



Uso e disponibilità economica delle risorse per le terapie farmacologiche



Anna Maria Grion
Dipartimento Interaziendale
Assistenza Farmaceutica
ULSS 16 - Padova

Corso di Aggiornamento

La salute mentale
nel tempo della crisi:
uso e disponibilità
delle risorse

Padova 26 Ottobre 2012
Policlinico Universitario
Aula Morgagni

Premessa:

DISPONIBILITA' ECONOMICA vs SCENARIO / MERCATO

▪ **NAZIONALE**

- Spending review
- Tetti di spesa ospedaliera e territoriale

▪ **REGIONALE**

- Vincoli di budget
- Obiettivi DG

▪ **AZIENDALE**

- Strategie di contenimento

• **nuovi farmaci** sempre più costosi

• Minor attenzione per i farmaci della “**cronicità**”

• Farmaci di “**nicchia**” e allargamento indicazioni



Generici



dist. Dir.



Appropriatezza



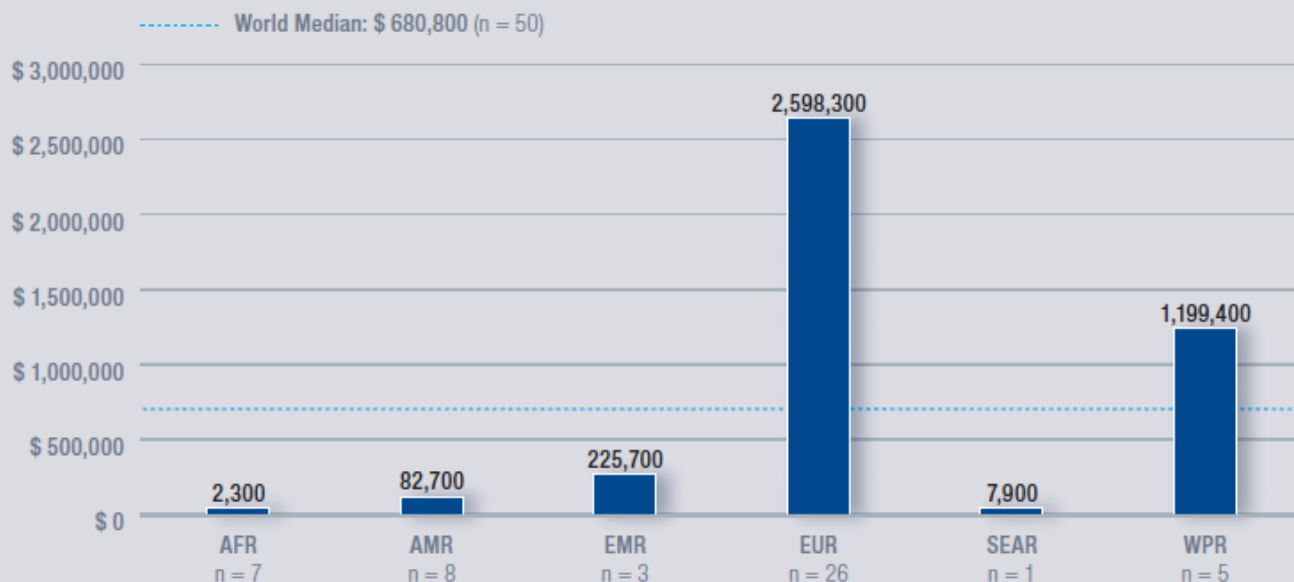
studi clinici

La spesa farmaceutica per le malattie mentali

MENTAL HEALTH ATLAS 2011

WHO regions

AFR (Africa)
AMR (Americas)
EMR (Eastern
Mediterranean)
EUR (Europe)
SEAR
(South-East Asia)
WPR
(Western Pacific)



GRAPH 5.1.2 Median annual expenditures (USD) on medicines for mental and behavioural disorders per 100,000 population by WHO region **Note:** The number of reporting countries for this item was low

La spesa farmaceutica per le malattie mentali

MENTAL HEALTH ATLAS 2011

WHO regions		Mood Stabilizers	Antipsychotics	Anxiolytics	Antidepressants
AFR (Africa)	AFR	\$ 320	\$ 790	\$ 1,090	\$ 210
AMR (Americas)	n = 3 – 4				
EMR (Eastern Mediterranean)	AMR	\$ 1,700	\$ 5,850	\$ 2,680	\$ 8,350
EUR (Europe)	n = 4 – 7				
SEAR (South-East Asia)	EMR	\$ 137,180	\$ 68,820	\$ 42,040	\$ 22,710
WPR (Western Pacific)	n = 3 – 4				
	EUR	\$ 63,150	\$ 1,074,080	\$ 315,560	\$ 795,560
	n = 24 – 25				
	SEAR	–	–	–	–
	n = 0				
	WPR	\$ 5,920	\$ 17,100	\$ 20,280	\$ 209,510
	n = 4 – 5				
	World	\$ 36,140	\$ 219,640	\$ 81,640	\$ 258,120
	n = 41 – 44				



TABLE 5.1.2 Median expenditures (USD) on medicines for mental and behavioural disorders per 100,000 population by WHO region

Utilizzo di farmaci SSN in Italia (OsMed, 2002-2011)

