



Appropriatezza prescrittiva a 360 gradi per centrare gli obiettivi di salute del paziente e spesa sanitaria

ESPERIENZE DI FARMACOVIGILANZA: INTERAZIONI, RISCHIO DI ABUSO, EVENTI AVVERSI E APPROPRIATEZZA IN AMBITO GERIATRICO E POLITERAPICO

Alessandro Chinellato

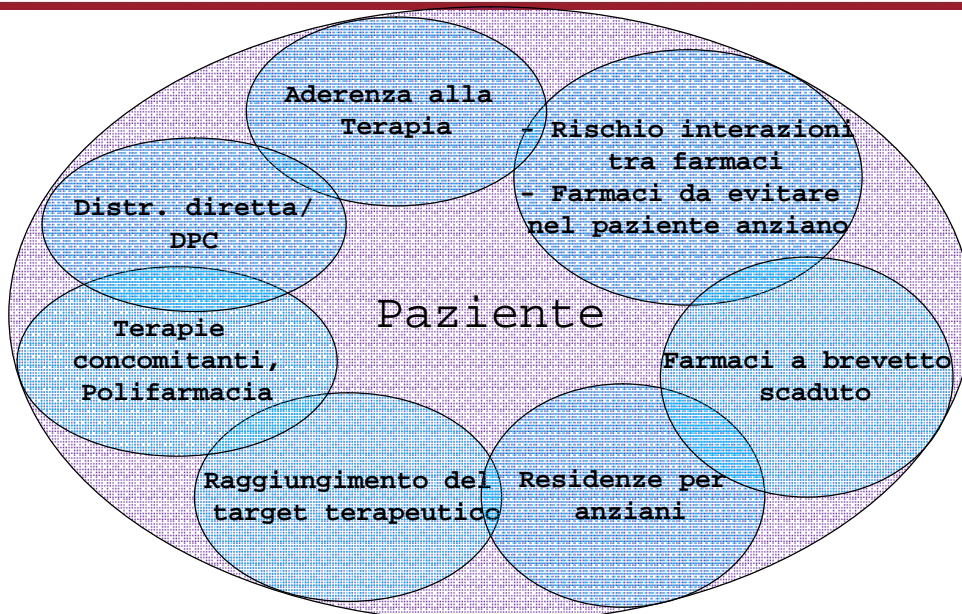
Pavia, 20 Settembre 2013

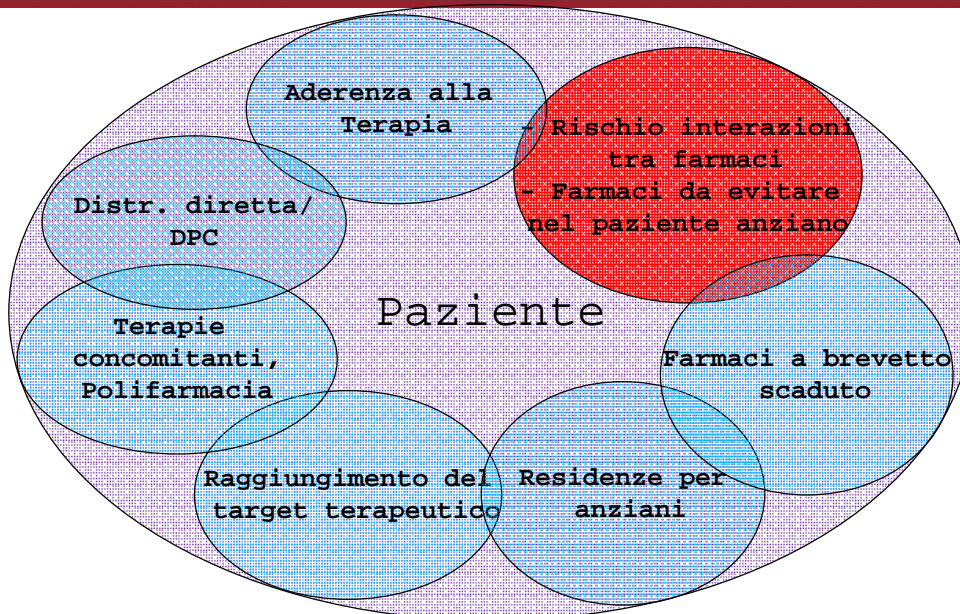
www.ulss.tv.it

Pavia 20 settembre 2013



Come poter assicurare il miglioramento della prescrizione farmaceutica





Le reazioni avverse da farmaci
(**adverse drug reaction – ADR**)
costituiscono la quarta causa di morte
negli USA, dopo l'infarto del miocardio, i
tumori e l'ictus.



**AZIENDA
ULSS 9
TREVISO**

Rischio Int. Far. (IF) 2012



Assistiti over 65
Terapie >= 9

	Eventi	Assistiti	N° prescrizioni all'evento	Eventi per Assistito con prescrizioni	N° prescrizioni all'evento
Prescrizioni	3.249.160				
Beers (> 65 anni)	30.293				14
IF minori/moder.	718.652	71.833	5	2,5	2
IF maggiori	158.412	32.826	21	0,6	9
IF controind.	5.095	2.274	638	0,02	387



**AZIENDA
ULSS 9
TREVISO**

Rischio interazioni tra farmaci Criteri di Beers



Medico

Treviso 2012 - Report IF assistiti per medico

Assistiti con età da 65 a 125 anni

Periodo : 01.01.2012 - 31.12.2012. Interaz. su 30 gg: Contr., Magg

Paziente

Farmaci coinvolti (1 ripetizione):

COLCHICINA

CLARITROMICINA

Gravità:

Controindicato

Insorgenza:

Ritardato

Descrizione:

L'utilizzo concomitante di CLARITROMICINA e di COLCHICINA può aumentare la concentrazione plasmatica di colchicina e aumentare il rischio di tossicità.

