

Uso di nuovi farmaci in Catalogna

esperienza di un programma di valutazione e follow-up

L'articolo descrive la strategia sviluppata dal 2005 in Catalogna, relativa al monitoraggio della prescrizione dei nuovi farmaci di valore terapeutico limitato (NMVAL). Il programma si applica a tre livelli assistenziali: medicina generale, specialisti e psichiatri con l'obiettivo di migliorare l'efficienza nell'uso dei farmaci e di identificare aree specifiche d'intervento.

This article reports the strategy developed since 2005 in Catalonia on the monitoring of prescription of new drugs of limited therapeutic value (NMVAL). The programme is implemented at three different care levels: general practice, specialists and psychiatrists with a view to improve the efficient use of drugs and to identify specific areas for action.

C IBÁÑEZ¹, M TORRALBA², C ZARA³, A PRAT⁴

TRADOTTO E ADATTATO DALLA REDAZIONE DI DIALOGO SUI FARMACI

Introduzione

Una parte dello sviluppo della medicina è correlato alla realizzazione di nuovi farmaci e di nuove modalità o sistemi di dosaggio (NF). Tuttavia, **solo una piccola percentuale delle nuove molecole commercializzate rappresenta un vero vantaggio rispetto a quelle già disponibili**, mentre il costo medio dei NF è 2-4 volte superiore a quello della spesa farmaceutica complessiva¹.

L'*International Society of Drug Bulletins* (ISDB) nel 2001 ha definito il concetto di 'innovatività' utilizzando tre diversi livelli: quello commerciale, quello tecnologico e quello terapeutico. E' quest'ultimo l'unico degno d'interesse in quanto capace di apportare reali vantaggi per il paziente in termini di maggiore efficacia e/o sicurezza². L'informazione sulla sicurezza dei NF in condizioni reali è limitata, tanto che l'attuale legislazione spagnola in materia di farmacovigilanza richiede l'inserimento di un pittogramma di avvertimento (triangolo giallo) nel materiale promozionale dei farmaci di recente commercializzazione, che deve mantenersi nei primi 5 anni con l'obiettivo d'incrementarne la vigilanza in materia di sicurezza³.

La riduzione dei tempi di approvazione dei NF da parte delle autorità regolatorie, le aggressive strategie di marketing farmaceutico e/o l'influenza dei colleghi e dei pazienti contribuisce, tra altri fattori, al veloce inserimento dei NF nell'armamentario terapeutico⁴⁻⁶.

Per questo motivo **le pubbliche amministrazioni e molti bollettini indipendenti hanno condiviso un**

approccio di valutazione e monitoraggio dei nuovi farmaci, e proposto l'introduzione di misure di contenimento per governare la crescita inadeguata della prescrizione dei NF di valore terapeutico limitato (NMVAL). Nel presente articolo s'illustrerà la strategia adottata in Catalogna (Spagna^a). L'obiettivo del programma è quello d'identificare i NMVAL e svolgere un monitoraggio della loro prescrizione nei diversi ambiti assistenziali, secondo il protocollo descritto nel **box 1**.

Programma di valutazione e monitoraggio nell'uso dei nuovi farmaci (NMVAL)

Inizialmente si è effettuata un'analisi della prescrizione e dell'impatto economico dei NF commercializzati in Spagna nel periodo 1998-2002¹.

Sono stati identificati **86 NF di ambito esclusivamente territoriale** (esclusi quindi quelli d'uso ospedaliero) dei quali solo 20 (23,3%) sono stati considerati portatori di un vantaggio terapeutico importante o modesto (rispettivamente classificati con 'A' e 'B') che rappresentavano il 4,2% del totale della spesa farmaceutica. Per i 66 NF rimanenti (il 67,7%) il vantaggio terapeutico era scarso oppure non esistevano dati (classificati rispettivamente con 'C' e 'D'), e rappresentavano il 8,8% della spesa farmaceutica.

A partire da questi dati, nel contesto di una commissione pluridisciplinare, nel 2005 in Catalogna^a è iniziato il "Programma di monitoraggio dei nuovi farmaci con valore terapeutico limitato" (NMVAL).

1. Farmacista, Regió Sanitària Barcelona, Servei Català de la Salut; 2. Farmacista, Gerència d'Atenció Farmacèutica, Servei Català de la Salut; 3. Farmacista, Regió Sanitària Barcelona, Servei Català de la Salut; 4. farmacista, Gerència d'Atenció Farmacèutica, Servei Català de la Salut.

a. Regione autonoma della Spagna con 7.503.118 abitanti avente diritto ad assistenza sanitaria (anno 2008).

box 1

PROCEDURE D'IMPLEMENTAZIONE DEL PROGRAMMA DI NMVAL IN CATALOGNA

1. Identificazione dei nuovi principi attivi commercializzati e aggiornamento della banca dati interna con la relativa informazione.

