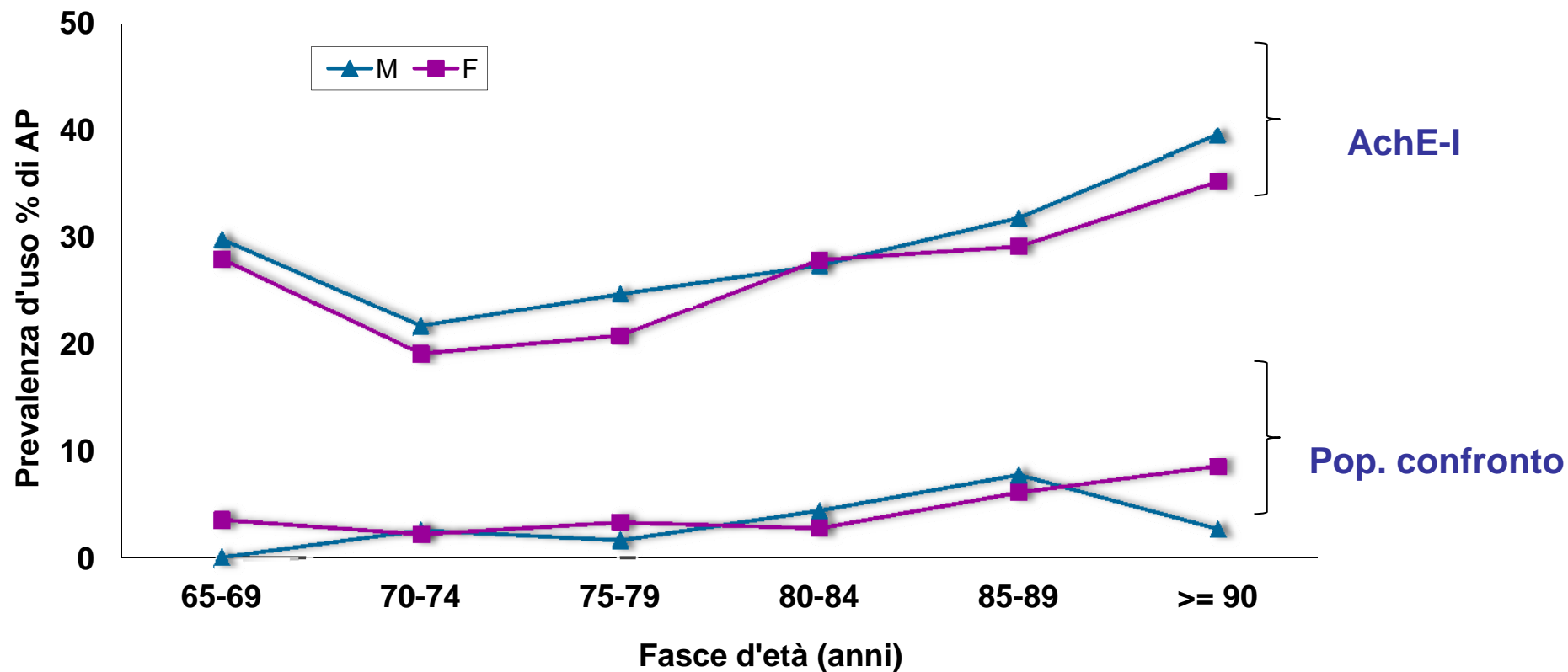


Uso concomitante per sostanza

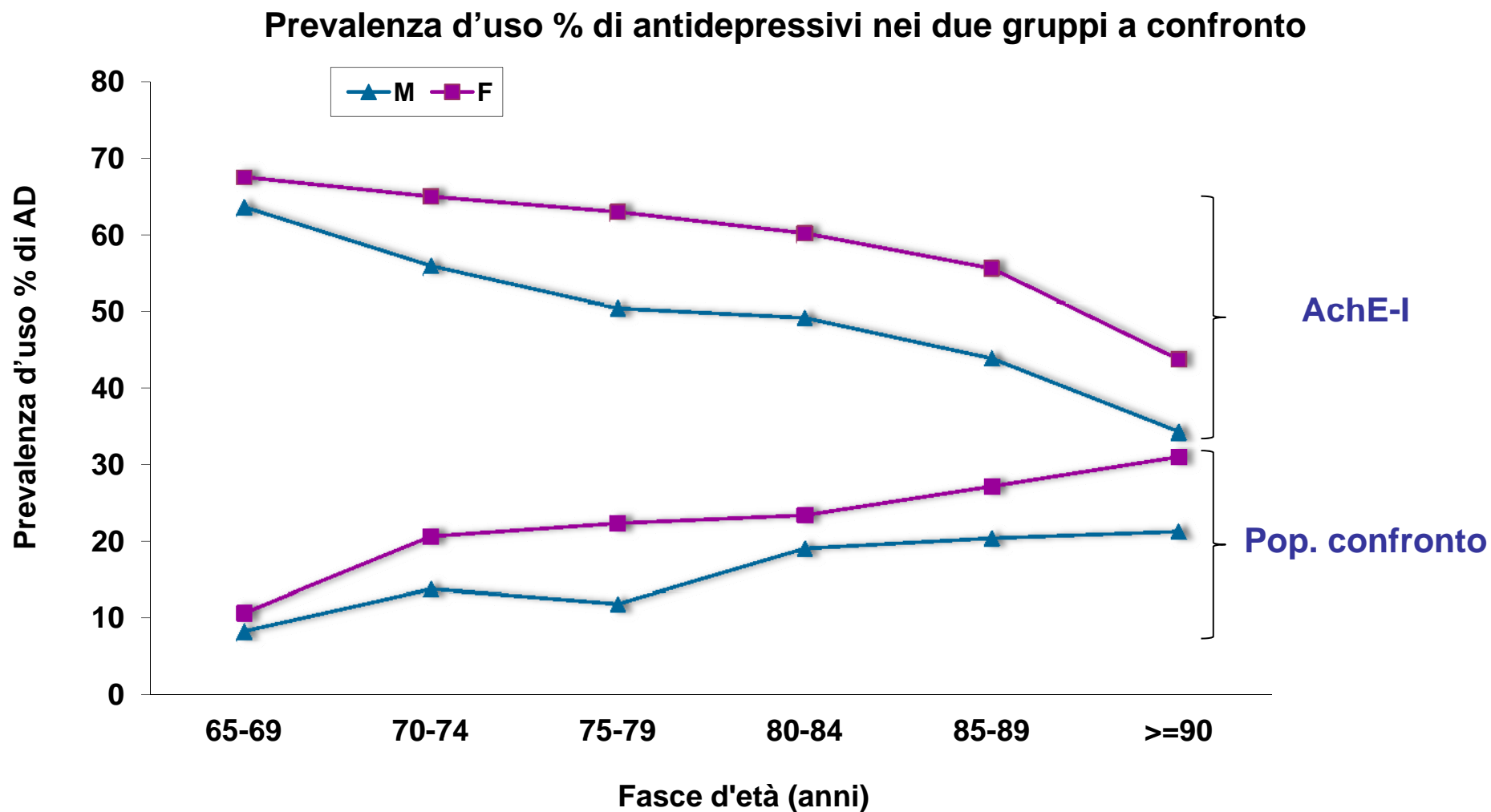


Andamento per età e sesso della