



"Analisi della prescrizione farmaceutica in Italia"
presentazione del Rapporto Nazionale OsMed 2009

8 luglio 2010, Aula Pocchiari

Una lettura della prescrizione fra “innovazione” e farmaci copia

Anna Maria Marata

Lucia Magnano

di cosa parlerò

Tavola A.1

Composizione percentuale della spesa farmaceutica 2009 per I livello ATC*

	Classe A-SSN	Classe A privato	Classe C con ricetta	Automedicazione	Strutture pubbliche	Totale°
A - Gastrointestinale e metabolismo	59,4	3,7	9,2	20,3	7,4	3.210
B - Ematologici	36,5	3,0	5,8	0,6	54,1	1.775
C - Cardiovascolare	91,4	1,4	3,2	1,6	2,4	5.155
D - Dermatologici	8,7	5,6	46,2	36,5	3,0	649
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	35,7					
H - Ormoni sistemici	45,6					
J - Antimicrobici	44,4					
L - Antineoplastici	16,2					
M - Muscolo-scheletrico	41,2					
N - SNC	43,4					
P - Antiparassitari	54,9					
R - Respiratorio	61,5					
S - Organi di senso	41,0					
V - Vari	5,7					

classe A: PPI

classe B: EBPM e clopidogrel

classe C: ACE inibitori e sartani

classe J: antibiotici

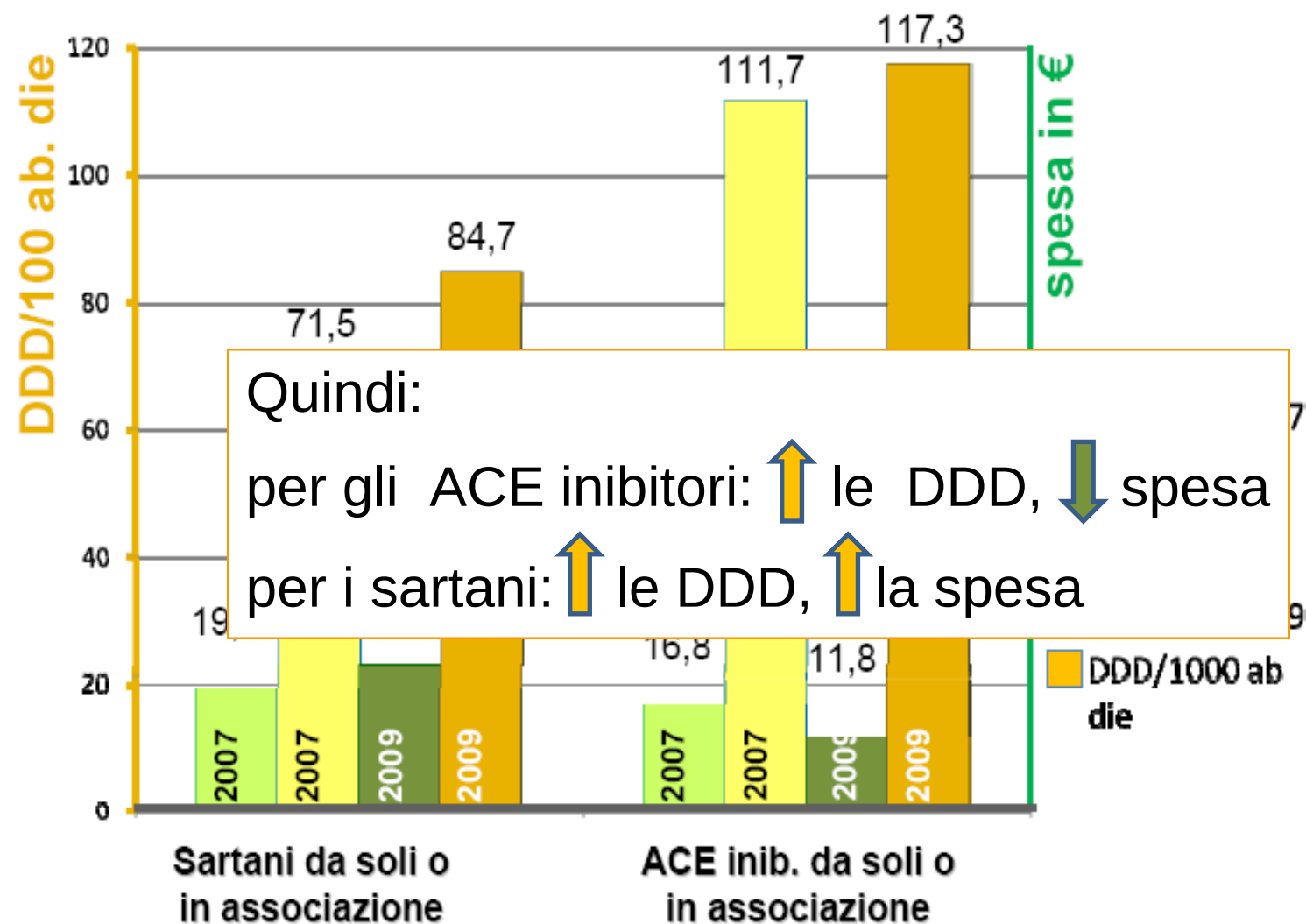
Classe M: bifosfonati

circa 10.000 Milioni di Euro

* Calcolata sulla categoria

° In milioni di euro

ACE-inibitori vs sartani: confronto tra consumi e spesa 2007 vs 2009



ACE inib. e sartani a confronto

Tavola C.3c

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2009

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 09-08	DDD/1000 ab die	Δ % 09-08	% spesa privata
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	52,28	-1,1	347,0	2,3	1,5
valsartan+idroclorotiazide	3,43	2,1	11,4	1,9	0,1
irbesartan+idroclorotiazide	2,93	6,2	7,9	6,0	0,0
amlodipina	2,52	-5,6	27,0	2,1	0,3
valsartan	2,35	9,7	10,9	10,8	0,8
irbesartan	2,12	4,1	9,7	4,6	0,0
losartan+idroclorotiazide	2,10	-2,1	6,1	-1,8	0,1
nebivololo	1,94	10,3	10,5	10,6	0,0
ramipril	1,92	-6,5	47,2	7,6	1,7
losartan	1,80	6,1	5,5	12,3	1,1
olmesartan	1,76	12,0	5,0	11,9	0,6

€
pro
capite

3,4 **Valsartan + HCT**
 2,9 **Irbesartan + HCT**
 2,3 **Valsartan**
 2,1 **Irbesartan**
 2,1 **Losartan + HCT**
 1,9 **Ramipril**
 1,8 **Losartan**
 1,7 **Olmesartan**

ACE inibitori e sartani: indicazioni registrate e studi a confronto

Tabella 4 A, B. Sintesi delle principali INDICAZIONI REGISTRATE IN ITALIA (celle colorate) per ACE-inibitori (tab. A) e sartani (tab. B). Tutti i farmaci citati hanno indicazione per ipertensione arteriosa.

A ACE Inibitori					B Sartani				
Principio attivo (in ordine di autorizzazione)	Post-IMA con/senza insufficienza cardiaca	Scompenso Cardiaco	Nefropatia diabetica	Brevetto	Principio attivo (in ordine di autorizzazione)	Post-IMA / aterosclerosi con/senza insufficienza cardiaca	Scompenso cardiaco (II scelta)**	Nefropatia diabetica	Brevetto
Per gli ACE inibitori: ampie le prove a supporto (RCT con più di 5000 pazienti esposti al farmaco) ramipril, lisinopril, enalapril, perindopril e captopril sono quelli più studiati e su esiti clinicamente rilevanti.					Per i sartani: minori prove losartan, telmisartan e valsartan sono i più studiati hanno studi di confronto con ACE inibitori Il confronto ha dimostrato al massimo la loro non inferiorità La loro tollerabilità è migliore solo per la tosse				
enalapril		Solvd Val-Heft II		SI	irbesartan			IDNT Irma II	NO
quinapril				SI	candesartan		Charm		NO
lisinopril	Gissi-3	Aire							
ramipril	Hope Aire***	Aire							
benazepril									
fosinopril									
perindopril	Europa								
delapril				NO					
trandolapril	Trace			SI					
zofenopril	Smile I			NO					

* Gli RCT citati sono quelli con più di 800 pazienti.

