

Palermo, 27 Settembre 2014

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

(In)appropriatezza prescrittiva in Sicilia



Gianluca Trifirò

Università di Messina

Erasmus University Medical Center, Rotterdam (Olanda)



Outline

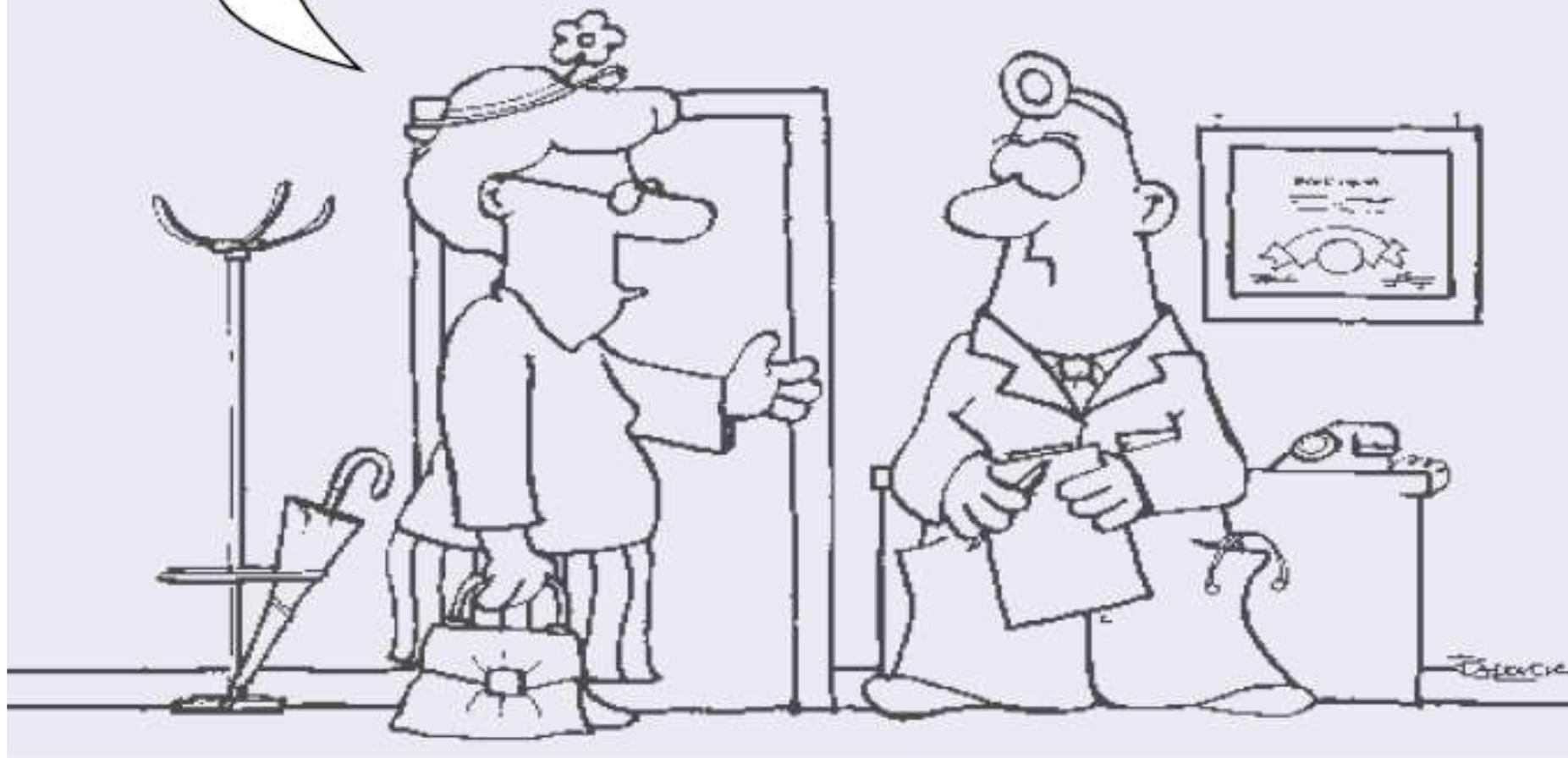
- ❑ Cosa è e come valutare l'appropriatezza prescrittiva?
- ❑ I dati OsMed
- ❑ Esempi «(in)appropriati» Siciliani
 - management BPCO
 - epoetine biosimilari
- ❑ Quali strategie per migliorare l'appropriatezza prescrittiva in Sicilia?

Definizione di “inappropriato”

- ❖ A drug is defined “inappropriate” when the potential risks outweigh the potential benefits (Marcum Z et al., 2010; Klarin I. et al., 2005)
- ❖ “Good prescribing” should encompass the appropriate choice of medicine not only from the perspective of the physician but also that of the patient, while at the same time aiming to maximise effectiveness, minimise risk and minimise cost (Barber, 1995).

“Inappropriato” secondo i pazienti?

Ogni giorno prendo le pasticche per la pressione, prendo le gocce per dormire, la pillola del “buon umore” e mi imbottisco di vitamine...
Eppure continuo ad Invecchiare !!!



Parametri di riferimento nella «scelta appropriata» di un farmaco

- Efficacia
- Tollerabilità
- Preferenze del paziente
- Comorbidity e terapia concomitanti
- Genetica?

- Disponibilità in Prontuario Farmaceutico Regionale/Ospedaliero
- Costo

Inappropriatezza prescrittiva

Come valutarla?

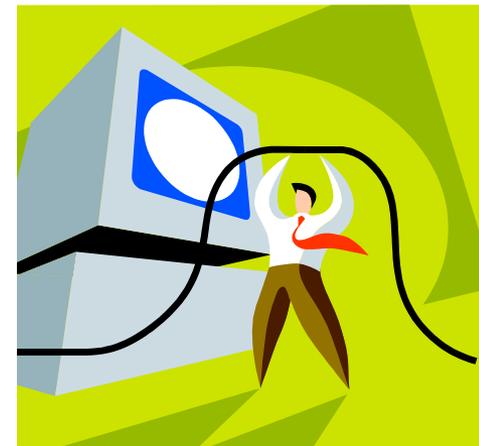
- **Strumenti**

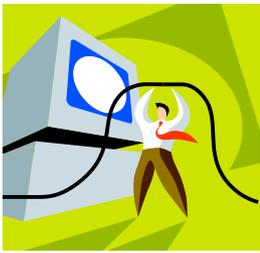
- Linee guida di terapia
- Scheda tecnica del farmaco
- Indicatori di inappropriatezza prescrittiva:
 - a) Beers criteria
 - b) Stopp criteria
 - c) GWG AIFA
 -

- **Fonti dati**

“Ciò che non si può misurare non si può valutare e ciò che non si può valutare non si può gestire”

Il valore delle banche dati per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva

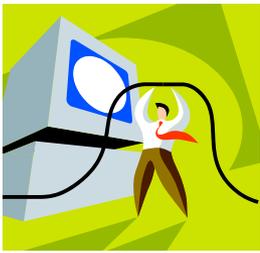




Banche dati sanitarie

Quali dati?

- Safety dei farmaci (es. registri AIFA, report di ADR)
- Consumo dei farmaci (es. OsMed)
- Banche dati di Medicina Generale (prescrizioni motivate, esami diagnostici, co-morbidity, etc.)
- Flussi amministrativi (es. ospedalizzazioni e dispensazioni farmaci a livello di ASL/Regione...)



Banche dati sanitarie

Quali dati?

- Safety dei farmaci (es. registri AIFA, report di ADR)
- Consumo dei farmaci (es. OsMed)
- Banche dati di Medicina Generale (prescrizioni motivate, esami diagnostici, co-morbidità, etc.)
- Flussi amministrativi (es. ospedalizzazioni e dispensazioni farmaci a livello di ASL/Regione...)

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2013




Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

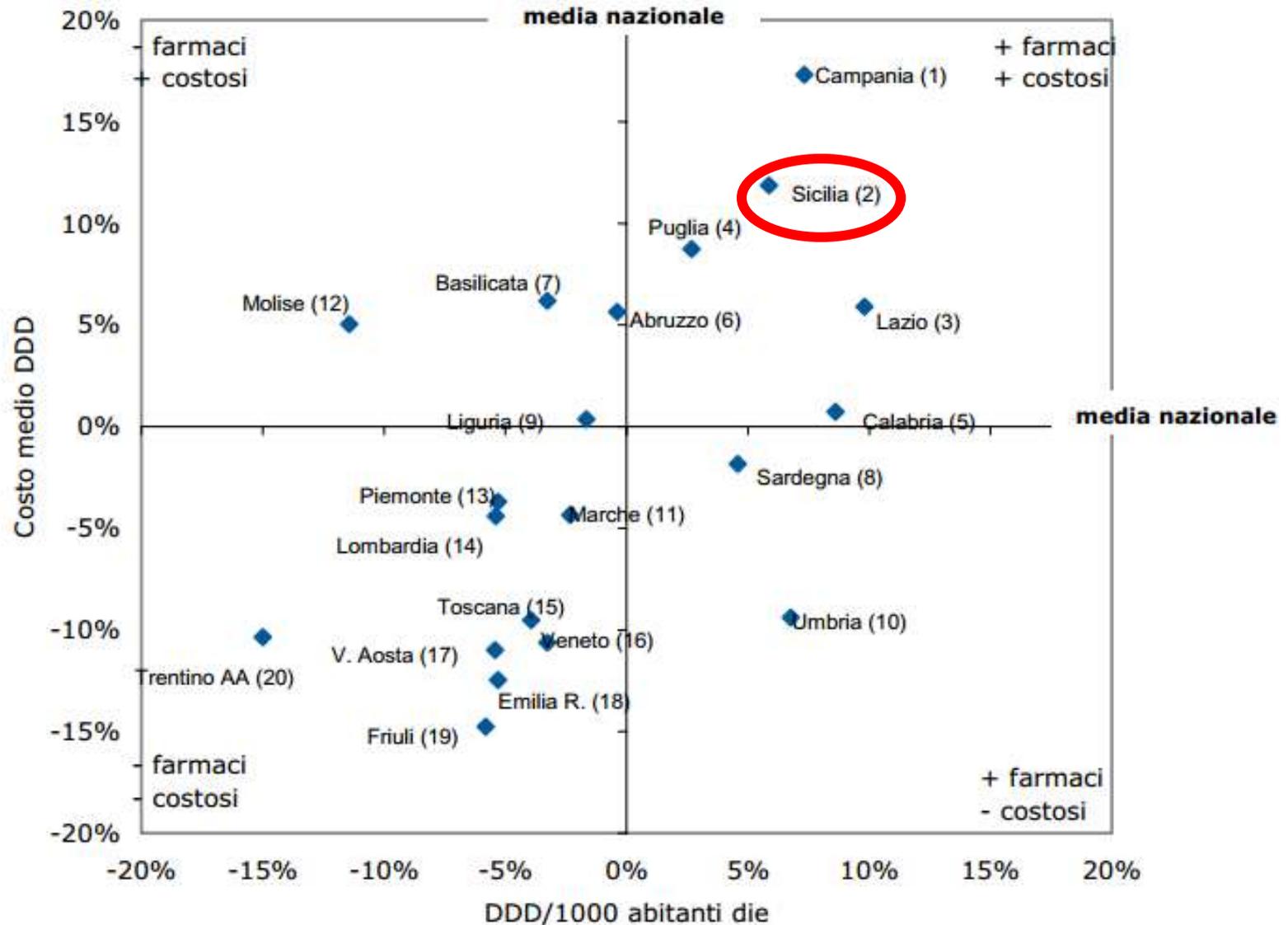
Qualsiasi monitoraggio sul consumo di medicinali non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso dei medicinali attraverso l'individuazione di indicatori idonei a sintetizzare sia le scelte prescrittive del medico, sia le modalità di utilizzazione del farmaco da parte del paziente.

