



# FARMACOUTILIZZAZIONE E DETERMINANTI D'USO DI NUOVI E VECCHI ANTICOAGULANTI ORALI IN REGIONE LOMBARDIA

XXIII seminario nazionale di farmacoepidemiologia

LA VALUTAZIONE DELL'USO E DELLA SICUREZZA DEI FARMACI: ESPERIENZE IN ITALIA

9 dicembre 2014 – Istituto Superiore di Sanità

**Chiara Pavoni, Valentino Conti, Stefania Scotto, Olivia Leoni, Mauro Venegoni, Alfredo Cocci**

*Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Lombardia*

## Introduzione

Da oltre 50 anni gli antagonisti della vitamina K rappresentano la terapia anticoagulante orale di riferimento, di comprovata efficacia clinica.

Limiti:

- Lento inizio d'azione
- Imprevedibilità della risposta farmacologica
- Necessità di monitoraggio routinario e di aggiustamenti posologici
- Numerose interazioni farmacologiche e alimentari



SOTTOUTILIZZO  
INADEGUATA ANTICOAGULAZIONE  
INTERRUZIONI DEL TRATTAMENTO

Dalla seconda metà del 2013 sono disponibili sul mercato e rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale i nuovi anticoagulanti orali (NAO).

### **DABIGATRAN (giugno 2013)**

Indicato per: prevenzione TEV in pazienti adulti con intervento di sostituzione di anca o ginocchio; prevenzione ictus ed embolia sistemica in pazienti con fibrillazione atriale con uno o più fattori di rischio.

### **RIVAROXABAN (settembre 2013)**

Indicato per: prevenzione TEV in pazienti adulti con intervento di sostituzione di anca o ginocchio; prevenzione ictus ed embolia sistemica in pazienti con fibrillazione atriale con uno o più fattori di rischio; trattamento e prevenzione delle recidive di TVP ed EP.

### **APIXABAN (gennaio 2014)**

Indicato per: prevenzione TEV in pazienti adulti con intervento di sostituzione di anca o ginocchio; prevenzione ictus ed embolia sistemica in pazienti con fibrillazione atriale con uno o più fattori di rischio.

# Obiettivi

In regione Lombardia:

- Descrivere l'andamento dei consumi di AO dal 2013 a oggi
- Confrontare i nuovi utilizzatori di AVK o NAO in termini di:
  - Determinanti d'uso
  - Persistenza al trattamento



## Metodi

Quali database?

- **Prescrizioni farmaceutiche**
- **Schede di dimissione ospedaliera**
- **Prestazioni specialistiche ambulatoriali**

Prescrizioni  
farmaceutiche

186.276  
utilizzatori di AO  
tra luglio 2013 e agosto 2014  
in Lombardia

49.202  
nuovi utilizzatori  
(nessuna prescrizione nei 12 mesi  
precedenti)

**ANALISI DEI  
DETERMINANTI  
D'USO**

6.812  
con fibrillazione atriale  
(diagnosi entro 90 giorni precedenti  
e nessun'altra diagnosi nei 12 mesi  
precedenti)

**ANALISI DI  
PERSISTENZA**

Schede di  
dimissioni  
ospedaliera

## ANALISI DEI DETERMINANTI D

È stata condotta una regressio  
probabilità di trattamento con  
comorbidity, utilizzo di altri fa

## ANALISI DI PERSISTENZA

La persistenza al trattamento c  
di sopravvivenza a 14 mesi:

**Evento:** primo episodio di **interruzione** durante il follow-up

**Censura:** morte, emigrazione o fine del follow-up (31 agosto 20

### NAO

primo gap di almeno 30 giorni tra la fine della  
copertura di ogni prescrizione (data di acquisto +  
DDD) e la successiva

### AVK

primo gap di almeno 35 giorni tra ogni prestazione  
di tempo di protrombina e la successiva