** Indicati se gli ACE-inib. non sono tollerati (o in aggiunta a).

*** Lo studio Aire ha valutato pazienti nel post-IMA con segni clinici

usi appropriati: raccomandazioni a confronto è un problema di implementazione non di conoscenze!

ipertensione

**ACE inibitori 1° scelta (NICE)
ACE inib. o sartani (ESC, CHEP)**

scompenso

**ACE inibitori 1° scelta
(AHA/ACC, ESC,)**

**Prevenzione
second.
dopo IMA
o SCA**

**ACE inibitori 1° scelta
(NICE, SIGN, AHA/ACC,
HAS, ESC)**

**Nefropatia
diabetica**

**In diabetici ipertesi e non
Diabete tipo 1 : ACE inibitori 1° scelta
Diabete tipo II: ACE inibitori o sartani
(SIGN)**



**La maggior parte delle LG raccomandano i sartani in 2°
scelta in caso di intolleranza agli ACE inibitori**

Sartani a confronto: esistono criteri di scelta?

B	Sartani			
	Post-IMA / aterosclerosi con/senza insufficienza ventricolare sx <i>principali RCT*</i>	Scompenso cardiaco (II scelta)** <i>principali RCT*</i>	Nefropatia diabetica	Brevetto scaduto
losartan		<i>Elite II</i>	<i>Renaal</i>	SI dal 2010
valsartan	<i>Valiant</i>	<i>Val-Heft</i>		NO

Quando un sartano è indicato non esistono criteri clinici forti per scegliere fra quelli disponibili

I confronti fra loro sono quasi esclusivamente indiretti

La maggior parte degli studi li confrontano con il placebo

Un dubbio su cui riflettere

Lancet Oncol 2010; 11: 627-36

Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials

Ilke Sipahi, Sara M Debanne, Douglas Y Rowland, Daniel I Simon, James C Fang

Interpretation This meta-analysis of randomised controlled trials suggests that ARBs are associated with a modestly increased risk of new cancer diagnosis. Given the limited data, it is not possible to draw conclusions about the exact risk of cancer associated with each particular drug. These findings warrant further investigation.

Gli organismi regolatori debbono rivalutare la possibile associazione fra sartani e cancro e comunicare tempestivamente i risultati. Nel mentre dovremmo usare i sartani, particolarmente il telmisartan, con grande prudenza.

Questi farmaci sono spesso iperprescritti a causa di un marketing aggressivo **e in assenza di evidenze di una loro superiorità rispetto agli ACE inibitori.**

Un uso più selettivo dei sartani salverebbe inoltre fondi per i Servizi Sanitari, dal momento che tutti i sartani sono coperti da brevetto e gli ACE inibitori sono generici.

Steven E Nissen

Department of Cardiovascular Medicine, Cleveland Clinic,



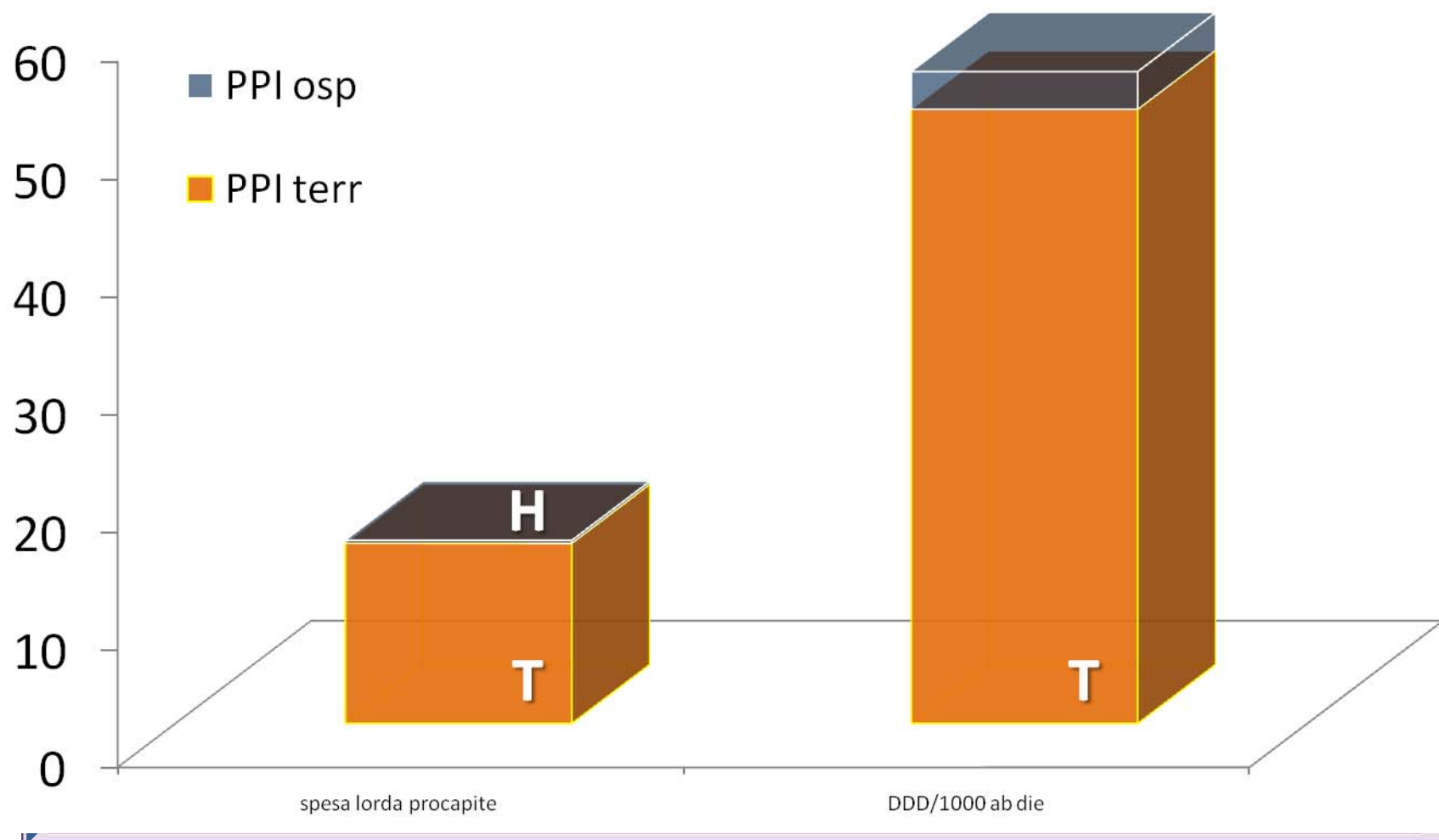
dicine, Cleveland Clinic,



Custom Medical Stock Photo/Science Photo Library

Published Online
June 14, 2010

Antiacidi e antiulcera

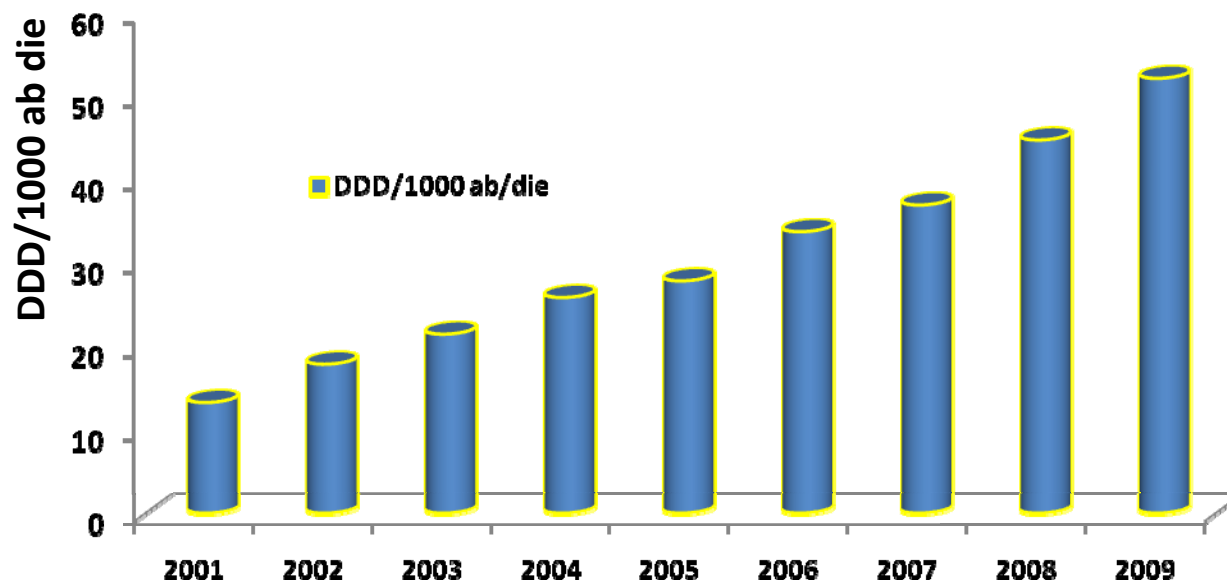


Antiacidi e antiulcera

Tavola C.1e

Prescrizione di farmaci equivalenti di antiacidi e antiulcera*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 09-08	DDD/1000 ab die	%	Δ % 09-08	Costo medio DDD
Equivalenti	9,60	56,8	8,1	41,2	70,9	17,6	0,64
Unbranded	3,31	19,6	7,0	15,7	27,0	16,3	0,58
Branded	6,29	37,2	8,6	25,5	43,9	18,4	0,68
Coperti da brevetto	7,31	43,2	4,6	16,9	29,1	7,4	1,19
Antiacidi e antiulcera	16,91	100,0	6,6	58,0	100,0	14,5	0,80



Prezzi di riferimento per PPI dal 2006 per:

Lazio

Abruzzo

Molise

Campania

Puglia

Basilicata

Calabria

Sicilia

Sardegna

PPI: si può migliorarne l'uso?