Ricette / DDD

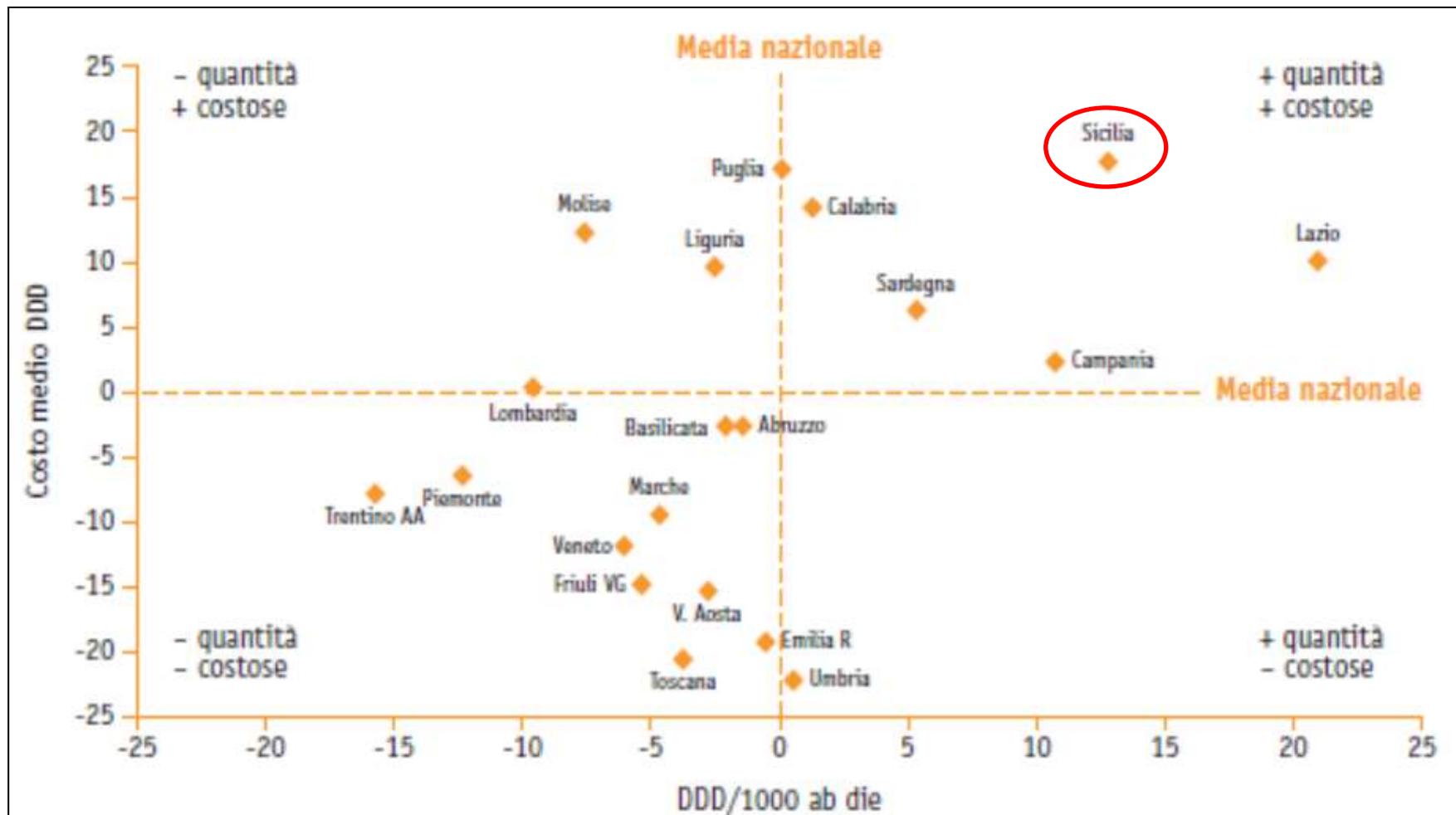


Appropriatezza?

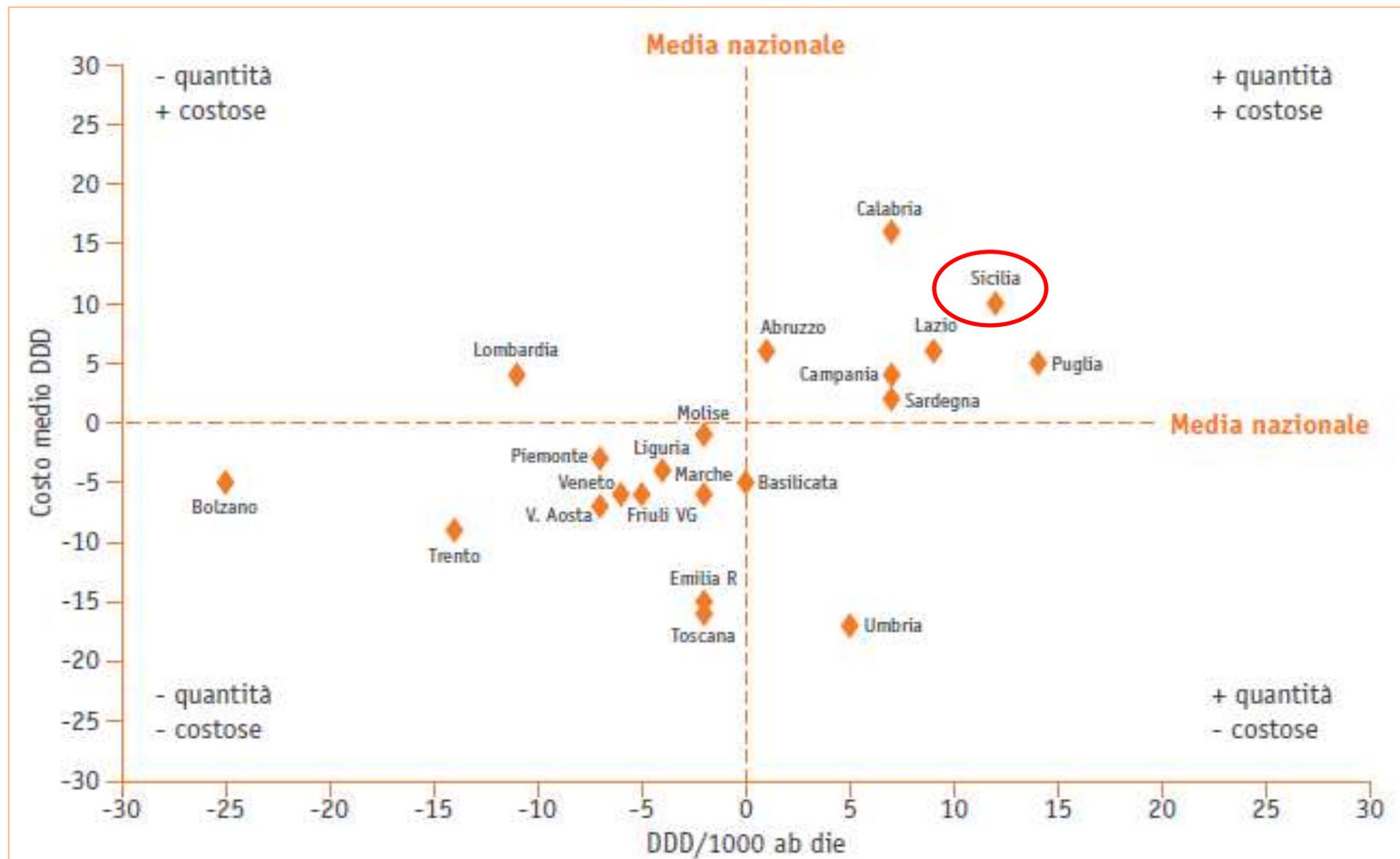
Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2000



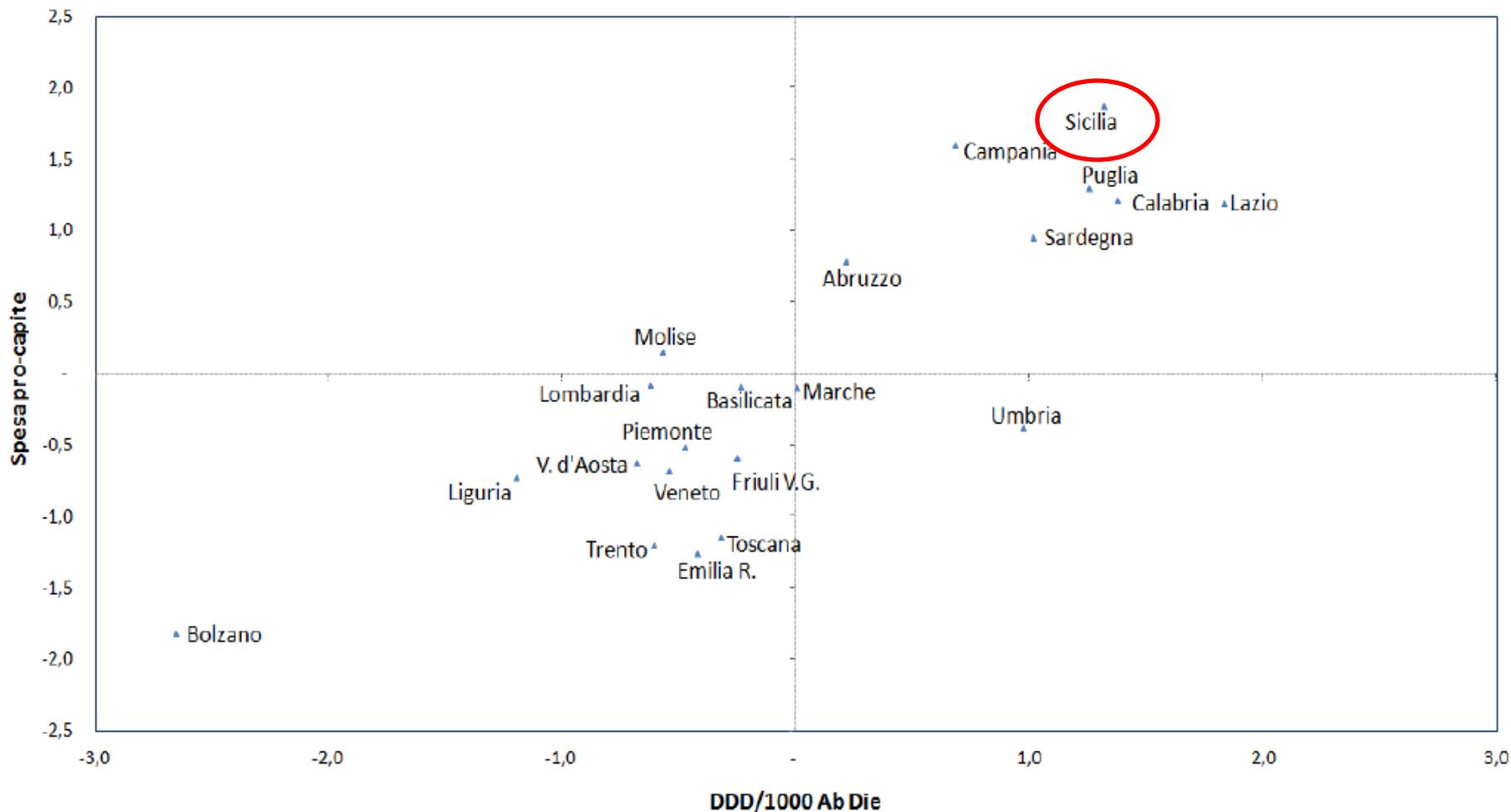
Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2004



Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2010



Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2013



Fonte OSMED



**In Sicilia siamo più malati oppure
prescriviamo in maniera più
inappropriata?**

Andamento regionale delle DDD/1000ab/die pesate per **Antibiotici**: confronto 2005-2013

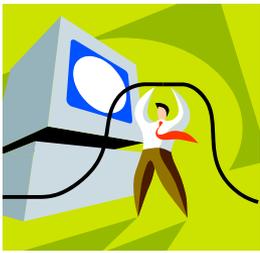
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	16,6	16,4	17,0	18,2	18,4	17,8	19,9	19,3	19,6	1,5
Valle d'Aosta	18,1	18,3	17,9	17,7	17,9	17,3	20,0	19,5	20,3	4,1
Lombardia	17,5	17,0	17,8	18,1	18,2	17,5	19,6	19,3	19,9	3,0
P.A. Bolzano	12,6	12,2	12,6	12,7	13,0	12,5	15,3	15,0	15,1	0,6
P.A. Trento	16,3	16,3	17,3	17,8	18,0	16,9	19,4	19,0	19,4	2,3
Veneto	16,4	16,5	17,3	17,6	17,6	16,5	19,5	18,6	18,9	1,6
Friuli V.G.	14,1	14,1	14,7	15,2	15,1	15,2	17,9	17,2	18,3	6,4
Liguria	16,3	16,1	16,8	17,0	17,0	16,3	18,3	16,8	17,2	2,2
Emilia R.	17,6	17,4	18,6	19,1	19,5	18,6	21,8	20,3	21,5	5,8
Toscana	19,5	18,9	20,5	21,6	21,7	21,1	22,6	21,6	22,3	3,5
Umbria	22,6	22,0	23,4	24,6	25,1	24,5	27,3	25,1	26,5	5,6
Marche	20,9	20,9	22,2	23,4	23,4	23,0	24,8	23,1	24,9	7,5
Lazio	26,6	26,1	26,5	26,6	26,2	24,9	27,3	25,7	26,7	4,0
Abruzzo	24,4	23,9	24,5	25,5	25,0	24,8	26,2	24,5	26,3	7,5
Molise	22,7	24,4	25,5	26,4	26,9	25,6	26,3	23,3	24,8	6,2
Campania	35,5	35,2	33,7	35,3	37,0	32,6	34,2	31,9	33,2	4,1
Puglia	27,9	28,9	29,9	31,1	32,3	30,5	31,5	29,0	30,4	4,7
Basilicata	25,7	26,7	28,0	28,3	28,8	26,7	28,2	25,6	27,0	5,5
Calabria	29,3	30,4	31,6	32,5	30,9	27,9	29,2	27,7	28,6	3,3
Sicilia	30,1	31,1	30,8	30,4	31,1	28,4	30,6	27,6	27,9	1,0
Sardegna	19,4	18,6	20,3	20,5	20,8	19,8	21,8	21,6	21,3	-1,0
Italia	22,3	22,2	22,9	23,5	23,7	22,3	24,4	23,0	23,8	3,5