L'uso dei Farmaci in Italia

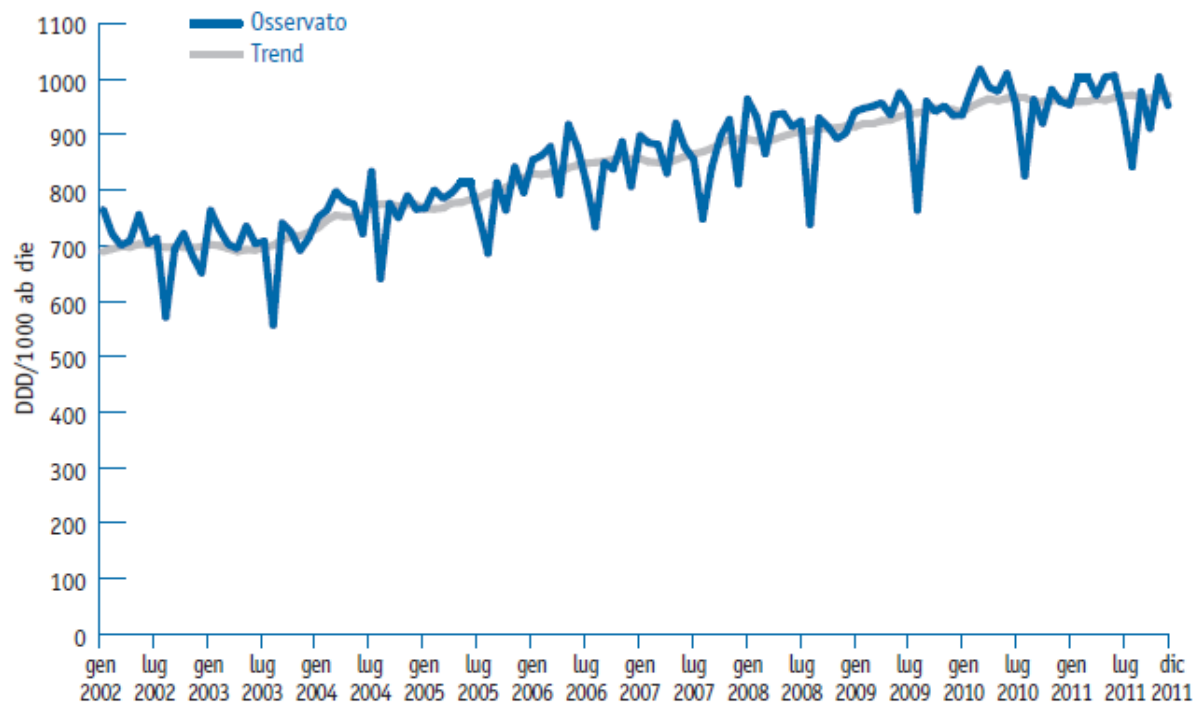
Rapporto nazionale
anno 2011



AIFA

Figura A.3

Serie storica 2002-2011 del totale delle DDD/1000 ab die per i farmaci territoriali[^]
di classe A-SSN



[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

Spesa SSN per farmaci del SNC (OsMed, 2011)

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto nazionale
anno 2011



AIFA



I farmaci del SNC rappresentano, sul territorio, la 3^o voce di spesa per il SSN



1[^] Antipsicotici atipici

con un incremento di spesa di + 21,4% nel
2011 vs 2010

Antipsicotici: **23 milioni** di euro

Pari al **6,5%** della spesa farmaceutica
territoriale totale

Atipici: **94%**

Regione Veneto

Dati Sfera e DWH (2011)

Opportunità per il contenimento della spesa: FARMACI A BREVETTO SCADUTO

Per il SSN

- Riduzione della spesa spostando la prescrizione verso farmaci a brevetto scaduto

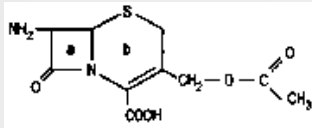
Per il cittadino

- Prescrizione di farmaci equivalenti (generici)
 - ✓ per i farmaci di fascia A \Rightarrow non paga la differenza dal prezzo di riferimento;
 - ✓ per i farmaci di fascia C \Rightarrow minor prezzo d'acquisto



***In campo psichiatrico si traduce talvolta in un aumento
dell'aderenza alla terapia prescritta***

Farmaci generici: “figli di un dio minore” ?

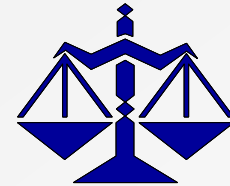
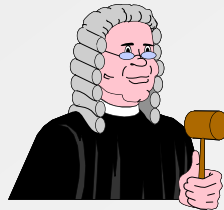