LESS IS MORE

Arch Intern Med. 2010;170(9):779-783

Proton Pump Inhibitors for Prophylaxis of Nosocomial Upper Gastrointestinal Tract Bleeding

Effect of Standardized Guidelines on Prescribing Practice

Patrick S. Yachinski, MD

EDITORIAL

Conclusion
resulted in
inpatients a
discharge.

LESS IS MORE

Failing the Acid Test

Benefits of Proton Pump Inhibitors May Not Justify the Risks for Many Users

require action by both physicians and patients. As physicians, we should offer treatments other than PPIs for functional dyspepsia, prescribe short courses of PPI treatment (after disclosure of possible risks and benefits), and consider a trial of discontinuing PPI therapy in patients who are asymptomatic. Once our patients fully appreci-

I possibili rischi dei PPI

Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy

The Effect of Proton Pump-Inhibiting Drugs on Mineral Metabolism: Proton Pump Inhibitor Use, Hip Fracture, and Change in Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

Karl L. Insogna, MD

Results From the Women's Health Initiative
Arch Intern Med. 2010;170(9):765-771

Iatrogenic Gastric Acid Suppression and the Risk of Nosocomial *Clostridium difficile* Infection

M. Proton Pump Inhibitor

M. Proton Pump Inhibitor
Clostridium difficile

Nosocomial Pneumonia Risk and Stress Ulcer Prophylaxis

CHEST 2009; 136:440-447

Acid Inhibition and Infections Outside the Gastrointestinal Tract

Proton-Pump Inhibitor Use and the Risk for Community-Acquired Pneumonia

Ann Intern Med. 2008;149:291-298

Acid-Suppressive Medication Use and the Risk for Hospital-Acquired Pneumonia

Shoshana J. Herzig, MD

Context: The use of acid-suppressive medication has been steadily increasing, par-

INIBITORI DI POMPA PROTONICA E CLOPIDOGREL Una interazione clinicamente rilevante?

L'efficacia, unitamente a una buona tollerabilità, ha portato i farmaci inibitori di Pompa Protonica (PPI) a un crescente utilizzo in terapia e nella gastroprotezione.

La loro diffusione ha, tuttavia, confermato un'elevata potenzialità di interazione con altre terapie: la maggior parte di queste interazioni ha scarsa rilevanza clinica, ma alcune potrebbero essere potenzialmente molto gravi: tra queste l'interazione tra PPI e clopidogrel.

Le segnalazioni di questa interazione dopo anni di utilizzo hanno mostrato come la farmacovigilanza non possa limitarsi alle sole reazioni direttamente attribuibili al farmaco, ma debba estendersi alle potenziali interferenze con altre terapie.

Questo Pacchetto Informativo, sulla base di un'analisi critica delle recenti - e talvolta contrastanti - segnalazioni della lit-



teratura, intende approfondire:

- la rilevanza clinica dell'interazione tra PPI e clopidogrel,
- se esiste una differenza tra i diversi PPI rispetto a tale interazione.

PPI-clopidogrel: alcune ipotesi per spiegare l'interazione

Nonostante i meccanismi alla base delle interazioni tra PPI e clopidogrel non siano ancora completamente chiari, è possibile avanzare alcune ipotesi.

L'elevazione del pH gastrico, che si verifica in corso di trattamento con tutti i PPI, può modificare la biodisponibilità di alcuni farmaci assunti per via orale: questo effetto per diversi principi attivi è clinicamente rilevante.

Anche l'interazione coi citocromi epatici può avere ripercussioni cliniche.¹ Infatti i PPI inibiscono i sistemi enzimatici deputati alla attivazione del clopidogrel che è un profarmaco e i pazienti dotati geneticamente di una bassa capacità di metabolizzazione potrebbero essere più esposti a questa interazione.²

Nella pagina successiva...

Evoluzione delle conoscenze (settembre 2008 - aprile 2009)

- Prime segnalazioni
- Più morti e ricadute di SCA con PPI+clopidogrel
- Rischio diverso per diversi PPI

Evoluzione delle conoscenze (maggio 2009 - settembre 2009)

- Lo studio più ampio
- Uno studio TACTIC-CHU 38

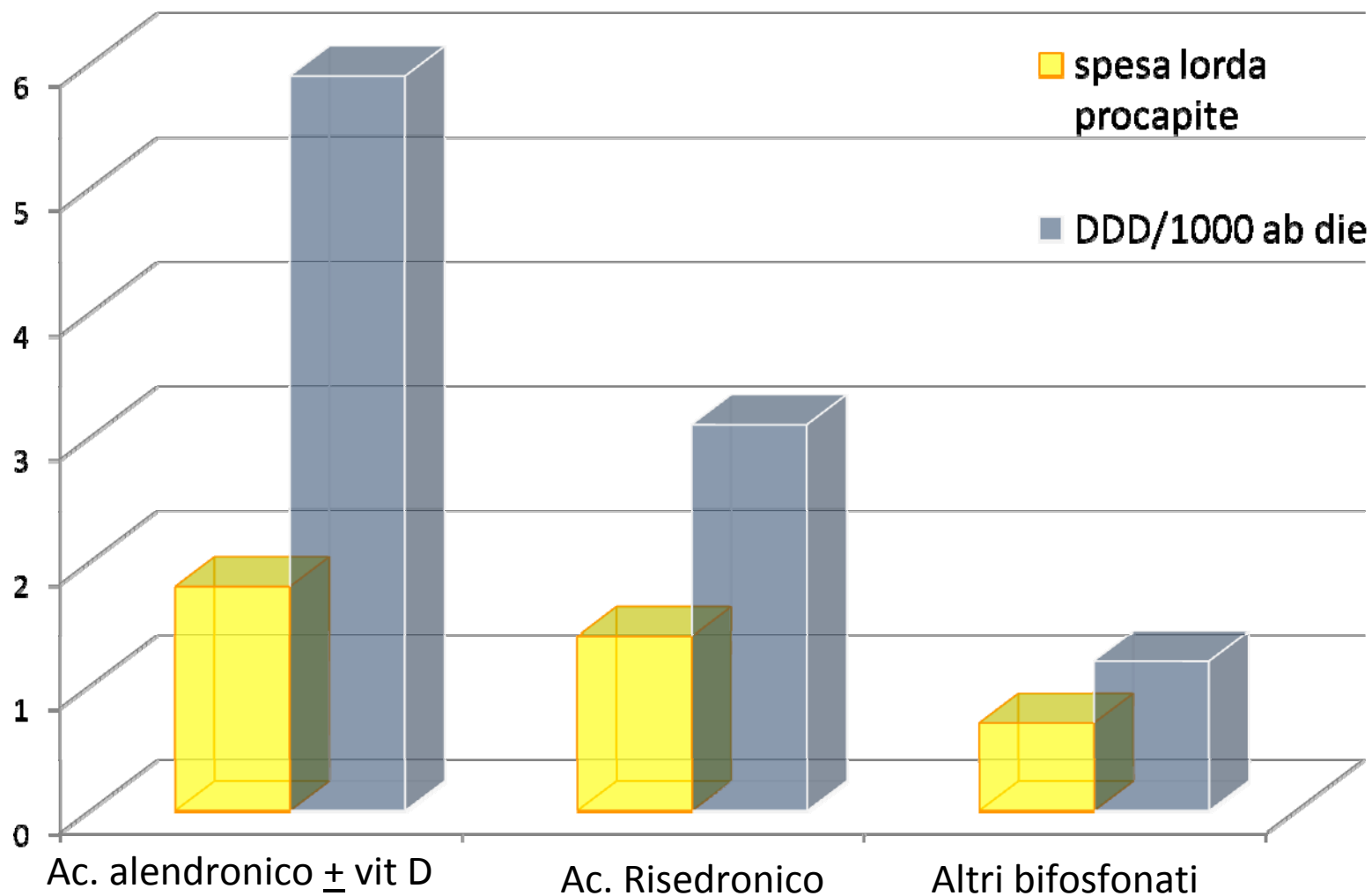
In conclusione

Alert delle Agenzie Regolatorie

Bibliografia

© Informa ead Farmaci
settembre 2009 pag. 1

Farmaci per l'osteoporosi : ac. Alendronico vs altri bifosfonati



Bifosfonati e prove di efficacia...