FONTE OSMED 2013

Andamento regionale delle DDD/1000ab/die pesate per i farmaci per l'osteoporosi: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	3,4	4,3	5,7	7,0	8,1	8,7	8,9	8,6	8,6	-0,3
Valle d'Aosta	2,6	3,2	4,3	5,5	6,6	7,6	7,8	8,0	7,9	-1,3
Lombardia	4,0	5,2	6,5	7,6	8,6	9,4	10,2	10,0	10,1	0,7
P.A. Bolzano	6,3	7,7	8,9	9,6	9,8	9,6	10,3	9,3	9,0	-3,4
P.A. Trento	3,1	3,9	5,4	6,4	7,1	7,6	8,4	8,0	7,9	-1,6
Veneto	5,8	7,4	9,3	10,8	12,1	12,8	13,3	12,6	11,9	-5,2
Friuli V.G.	3,4	4,4	5,8	6,7	7,6	8,5	9,1	8,6	8,5	-1,8
Liguria	5,8	7,3	9,1	10,4	11,1	11,5	11,7	10,8	10,2	-5,8
Emilia R.	5,3	6,6	8,2	9,4	10,5	11,2	11,4	10,4	9,4	-10,0
Toscana	4,3	5,4	7,0	8,2	9,1	9,9	10,3	9,9	9,7	-2,4
Umbria	3,2	4,5	5,7	6,8	7,8	8,7	9,2	9,0	9,0	0,5
Marche	4,2	5,5	7,4	9,1	10,3	10,9	11,4	10,8	10,7	-1,0
Lazio	6,8	8,8	11,4	13,0	14,2	15,1	16,1	15,3	14,9	-2,9
Abruzzo	7,0	9,6	11,5	13,6	14,8	16,1	16,3	14,5	13,9	-4,5
Molise	4,9	7,3	9,4	11,7	13,2	9,9	9,3	8,6	8,6	0,6
Campania	4,7	5,9	7,2	8,5	9,4	10,1	10,4	9,9	10,0	1,6
Puglia	7,4	9,5	11,6	13,6	14,9	15,9	15,9	15,3	15,7	2,5
Basilicata	5,9	7,7	9,8	11,8	13,7	14,5	14,8	13,8	13,8	-0,3
Calabria	6,5	8,4	10,4	12,4	13,1	13,7	14,2	13,6	13,6	0,0
Sicilia	9,3	12,5	15,1	17,3	18,8	20,2	21,0	20,2	18,8	-7,0
Sardegna	6,9	8,7	10,8	12,4	14,1	15,3	16,2	15,8	15,4	-2,8
Italia	5,5	7,1	8,8	10,3	11,4	12,2	12,7	12,1	11,8	-2,6

FONTE OSMED 2013



Banche dati sanitarie

Quali dati?

- Safety dei farmaci (es. registri AIFA, report di ADR)
- Consumo dei farmaci (es. OsMed)
- Banche dati di Medicina Generale (prescrizioni motivate, esami diagnostici, co-morbidity, etc.)
- Flussi amministrativi (es. ospedalizzazioni e dispensazioni farmaci a livello di ASL/Regione...)

The additional value of GP database

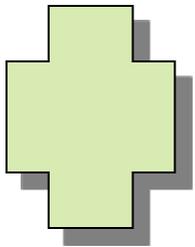


Increasing number of GP use softwares to collect clinical information during routine daily practice; during 3 years, GP visit 90% of people registered in their lists and manage mostly of chronic diseases



Information provided by GP has several advantages:

- size and heterogeneity of population
- longitudinal and updated clinical data
- information on patients not included in RCTs



Within National Health System, GP provides the following health care services to the population:

- Drug prescriptions (around 70% is reimbursed by NHS)
- Request for diagnostic tests
- Request for hospitalization and specialist visits

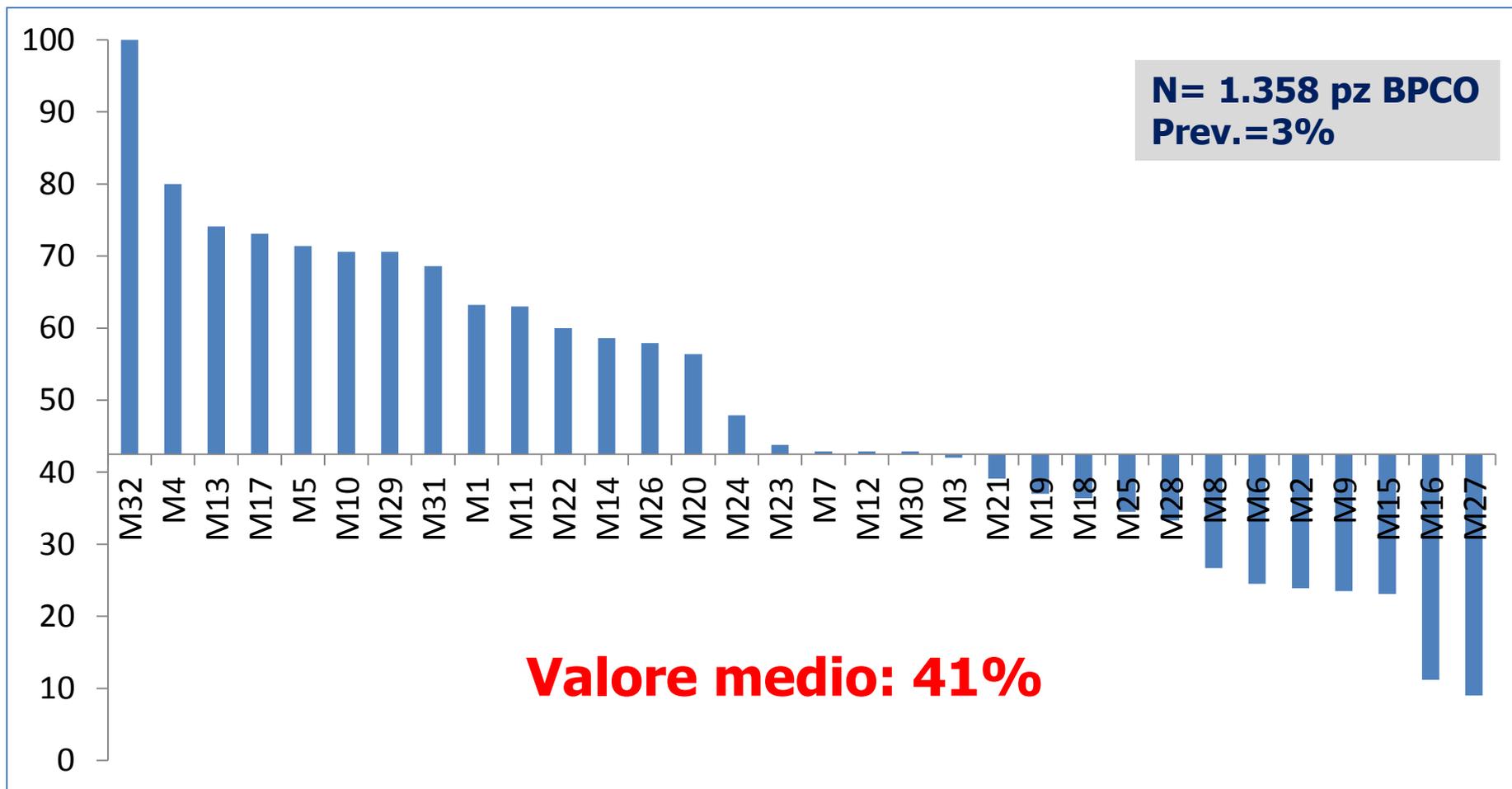
Esempi «appropriati» Siciliani

Il management della BPCO

Audit clinico su appropriatezza diagnostica e prescrittiva della BPCO in medicina generale in Sicilia

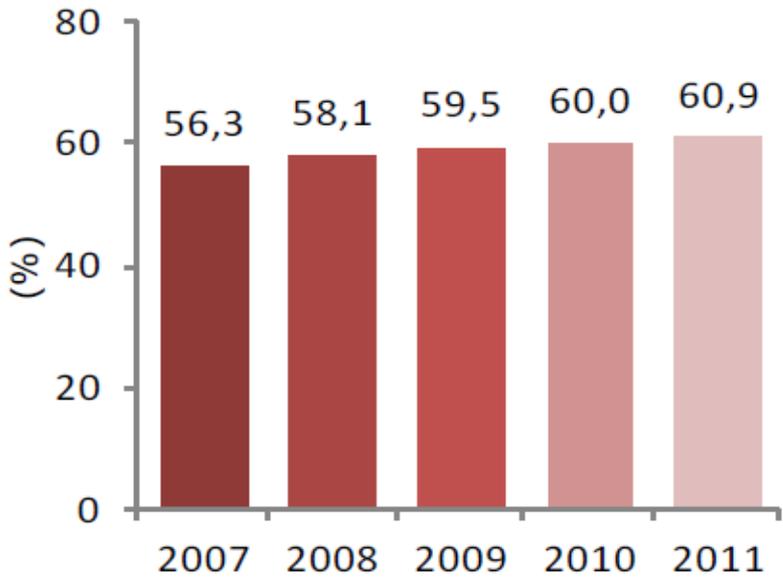
*Studio co-sponsorizzato dall'AOU G. Martino e
Novartis*

% pazienti con BPCO con almeno una spirometria registrata



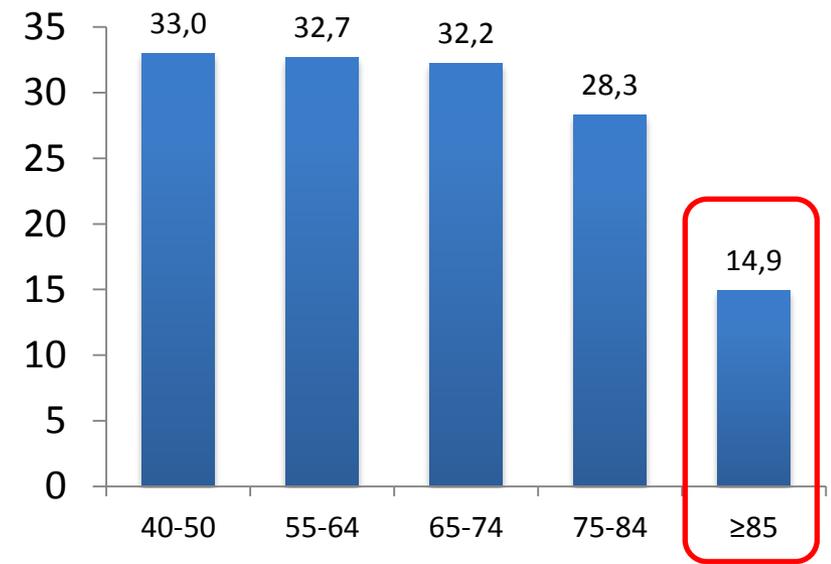
La mancata conferma spirometrica è un problema solo Siciliano?