**Stesso principio attivo
del farmaco di riferimento**



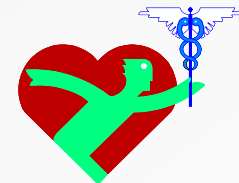
Stessa forma farmaceutica

Non protetto da brevetto

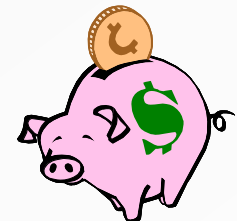


**Stessa composizione
quali-quantitativa in
principio attivo**

Stesse indicazioni

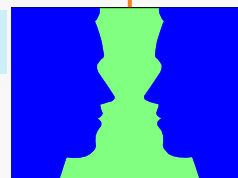


**Prezzo inferiore
rispetto al farmaco di
riferimento**



**Identificato
dalla DCI del principio attivo
seguita dal nome del titolare AIC**

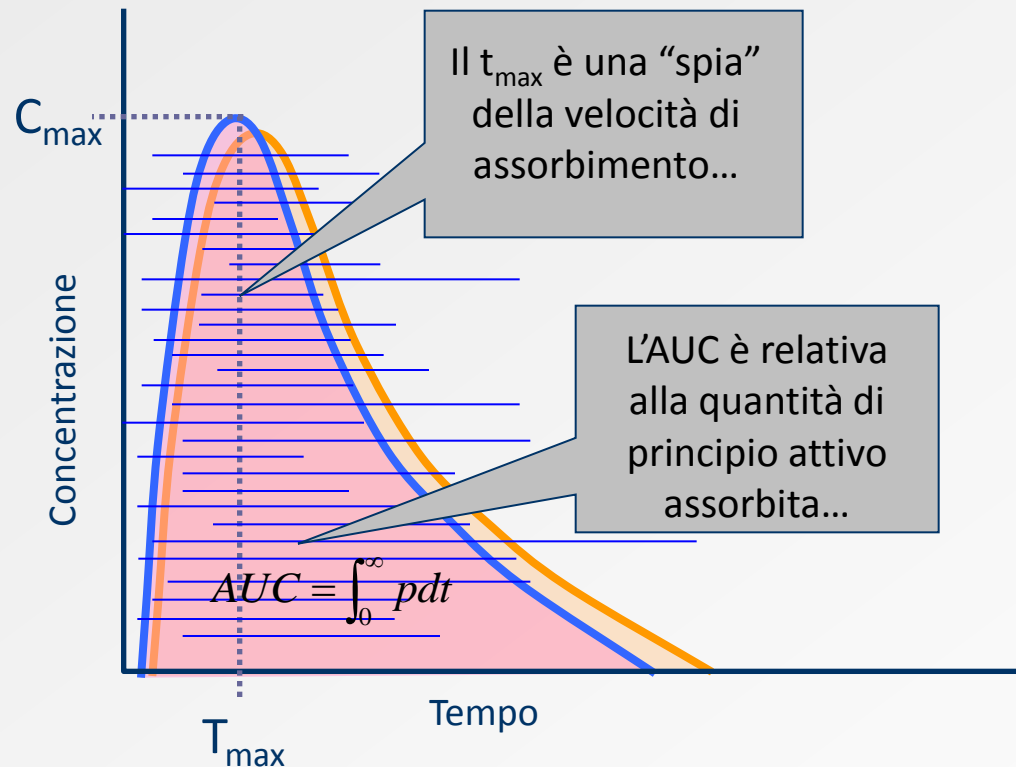
Bioequivalente



**rispetto al
farmaco di
riferimento**



Il farmaco generico è... bioequivalente

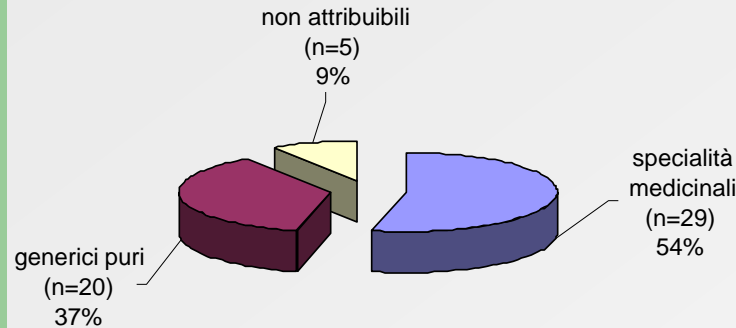


- Test (farmaco equivalente)
- Reference (farmaco di riferimento)

- **AUC**: area sotto la curva concentrazione-tempo
- **C_{max}** : massima concentrazione
- **T_{max}** : tempo per raggiungere la max concentrazione

Il farmaco generico è... sicuro

Segnalazioni di mancata efficacia: Rete Nazionale di Farmacovigilanza



Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease A Systematic Review and Meta-analysis

James S. Kesselheim, MD, PhD, MPH
Alexander S. Mosen, BA
Jon L. Lee, BA
Margaret E. Sedman, MPH
M. Alan Brookhart, PhD
Shawn K. Chevalier, MD, PhD
William C. Shanks, MD, MPH

Context: Use of generic drugs, which are bioequivalent to brand-name drugs, can help contain prescription drug spending. However, there is concern among patients and physicians that brand-name drugs may be clinically superior to generic drugs.

Objective: To summarize clinical evidence comparing generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease and to assess the perspectives of stakeholders on this issue.

Data Sources: Systematic searches of peer-reviewed publications in MEDLINE, EMBASE, and International Pharmaceutical Abstracts from January 1980 to August 2008.

Study Selection: Studies compared generic and brand-name cardiovascular drugs using clinical efficacy and safety endpoints. We separately identified additional studies on generic substitution in negative, positive, or mixed.

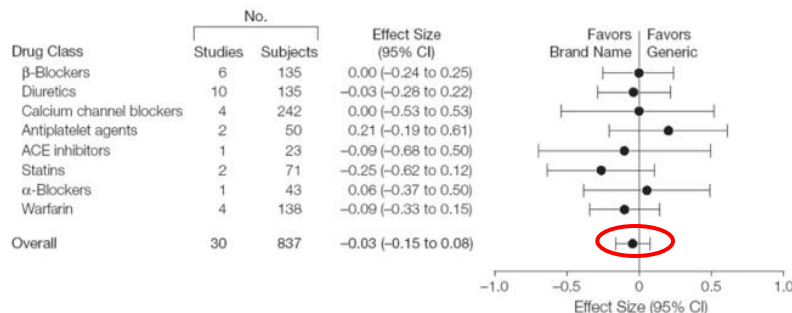
Data Extraction: We extracted variables related to the study design, setting, participants, clinical endpoints, and funding. Shortcomings of quality of the trial was assessed by individual and Newcastle-Ottawa scores, and a meta-analysis was performed to determine an aggregate effect size. For individual studies, we categorized authors' positions on generic substitution as negative, positive, or mixed.

Results: We identified 47 articles covering 9 subtypes of cardiovascular medications, of which 59 (61%) were randomized controlled trials (RCTs). Clinical equivalence was noted in 7 of 7 RCTs (100%) of β -blockers, 16 of 14 RCTs (91%) of diuretics, 14 of 14 RCTs (100%) of calcium channel blockers, 14 of 14 RCTs (100%) of angiotensin-converting enzyme inhibitors, and 1 of 1 RCT (100%) of α -blockers. Among non-randomized studies, 2 of 2 RCTs (100%) of statins, 1 of 1 RCT (100%) of angiotensin-converting enzyme inhibitors, and 1 of 1 RCT (100%) of α -blockers. Among non-randomized studies, clinical equivalence was reported in 1 of 1 RCT (100%) of class I antiarrhythmic agents and 1 of 1 RCT (100%) of statins. Aggregate effect size (n=107) was -0.03 (95% confidence interval, -0.15 to 0.08), indicating no evidence of superiority of brand-name to generic drugs. Among 47 authors, 31 (66%) expressed a negative view of generic drug substitution.

Conclusions: Although evidence does not support the notion that brand-name drugs used in cardiovascular disease are superior to generic drugs, a substantial number of authors counsel against the interchangeability of generic drugs.

JAMA. 2008;300(21):2514-2526.

Figure 2. Drug Class and Aggregate Meta-analyses of Trials Comparing Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease



ACE indicates angiotensin-converting enzyme; CI, confidence interval.

Conclusions Whereas evidence does not support the notion that brand-name drugs used in cardiovascular disease are superior to generic drugs, a substantial number of editorialists counsel against the interchangeability of generic drugs.

JAMA. 2008;300(21):2514-2526

www.jama.com

Il farmaco generico è... meno costoso

<i>Paroxetina</i>	<i>28 unità 20 mg - USO ORALE</i>	Prezzo rif.	Prezzo pub.	<i>Diff.</i>
PAROXETINA ACTAVIS	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM"	€ 8,96	€ 8,96	€ 0,00
PAROXETINA PFIZER	"20 MG COMPRESSE" 28 COMPRESSE IN BLISTER"	€ 8,96	€ 8,96	€ 0,00
PAROXETINA DOC	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM"	€ 8,96	€ 8,96	€ 0,00
SEREUPIN	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE"	€ 8,96	€ 12,50	€ 3,54
PAROXETINA MYLAN	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM"	€ 8,96	€ 8,96	€ 0,00
...