	Prevenzione Secondaria				Prevenzione Primaria			
	NNT per evitare una frattura				NNT per evitare una frattura			
	studi	pazienti	vertebrale	non vertebrale	studi	pazienti	vertebrale	non vertebrale
alendronato 10 mg/die	8	6024	21	49	3*	4432	64	~**
risedronato 5 mg/die	4	4355	19	62	1	2648 ^{oo}	~**	~**
ibandronato 2,5 mg/die	1	2929	21/19 °	~**	0			



Alendronato, risedronato e ibandronato: dati di efficacia nel prevenire le fratture **vertebrali** in **prevenzione secondaria**

Alendronato e risedronato → dati di efficacia nel prevenire le fratture **vertebrali e non vertebrale** in **prevenzione secondaria**

Solo l'**alendronato** ha dati di efficacia in **prevenzione primaria** e solo per le **fratture vertebrale**

Bifosfonati e prove di efficacia: l'acido risedronico

Studio HIP

Risedronato per 3 anni in popolazione mista
(prevenzione primaria + secondaria)

Popolazione	Fratture femore (%) a 3 anni		
	placebo	risedronato	NNT
9331 donne (pop. complessiva)	3,9	2,8	91
• 5445 donne con età 70-79aa media T-score: - 3,7	3,2	1,9	77
• 1703 donne con fratture vertebrali al reclutamento *	5,7	2,3	29
• 2648 donne in prevenzione pri- maria*	1,6	1,0	- **
• 3886 donne con età > 80aa e almeno 1 fattore di rischio	5,1	4,2	- **

Eparine a basso peso molecolare, fondaparinux.....

Tavola C.1

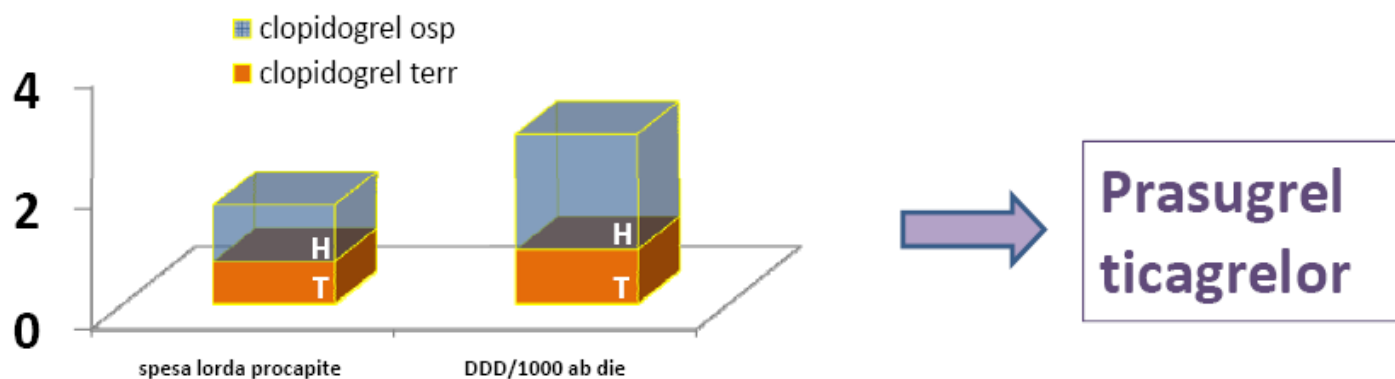
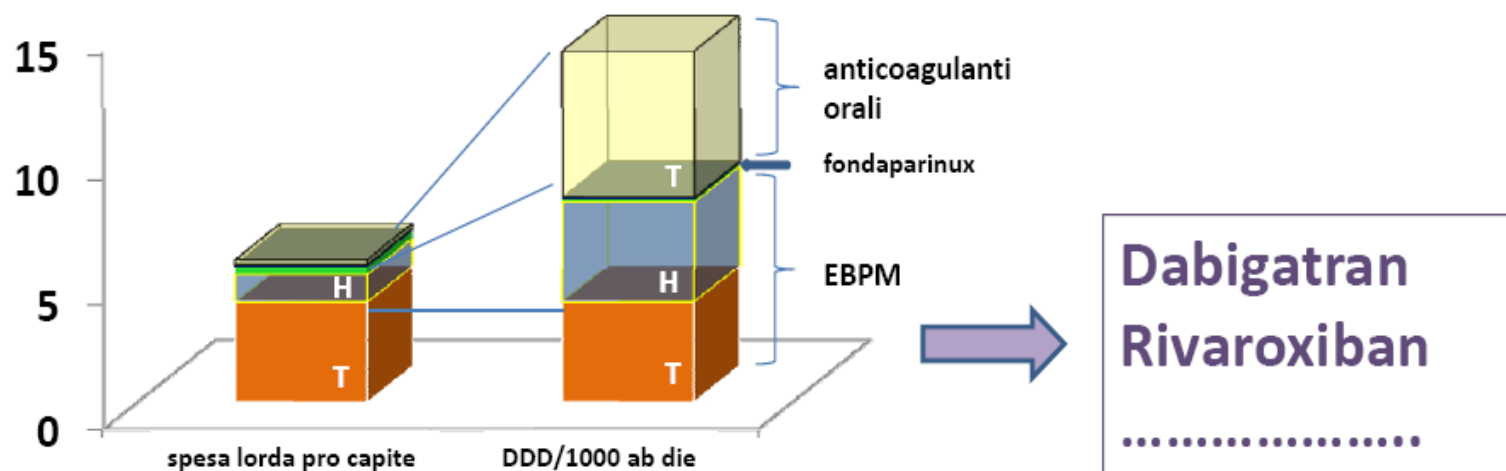
territorio

Tavola C.1

territorio

I liv. ATC	Sottogruppo	Tavola C.5 ospedale						
Totale nazionale		Spesa totale ¹	Spesa lorda pro capite	% *	DDD totali ²	DDD/1000 ab die	% *	
B - Sangue e organi		B - Sangue ed organi						
Eparine a basso peso molecolare		emopoietici	960,2	15,99		679,9	31,0	
Antiaggreganti piastrinici		epoetine	385,6	6,42	40,2	56,2	2,6	8,3
Fattori della coagulazione		fattori della coagulazione	203,6	3,39	21,2	0,4	0,0	0,1
Epoetine		soluzioni infusionali	73,2	1,22	7,6	393,6	18,0	57,9
Clopidogrel		eparine a basso peso molecolare	65,7	1,09	6,8	86,7	4,0	12,8
Antianemici		clopidogrel	56,7	0,94	5,9	41,7	1,9	6,1
Albumina		inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	21,7	0,36	2,3	0,1	0,0	0,0
Fondaparinux		antiaggreganti con effetto vasodilatatore	21,6	0,36	2,2	0,2	0,0	0,0
Anticoagulanti orali		albumina	18,1	0,30	1,9	0,3	0,0	0,0
Soluzioni infusionali		antitrombina III	13,8	0,23	1,4	0,0	0,0	0,0
Eparina		trombolitici	13,4	0,22	1,4	0,0	0,0	0,0
Altri		emostatici locali (colla fibrina/fibrinogeno)	10,0	0,17	1,0	0,0	0,0	0,0
		antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel	8,7	0,15	0,9	47,1	2,1	6,9
		eparina	6,5	0,11	0,7	11,3	0,5	1,7
		gabesato e antitripsina	6,2	0,10	0,6	0,3	0,0	0,0
		antianemici	4,5	0,07	0,5	23,8	1,1	3,5
		fondaparinux	2,6	0,04	0,3	1,5	0,1	0,2
		enzimi attivi nella sepsi (drotrecogin)	2,5	0,04	0,3	0,0	0,0	0,0