Meccanismo:

Inibizione del metabolismo della colchicina CYP3A4-mediato da parte della claritromicina

Consiglio clinico:

L'utilizzo concomitante di colchicina e di un forte inibitore enzimatico del CYP3A4, quale la claritromicina, può aumentare la concentrazione plasmatica di colchicina e si può incorrere in tossicità fatale da colchicina. I pazienti con patologie renali o epatiche non dovrebbero assumere colchicina contemporaneamente a claritromicina. E' richiesto un aggiustamento del dosaggio di colchicina nei pazienti con funzionalità renale ed epatica normali a cui è stato somministrato un inibitore forte del CYP3A4 (quale la claritromicina) negli ultimi 14 giorni. Per il trattamento della gotta, va ridotta la dose di colchicina da 0,6 mg a 0,3 mg (mezza pastiglia) 1 ora dopo, e la dose va somministrata un'altra volta non prima di 3 giorni più tardi. Per la profilassi degli attacchi di gotta, ridurre la dose di colchicina da 0,6 mg due volte al giorno, a 0,3 mg una volta al giorno o da una dose originaria di 0,6 mg una volta al giorno a 0,3 mg a di alterni. Per il trattamento della febbre Mediterranea familiare non dovrebbe essere somministrata una dose di colchicina maggiore di 0,6 mg somministrati in 0,3 mg due volte al giorno) (Prod Info COLCRYS™ oral tablets, 2009).

Paziente

Farmaci sconsigliati secondo i criteri di Beers :

KETOROLAC SALE DI TROMETAMOLO

Incrementa il rischio di sanguinamento GI e di ulcera peptica

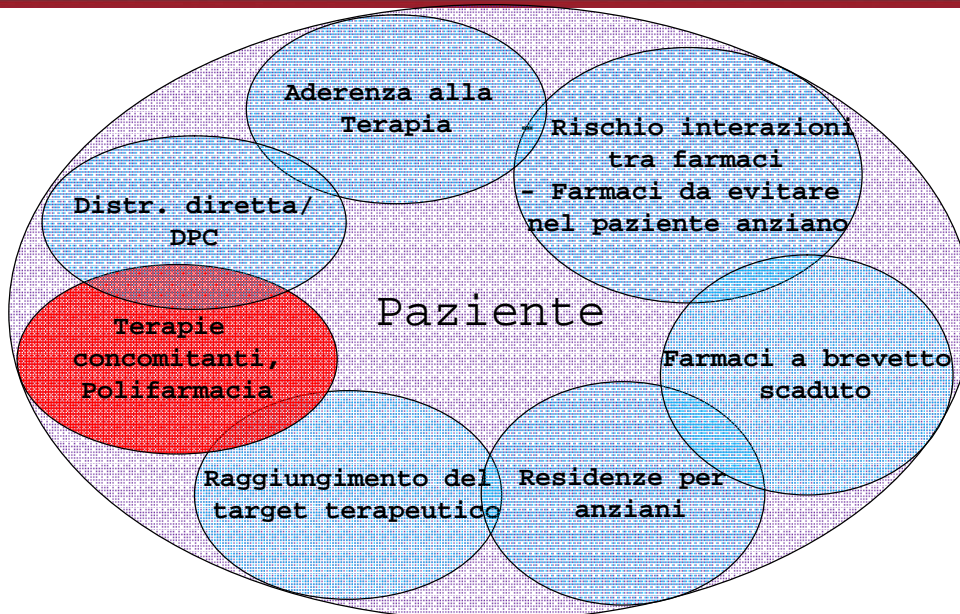
Paziente

Farmaci sconsigliati secondo i criteri di Beers :

DIGOSSINA

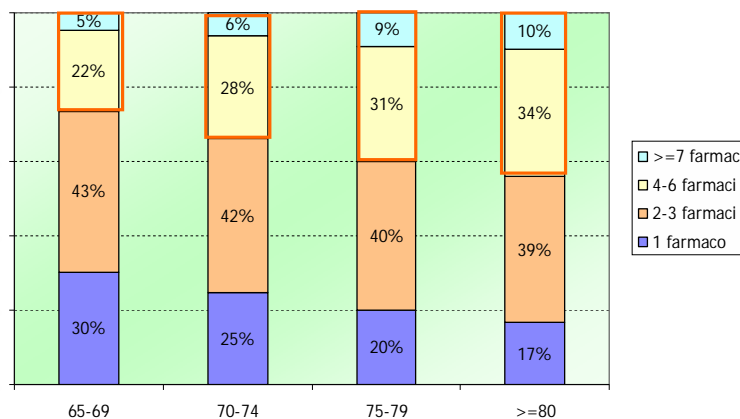
[Se concentrazione >125 mg/dl] Effetti collaterali a carico del SNC. Possono indurre depressione respiratoria. Possono aggravare o causare depressione respiratoria

Come poter assicurare il miglioramento della prescrizione farmaceutica



Alcuni dati epidemiologici sulla politerapia nell'anziano

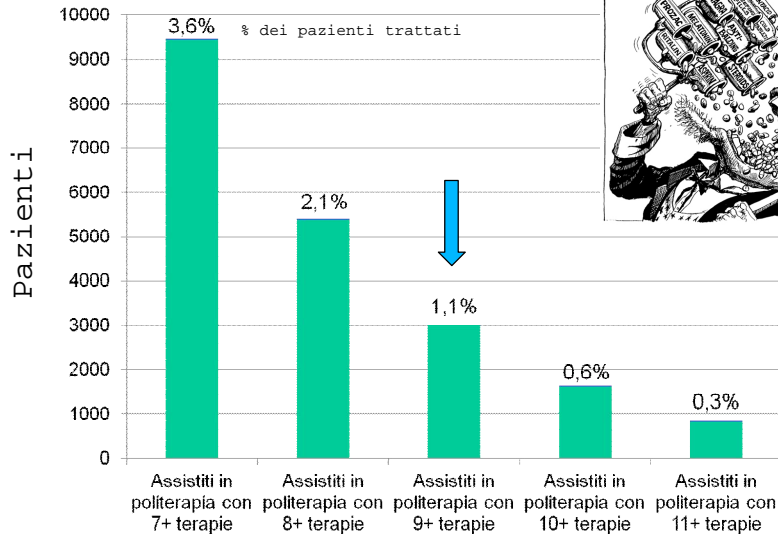
Quasi 1/3 (22.824) della popolazione anziana è in terapia cronica con 4 o più farmaci.