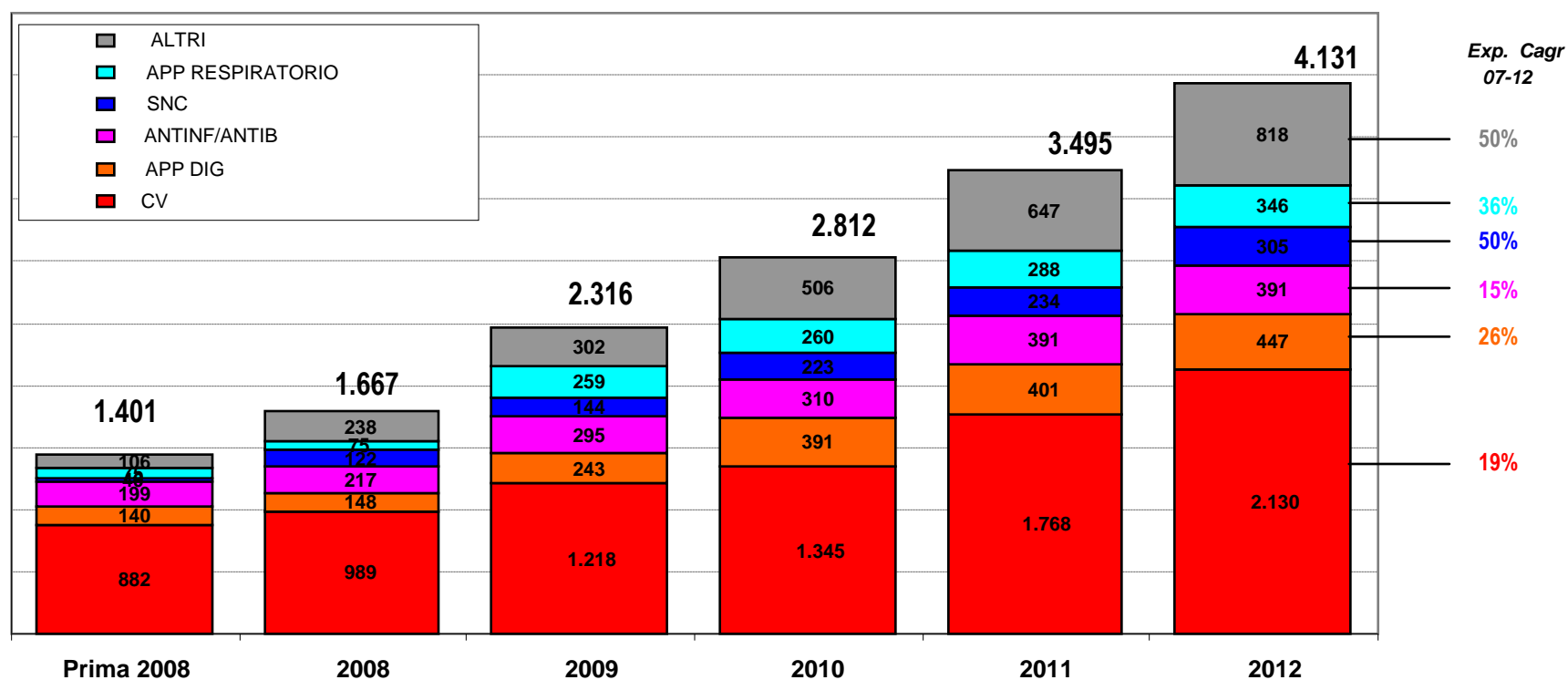
$$€ 12,50 - € 8,96 = € 3,54$$

Differenza
pagata
dal'assistito

Prezzo
Specialità

Prezzo
riferimento

Farmaci a brevetto scaduto: evoluzione delle categorie



Clozapina
Fluoxetina
Citalopram
Sertralina
Mirtazapina
Fluvoxamina
Paroxetina

Risperidone

Venlafaxina

-

Olanzapina

Quetiapina

APPROPRIATEZZA

Epidemiologia dei disturbi depressivi

Condizione	Prevalenza	Commenti
Popolazione generale	10%	Prevalenza a 12 mesi
Patologia coronarica	18%	Episodio corrente
Infarto del miocardio	16%	6 mesi nel post infarto
Neoplasie	20-25%	Durante la malattia
Diabete	25%	Metanalisi di 42 studi
AIDS	36%	Prevalenza a 12 mesi
Malattia di Alzheimer	17-31%	Episodio corrente
Emicrania	22-32%	Prevalenza lifetime in giovani adulti
Sclerosi Multipla	oltre 50%	Prevalenza lifetime