Farmaci attivi sulla coagulazione: presente e futuro



gli antibiotici

Tavola C.6c

Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica

territorio

Tavola C.6

ospedale

Sottogruppi e so

Chinoloni

Associazioni di pe

Macrolidi e lincos

Cefalosporine oral

Cefalosporine im/

Altri antibatterci

Penicilline ad am

sensibili alle beta

Glicopeptidi

Aminoglicosidi

Tetracicline

Sulfonamidi e trin

Cefalosporine im/

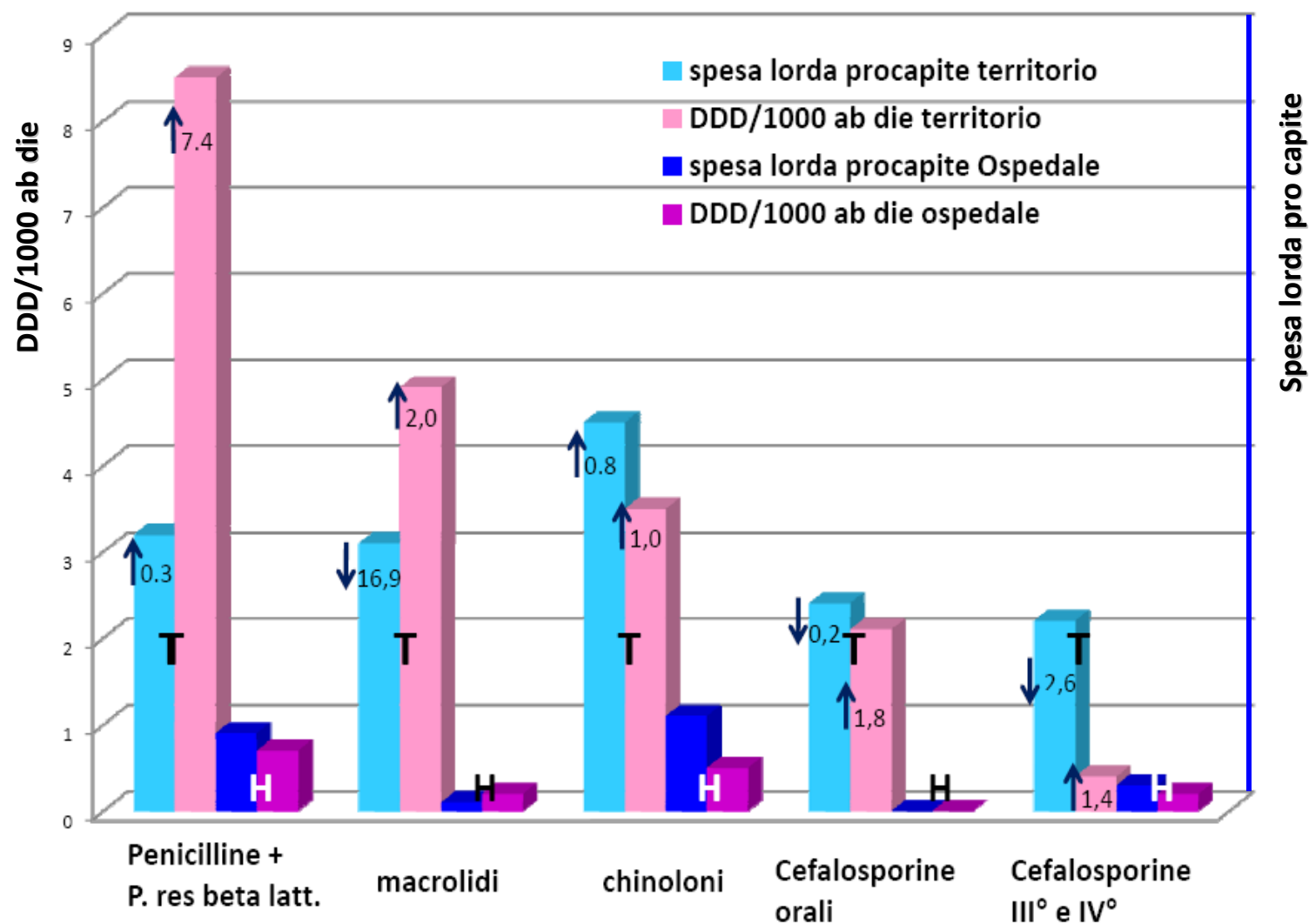
Carbapenemi

Cefalosporine im/

Monobattami

	Spesa lorda pro capite	% *	% cum	DDD/1000 ab die	% *
J – Antimicrobici per uso sistemico	21,07			6,8	
tenofovir+emtricitabina	1,59	7,5	7,5	0,3	4,8
vaccino pneumococcico	1,08	5,1	12,7	0,1	1,2
vaccino esavalente	1,07	5,1	17,8	0,1	1,0
efavirenz+emtricitabina+tenofovir	0,83	3,9	21,7	0,1	1,7
ritonavir+lopinavir	0,82	3,9	25,6	0,2	2,6
teicoplanina	0,80	3,8	29,4	0,1	0,8
piperacillina+tazobactam	0,76	3,6	33,0	0,1	0,8
levofloxacin	0,75	3,6	36,5	0,2	3,6
meropenem	0,67	3,2	39,7	0,0	0,7
vaccino influenzale adiuvato con virosoma	0,59	2,8	42,5	0,3	4,9
atazanavir	0,59	2,8	45,4	0,1	1,9
ribavirina	0,57	2,7	48,1	0,2	2,5
abacavir+lamivudina	0,53	2,5	50,6	0,1	1,6
vaccino papillomavirus umano	0,44	2,1	52,7	0,0	0,3
palivizumab	0,42	2,0	54,7	0,0	0,0
entecavir	0,41	1,9	56,6	0,1	1,4
immunoglobulina umana per uso endovenoso	0,41	1,9	58,6	0,0	0,0
amfotericina b	0,41	1,9	60,5	0,0	0,2
edaf...	0,40	1,9	62,4	0,1	1,3