prescrizione di AP nei due gruppi a confronto

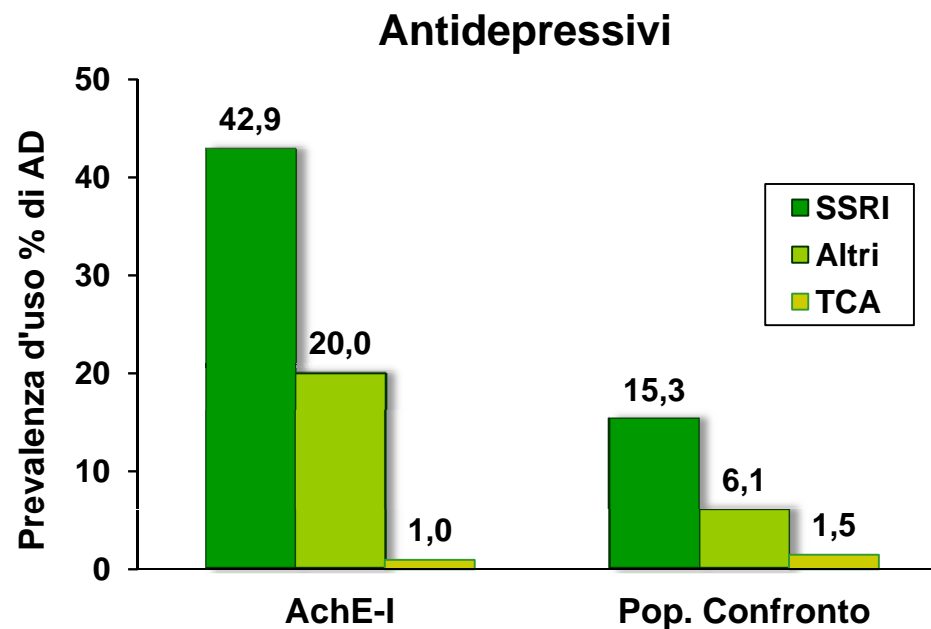
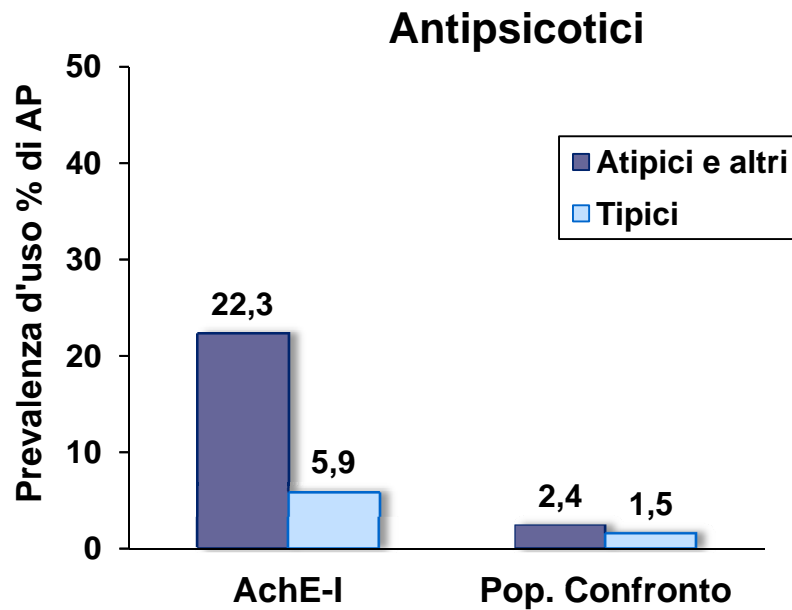
Prevalenza d'uso % di antipsicotici