***Particolare attenzione ai pazienti in politerapia e alle
potenziali interazioni clinicamente rilevanti***

APPROPRIATEZZA

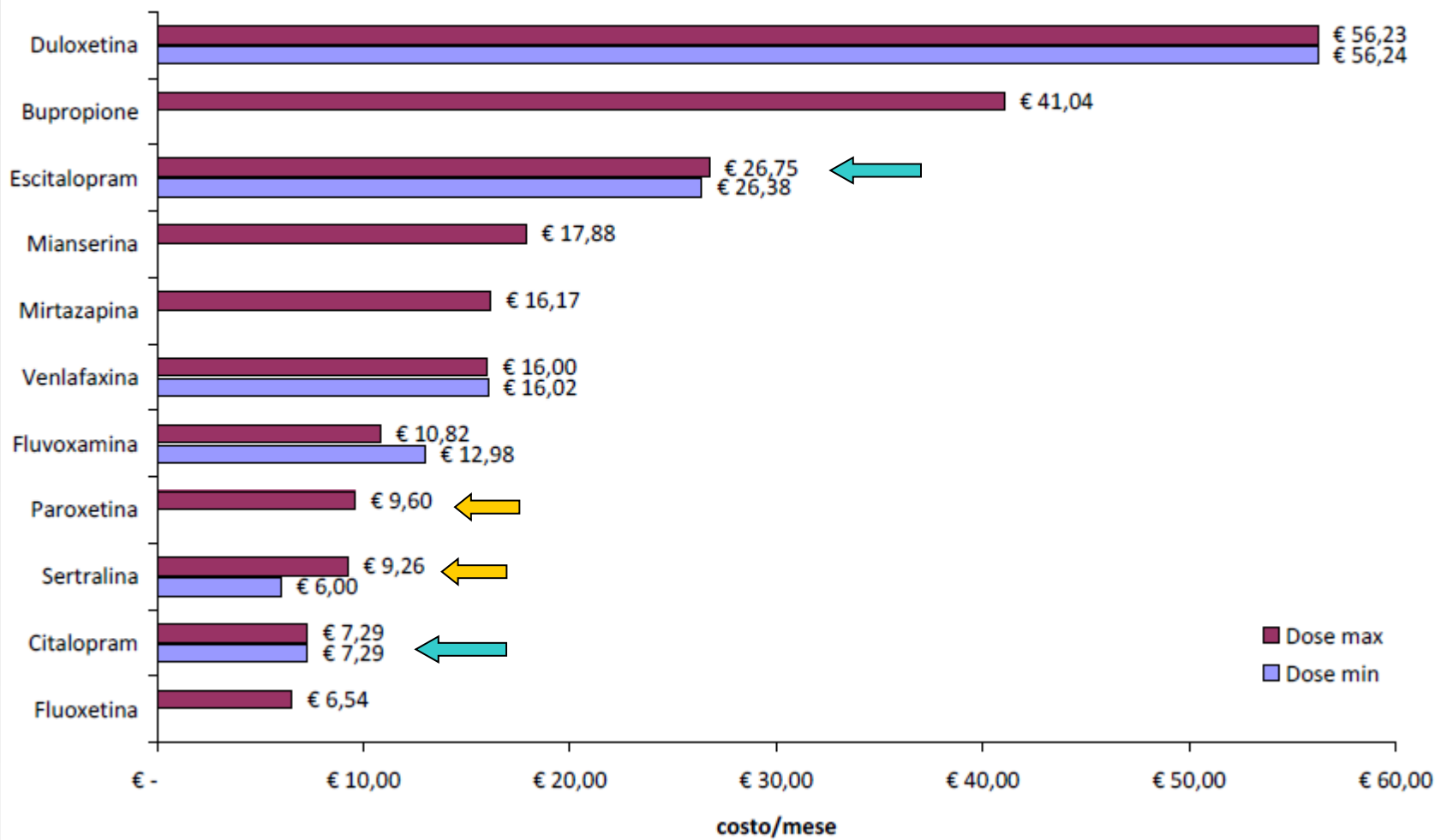
Indicazioni registrate dei farmaci antidepressivi

ATC	Farmaco	Anno comm.	Generico	Indicaz. Pediatrica	Depressione Maggiore	Attacchi di panico	DOC	Disturbo ansia	PTSD	Bulimia nervosa
N06AB	Citalopram	1999	SI	NO	X	X	-	X	-	-
N06AX	Venlafaxina	1999	SI	NO	X	X	-	X	-	-
N06AB	Fluvoxamina	2000	SI	solo DOC	X	-	X	-	-	-
N06AB	Paroxetina	2000	SI	NO	X	X	X	X	X	-
N06AB	Fluoxetina	2001	SI	SI	X	-	X	-	-	X
N06AB	Sertralina	2003	SI	solo DOC	X	X	X	X	X	-
N06AB	Escitalopram	2003	NO	NO	X	X	-	X	-	-
N06AX	Mirtazapina	2004	SI	NO	X	-	-	-	-	-
N06AX	Mianserina	2006	NO	NO	X	-	-	-	-	-
N06AX	Duloxetina	2006	NO	NO	X	-	-	X	-	-
N06AX	Bupropione	2009	NO	NO	X	-	-	-	-	-