gli antibiotici con maggiore prescrizione nel territorio e in ospedale

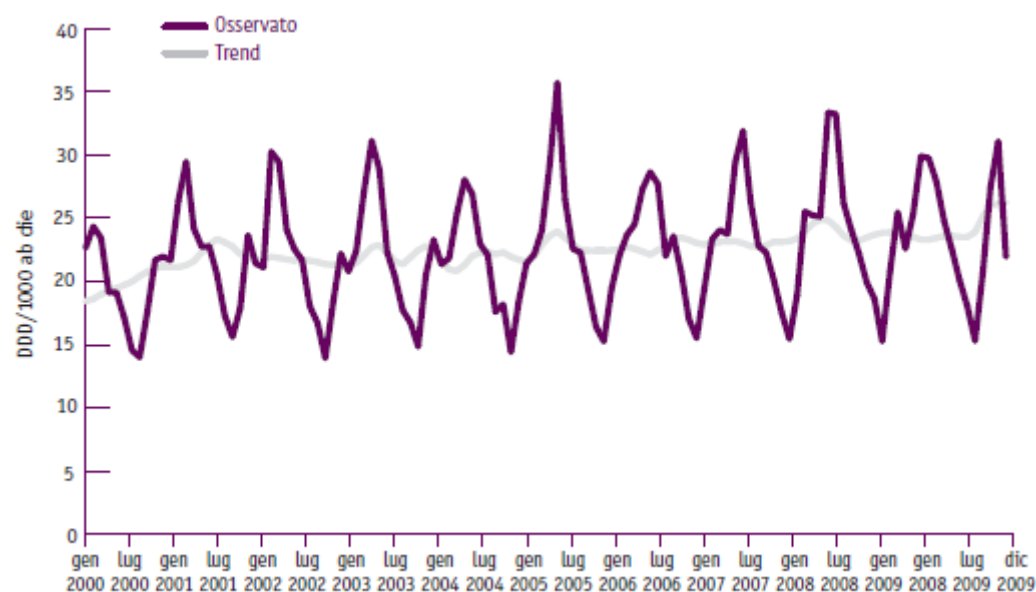


gli antibiotici

Tavola C.6e

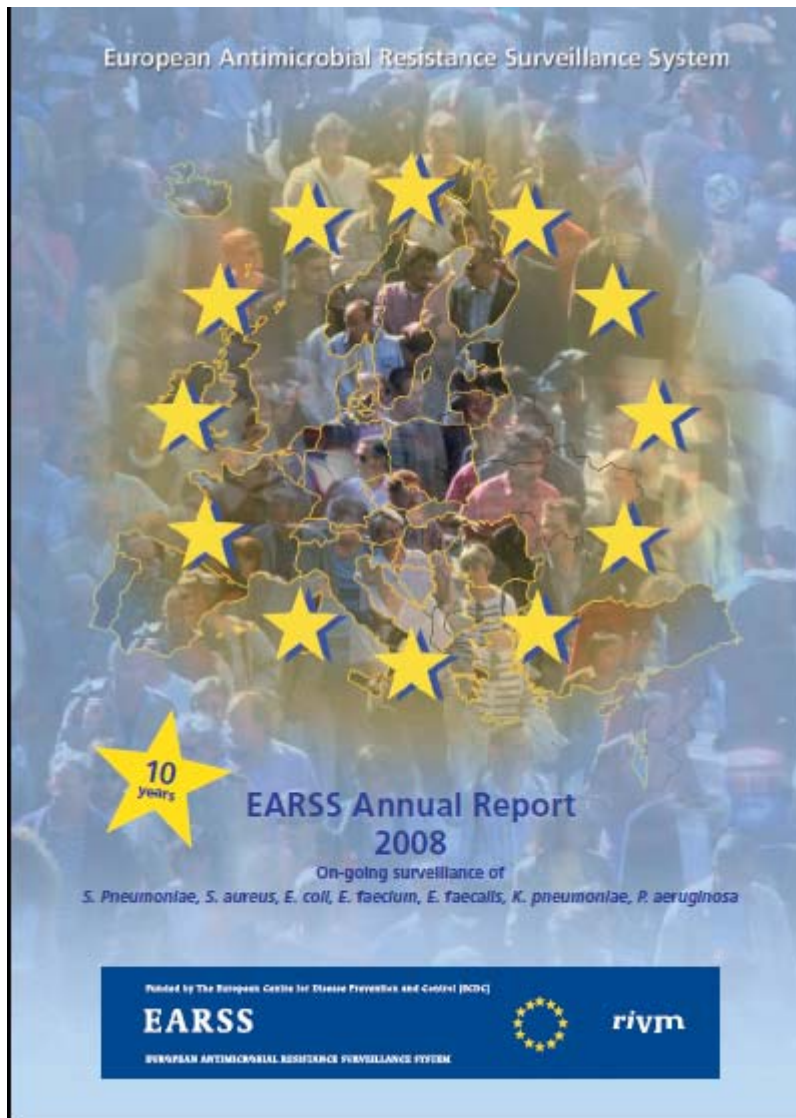
Prescrizione di farmaci equivalenti di antibiotici*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 09-08	DDD/1000 ab die	%	Δ % 09-08	Costo medio DDD
Equivalenti	8,86	51,2	-9,3	18,1	74,5	1,5	1,34
Unbranded	1,55	9,0	6,1	3,7	15,2	24,2	1,15
Branded	7,30	42,2	-12,0	14,4	59,3	-3,1	1,39
Coperti da brevetto	8,45	48,8	-0,6	6,2	25,5	0,3	3,75
Antibiotici	17,31	100,0	-5,3	24,2	100,0	1,2	1,96

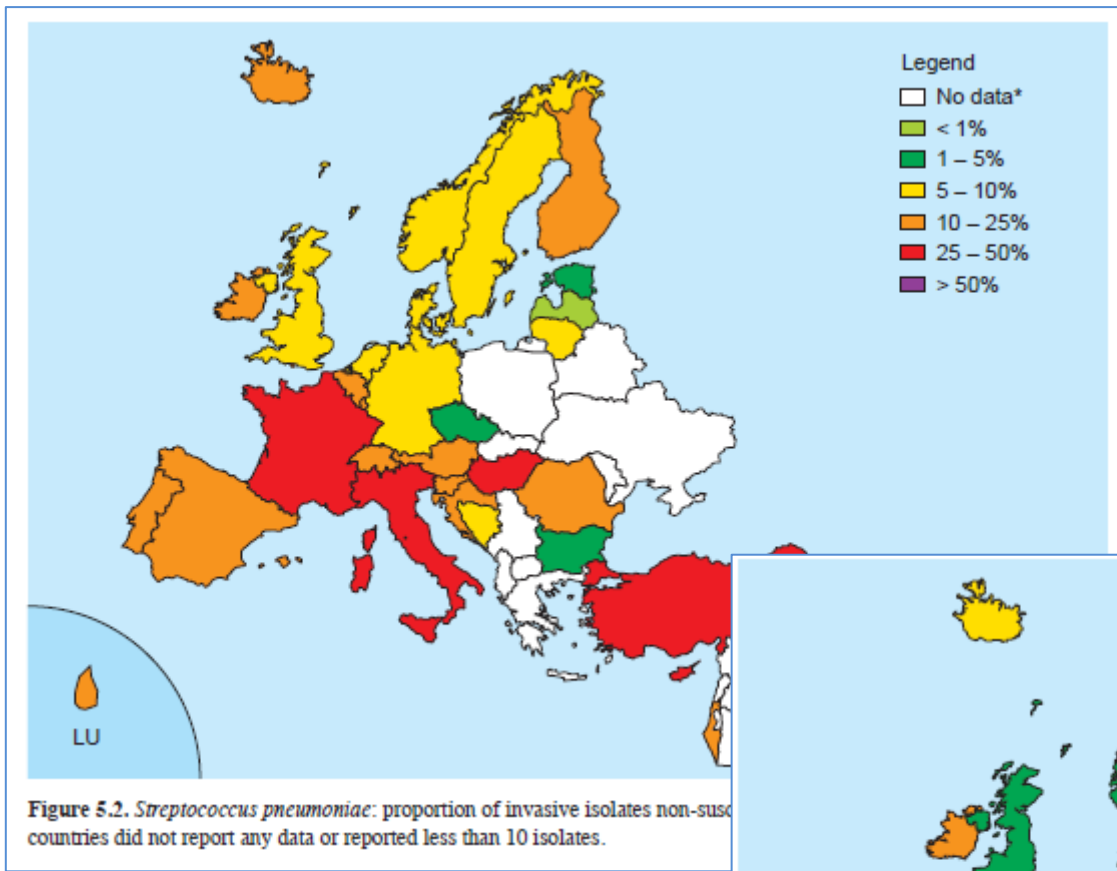


antibiotici: la prescrizione in medicina generale

	Uso di antibiotici		Uso di macrolidi, fluorochinoloni, cefalosporine		Uso di cefalosporine iniettive e fluorochinoloni	
	Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta [N=48.343]		Faringite e tonsillite acuta [N=26.511]		Bronchite acuta* [N=9.744]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
ANALISI GEOGRAFICA						
NORD	28,6	-13,1	20,5	-7,7	23,8	+3,2
CENTRO	46,2	-5,5	22,4	3,3	33,4	+6,1
SUD E ISOLE	43,8	-6,4	23,6	-3,7	43,7	+4,6
ITALIA	36,2	-9,7	22,0	-4,4	32,1	+4,6