Gallo U. et al Dipartimento Interaziendale Assistenza Farmaceutica
ULSS 16 - Padova



Polifarmacia



Sono segnalati quindi in media 3 pazienti per medico



Polifarmacia



Medico

Assistiti con età da 65 a 112 anni



Paziente

Possibili classi terapeutiche croniche (5 o più confezioni)	Possibili classi terapeutiche croniche (5 o più confezioni)
45 confezioni	Opioidi
36 confezioni	Ipoglicemizzanti orali
30 confezioni	ACE-inibitori, non associati
24 confezioni	Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo
21 confezioni	Preparati antigliucoma e miotici
18 confezioni	Ipoolesterolemizzanti ed (potriglicidemiizzanti)
17 confezioni	C1DB
15 confezioni	Antitrombotici
15 confezioni	Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vasolare
12 confezioni	Betabloccanti
12 confezioni	Farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei
12 confezioni	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna
11 confezioni	Antagonisti ormonali e sostanze correlate
9 confezioni	Vasodilatatori usati nelle malattie cardiache
7 confezioni	Ormoni e sostanze correlate

Paziente

Possibili classi terapeutiche croniche (5 o più confezioni)	Possibili classi terapeutiche croniche (5 o più confezioni)
36 confezioni	Antidepressivi
29 confezioni	Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo
24 confezioni	Sostanze antiadrenergiche ad azione periferica
15 confezioni	Antagonisti dell'angiotensina II
15 confezioni	Diuretici ad azione diuretica maggiore
14 confezioni	Insuline ed analoghi
12 confezioni	Antitrombotici
10 confezioni	Antipsicotici
8 confezioni	Ipoolesterolemizzanti ed (potriglicidemiizzanti)
8 confezioni	Ipoglicemizzanti orali
8 confezioni	Sostanze dopaminergiche

Paziente

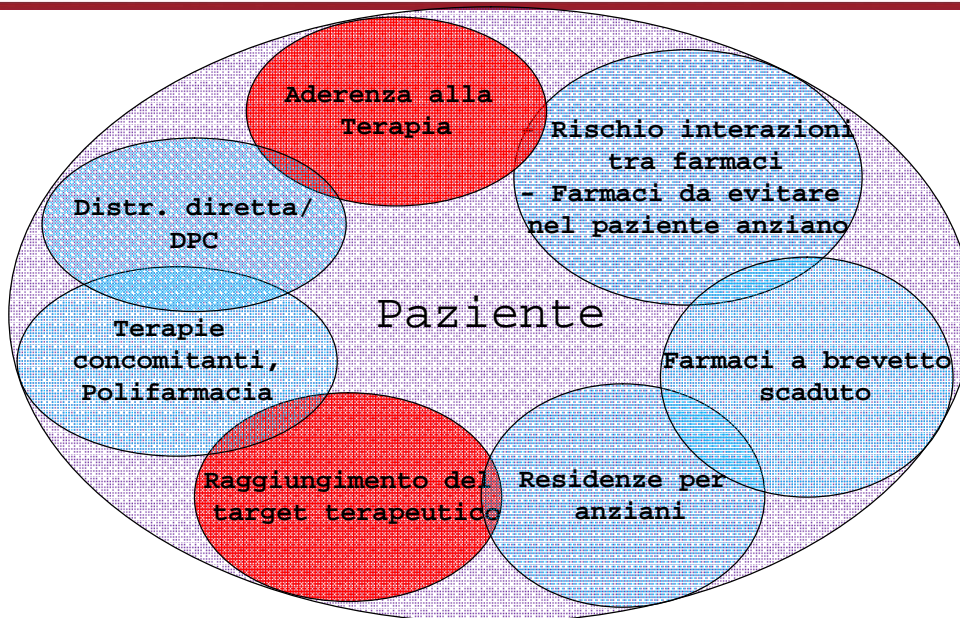
Possibili classi terapeutiche croniche (5 o più confezioni)	Possibili classi terapeutiche croniche (5 o più confezioni)
38 confezioni	Preparati antigliucoma e miotici
24 confezioni	Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo
18 confezioni	Diuretici ad azione diuretica maggiore
14 confezioni	Antitrombotici
12 confezioni	Antagonisti dell'angiotensina II
8 confezioni	Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol
6 confezioni	Antigottosi

Effetti anche sulla spesa

POPOLAZIONE SEGNALATA	
Incremento farmaci a Giugno	1.785
Incremento mensile primo periodo	357
Incremento mensile secondo periodo - calcolato destagionalizzando il primo	358
Incremento farmaci a Dicembre calcolato utilizzando l'incremento destagionalizzato	3.930
Incremento farmaci a Dicembre effettivo	2.743
Variazione sui sei mesi successivi introdotta da segnalazione	-1.187
Risparmio su sei mesi considerando 5 euro mese x cronicità	-71.223,58

Ipotizzando un costo di 5 euro mese per farmaco assunto cronicamente e considerando il periodo di sei mesi successivi alla segnalazione, calcolo il risparmio associato alla segnalazione dovuto alla riduzione di farmaci assunti cronicamente. Oltre a questo importo andrebbe valutata la riduzione di ricoveri ospedalieri correlata alla riduzione delle prescrizioni croniche per l'Assistito.

Come poter assicurare il miglioramento della prescrizione farmaceutica





AZIENDA
ULSS 9
TREVISO

Aderenza alla terapia: antipertensivi



	Adherence class			Total (N; %)
	low (N; %)	medium (N; %)	high (N; %)	
All combinations	1,352 28.9	1,228 26.2	2,104 44.9	4,684 100.0
Diuretics	8,169 70.8	2,075 18.0	1,295 11.2	11,539 100.0
BB	5,909 50.8	3,583 30.8	2,137 18.4	11,629 100.0
CCB	3,416 49.1	1,751 25.2	1,784 25.7	6,951 100.0
ACE I	8,268 38.7	6,644 31.1	6,458 30.2	21,370 100.0
ARBs	2,297 34.8	1,952 29.6	2,351 35.6	6,600 100.0
Total	29,411 46.9	17,233 27.5	16,129 25.7	62,773 100.0

BB = Beta Blockers; CCB = Calcium Channel Blockers; ACE I= Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors; ARBs = Angiotensin Receptor Blockers.