Prestazioni  
ambulatoriali

## Risultati

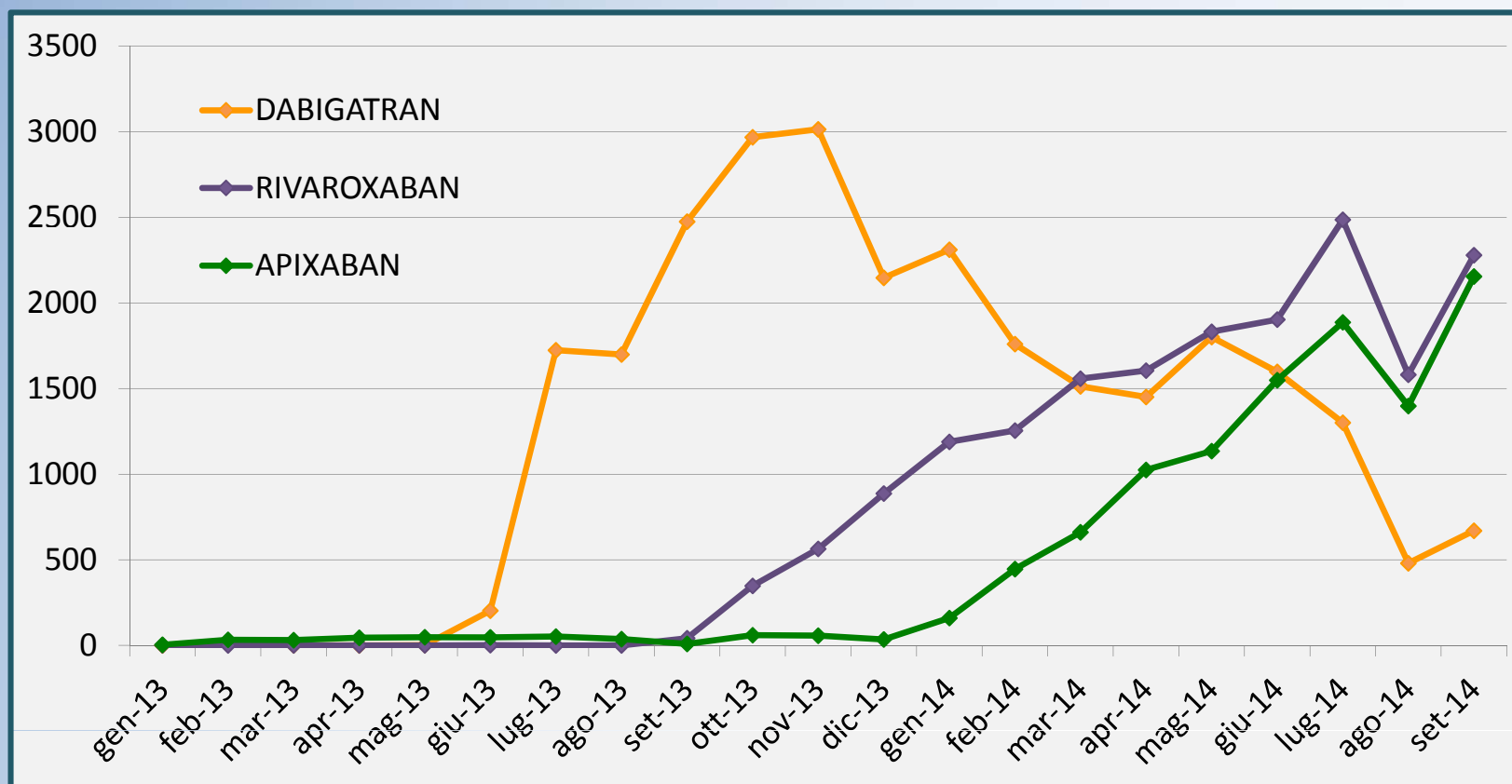
- Le prescrizioni di NAO in Lombardia rappresentano il 62,5% delle prescrizioni nazionali, mentre quelle di AVK il 17,46%. *(fonte IMS, spesa pubblica convenzionata ad esclusione di distribuzione diretta e per conto)*
- Dal 1 luglio 2013 al 31 agosto 2014 gli utilizzatori di anticoagulanti orali in regione Lombardia risultano:

	<b>Prevalenti</b>	<b>Incidenti</b>
<b>AVK</b>	174.424 <b>(94%)</b>	39.005 <b>(79%)</b>
<b>NAO</b>	11.852 <b>(6%)</b>	10.197 <b>(21%)</b>

- Nel mese di luglio 2014 i nuovi trattati con NAO sono stati il 27% del totale.