% pazienti con BPCO con ≥ 1 spirometria registrata da MMG per anno di calendario



www.healthsearch.it

% pazienti con BPCO che ha eseguito una spirometria nei due anni precedenti e nei sei mesi successivi alla diagnosi

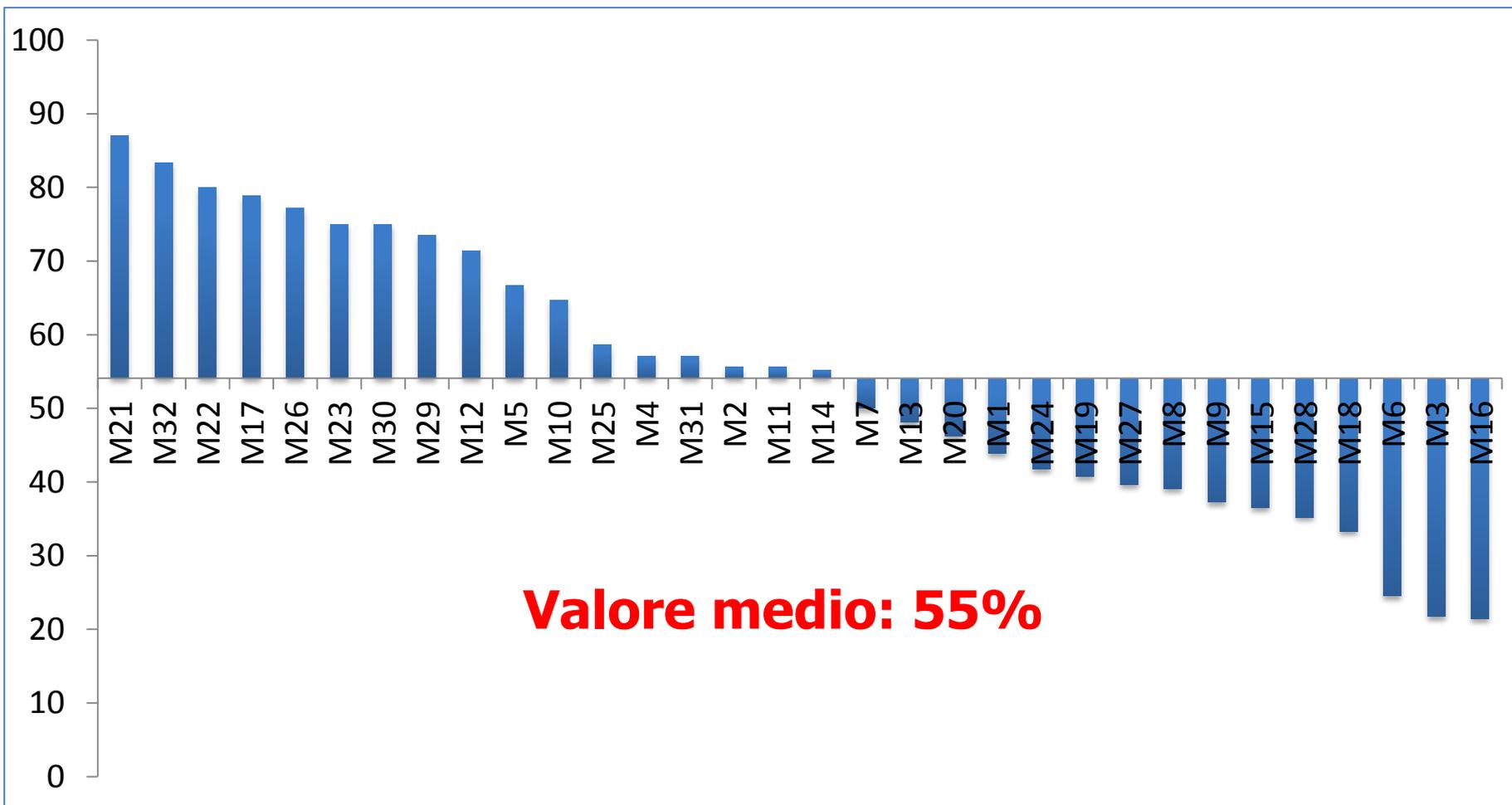


Han MK, et al. Chest 2007;132:403-409

Riflessione n. 1

In assenza di una conferma diagnostica della BPCO tramite spirometria che senso ha valutare **l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci?**

Pazienti con BPCO con almeno una prescrizione di R03 nell'anno precedente per singolo MMG

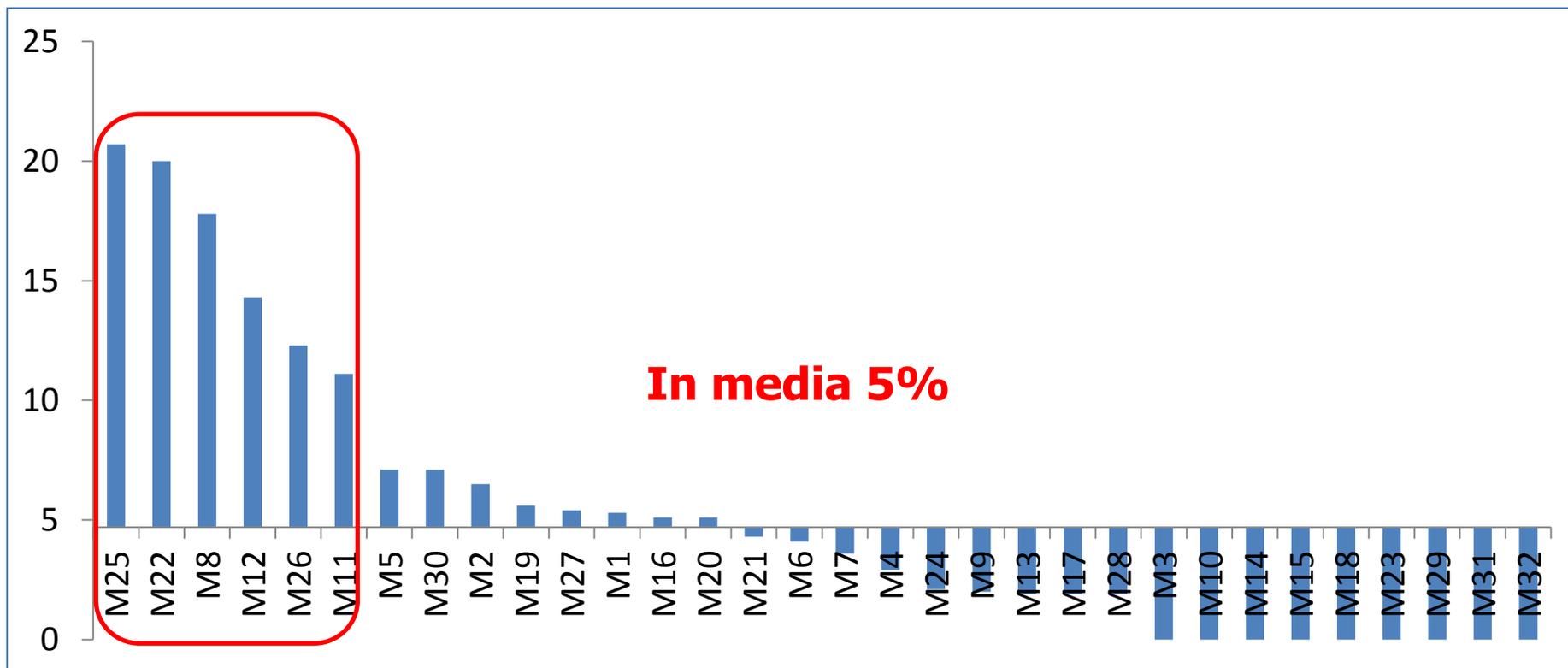


Riflessione n. 2

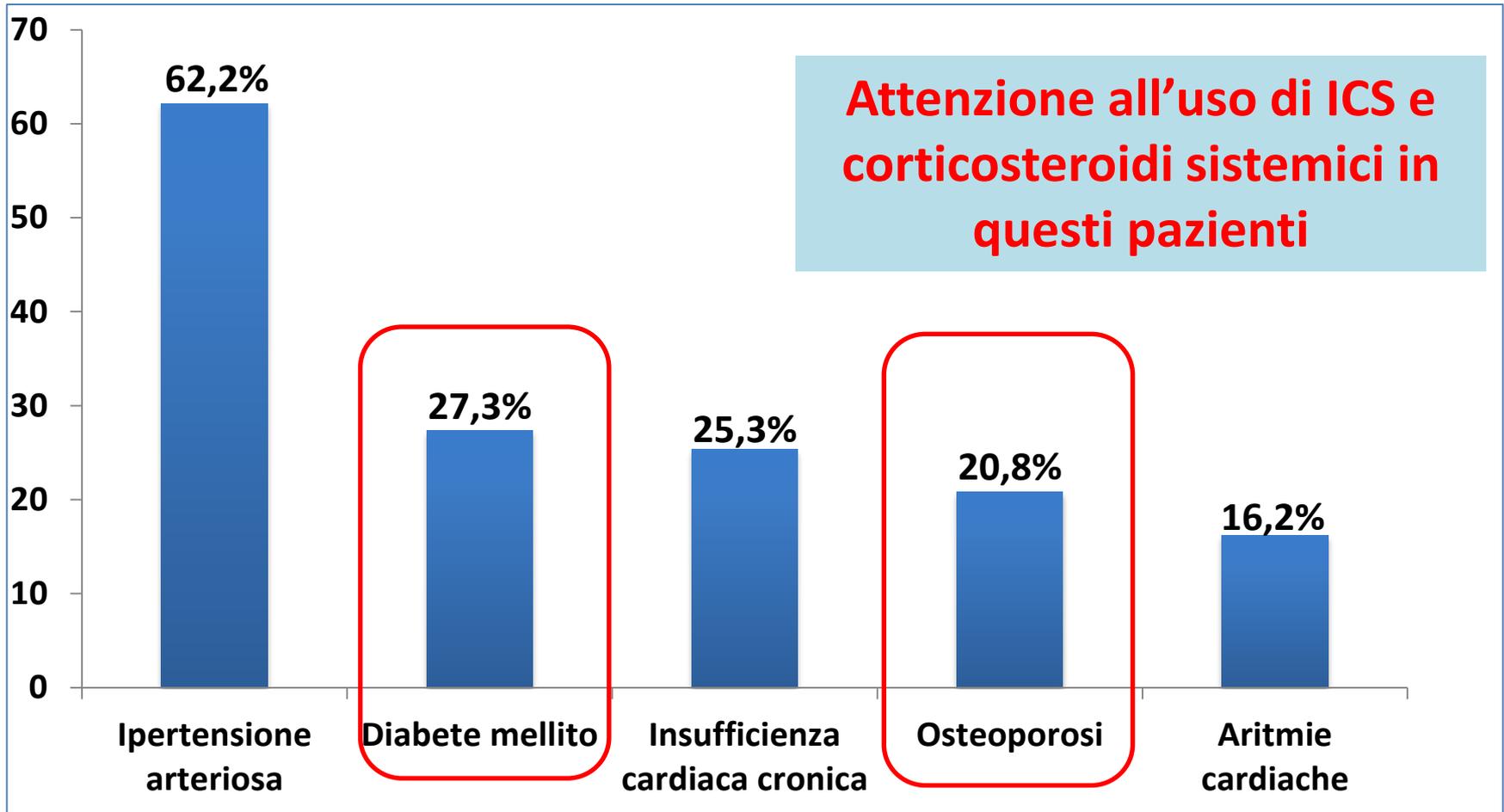
Nelle patologie croniche quali la BPCO è necessario monitorare che il paziente sia trattato adeguatamente ma, prima ancora, che sia trattato!

Non trattare i pazienti con BPCO fa ridurre «forse» la spesa farmaceutica....ma di certo non quella sanitaria!!!

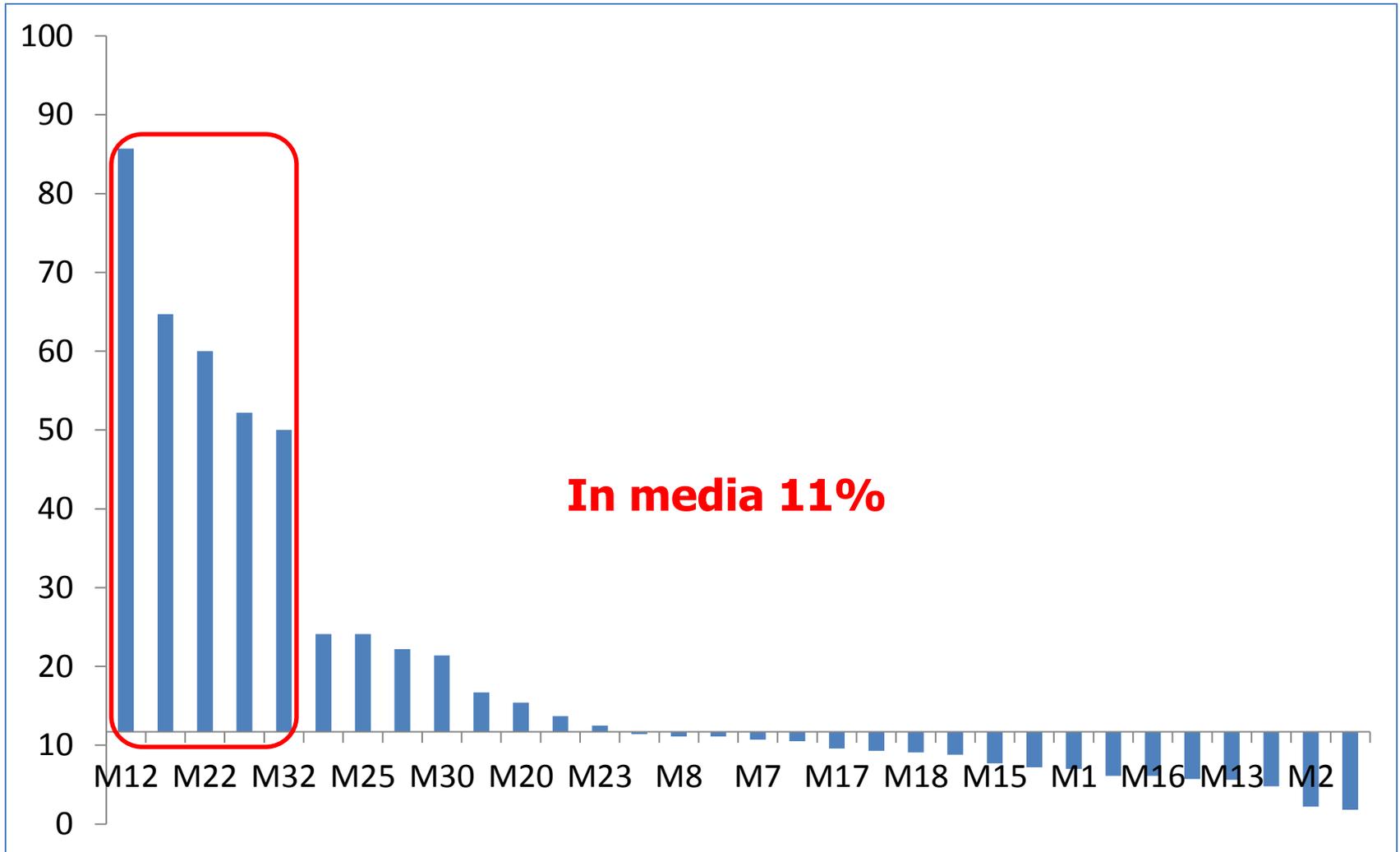
Pazienti con BPCO ed almeno una prescrizione di ICS senza alcuna prescrizione di ICS+LABA/LAMA o LAMA o LABA nell'anno precedente