CLICON studio Make ULSS 9 di Treviso



AZIENDA
ULSS 9
TREVISO

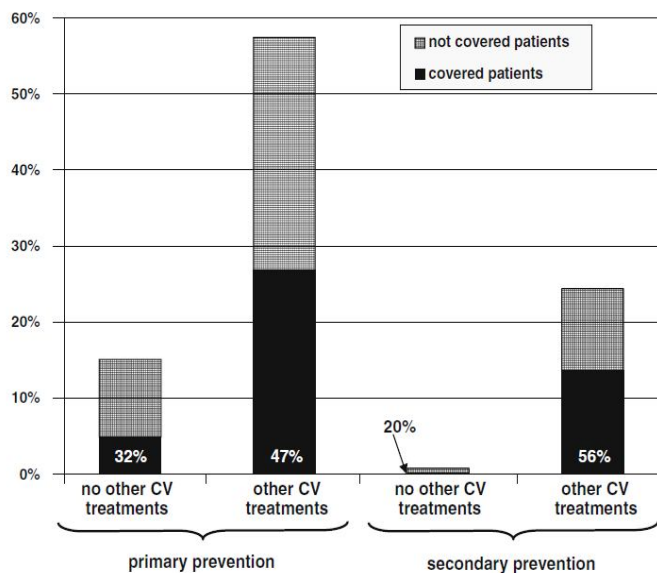
Aderenza alla terapia: statine



430

Eur J Clin Pharmacol (2008) 64:425-432

Fig. 2 Distribution of patients according to cardiovascular risk profile and coverage



Montanaro et al 2008



Azienda ULSS 9 Treviso **Aderenza alla terapia: ipoglicemizzanti**



ORIGINAL ARTICLE

doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00882.x

Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study

F. Álvarez Guisasola,¹ S. Tofé Povedano,² G. Krishnarajah,^{3*} R. Lyu,³ P. Mavros³ and D. Yin³

¹Centro de Salud La Calzada II, Gijón, Spain

²Hospital de Son Dureta, Palma de Mallorca, Spain

³Global Health Outcomes Research and Health Technology Assessment, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA

•31% dei pazienti dichiara di non assumere il farmaco attenendosi alla prescrizione medica

•72% dei pazienti in trattamento ipoglicemizzante non è a target nel controllo della glicemia

•38% ha riportato fenomeni di ipoglicemia

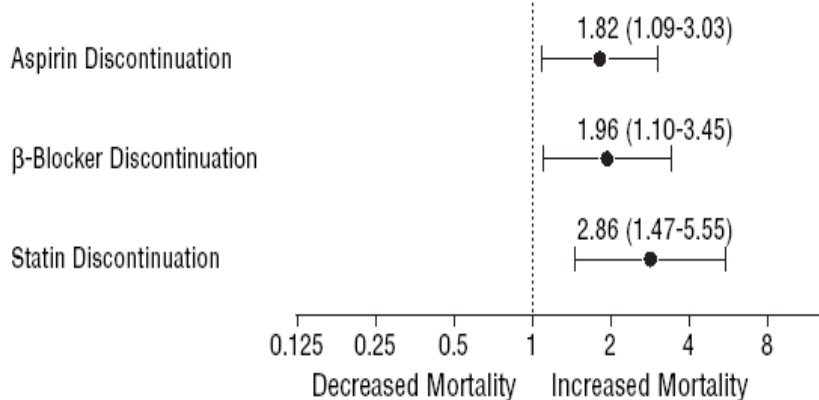
Montanaro et al 2008

ORIGINAL INVESTIGATION

Impact of Medication Therapy Discontinuation on Mortality After Myocardial Infarction

P. Michael Ho, MD, PhD; John A. Spertus, MD, MPH; Frederick A. Masoudi, MD, MSPH; Kimberly J. Reid, MS; Eric D. Peterson, MD, MPH; David J. Magid, MD, MPH; Harlan M. Krumholz, MD, SM; John S. Rumsfeld, MD, PhD

Effetto rebound da sospensione



Michael Ho P. et al. Arch Intern Med. 2006;166: 1842-47

Efficacy vs effectiveness



Efficacy:

Efficacia del trattamento in condizioni ottimali, su pazienti ideali e in centri specializzati

Effectiveness:

Efficacia nella pratica clinica su larga scala

Clinical trials

- Popolazione selezionata con criteri di inclusione selettivi
- Limitata non-compliance
- Pazienti fidelizzati
- Gruppi omogenei
- Costi artificiali
- Numerosità limitata
- Tempi limitati

Studi osservazionali

- Popolazione generale
- Diverse comorbidità
- Elevata non compliance
- Pazienti scarsamente fidelizzati
- Disomogeneità dell'intervento terapeutico
- Costi reali molto più elevati
- Elevata numerosità
- Tempi anche protratti

Aree terapeutiche monitorate



Ipolipemizzanti

- Assistiti in terapia **non aderenti** con meno del **50%** di farmaco annuale.
- Assistiti in terapia **sovradosati**. Con più del **140%** di farmaco annuale .
- Assistiti **in terapia non a target**. Si segnalano gli assistiti con **colesterolemia ≥ 220** .
- Assistiti **non in terapia** di età inferiore ai 70 anni con **colesterolemia ≥ 250** .

Ipoglicemizzanti

- Gli assistiti **in terapia non a target** con **glicemia ≥ 140 e/o emoglobina glicata ≥ 7** .
- Gli assistiti **non in terapia** con **glicemia ≥ 140 e/o emoglobina glicata ≥ 7** .

Antiipertensivi

- Gli assistiti in terapia con **ACE-inibitori e Sartani non aderenti** con meno del **50%** di farmaco annuale.
- Gli assistiti in terapia **sovradosati** con più del **200%** di farmaco annuale .