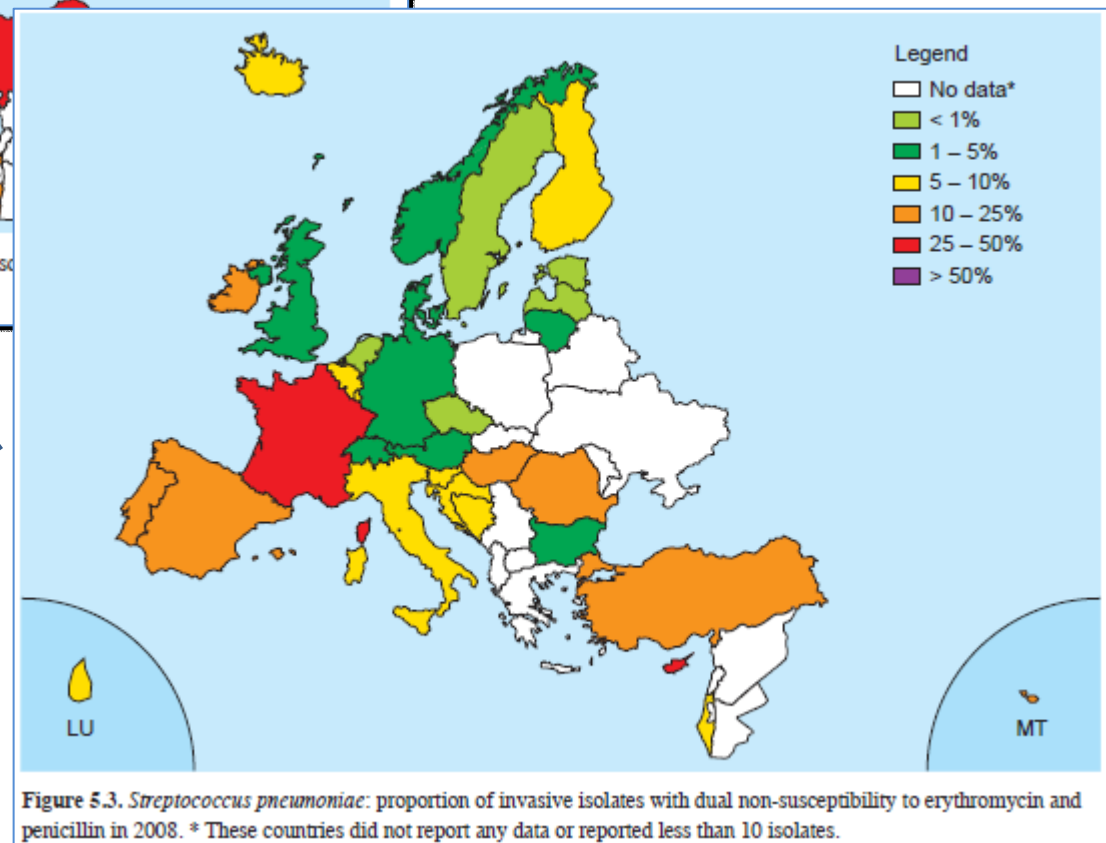


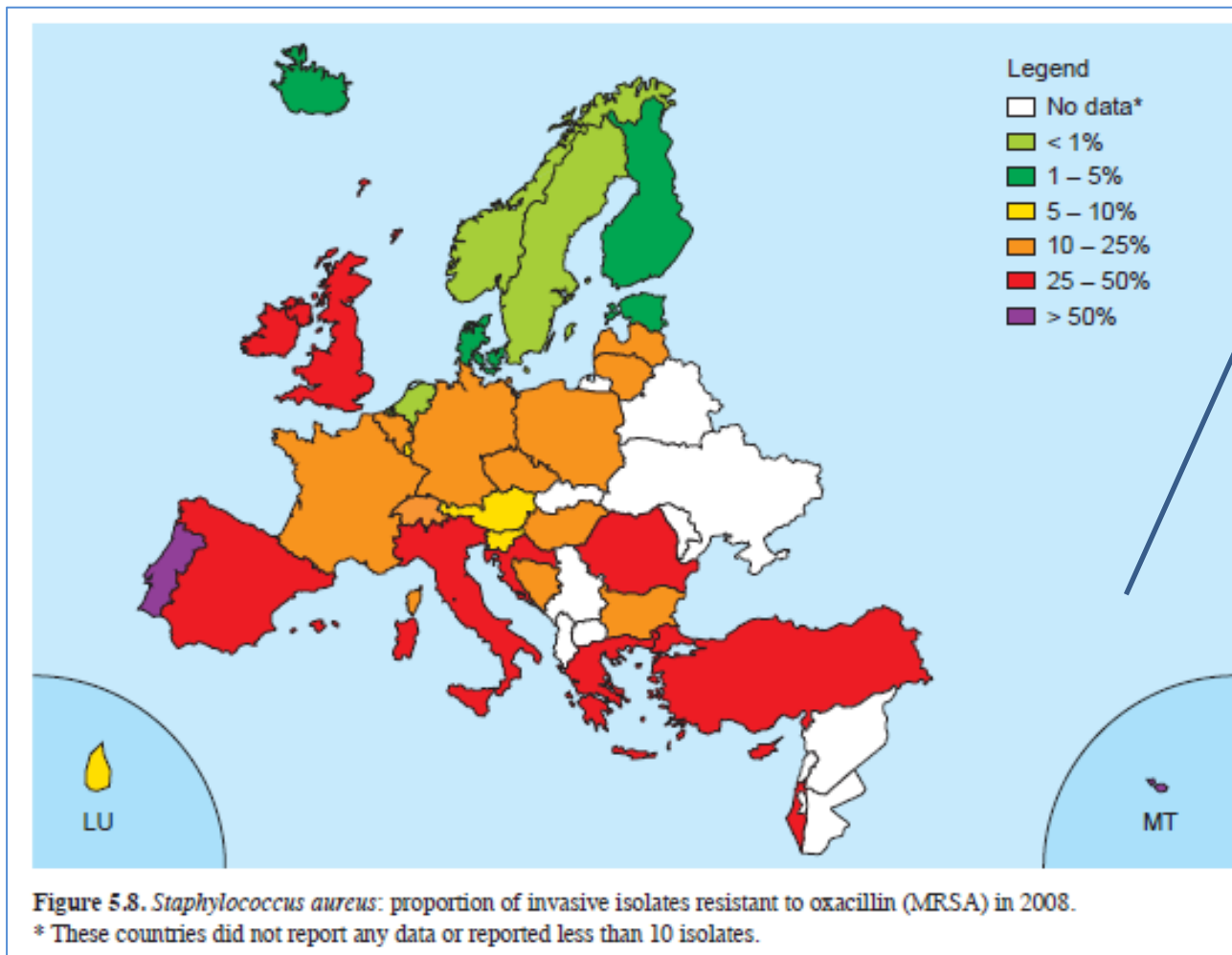
**Per gli
antibiotici è
sempre meno
un problema
di costi,
il problema
sono le
resistenze!**



*Streptococcus
Pneumoniae*
e macrolidi

*Streptococcus
Pneumoniae*
e macrolidi
+ penicilline





*Stafilococcus aureus e
meticillino
resistenza*

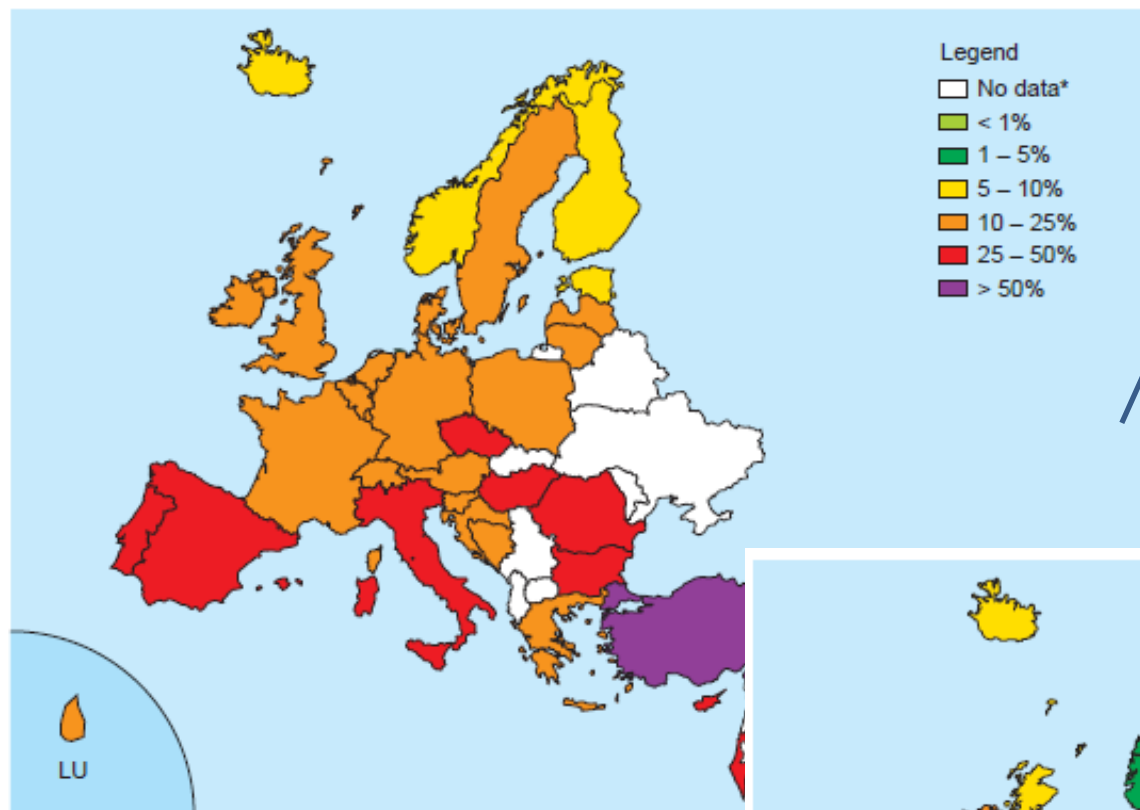


Figure 5.15. *Escherichia coli*: proportion of invasive isolates with resistance to quinolones in 2008.
* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