2. Revisione bibliografica dell'efficacia dei nuovi farmaci e del loro ruolo in terapia. Sono utilizzate le valutazioni dei bollettini indipendenti e delle commissioni di valutazione dei farmaci in Spagna oppure delle agenzie del farmaco o degli Health Technology Assessment Reports: Bollettino d'Informazione Terapeutica del Ministero di Sanidad y Consumo Spagnolo (MSC), del Comitato di valutazione dei nuovi farmaci dell'Istituto Catalano della Salute (CANM), del Centro Andaluso d'Informazione sui Farmaci (CADIME), del Centro Vasco d'Informazione sui Farmaci (CEVIME). Sono anche utilizzate altre fonti internazionali quali: EMEA, FDA, UKMI, NICE, SIGN, CADTH, Cochrane Library) e report di Società scientifiche (Progetto Genesis della Società spagnola di Farmacisti ospedalieri (SEFH).

3. Selezione e consenso con i Centri assistenziali sui principi attivi da includere nel programma (nuovi farmaci classificati come C e D, con limitato valore aggiunto in termini d'innovazione terapeutica o la cui informazione è scarsa) entrati in commercio negli ultimi 5 anni, quindi gli elenchi sono dinamici. Sono esclusi i farmaci che apportano miglioramenti (classe A e B) e le associazioni di farmaci nelle quali nessuno dei principi attivi dell'associazione è un nuovo farmaco. Sono anche esclusi i farmaci ad uso ospedaliero. Sono definite due liste di NMVAL, una per l'uso nel territorio e per gli specialisti e l'altra per l'area di salute mentale (che include i farmaci della prima lista assieme ai farmaci specifici dell'area psichiatrica).

4. Monitoraggio mensile e annuale dei NMVAL prescritti con ricetta, attraverso l'indicatore: % di confezioni dispensate di NMVAL sul totale di confezioni dispensate. Ad inizio anno, il rapporto dei NMVAL da monitorare e il relativo valore di riferimento per la linea assistenziale (MMG, specialisti, psichiatri) è inviato ai medici. Tale valore è ottenuto a partire dai dati osservati nei diversi setting nell'arco di un periodo definito. Questo indicatore è incluso tra gli obiettivi contrattuali che l'Istituto Catalano della Salute stabilisce con i medici. Il raggiungimento degli incentivi è correlato ad incentivi economici.

5. Elaborazione dei report comparativi, tipo benchmarking, per alcuni principi attivi selezionati (pregabalin, ezetimibe). **Invio mensile dei report ai medici** per gestire i cambiamenti in caso di deviazione e richiesta d'informazione specifica ai prescrittori in caso di deviazioni maggiori.

Risultati del Programma NMVAL

La **tabella 1** mostra i principi attivi inclusi nel programma NMVAL per il 2008 mentre nella **tabella 2** sono riportati i risultati ottenuti dal 2005 al 2008, includendo il numero complessivo dei farmaci considerati nel programma NMVAL e i risultati dell'indicatore durante questo periodo nei diversi setting assistenziali. Gli elenchi annuali di NMVAL sono dinamici, poiché i

tabella 1

ELENCO DEI NMVAL DELLA LISTA 2008

ATC - principio attivo/nome commerciale (anno di commercializzazione in Spagna)

Valore terapeutico C = limitato contributo in termini di innovatività terapeutica

N05A - **Aripiprazolo**/Abilify® (2005)
 D03A - **Becaplermina**/Regranex® (2003)
 J05A - **Brivudina**/Nervinex®, Nervol®, Brinix® (2003)
 J01D - **Cefditoren**/Meiact®, Spectracef®, Telo® (2004)
 C09A - **Delapril**/Beniod®, Trinordiol®, Vivace® (2005)
 R06A - **Desloratadina**/Aerius®, Azomyr®, Neoclarityn® (2003)
 G04C - **Dutasteride**/Avidart®, Avolve®, Duagen® (2004)
 D01A - **Eberconazolo**/Ebermac®, Ebernet®, Ebertop® (2005)
 N02C - **Eletriptan**/Relert®, Relpax® (2003)
 N06A - **Escitalopram**/Cipralex®, Entact®, Esertia® (2004)
 M01A - **Etoricoxib**/Arcoxia®, Exxiv® (2004)
 C10A - **Ezetimibe**/Adacal®, Ezetrol®, Inegy®, Vytorin® (2004)
 N02C - **Frovatriptan**/Forvey®, Perlic® (2003)
 H05A - **Ormone paratiroideo**/Preotact® (2006)
 C09A - **Imidapril**/Hipertene®, Imidapril Bial® (2003)
 A04A - **Levosulpiride**/Levogastro®, Pausedal® (2003)
 C08C - **Manidipina** (da solo o con diuretico)/ Artedil®, Vivace® (2003)
 C09C - **Olmesartan** (da solo o con diuretico)/Blzak®, Capenon®, Ixia®, Olmetec® (2004)
 A10A - **Insulina glulisina**/Apidra® (2006)
 S01G - **Olopatadina**/Opatano® (2003)
 C10A - **Omega 3**/Omacor® (2005)
 D11A - **Pimecrolimus**/Elidel®, Rizan® (2003)
 A07A - **Rifaximina**/Spiraxin®, Xazine® (2003)
 S01B - **Rimexolone**/Vexo® (2003)
 R06A - **Rupatadina**/Alergoliber®, Rinialer® (2003)
 N04B - **Rotigotina cerotti**/Neupro® (2007)
 G04B - **Solifenacina**/Vesicare® (2005)
 A10B - **Sitagliptin**/Januvia®, Velmetia®, Xelevia® (2007)
 N02A - **Tramadol-paracetamolo**/Zaldiar® (2004)
 C09A - **Zofenopril** (da solo o con diuretico)/Zofenil®, Zoprano® (2005)