nei due gruppi a confronto



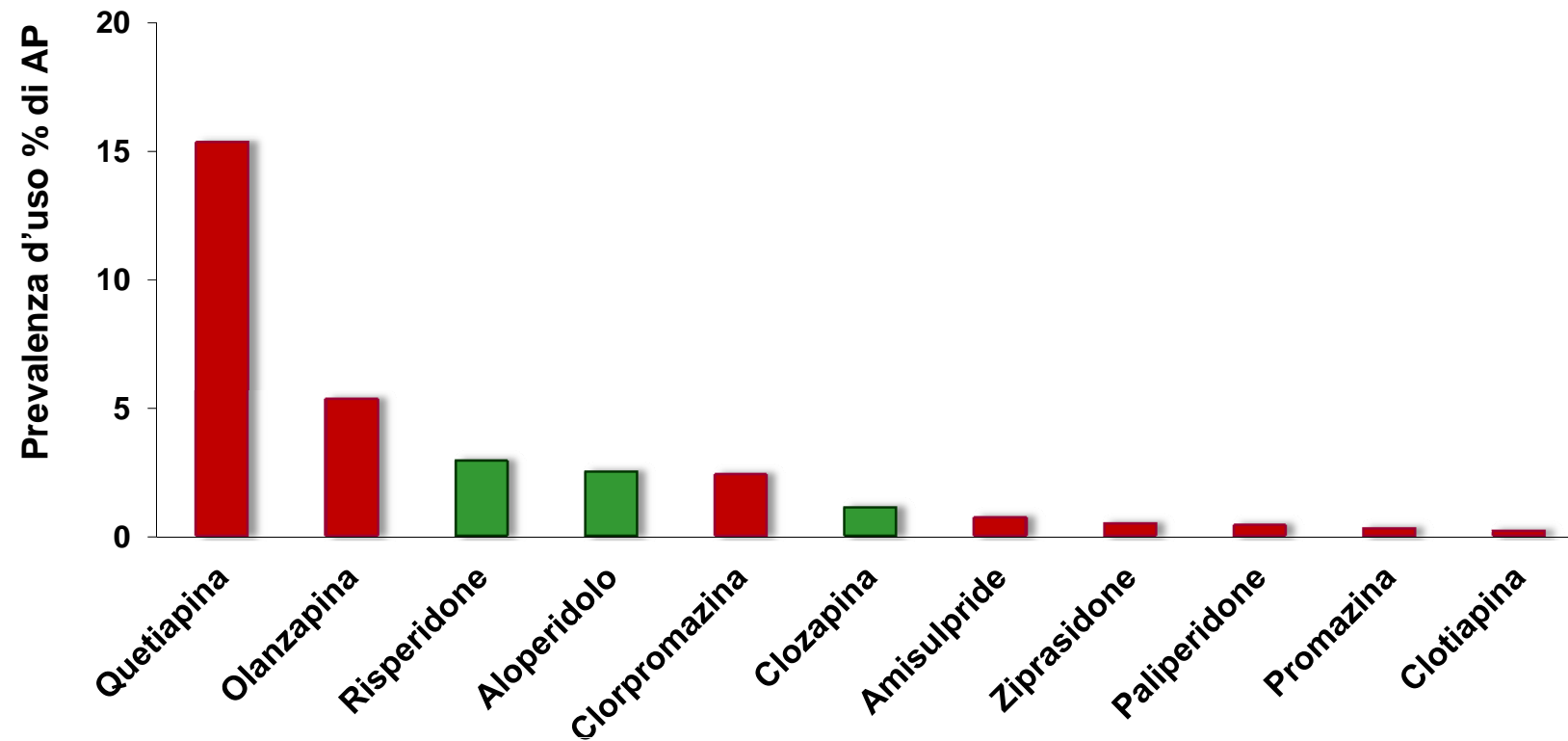
Andamento per età e sesso della prescrizione di AD nei due gruppi a confronto