Aderenza e target: statine



Assistiti in terapia con ipolipemizzanti con aderenza < 50% o >= 140% (sovradosato)
e/o con colesterolemia >= 220

	Assistito	Aderenza	Ultima colesterolemia
1	Mario Rossi IUEL (53)	<u>Non aderente 17 %</u>	Nessun dato disponibile
2	5)	Aderenza 109 %	<u>286 al 24-05-2011</u>
3	Paolo Verdi RCE (80)	<u>Non aderente 23 %</u>	Nessun dato disponibile
4	68)	<u>Non aderente 49 %</u>	159 al 23-09-2011
5	ATA (64)	<u>Non aderente 24 %</u>	214 al 18-11-2011
6	(64)	<u>Non aderente 22 %</u>	<u>306 al 19-04-2011</u>
7	LA (85)	<u>Non aderente 16 %</u>	Nessun dato disponibile
8	(79)	Aderenza 76 %	<u>234 al 08-08-2011</u>
9	IO (64)	Aderenza 87 %	<u>280 al 29-04-2011</u>
10	:(42)	<u>Non aderente 38 %</u>	Nessun dato disponibile
11	O (68)	<u>Non aderente 30 %</u>	<u>302 al 19-04-2011</u>
12	ELLA (61)	Aderenza 61 %	<u>222 al 17-02-2011</u>

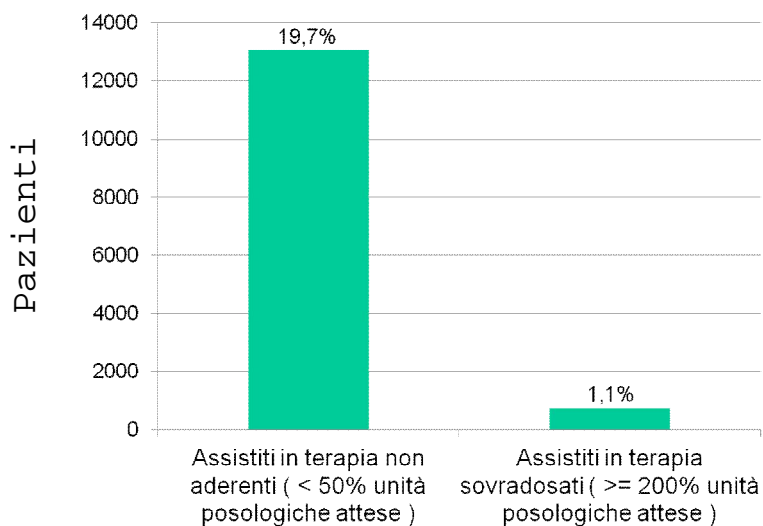


Pazienti iper- prescritti



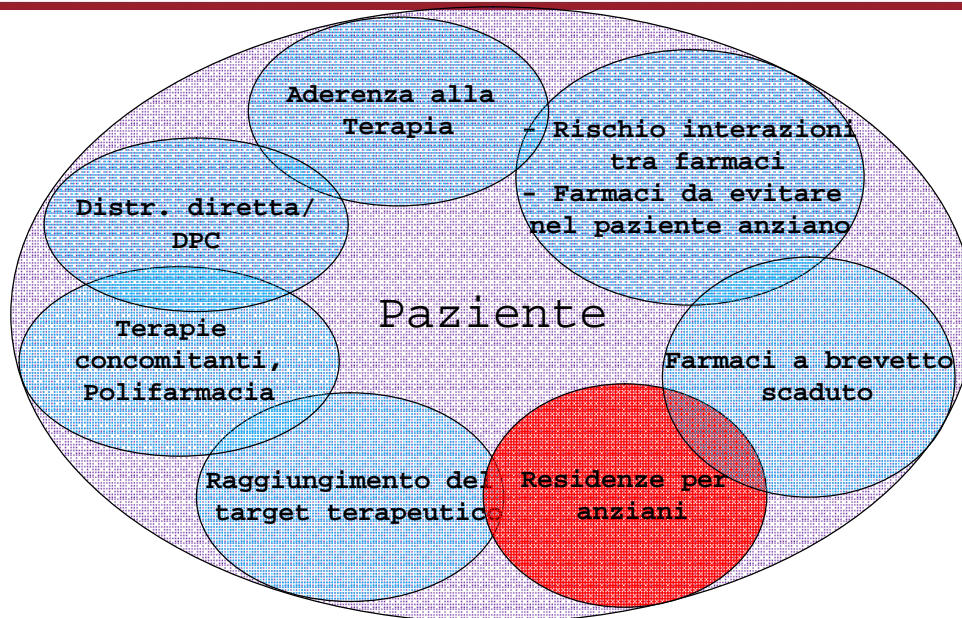
- Il paziente malato tende a fare scorte di medicinale per paura di non riuscire più a curarsi se ci fossero ristrettezze economiche ma:
 - Terapia può cambiare
 - Può cambiare la posologia
 - Il farmaco scade se non viene fatta la rotazione delle scorte
 - Viene in ogni caso immobilizzato capitale pubblico
- Alcuni pazienti fanno incetta di farmaci per poter curarne altri che non hanno l'assistenza sanitaria
- Alcuni pazienti ricevono prescrizioni a loro insaputa a volte senza essere nemmeno malati, ricevono prescrizioni ma non i farmaci

Aderenza: antipertensivi



Pazienti prevalenti in terapia con antipertensivi nel 2011: 66557 (17% della popolazione)

Come poter assicurare il miglioramento della prescrizione farmaceutica





Il farmacista clinico nelle residenze socio-assistenziali per anziani: studio di budget impact