Costi dei farmaci antidepressivi

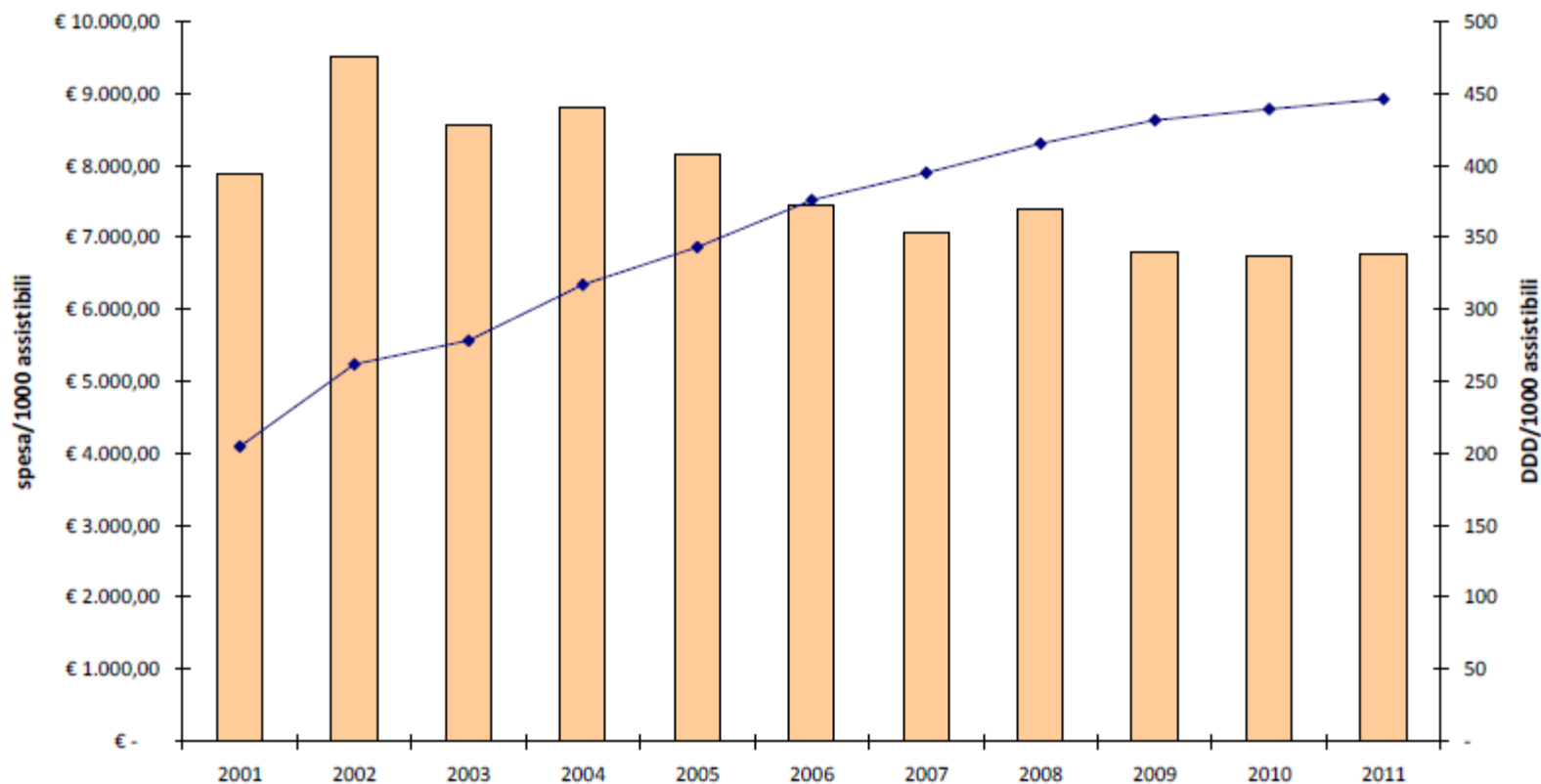
FARMACI ANTIDEPRESSIVI

Confronto del costo (30 giorni, dosaggio minimo e massimo calcolata sulle DDD/confezione)



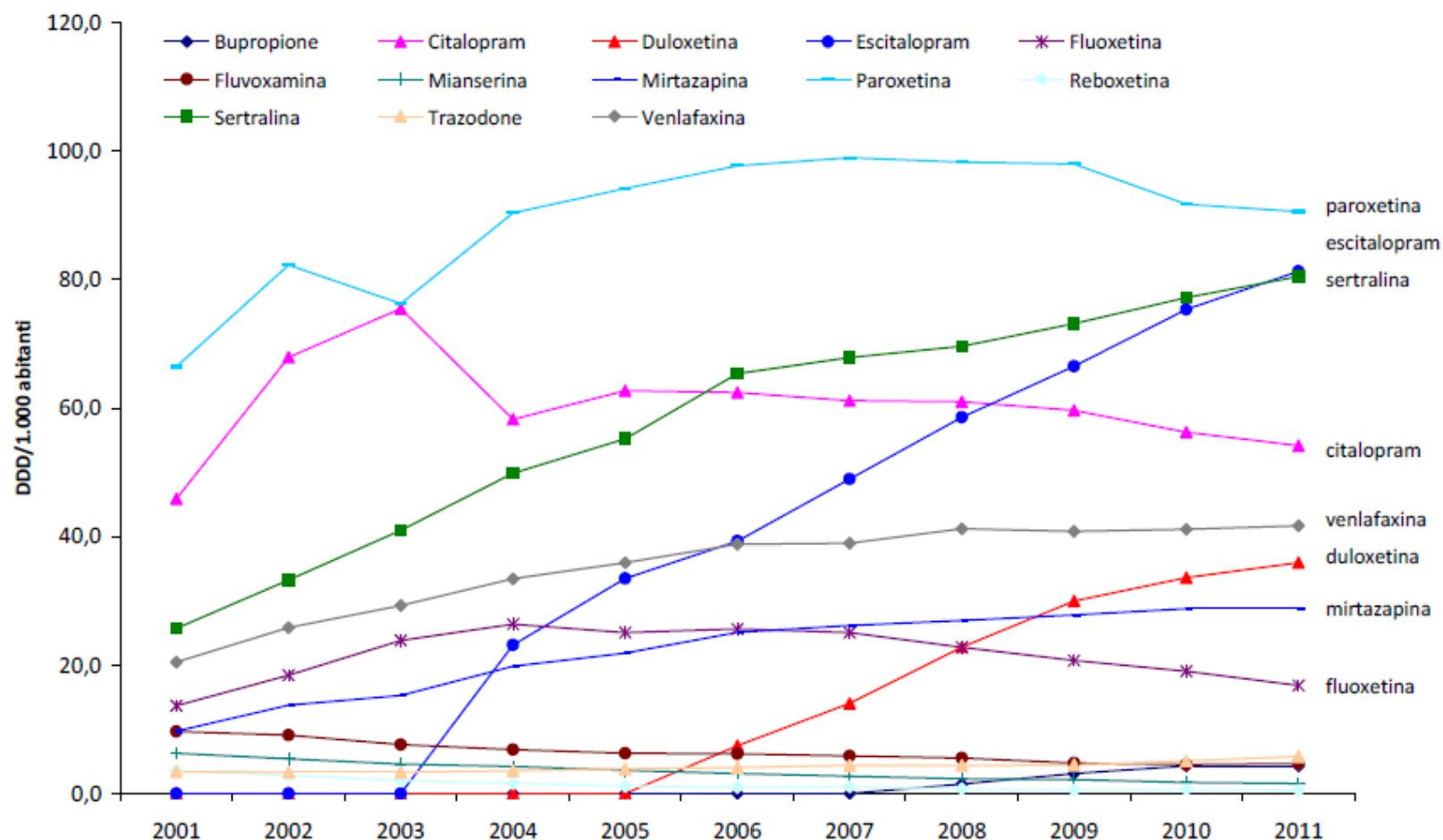
Analisi storica degli antidepressivi nell'ULSS 16

Andamento spesa/1000 ass. e DDD/1000 ass. per farmaci antidepressivi
[anni 2001-2011]



Analisi storica degli antidepressivi nell'ULSS 16

ULSS 16: utilizzo antidepressivi (ATC=N06A) per principio attivo [anni 2001 - 2011]



Escitalopram: *enantiomero attivo della miscela racemica CITALOPRAM*

- 4 RCT: non ci sono sufficienti evidenze che escitalopram rappresenti una reale novità terapeutica vs la miscela racemica Citalopram
- Citalopram: perde il brevetto nel 2004 (7,29 €/30 gg)
- Escitalopram: entra in commercio nel 2003 (26,5 €/30 gg)



- **AUTORITA' REGOLATORIE:** nel caso di miscele racemiche l'industria dovrà dichiarare quale dei 2 enantiomeri intende commercializzare.....progressiva riduzione dei racemi