Principali comorbidità presenti nei pazienti con BPCO



Uso occasionale LABA/LAMA/ o ICS+LABA/LAMA anytime



*** Solo una prescrizione**

% di pazienti con BPCO con almeno una prescrizione di antileucotrieni anytime

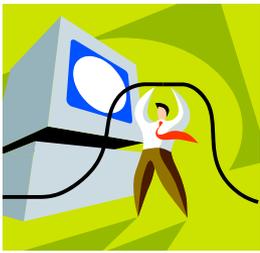
Asma o BPCO?



In media più del 5%

Riflessione n. 3

Una volta accertata la diagnosi seguire le linee guida e prescrivere soltanto farmaci indicati per la patologia da trattare, cercando di ottimizzare i potenziali benefici e minimizzarne i rischi



Banche dati sanitarie

Quali dati?

- Safety dei farmaci (es. registri AIFA, report di ADR)
- Consumo dei farmaci (es. OsMed)
- Banche dati di Medicina Generale (prescrizioni motivate, esami diagnostici, co-morbidity, etc.)
- Flussi amministrativi (es. ospedalizzazioni e dispensazioni farmaci a livello di ASL/Regione...)

Esempi «appropriati» Siciliani

L'uso delle epoetine biosimilari



L'uso di epoetina nell'ASP-5 di Messina

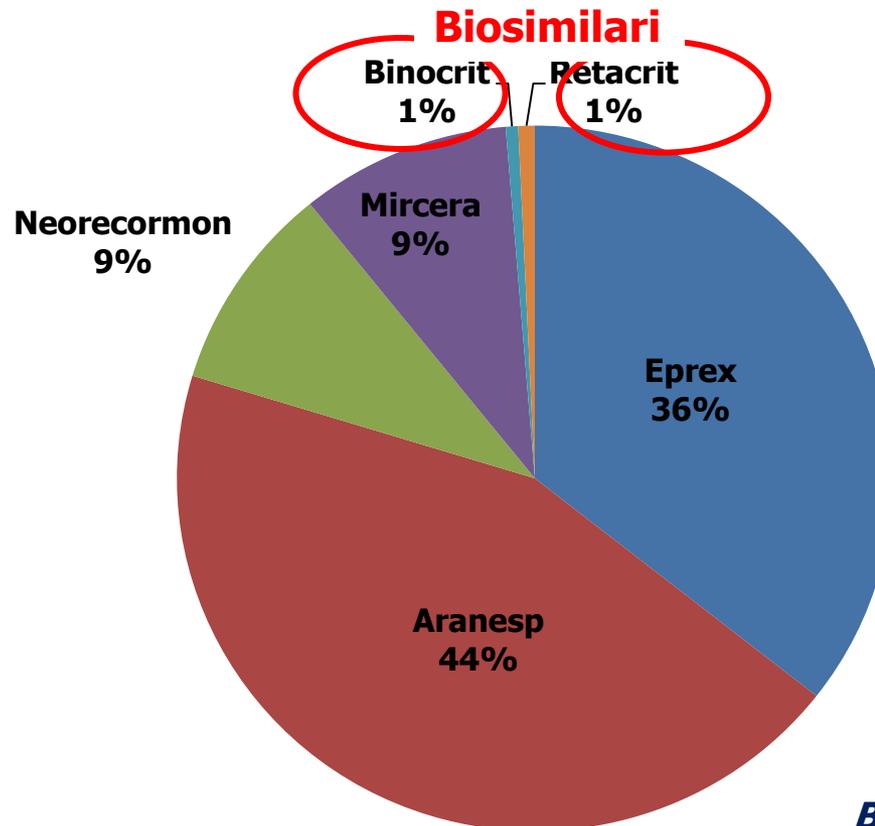
1/1/ 2010– 31/5/2011

N. utilizzatori= 4.288

N. prescrizioni= 21.353

Prevalenza d'uso = 5,5 (IC 95: 5,3-5,7)/1000/ab

Distribuzione prescrizioni di epoetine

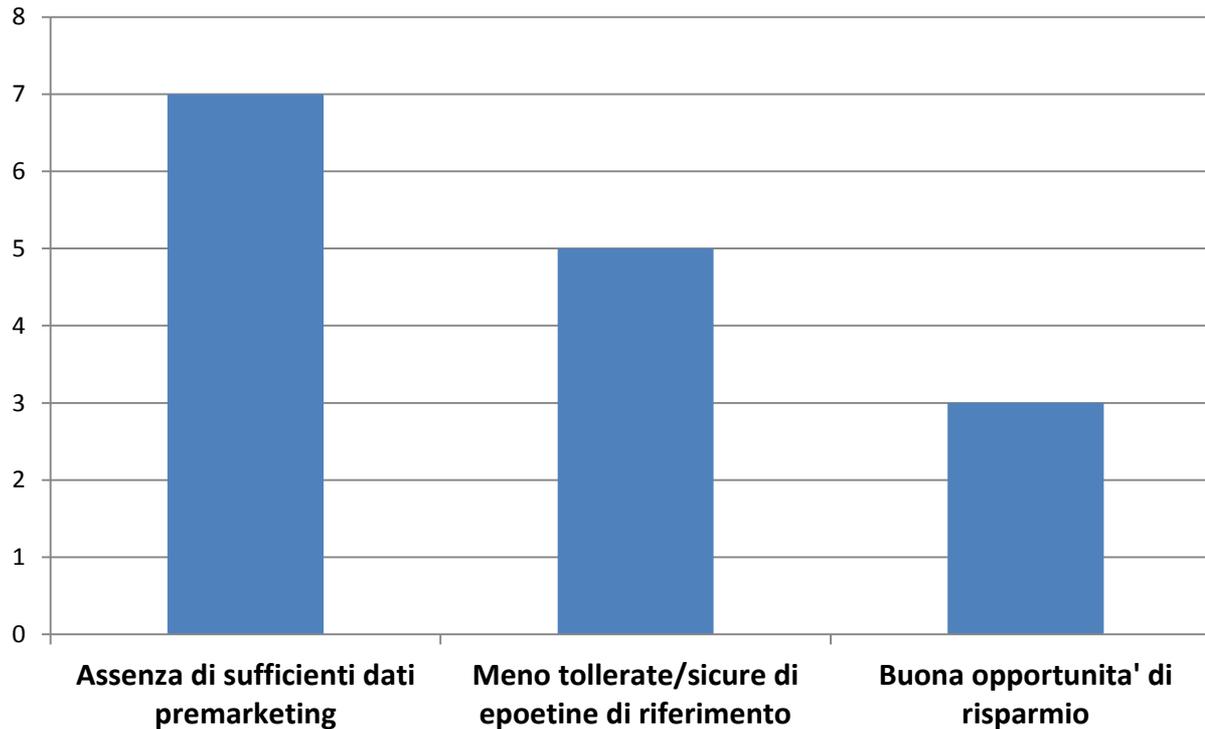


Biodrugs 2012; 26 (2): 113-120

Tra i pazienti che hanno iniziato terapia con epoetina solo 44 (0.9%) hanno usato un biosimilare

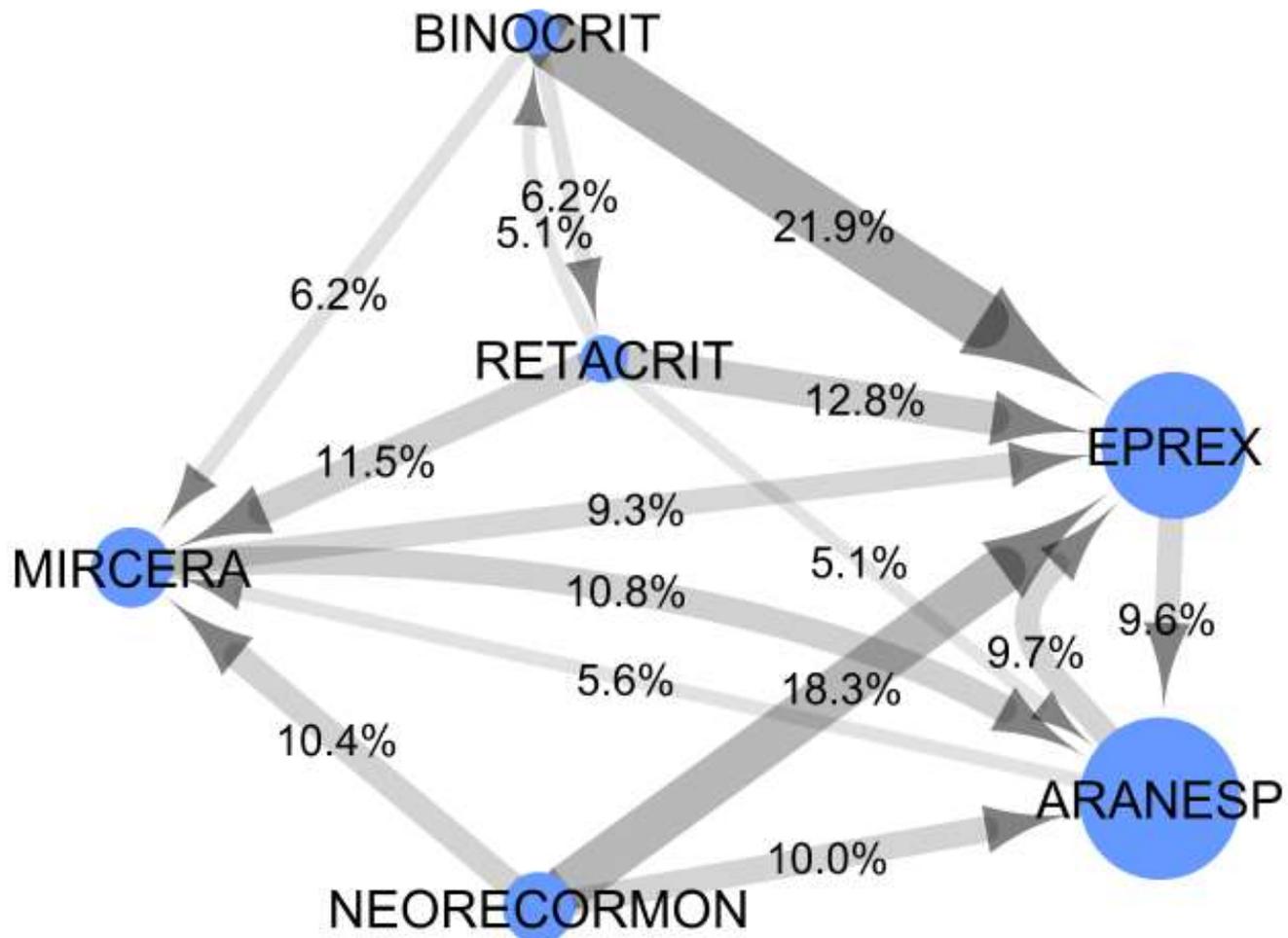
Quale è l'opinione degli specialisti sui biosimilari?