Uso di farmaci AP e AD per categoria nelle coorti a confronto



Uso di antipsicotici per principio attivo (*off-label* vs *in-label*)



Descrizione dei ricoveri 2011 con demenza

	Coorte AchE-I 3.763	Ricoveri 1.334
Uomini	1.311 (34,8%)	460 (34,5%)
Donne	2.452 (65,2%)	874 (65,5%)
Età mediana	80	83
Demenza senile		419 (31%)
Demenza vascolare		501 (38%)
Malattia di Alzheimer		414 (31%)
Prevalenza d'uso (%)		
Inibitori dell'acetilcolinesterasi	100,0	20,2
Antipsicotici	26,0	31,5
Antidepressivi	56,5	8,1

Stima casi con demenza in Umbria

Fascia d'età	Prevalenza maschi (%)*	Prevalenza femmine (%)*	Casi stimati
65-69	2,3	3,0	1.283
70-74	3,7	5,0	2.218
75-79	6,3	8,6	3.259
80-84	10,6	14,8	4.625
85-89	17,4	24,7	5.094
90+	33,4	48,3	4.254
Totale	-	-	20.735

* *World Alzheimer Report 2009*

Prevalenza in Umbria (65+): 9,9%

Stima casi con demenza in Umbria tramite metodo “cattura-ricattura”



Casi stimati (cattura-ricattura): 18.661

Casi stimati (World Alzheimer Report 2009): 20.735

In sintesi

- La prevalenza d'uso di farmaci Ache-I nella popolazione di età ≥ 65 anni è del 2%
 - aumenta con l'età e vi è una differenza tra uomini e donne nelle fasce d'età più anziane
- Un paziente su quattro riceve AP e l'uso aumenta con l'età
- Un paziente su due riceve AD e l'uso diminuisce con l'età
- La maggior parte delle prescrizioni di AP è off-label

Discussione: limiti dello studio

Lo studio non considera:

- le prescrizioni all'interno di residenze sanitarie assistenziali (RSA);
 - l'esposizione a farmaci non rimborsabili (ad es. BZD);
 - l'acquisto privato dei farmaci AchE-I e psicotropi;
- e
- non fornisce informazioni circa data della diagnosi, durata e grado di severità della malattia nei soggetti osservati.

Breve periodo di osservazione (anno 2011)

Discussione: punti di forza

- Analisi relativa a una intera regione
- Completezza dei dati di prescrizione territoriale SSN
- Confronto con la popolazione generale (appaiamento)
- Trasferibilità del modello in altre contesti territoriali (Regioni, ASL)