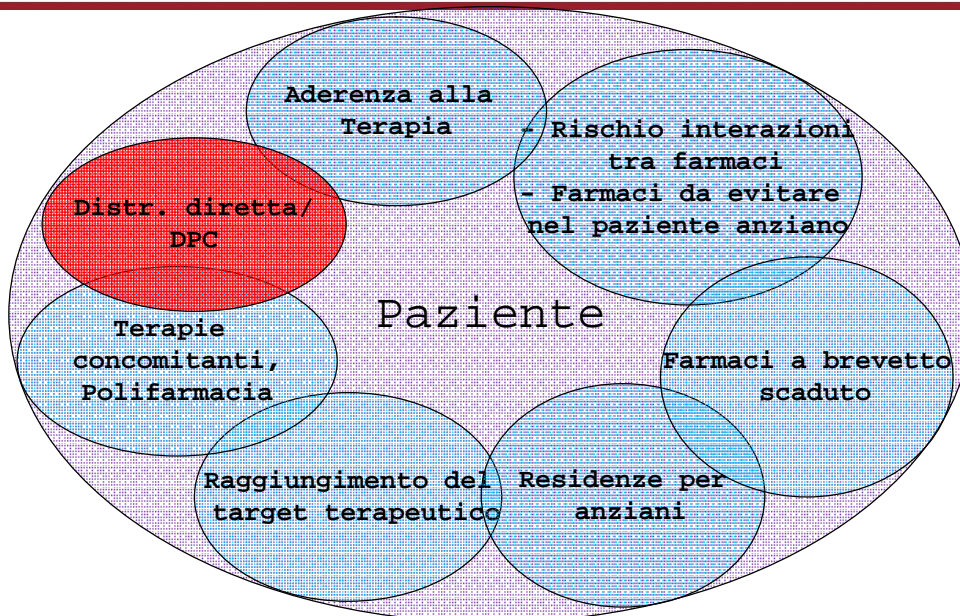
G. Franchin · J. Bolcato · L. Caparrotta · P. De Cosmo ·
G. Terrazzani · A. Chinellato

G. Franchin et al.

Tabella 3 Costo medio annuo (€) sostenuto dall'AULSS9 [pazienti non autosufficienti (NA) in studio vs comparator]

Voci di spesa	NA comparator (€)	%	NA in studio (€)	%	Differenza (€)
Ricoveri ospedalieri	620	37	535	35,5	-85
Farmaci	675	40,5	620	41	-55
Specialistica	175	10,5	170	11	-5
Presidi medico-chirurgici	200	12	185	12	-15
Farmacista	-	-	10	0,5	10
Totale risparmio	1.661	100	1.511	100	-150

Come poter assicurare il miglioramento della prescrizione farmaceutica



Farmaci del PHT

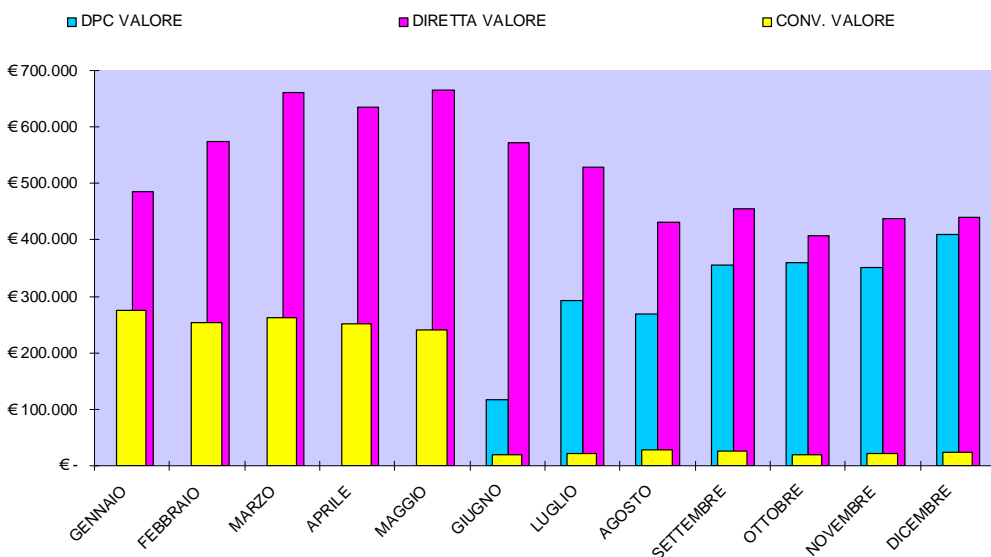
L'Azienda ULSS 9, al fine di dare attuazione alle disposizioni di cui al DGR n. 354 del 15/02/2002, si è attivata investendo, da un punto di vista strutturale ed organizzativo, risorse per erogare direttamente i farmaci di cui all'ex Allegato 2 ora PHT;

Con deliberazione del Direttore Generale n. 472 del 22.04.2010 l'Az.ULSS 9 stipula un accordo per la distribuzione per conto (DPC) dei farmaci per i quali è prevista la continuità terapeutica ospedale/territorio (PHT) con Federfarma TV e ADF (Associazione Distributori Farmaceutici);

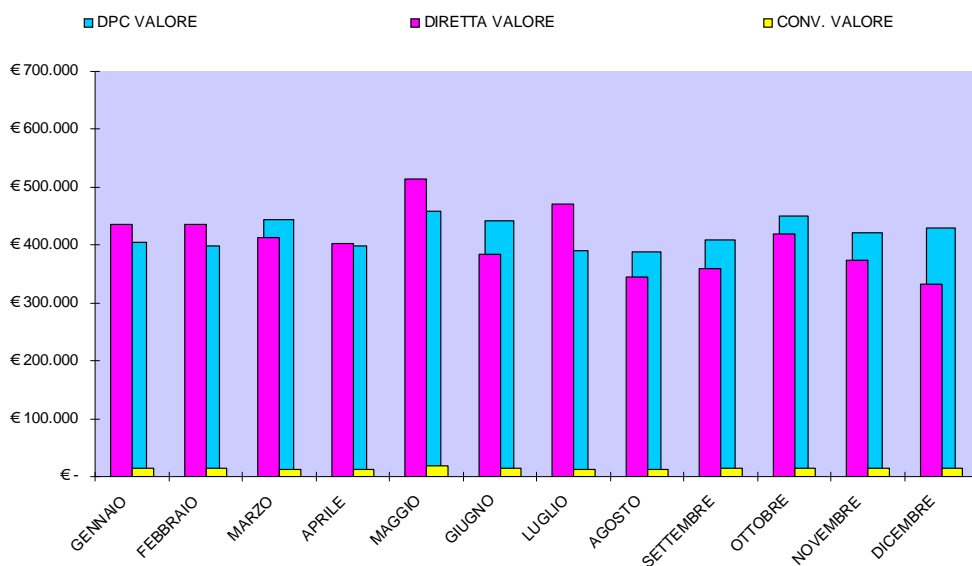
La Giunta regionale, con deliberazione n. 2849 del 28.12.2012 "*Dispensazione di medicinali in applicazione dell'art. 8 della legge 405/2001. Razionalizzazione del processo distributivo dei farmaci di cui al Prontuario della distribuzione diretta (PHT) per conto delle Aziende ULSS tramite le farmacie convenzionate: approvazione dello schema di accordo per la distribuzione per conto tra la Regione del Veneto, Federfarma Veneto, Assofarm Veneto.*", provvede a disciplinare la distribuzione per conto (DPC) dei farmaci per i quali è prevista la continuità terapeutica ospedale/territorio (PHT) su tutto il territorio regionale.