- Questionario inviato a 40 nefrologi Siciliani
- Risultati preliminari (15 nefrologi)
- **Percezione in merito alle epoetine biosimilari?**



Nessuno ha risposto: "Sono equivalenti in termini di efficacia, sicurezza e qualità alle epoetine di riferimento"

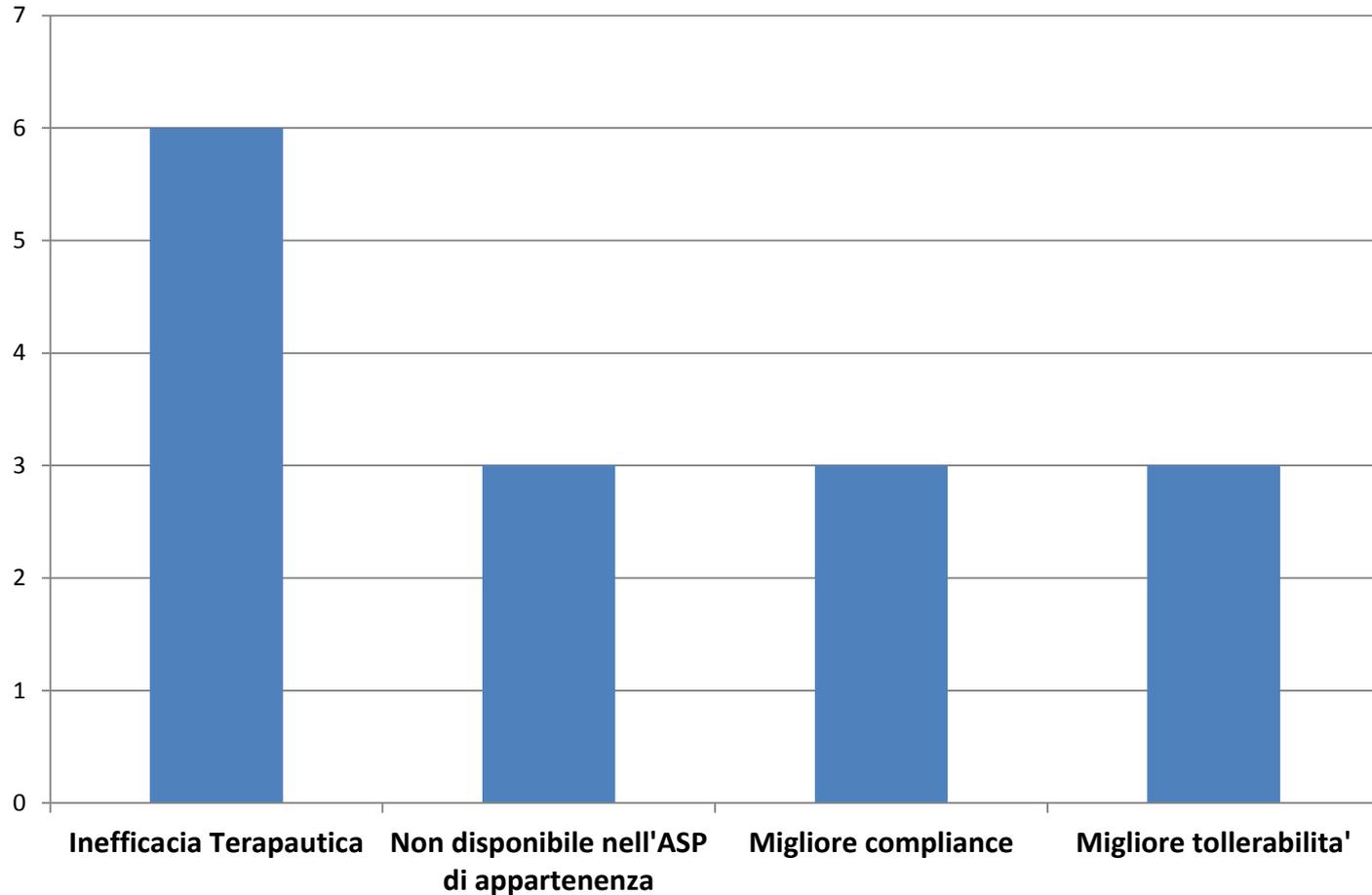
Lo switch tra le varie epoetine



Biodrugs 2012; 26 (2): 113-120

La dimensione dei nodi è proporzionale al numero di utilizzatori; la dimensione delle frecce è proporzionale al numero di *switcher*, soltanto *switcher* >5% sono stati inclusi.

Quale è la motivazione dello switch?



Segnalazioni di sospette ADR da eritropoietina in Sicilia fino alla fine del 2011

Farmaco	Reazione Avversa	Età e sesso paziente
Eritropoietina Alfa (Eprex)	Inefficacia	71 anni, M
Eritropoietina Beta (Neorecormon)	Irrigidimenti	32 anni, M
Darbepoietina Alfa ed Eritropoietina Alfa (Aranesp, Eprex)	Inefficacia	55 anni, F
Eritropoietina Alfa (Eprex)	Iperplasia eritroide	70 anni, F
Eritropoietina Zeta (Retacrit)	Astenia, Capogiro, Cefalea, Parestesia arti	78 anni, F

Nel 2010, prev. d'uso di 5,5 per 1.000 (circa **3.000 persone per anno**) nell'ASP di Messina;

Il 22% (**circa 600**) switchava nel corso dell'anno da un'epoetina ad un'altra; Poichè nel quasi il 50% dei casi lo switch dovrebbe essere dovuto ad inefficacia terapeutica, il **numero atteso di segnalazioni annue** di inefficacia di epoetine è **300** solo nell'ASP di Messina.

Stima costi: ASP-5 Messina nel 2010

Epoetin	DDD	%	Expenditure (euro)	%
Eprex® (epoetin alpha, reference product)	303,130	35.5	1,665,081	28.6
Binocrit® (epoetin alpha, biosimilar)	5,878	0.7	25,863	0.4
Aranesp® (darbepoetin alpha)	337,682	39.5	2,770,436	47.6
Neorecormon® (epoetin beta)	98,271	11.5	540,490	9.3
Mircera® (methoxypolyethyleneglycol-epoetin beta)	105,811	12.4	801,400	13.8
Retacrit® (epoetin zeta, biosimilar)	3,898	0.5	17,151	0.3
Total	854,670	100.0	5,820,421	100.0

- ❑ Purchase cost of **biosimilar** products was around **40% lower** than reference product. If **biosimilars would account for 40%** (instead of 1.2%) of total yearly use of epoetins, approximately **1.1 million euro** could be saved each year only in LHU of Messina;
- ❑ In the LHU of Messina, volume of use of epoetins was 3.6 DDD/1000 inhab./day with a expenditure of 8.5 € per capita per day, which is higher than the average consumption (2.7 DDD/ inhabitants/day) and expenditure (6.5 €) in Italy.



Assessment of short and long term risk-benefit profile of biologics through healthcare database network in Italy

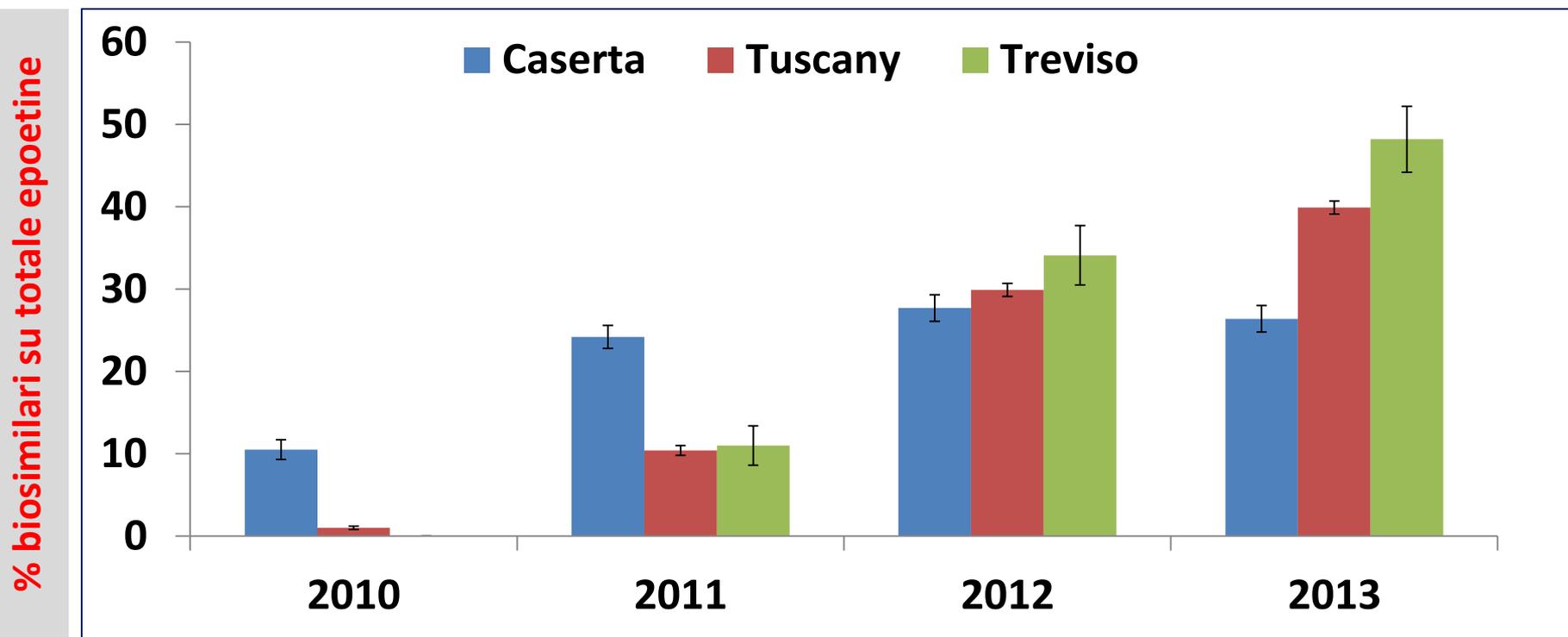
Obiettivi: creare un network di DB amministrativi da diverse Regioni/ASP per la valutazione del pattern prescrittivo, *effectiveness* e sicurezza dei biologici con biosimilari in commercio (epoetine, filgrastim e somatotropina);

Partecipanti

a) ASP Treviso; b) Regione Toscana; c) ASP Caserta; d) Regione Sicilia;

Durata: 3 anni.

Regione	Primo decreto su biosimilari	Data
Veneto	Linee guida per l'impiego e l'acquisto dei farmaci biosimilari: parere espresso dalla Commissione Terapeutica del PTORV	11/11/2010
Toscana	Decreto n.592	07/06/2010
Campania	Decreto commissariale n. 44	14/ 07/2010
Sicilia	Notifica delle decisioni della Commissione Regionale per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia Prot. n. 30449	29/03/2013



Quali strategie per migliorare l'appropriatezza prescrittiva in Sicilia? (1)

- Educazione
- Informazione
- Condivisione
- Restrizione/punizione?

Quali strategie per migliorare l'appropriatezza prescrittiva in Sicilia? (2)

- ❑ **Aumentare il monitoraggio** dell'attività prescrittiva a livello loco-regionale tramite l'utilizzo di fonti dati già disponibili;
- ❑ **Identificare criticità** relative all'uso dei farmaci su cui incentrare ECM a livello loco-regionale;
- ❑ **Adottare provvedimenti** regolatori presi in altre Regioni e che hanno portato a miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva ed ottimizzazione della spesa farmaceutica;
- ❑ **Analizzare periodicamente** l'effetto di interventi educazionali e più in generale di provvedimenti di politica sanitaria sull'uso dei farmaci in pratica clinica.

Conclusioni

- ❑ **Medico** svolge ruolo primario nella gestione della salute del paziente, ma anche dei **costi sanitari**;
- ❑ Molti **dati sanitari amministrativi** e di medicina generale sono disponibili, bisogna imparare a **riciclarli** ed **integrarli** per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci in pratica clinica;
- ❑ Migliorare la **qualità delle cure** è il modo più efficace per garantire **l'ottimizzazione delle risorse sanitarie**.