E. Coli e
chinoloni

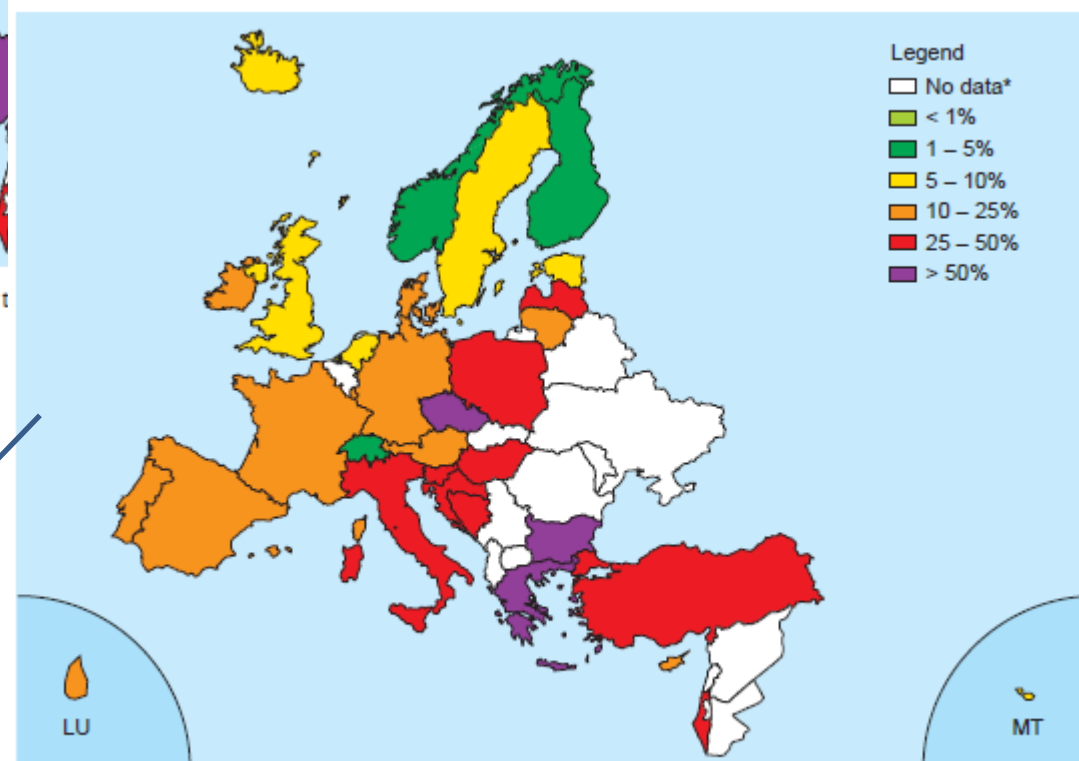
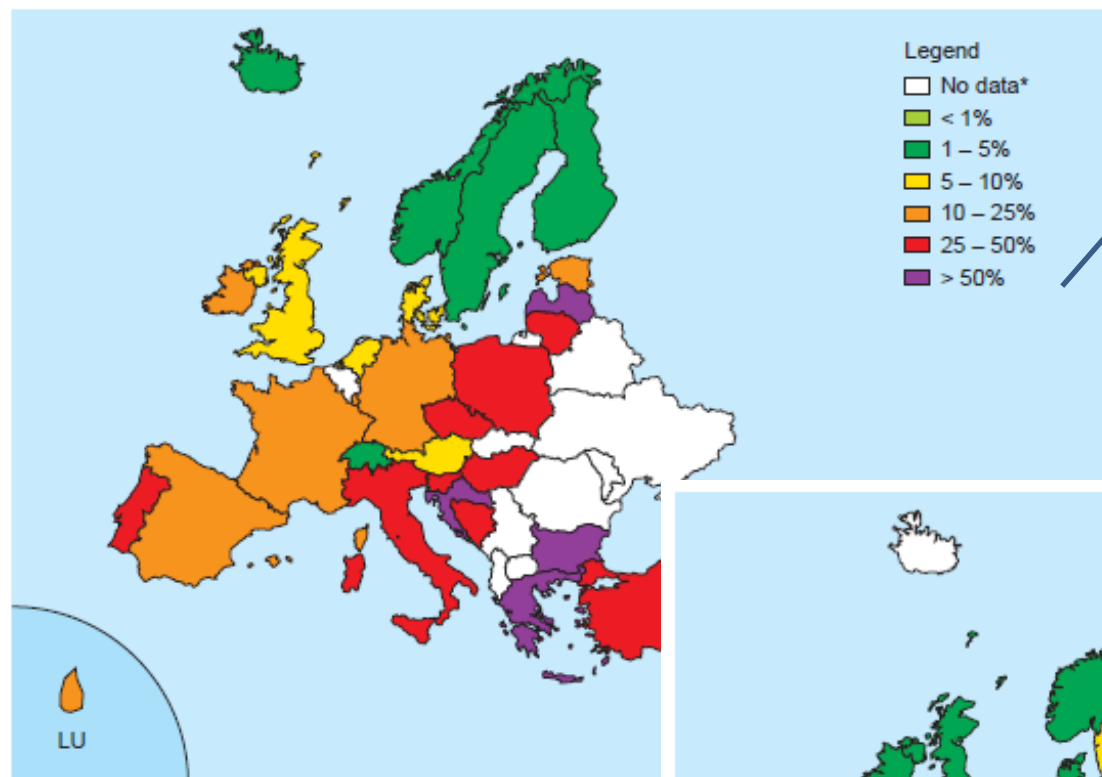


Figure 5.23. *Klebsiella pneumoniae*: proportion of invasive isolates resistant to fluoroquinolones in 2008.
* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

*Klebsiella
pneumoniae*
e chinoloni



Klebsiella pneumoniae e cefalosporine di 3° gen

Figure 5.22. *Klebsiella pneumoniae*: proportion of invasive isolates resistant to 3rd generation cephalosporins in 2008.
* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

Pseudomonas aeruginosa e ceftazidime

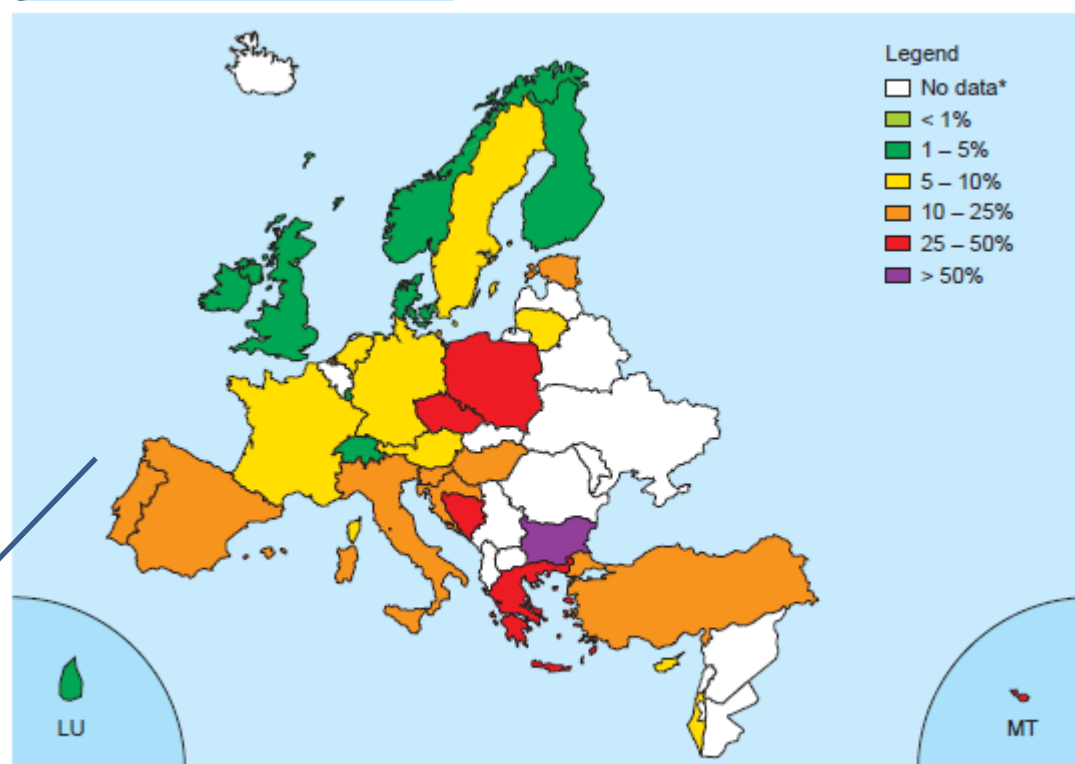


Figure 5.31. *Pseudomonas aeruginosa*: proportion of invasive isolates resistant to ceftazidime in 2008.
* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

conclusioni

Nelle classi di farmaci esaminate prevalgono nettamente i farmaci copia rispetto agli innovativi

Il ricorso ai farmaci a brevetto scaduto spesso consente di mettere a disposizione dei pazienti i farmaci con le migliori evidenze ed il miglior rapporto costo beneficio

Attenzione all'uso indiscriminato di farmaci apparentemente ben tollerati e a basso costo!

Grazie per l'attenzione