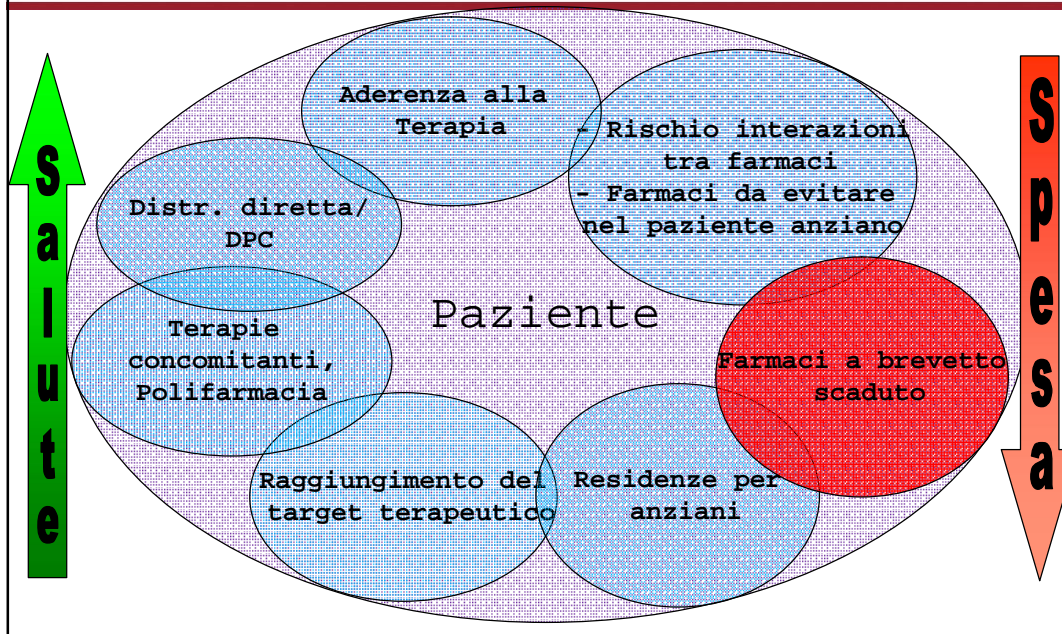
Anno 2010: costo medio confezione PHT 89 euro fino a giugno, 78 euro da giugno a dicembre



Anno 2012: costo medio confezione PHT sceso a 70 euro



Come poter assicurare il miglioramento della prescrizione farmaceutica



I tetti di spesa della farmaceutica

anno	Farmaceutica territoriale		Farmaceutica ospedaliera	
	tetto	riferimento normativo	tetto	riferimento normativo
2007	14,0%	DL 159/2007 convertito in legge L 222/2007	2,4%	DL 159/2007 convertito in legge L 222/2007
2008				
2009	13,6%	DL 39/2009 convertito in legge L 77/2009		
2010	13,3%	DL 78/2009 convertito in legge L 102/2009		
2011				
2012	13,1%	DL 95/2012 convertito in legge L 135/2012		
2013	11,35%	DL 95/2012 convertito in legge L 135/2012	3,5%	DL 95/2012 convertito in legge L 135/2012

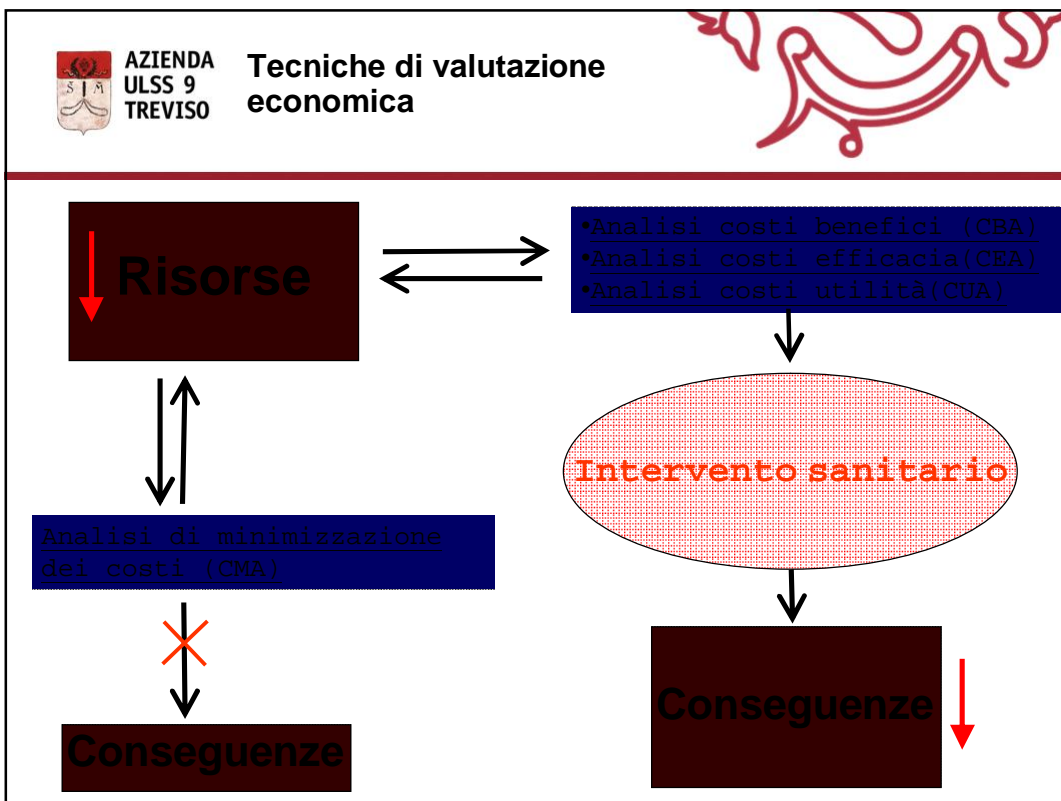
16.4%
 16.0%
 15.7%
 15.5%
 14.85%

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 2864 del 28/12/2012

OGGETTO: Direttive alle Aziende ULSS ed Ospedaliere e all'IRCCS "Istituto Oncologico Veneto" per la predisposizione del Bilancio Preventivo Economico Annuale 2013, ex art. 25 D.Lgs. 118/2011 e proroga dei termini previsti dall'art. 32 del medesimo D.Lgs.