Valore terapeutico C-D^s

N06A - **Duloxetine**/Ariclaim®, Cymbalta®, Xeristar®, Yentreve® (2006)
 S01G - **Epinastina**/Relestat® (2004)
 N03A - **Pregabalin**/Lyrica® (2005)
 M05B - **Ranelato di stroncio**/Osseor®, Protelos® (2005)
 C01E - **Ivabradina**/Corlento®, Procoralan® (2007)

Valore terapeutico D: manca informazione

M05B - **Alendronato + Vitamina D**/Fosavance® (2006)
 M01A - **Diacereina**/Artrizan®, Galaxdar®, Glizolan® (2003)
 M05A - **Acido ibandronico**/Bonviva® (2006)
 A10A - **Insulina detemir**/Levemir® (2005)
 R06A - **Levocetirizina**/Altoral®, Muntel®, Sopras®, Xazal® (2003)
 N04B - **Rasagilina**/Azilect® Azilect® (2006)
 N05A - **Ziprasidona**/Geodon®, Zeldox® (2003)
 N03A - **Zonisamide**/Zonegran® (2006)

§ Valore terapeutico C o D a seconda della fonte di informazione.

tabella 2

MEDICINALI DEGLI ELENCHI DEL PROGRAMMA NMVAL PER LINEEA ASSISTENZIALE (2005-2008)

ANNO	n. di NMVAL (territorio+specialisti/ psichiatria)	% confezioni di NMVAL distinti per linea assistenziale*		
		Medicina generale	Specialistica [§]	Psichiatria
		Risultato	Risultato	Risultato
2005	55 / 55	3,4 %	7,2 %	7,5 %
2006	47 / 51	2,6 %	6,0 %	10,7 %
2007	48 / 52	3,1 %	5,9 %	14,2 %
2008	41 / 43	3,1 %	5,3 %	9,1 %

* percentuale di NMVAL sul totale di farmaci prescritti; § Include specialisti ospedalieri e territoriali.

farmaci inclusi ogni anno possono variare in funzione dei criteri d'inclusione definiti (fino a 5 anni dopo la loro commercializzazione) e dei nuovi farmaci entrati in commercio. I risultati ottenuti nei vari ambiti assistenziali sono diversi poiché ciascuno include farmaci diversi. Per la Medicina Generale l'obiettivo definito dal 2005 al 2008 in termini di volume di prescrizioni di NMVAL rispetto al totale era stato del 4%, obiettivo raggiunto poiché il risultato del 2008 è stato addirittura inferiore (3,4%). Nel Setting di Salute Mentale l'obiettivo per il 2009 nella Regione Sanitaria di Barcellona era del 9% e i risultati ottenuti nel 2008 sono stati del 7,5%. In ambito specialistico **la tendenza osservata è che l'uso dei NMVAL è stato superiore all'obiettivo stabilito (4%)**, identificando così future aree d'intervento.

È probabile che il programma NMVAL abbia contribuito al contenimento della spesa farmaceutica osservato negli ultimi anni in Catalogna **come conseguenza di una razionalizzazione nell'uso dei NF**.

Conclusioni

La strategia seguita dal programma NMVAL ha permesso di valutare oggettivamente i NF provvedendo nello stesso tempo a fornire un'informazione indipendente e obiettiva ai prescrittori e altri operatori sanitari. Il programma inoltre ha sensibilizzato i prescrittori verso un uso razionale dei NMVAL, utili in determinate cir-

costanze e per certi pazienti, **ma difficilmente giustificato in sostituzione di alternative con maggior esperienza d'uso**. Inoltre, si è osservato che le aree di prescrizione specialistica dei NMVAL richiederebbero **strategie mirate** per garantire il consenso tra specialisti e la continuità assistenziale col territorio.

Bibliografia

1. Zara C et al. The Impact of New Drug Introduction on Drug Expenditure in Primary Health Care in Catalunya, Spain. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 177-82.
2. ISDB Declaration on therapeutic advance in the use of medicines. *International Society of Drug Bulletins*. Paris, 15-16 novembre de 2001. www.isdbweb.org (accesso del 26.04.2009).
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. www.boe.es/boe/consultas/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2007/18919 (accesso del 26.04.2009).
4. Tobin L et al. Influences on the prescribing of new drugs. *Aust Fam Physician* 2008; 37: 78-81.
5. Chauhan D, Mason A. Factors affecting the uptake of new medicines in secondary care – a literature review. *Clin Pharm Ther* 2008; 33: 339-48.
6. Caudill TS et al. Physicians, pharmaceutical sales representatives, and the cost of prescribing. *Arch Fam Med* 1996; 5: 201-6.