APPROPRIATEZZA

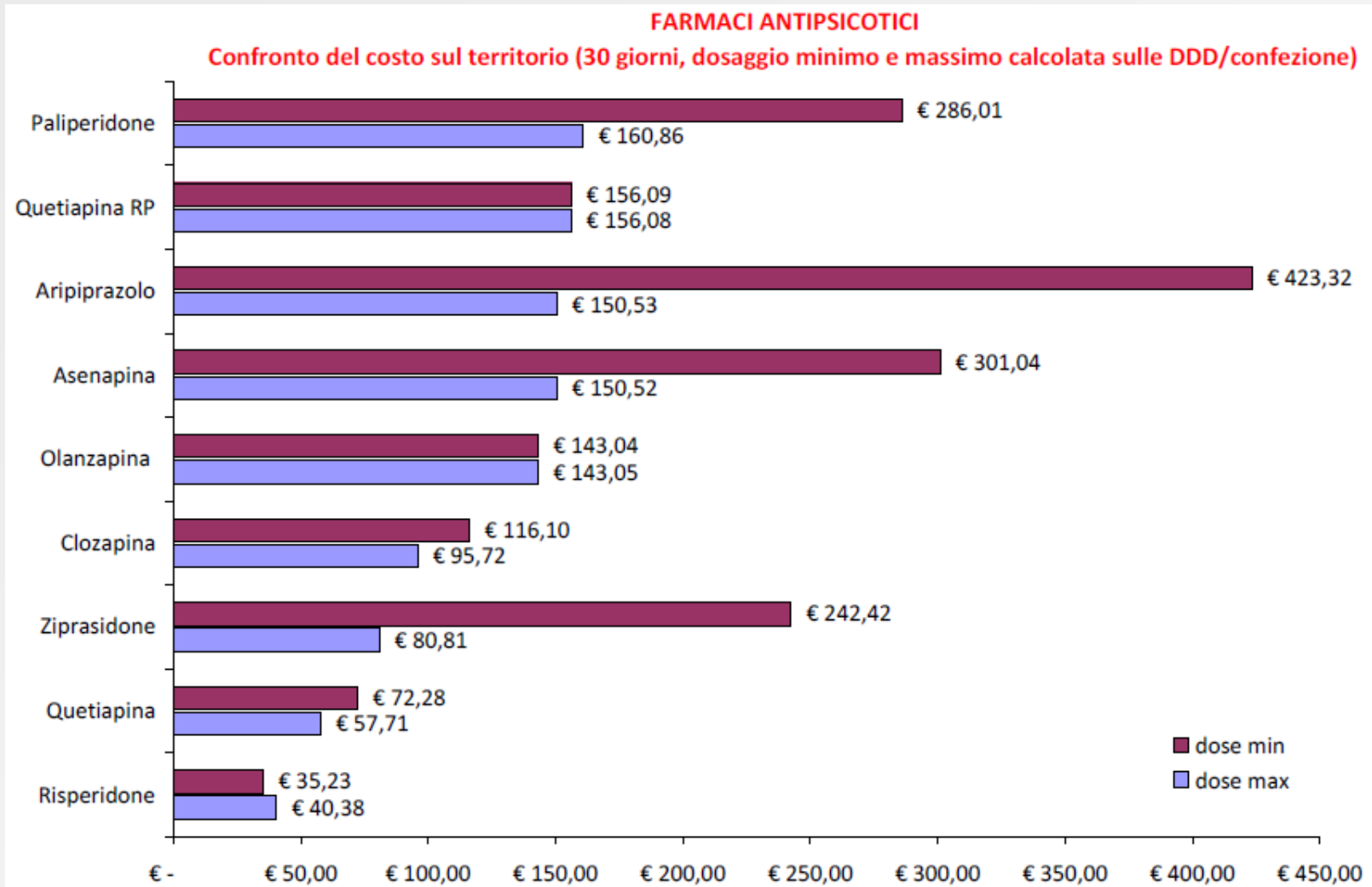
Epidemiologia delle psicosi

Condizione	Prevalenza	Commenti
Schizofrenia	0,5-1%	Prevalenza lifetime, insorgenza giovanile
Disturbo schizoaffettivo	0,5-0,8%	Prevalenza lifetime
Disturbo bipolare	2%	Prevalenza lifetime
Disturbi psicotici in età geriatrica	10%	Prevalenza in età senile

Indicazioni registrate degli antipsicotici atipici

ATC	Farmaco	Anno comm.	Generico	Schizofrenia	Disturbo Bipolare	Depressione Maggiore	Disturbo dirompente
N05AH	Clozapina	1995	SI	X	-	-	-
N05AX	Risperidone	1997	SI	X	X	-	X
N05AH	Quetiapina	2000	SI	X	X	-	-
N05AH	Olanzapina	2001	SI	X	X	-	-
N05AX	Aripiprazolo	2005	NO	X	X	-	-
N05AX	Paliperidone	2008	NO	X	-	-	-
N05AE	Ziprasidone	2009	NO	X	X	-	-
N05AH	Quetiapina RP	2009	NO	X	X	X	-
N05AH	Asenapina	2012	NO	-	X	-	-

Attuali costi degli antipsicotici atipici (territorio)



DISTRIBUZIONE DIRETTA: differenza di costo degli antipsicotici atipici (territorio vs ospedale)

