

Impatto di raccomandazioni *evidence-based* sulla prescrizione di incretine in Emilia-Romagna: dati preliminari 2013

Nonino Francesco, Voci Claudio, Puccini Aurora*, Mazzetti Ilaria*, Sapigni Ester*, Marata Anna Maria, Magrini Nicola

Area Valutazione del Farmaco – Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale; *Servizio Politica del Farmaco - Regione Emilia-Romagna, Bologna
Email: FNonino@Regione.Emilia-Romagna.it



INTRODUZIONE

La Commissione Terapeutica della Regione Emilia-Romagna, con il supporto dell'Agenzia Sociale e Sanitaria e del Servizio Politica del Farmaco, si avvale di gruppi di lavoro multidisciplinari di area specialistica per la produzione di raccomandazioni *evidence-based* e dei relativi indicatori sulla prescrizione di farmaci innovativi.

METODOLOGIA

Utilizzando il metodo GRADE¹, nel 2013 il Gruppo Multidisciplinare sui Farmaci per il Diabete della Regione Emilia Romagna ha formulato 5 raccomandazioni sui farmaci ipoglicemizzanti e incretino-mimetici nelle persone con diabete mellito (DM), qualora la monoterapia con metformina (MET) non consenta più un adeguato controllo glicemico². Per ciascuna raccomandazione sono stati formalizzati "livello di prova" e "forza" e sono stati prodotti indicatori che definiscono i tassi prescrittivi attesi dei farmaci oggetto delle raccomandazioni. Il calcolo della "incidenza prescrittiva" di un secondo farmaco è stato effettuato identificando una coorte di pazienti che nel corso di un periodo storico (PStor) tra gennaio 2012 e marzo 2013 erano in monoterapia con MET. L'Area Valutazione Farmaco dell'ASSR e il Servizio Politica del Farmaco della RER, avvalendosi dei dati rilevati nei flussi informativi regionali dell'assistenza farmaceutica, hanno sviluppato un sistema di raccolta di dati prescrittivi aggregati che consente il monitoraggio periodico delle prescrizioni in relazione ai tassi attesi definiti dagli indicatori, e quindi del grado di adesione alle raccomandazioni da parte dei prescrittori. I tassi prescrittivi osservati e il loro rapporto con i relativi indicatori saranno periodicamente presentati ai prescrittori in un processo di audit & feedback.

Raccomandazioni <i>evidence-based</i> sull'uso di farmaci incretino mimetici nel DM2 (Gruppo Multidisciplinare sui Farmaci per il Diabete, Regione Emilia Romagna, 2013)	
Raccomandazione 1 - Nelle persone adulte con DM2 in terapia con metformina che necessitano di un secondo ipoglicemizzante, le sulfaniluree dovrebbero essere utilizzate nella maggior parte dei casi. (Raccomandazione <i>positiva debole</i> formulata sulla base di evidenze di <i>qualità bassa</i> ; bilancio benefici/rischi <i>favorevole</i>)	Indicatore: il tasso di utilizzo atteso per le sulfaniluree è almeno il 60% delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con metformina aggiungono un secondo farmaco orale (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia).
Raccomandazione 2 - Quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante, sia gli inibitori delle dipeptidil-peptidasi-4 (DPP-4i) sia gli analoghi del glucagon-like peptide-1 (GLP-1 a) possono essere utilizzati in alcuni sottogruppi di persone adulte con DM2. (Raccomandazione <i>positiva debole</i> formulata sulla base di evidenze di <i>qualità bassa</i> ; bilancio benefici/rischi <i>favorevole</i>)	Indicatore: il tasso di utilizzo atteso per gli incretino-mimetici è fino al 30% delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con metformina aggiungono un secondo farmaco orale (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia).
Raccomandazione 3 A - Sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati nelle persone adulte con DM2 di età ≤ 65 anni quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante e l'associazione con una sulfanilurea presenta un bilancio benefici/rischi dubbio. (Raccomandazione <i>positiva debole</i> formulata sulla base di evidenze di <i>qualità bassa</i> ; bilancio benefici/rischi <i>favorevole</i>)	Indicatore: ci si attende che almeno il 60% delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina DPP4i o GLP-1a (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia) abbia una età ≤ 65 anni .
Raccomandazione 3 B - Sia DPP4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati nelle persone adulte con DM2 di età > 65 anni quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante e l'associazione con una sulfanilurea presenta un bilancio benefici/rischi dubbio. (Raccomandazione <i>positiva debole</i> formulata sulla base di evidenze di <i>qualità molto bassa</i> ; bilancio benefici/rischi <i>favorevole</i>)	Indicatore: ci si attende che non oltre il 40% delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina un DPP4i o GLP-1a (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia) abbia una età >65 anni .
Raccomandazione 3 C - Nelle persone adulte con DM2 in trattamento con associazione di metformina e sulfaniluree che presentano un bilancio benefici/rischi dubbio o che hanno presentato eventi avversi alle sulfaniluree (vedi commenti alla raccomandazione 1) sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati in sostituzione alle sulfaniluree. (Raccomandazione <i>positiva debole</i> formulata sulla base di evidenze di <i>qualità molto bassa</i> ; bilancio benefici/rischi <i>favorevole</i>)	Indicatore: ci si attende un tasso di utilizzo di DPP4i e GLP-1 a in associazione a metformina e/o a sulfaniluree non superiore al 5% delle persone con DM2 che nell'anno precedente erano in trattamento in bi-terapia con metformina + sulfaniluree.