“The human mind is like a parachute, it works better when it is open”. Paul Jansen

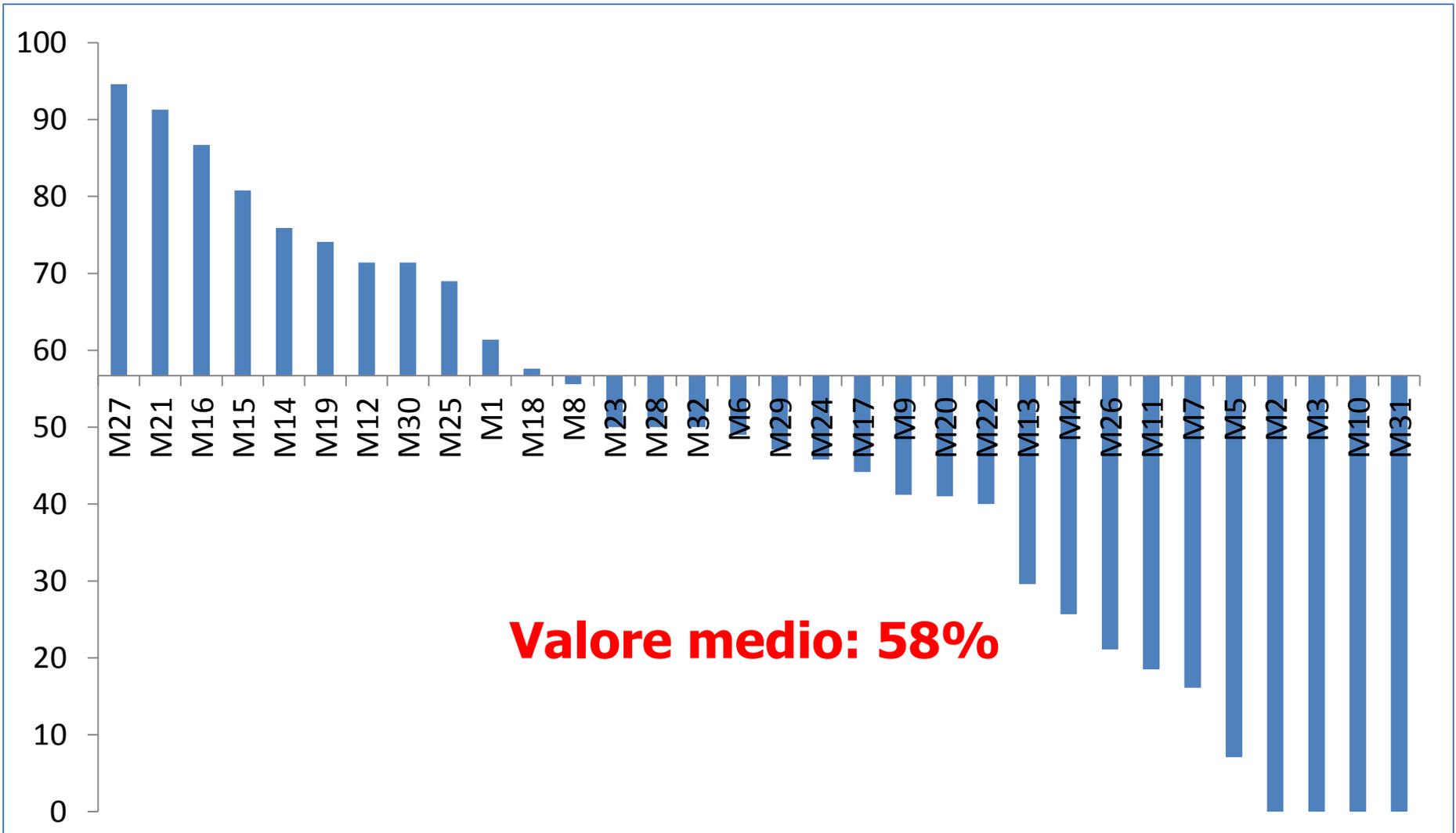
Grazie per l'attenzione!

Gianluca Trifirò

trifirog@unime.it

g.trifiro@erasmusmc.nl

% pazienti con BPCO senza registrazione dato fumo per MMG



% pazienti con BPCO con registrazione vaccinazione per l'influenza nell'ultimo anno

Le vaccinazioni antinfluenzale e antipneumococcica vanno offerte ai pazienti affetti da BPCO in accordo alle indicazioni delle autorità sanitarie locali - *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2014*

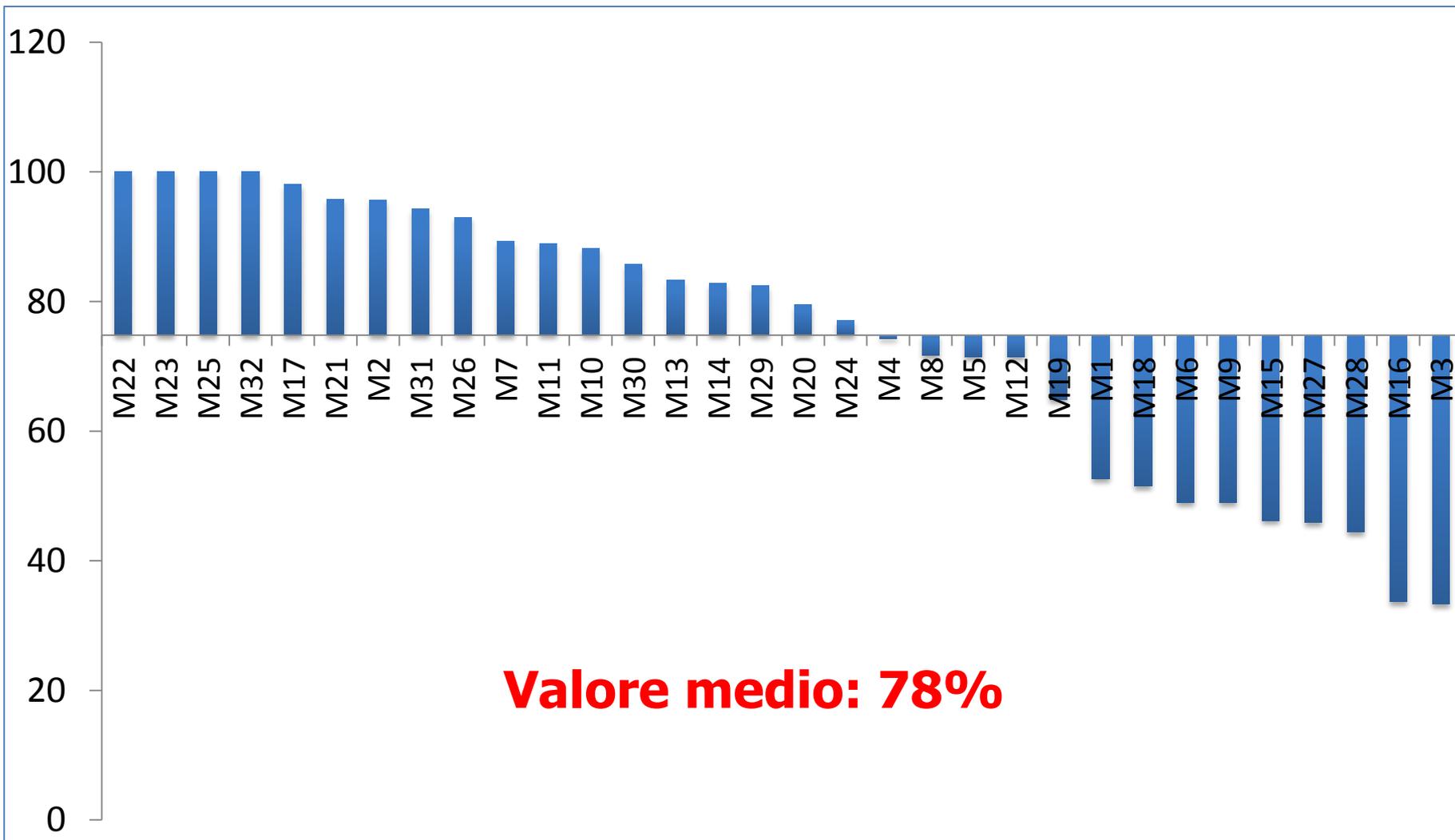


Riflessione n. 2

Prima di tutto, considerare approccio non farmacologico:

- a) Modifica stili di vita (cessazione fumo, riduzione peso)
- b) Somministrazione vaccinazione anti-influenzale e antipneumococco (BPCO)

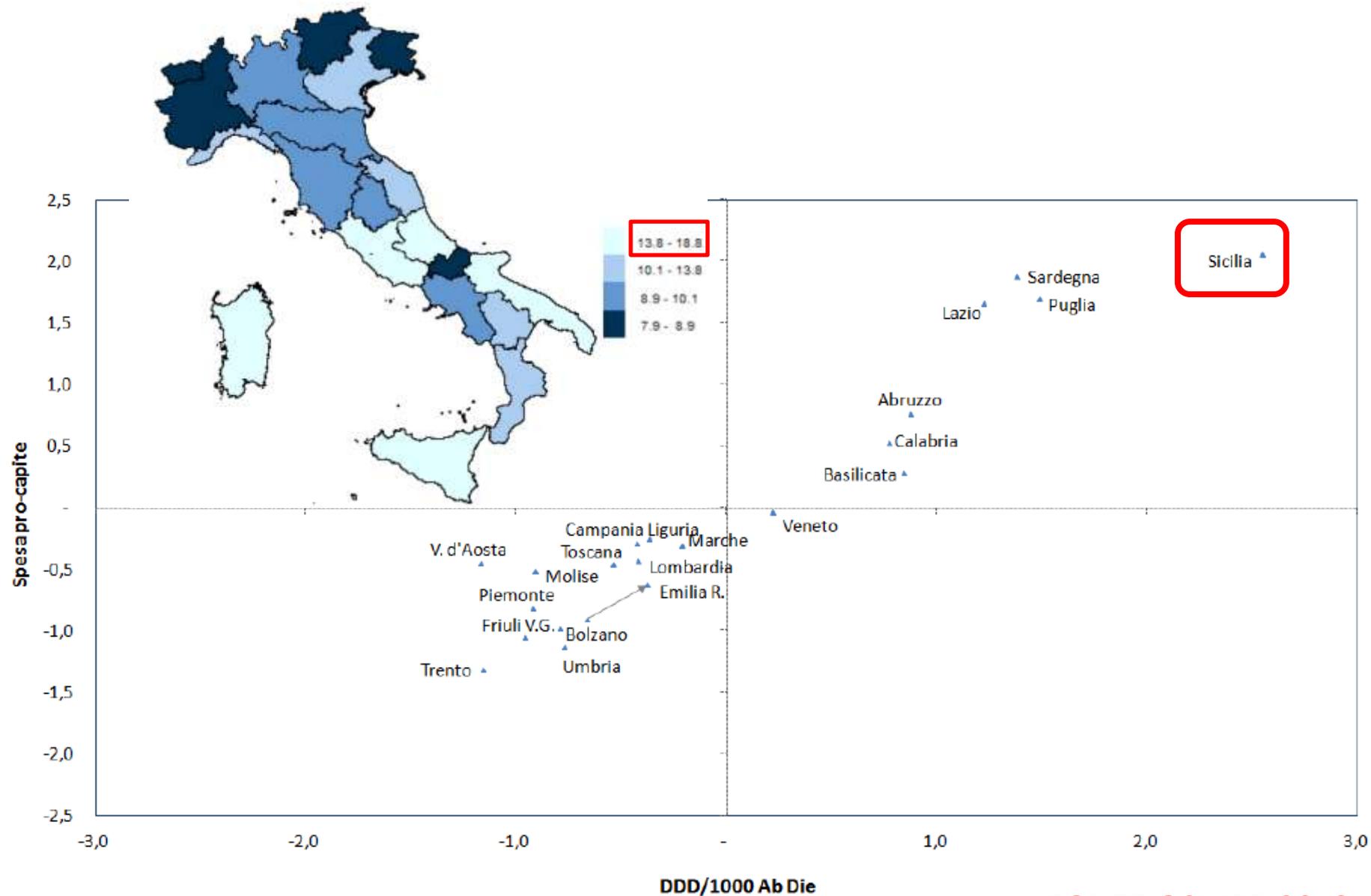
Pazienti con BPCO con almeno una prescrizione di R03 *anytime* per singolo MMG