Dosaggio min

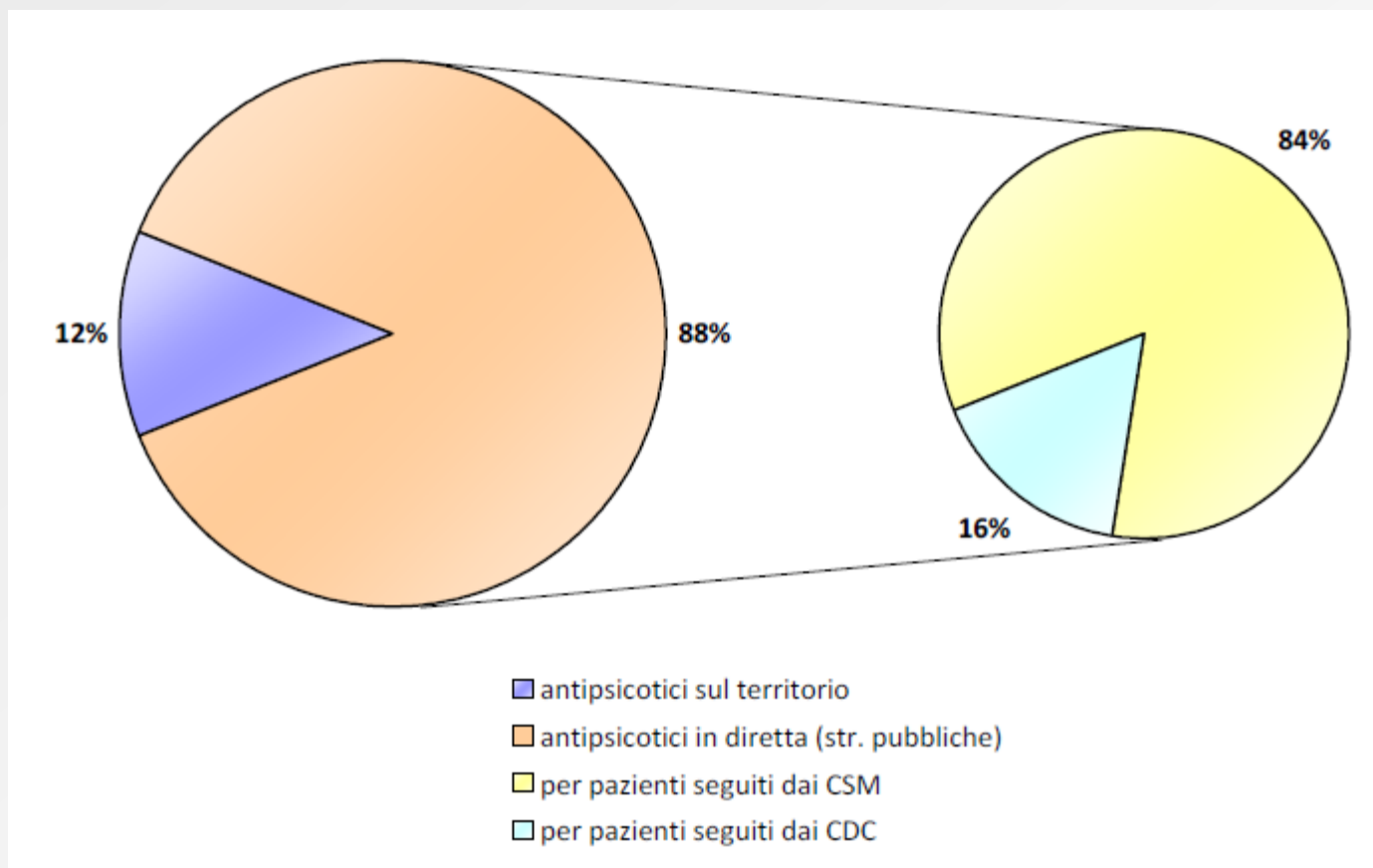
Farmaco	Costo territorio		Costo ospedaliero		Δ%
Clozapina 25 mg	€	9,03	€	4,52	-50%
Olanzapina 5 mg	€	66,75	€	46,82	-30%
Quetiapina 200 mg	€	72,28	€	39,51	-45%
Quetiapina RP 200 mg	€	156,09	€	109,30	-30%
Asenapina 5 mg	€	150,52	€	95,30	-37%
Risperidone 2 mg	€	28,18	€	2,48	-91%
Paliperidone 3 mg	€	133,47	€	88,96	-33%
Aripiprazolo 5 mg	€	131,70	€	87,78	-33%
media					-44%

Dosaggio max

Farmaco	Costo territorio		Costo ospedaliero		Δ%
Ziprasidone 60 mg	€	113,13	€	70,96	-37%
Clozapina 100 mg	€	29,78	€	14,89	-50%
Olanzapina 10 mg	€	133,51	€	93,63	-30%
Quetiapina 300 mg	€	86,57	€	60,60	-30%
Quetiapina RP 300 mg	€	234,12	€	121,90	-48%
Asenapina 10 mg	€	150,52	€	95,30	-37%
Risperidone 4 mg	€	64,60	€	5,68	-91%
Paliperidone 9 mg	€	225,21	€	150,11	-33%
Aripiprazolo 15 mg	€	140,49	€	93,63	-33%
media					-43%

DISTRIBUZIONE DIRETTA

Distribuzione della spesa per antipsicotici atipici (2011)



DISTRIBUZIONE DIRETTA

Spesa e n° di pazienti seguiti dalle strutture pubbliche

Pazienti seguiti dai CSM

FARMACO		SPESA OSP.	% SPESA	N° ASSISTITI
OLANZAPINA	€	635.252,29	37,4%	905
ARIPRAZOLO	€	459.979,15	27,1%	447
QUETIAPINA	€	300.391,37	17,7%	791
QUETIAPINA RP	€	228.227,14	13,4%	368
PALIPERIDONE	€	47.775,78	2,8%	54
ZIPRASIDONE	€	13.154,55	0,8%	37
CLOZAPINA	€	12.361,73	0,7%	174
TOT	€	1.697.142,02		

Pazienti anziani seguiti dai CDC

FARMACO		SPESA OSP.	% SPESA	N° ASSISTITI
QUETIAPINA	€	277.566,09	84%	1068
OLANZAPINA	€	38.415,31	12%	126
QUETIAPINA RP	€	7.935,46	2%	21
RISPERIDONE	€	5.378,68	2%	91
ARIPRAZOLO	€	2.124,28	1%	4
CLOZAPINA	€	200,73	0%	27
TOT	€	331.620,54		

SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI FARMACI

Attualmente l'area della psichiatria è tra quelle meno “consolidate” per quanto riguarda l'affidabilità e la coerenza delle “evidenze controllate”

PROBLEMATICHE ANCORA APERTE:

- più del 90% degli RCT presenta un **breve follow-up** (6-8 sett.), **scarsa numerosità** delle popolazioni reclutate, **randomizzazione e cecità** poco descritte, poche volte end-point primari importanti quali la **qualità della vita**, i **tassi di suicidi....**
- insufficiente coinvolgimento della **popolazione anziana o adolescente** e la maggior parte degli studi include **pazienti altamente selezionati e poco o non rappresentativi della popolazione reale** (es. problema “comorbidità”)
- I trial verificano la “**non inferiorità**” *grosse aspettative!!!*

SERVONO STUDI OSSERVAZIONALI *per capire la reale efficacia dei farmaci nello specifico setting*

Conclusioni

Uso e disponibilità economica delle risorse per le terapie farmacologiche?

- ***Utilizzo dei farmaci secondo regole di appropriatezza*** **EFFICACIA**
- ***Utilizzo dei generici*** **COSTI**
- ***La distribuzione diretta*** **PREZZO D'ACQUISTO**
- ***Migliorare le conoscenze avviando studi osservazionali sui pazienti in trattamento*** **REALE EFFICACIA E TOLLERABILITA'**



***Sostenibilità del sistema e possibilità di accesso alle
nuove terapie sempre più costose***