- Andamento dei consumi di NAO (in pezzi) in Lombardia tra gennaio 2013 e settembre 2014\*:



- Il 28% dei nuovi assuntori di NAO ha avuto almeno una prestazione di tempo di protrombina.

*\*fonte IMS, spesa pubblica convenzionata ad esclusione di distribuzione diretta e per conto*

- OR di trattamento con NAO rispetto a AVK, per i principali fattori di rischio:

**Determinanti d'uso**

SESSO F vs M

IPERTENSIONE

ANTIAGGREGANTI PIASTRINICI

**INTERVENTI DI SOSTITUZIONE ELETTIVA DI ANCA O GINOCCHIO**

**FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE**

INSUFFICIENZA CARDIACA NON CONGESTIZIA

ICTUS

**TROMBOSI VENOSA PROFONDA e EMBOLIA POLMONARE**

CORONAROPATIA

CANCRO

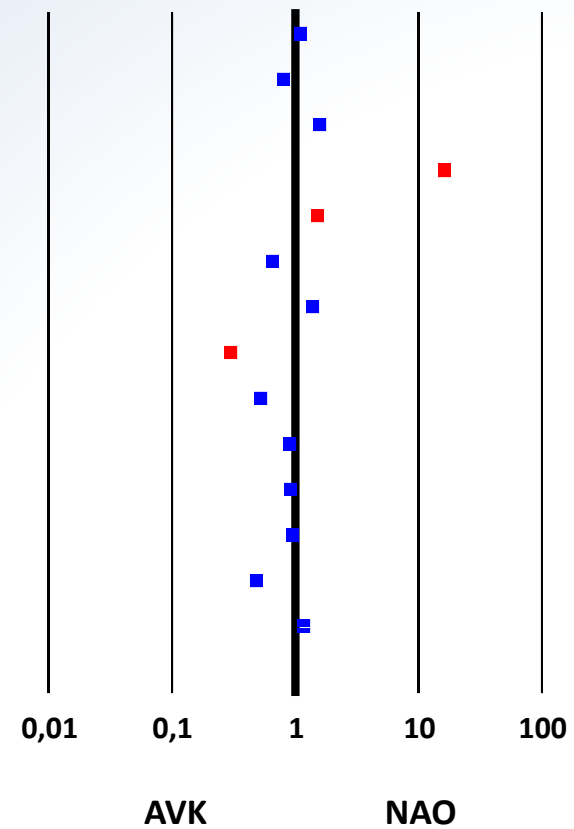
DIABETE

STATINE

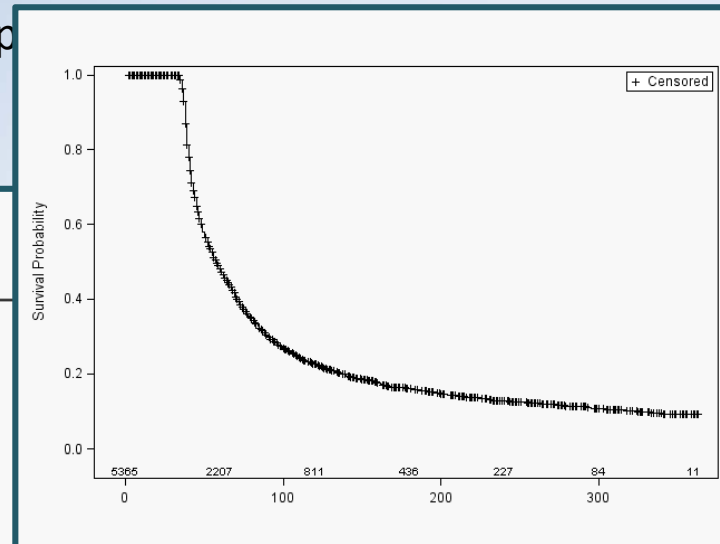