	Spesa procapite anno 2013	limite di costo 2013 B.Z.A.2.1 [^]
101 BELLUNO	120	17.063.609
102 FELTRE	120	11.016.124
103 BASSANO DEL GRAPPA	120	21.250.501
104 THIENE	120	22.268.931
105 ARZIGNANO	120	20.661.915
106 VICENZA	120	37.546.069
107 PIEVE DI SOLIGO	120	27.048.097
108 ASOLO	120	27.381.049
109 TREVISO	120	48.794.101
110 S. DONA DI PIAVE	120	26.745.803
112 VENEZIANA	120	42.450.099
113 MIRANO	120	32.219.569
114 CHIOGGIA	120	9.012.074
115 CITTADELLA	120	27.479.783
116 PADOVA	120	60.361.114
117 ESTE	120	22.659.905
118 ROVIGO	120	22.620.749
119 ADRIA	120	9.902.003
120 VERONA	120	58.191.736
121 LEGNAGO	120	18.167.918
122 BUSSOLENGO	120	32.385.723
TOTALE REGIONE VENETO		595.226.874

[^]calcolato sull'erogato dalle farmacie dell'Az ULSS e pesato secondo il procapite al netto della mobilità





Scarse risorse



Alternative



Analisi di minimizzazione dei costi (CMA)



- Farmaci ipolipemizzanti
- Farmaci antiipertensivi
- Farmaci antidepressivi

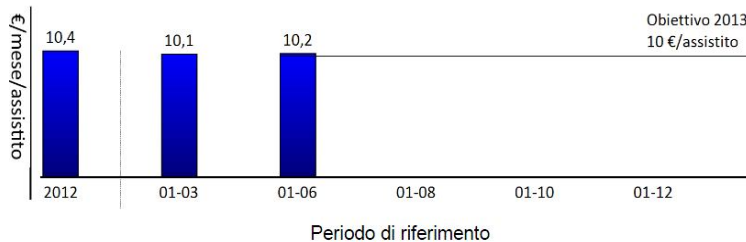


Analisi funzionale agli obiettivi 2013 delle prescrizioni.

All'ultima rilevazione risultano 415.709 assistibili di cui 246.159 con prescrizioni

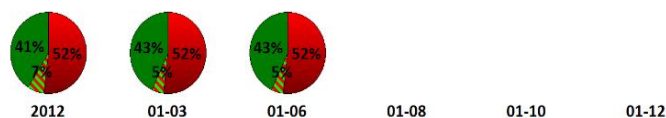
L'**obiettivo** per l'anno 2013 dell'AULSS 9 per la spesa farmaceutica è di **10,0 euro/mese** per assistibile.

Andamento della sua spesa farmaceutica, in euro/mese/assistito, relativa ai suoi assistiti per il 2012 e ultima rilevazione 2013:



L'Azienda si pone come obiettivo, nel 2013, quello di raggiungere la media regionale sulla spesa lorda di Farmaci a Brevetto Scaduto (BS). Nell'ultima rilevazione la **media percentuale regionale** è del **48%**

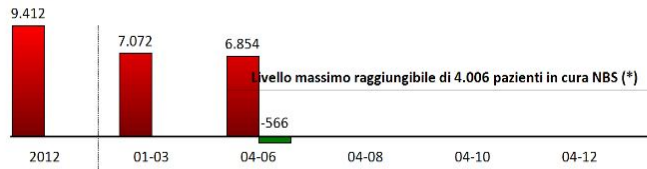
Ripartizione percentuale, relativa alle sue prescrizioni, tra spesa lorda farmaci a brevetto scaduto (**verde**), non a brevetto scaduto (**rosso**) e quota mancante al raggiungimento della media regionale (**rosso-verde**):



Le segnaliamo di monitorare le categorie di pazienti di seguito evidenziate con istogrammi:

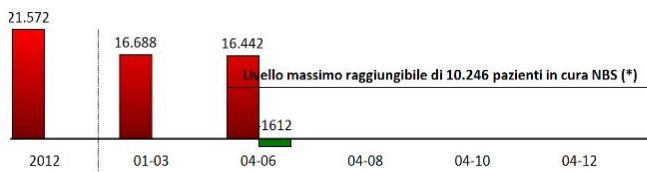
- **rosso:** pazienti prescritti con farmaci non a brevetto scaduto (NBS);
- **verde:** pazienti prescritti con modifica della terapia da farmaco non a brevetto scaduto (NBS) vs brevetto scaduto (BS)

> N° pazienti in trattamento con Statine non a brevetto scaduto:

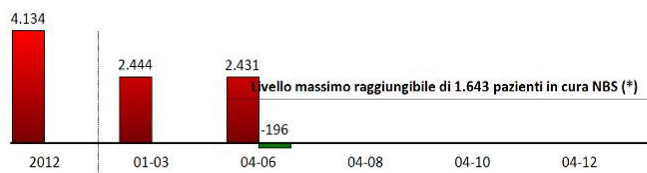


(*) Il limite massimo è calcolato in funzione della popolazione da Lei assistita per permettere il raggiungimento dell'obiettivo 2013

> N° pazienti in trattamento con ACEi e sartani non a brevetto scaduto:



> N° pazienti in trattamento con Antidepressivi non a brevetto scaduto:



..... gli scenari futuri!





**AZIENDA
ULSS 9
TREVISO**



ACCREDITATION CANADA
AGGIORNAMENTO DI ECCELLENZA
Accredited by ISQua

Grazie per l'attenzione!