RISULTATI

Sono stati calcolati i tassi prescrittivi regionali e per singole province del periodo aprile-settembre 2013. Delle 73.352 persone con DM in monoterapia con MET durante il PStor, 2.519 (Tab. 1) hanno assunto un secondo farmaco: sulfanilurea (SULF) in 1.865 casi (74%), o un farmaco incretino-simile (INCR) in 498 (20%) (tassi prescrittivi attesi, rispettivamente >60%, <30%). A 156 persone (6%) sono stati prescritti altri farmaci (prevalentemente acarbiosio). Delle 498 persone con DM in trattamento con INCR, 347 (70%) avevano un'età ≤65 anni e 151 (30%) >65 anni (tassi prescrittivi attesi, rispettivamente >60%, <40%). Delle persone con DM che nel periodo storico erano già in terapia con MET e SULF (N = 30.451), 649 (2%) hanno associato o sostituito alla SULF una INCR (tasso prescrittivo atteso ≤5%). (Tab. 1-2)

Azienda erogante	N PAZIENTI PStor
PIACENZA	147
PARMA	241
REGGIO E.	309
MODENA	367
BOLOGNA	512
IMOLA	65
FERRARA	186
RAVENNA	189
FORLÌ	168
CESENA	118
RIMINI	217
REGIONE E-R	2.519

Tab. 1 - Numero di persone con DM2 che nel PStor dal 1/2012 al 3/2013 assumevano MET in monoterapia.

Azienda erogante	Raccomandazione 1	Raccomandazione 2	Raccomandazione 3 A	Raccomandazione 3 B	Raccomandazione 3 C
	Tasso % osservato di incidenza prescrittiva MET+SULF sul totale delle bi-terapie	Tasso % osservato di incidenza prescrittiva MET+INCR sul totale delle bi-terapie	Tasso % osservato di prevalenza prescrittiva MET+INCR ≤65aa sul totale dei trattati con MET+INCR	Tasso % osservato di prevalenza prescrittiva MET+INCR >65aa sul totale dei trattati con MET+INCR	Tasso % osservato di incidenza prescrittiva MET+SULF+INCR sul totale di MET+SULF
PIACENZA	57,8	36,0	50,9	49,0	2,9
PARMA	66,8	30,7	64,8	35,1	3,2
REGGIO EMILIA	66,3	21,6	77,6	22,3	1,7
MODENA	80,3	16,0	77,9	22,0	1,8
BOLOGNA	83,2	13,6	67,1	32,8	1,7
IMOLA	78,4	10,7	100,0	0,0	2,4
FERRARA	67,7	17,7	63,6	36,3	2,1
RAVENNA	78,8	15,3	65,5	34,4	0,9
FORLÌ	70,8	21,4	94,4	55,5	2,5
CESENA	80,5	11,8	85,7	14,2	1,7
RIMINI	70,5	26,2	61,4	38,6	4,4
REGIONE E-R	74,0	19,8	69,7	30,2	2,1
INDICATORE ATTESO	≥60%	≤30%	≤60%	≤40%	≤5%

Tab. 2 - Raccomandazioni sull'uso di farmaci orali per il DM2 e tassi prescrittivi osservati nel periodo aprile-settembre 2013.

CONCLUSIONI

Un metodo esplicito ed *evidence-based* ha consentito di produrre raccomandazioni valide per l'uso terapeutico di INCR, definendone i relativi indicatori. La raccolta dei dati prescrittivi preliminari del periodo aprile-settembre 2013 suggerisce un buon grado di adesione alle raccomandazioni e di impatto sulla prescrizione di INCR.

¹ Atkins D et al. BMJ 2004;328(7454):1490; ² http://www.saluter.it/documentazione/ptr/elaborati/173_lg_diabete_incretino_mimetici.pdf