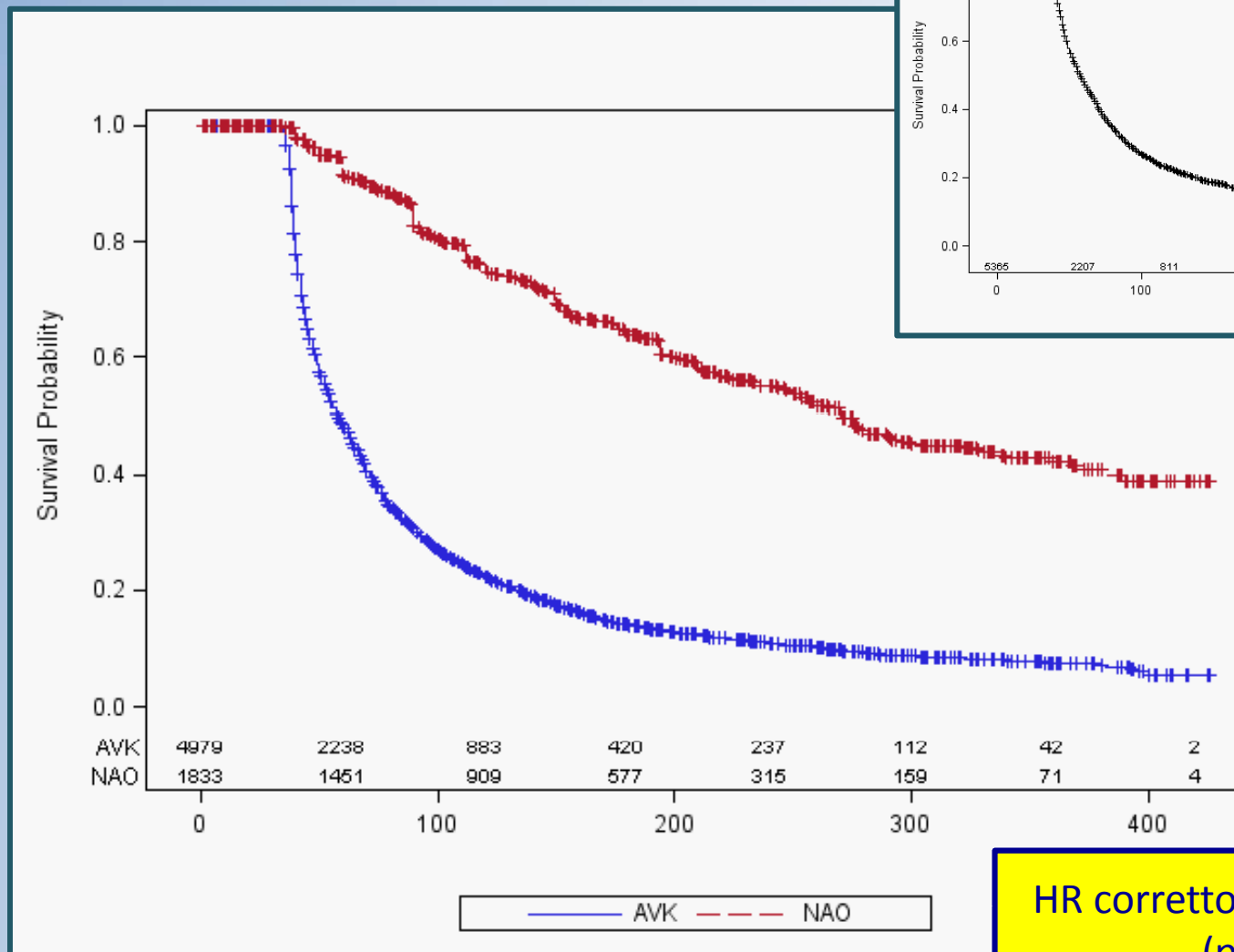
EPARINE

ETA > 75

**Odds ratio and 95% CI**



- Curve di Kaplan-Meier di persistenza alla terapia in 14 mesi.



HR corretto = 0,22 (0,20-0,23)  
(p < 0.001)

## Conclusioni

- Si è evidenziato un andamento prescrittivo difforme in Lombardia rispetto al resto delle regioni.
- Un quarto dei nuovi pazienti viene trattato in Lombardia con i NAO.
- Con l'entrata in commercio di rivaroxaban e apixaban, la quota di prescrizioni di dabigatran è diminuita di quasi il 50%.
- Chi ha avuto un intervento di artroprotesi, i grandi anziani, i pazienti con precedente ricovero per ictus/TIA o con pregressa fibrillazione atriale non valvolare hanno una maggior probabilità di iniziare una terapia con nuovi anticoagulanti orali.
- Si è evidenziata una persistenza alla terapia maggiore con NAO.