Indicatori di inappropriata prescrizione

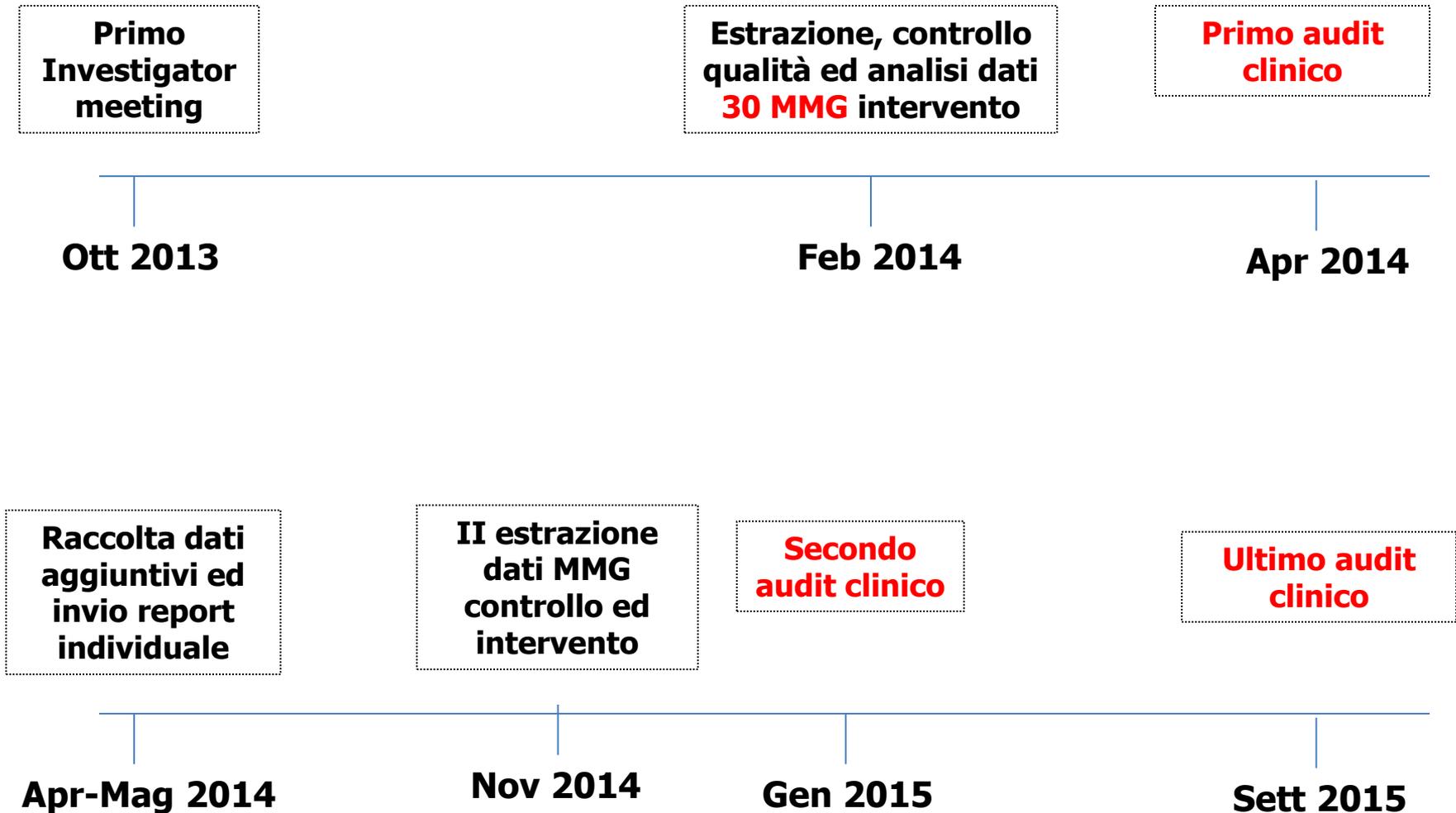
- ❑ Validi strumenti per valutare rapidamente e confrontare la qualità prescrittiva in diversi setting e popolazioni.
- ❑ Non sostituiscono giudizio clinico sulla scelta del farmaco.
- ❑ Aumentano consapevolezza su farmaci ad alto rischio, promuovendo il monitoraggio di ADR.
- ❑ Numerosi set di indicatori sviluppati; frequenza ed outcome clinici da valutare!
- ❑ Aggiornamento periodico è essenziale!

Farmaci per l'osteoporosi: variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite



FONTE OSMED 2013

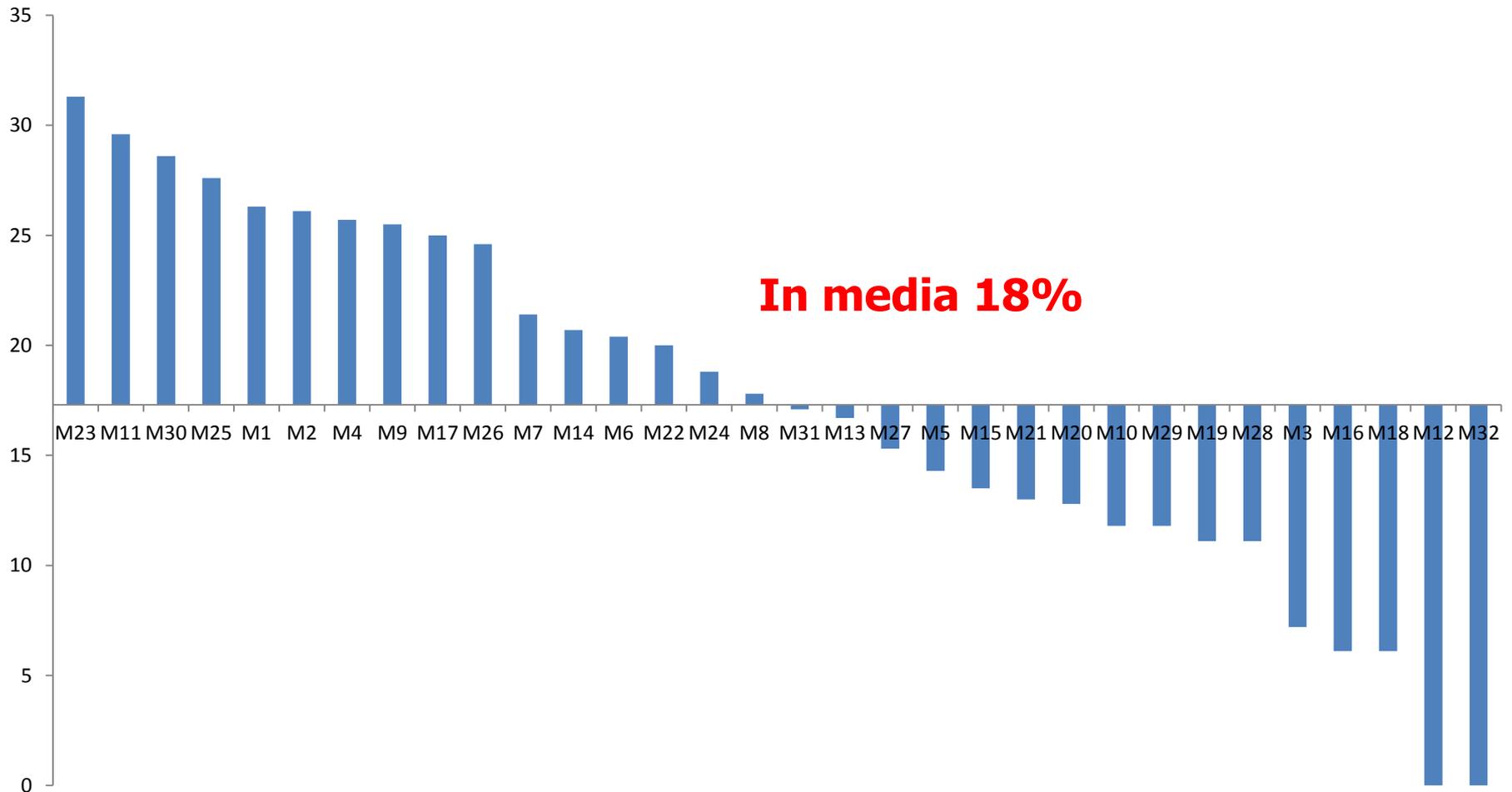
Organizzazione del progetto



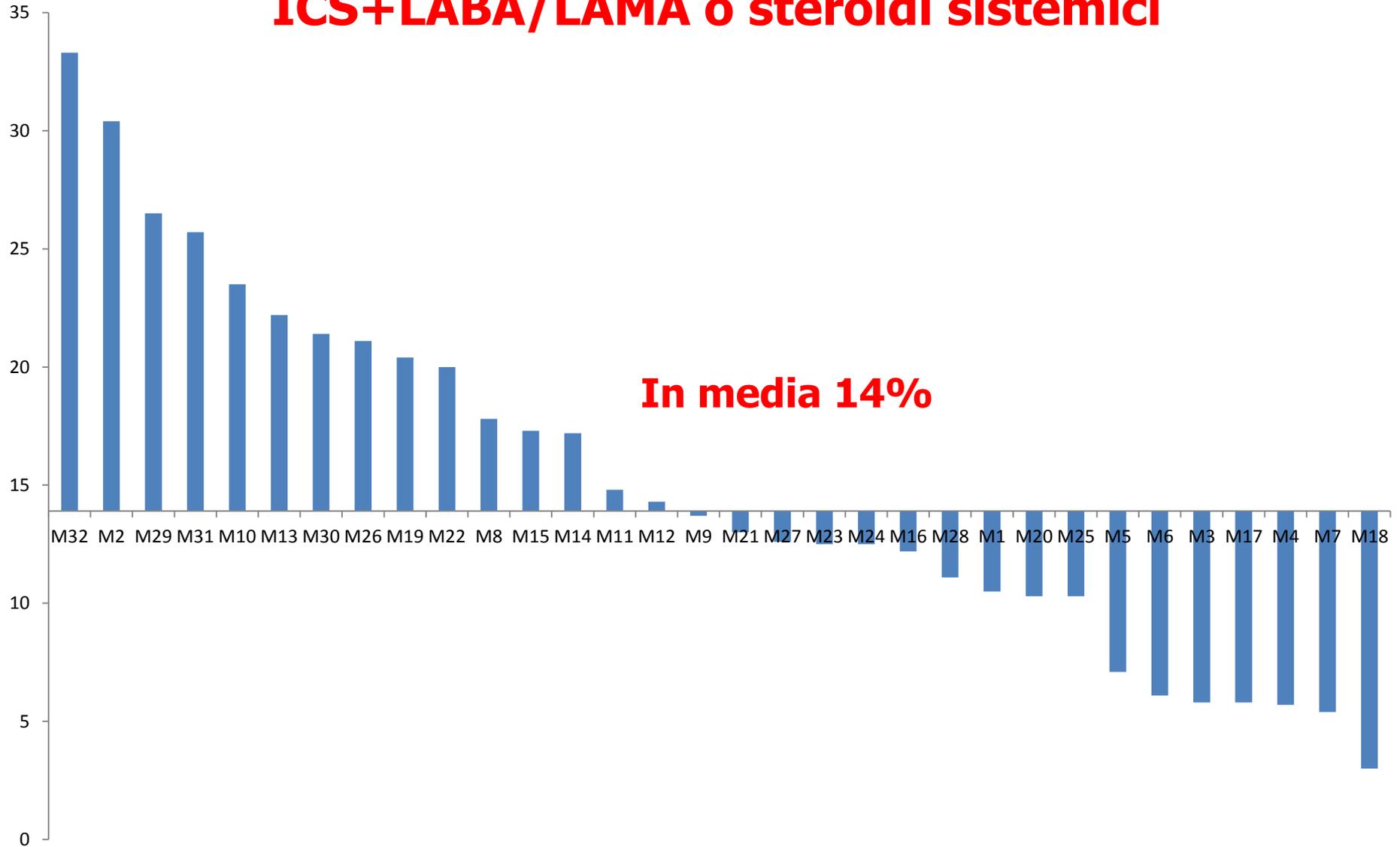
Estrazione dati da archivio MMG

- Caratteristiche demografiche
- Terapie farmacologiche BPCO
- Comorbidità
- Informazioni su stili di vita (fumo, BMI, attività fisica)
- Richiesta esami diagnostici
- Ricoveri ospedalieri
- Impossibilità di stadiare la BPCO quindi.....
- **Raccolta prospettica tramite CRF di valori spirometrici, CAT test, etc.**

% pazienti con BPCO e diabete mellito con almeno una prescrizione di ICS o combinazione ICS+LABA/LAMA o steroidi sistemici



% pazienti con diagnosi di BPCO ed osteoporosi con almeno una prescrizione di ICS o combinazione ICS+LABA/LAMA o steroidi sistemici



Valutazione uso eritropoietina nell'ASP-5 di Messina

- **Disegno:** studio coorte retrospettivo
- **Periodo dello studio**= 01/01/2010 – 31/05/2011
- **Fonte dati:** database dispensazione della farmacia territoriale, più piano terapeutico
- **Epoetine disponibili:** Eprex (eritropoietina Alfa); Aranesp (darbepoietina Alfa); Neorecormon (eritropoietina Beta); Mircera (MPEG-eritropoietina Beta); **Binocrit (Eritropoietina Alfa), Retacrit (Eritropoietina Zeta)**
- **Parametri analizzati:**
 - prevalenza d'uso totale e per età, sesso, indicazione d'uso, per tipo di epoetina
 - DDD e costi
 - **switching:** % pazienti che passano da molecola ad altra

Arianna DB - ASL di Caserta

- 150 MMG che coprono una popolazione di circa 200.000 assistiti ($\approx 25\%$);
- Follow-up dal 2002;
- Prescrizioni con indicazioni d'uso
- Ospedalizzazioni
- Farmaceutica territoriale e distribuzione diretta

