FIBRILLAZIONE ATRIALE ED ICTUS CARDIOEMBOLICO:

Misure legislative, strategie di prevenzione ed accesso alle cure nei 21 Sistemi Sanitari Regionali

"Implicazioni farmacoeconomiche dei NAO"

Dr.ssa Elisa Petrucci

Dipartimento Politiche del Farmaco e Attività Farmaceutiche- Azienda U.S.L. 9 Grosseto

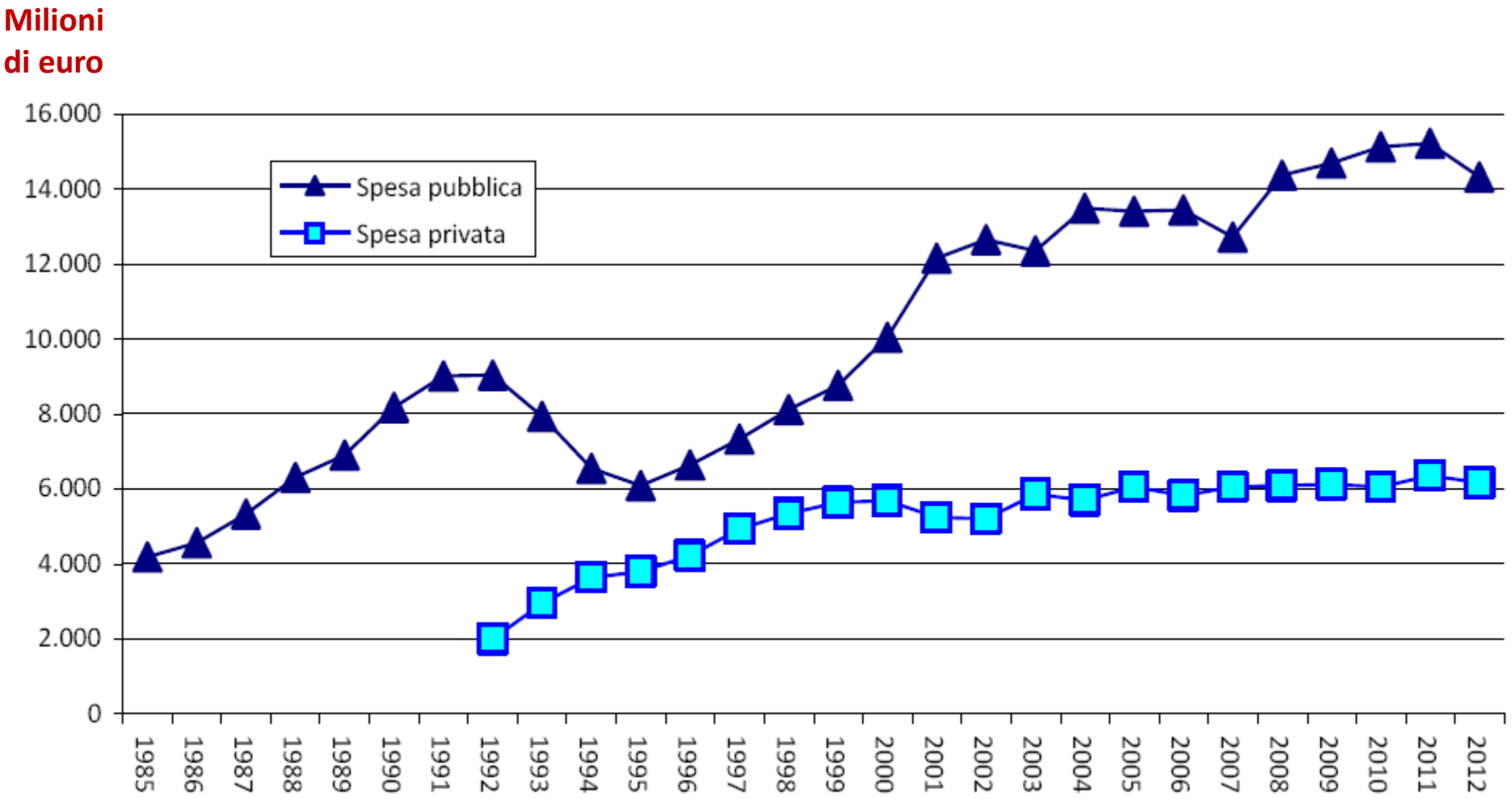
Roma, 13 Giugno 2014 – CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini – Sala della Mercede

Background: Fattori di crescita della spesa

Negli ultimi 20\30 anni sia la domanda che l'offerta di assistenza sanitaria sono cresciute rapidamente a causa di:

- **variazioni di tipo economico (aumento del reddito e dei prezzi)**
- **variazioni di tipo demografico**
- **variazioni di tipo epidemiologico**
- **variazioni nella ricerca e nel progresso tecnologico**
- **variazioni di tipo sociale**

SPESA FARMACEUTICA TERRITORIALE IN ITALIA NEL PERIODO 1985-2012 (Rapporto OsMed 2012)



COME CONTROLLARE LA SPESA SANITARIA?

Finalità dell'Economia Sanitaria

Lo strumento principale della Farmacoeconomia è la valutazione economica

La valutazione economica è un'analisi comparativa, sia dal lato dei costi che delle conseguenze, tra diverse modalità alternative di azione.

Da ciò deriva che le funzioni principali di una qualsiasi valutazione economica sono quelle di identificare, misurare, valorizzare e confrontare i costi e le conseguenze delle alternative prese in considerazione.

Drummond MF et al. Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Il Pensiero Scientifico Editore. Roma, 2005.

Finalità dell'Economia Sanitaria

- **Stima dei costi (Costi diretti sanitari, Costi diretti non sanitari, Costi indiretti, Costi intangibili)**
- **Stima degli impatti in termini di Budget (Budget Impact Model)**
- **Stima dell'efficienza allocativa delle risorse impiegate (Analisi di Costo Efficacia)**
- **Stima dell'efficienza gestionale e di implementazione delle tecnologie sanitarie (Managment)**

Aspetti farmacoeconomici: il Calcolo dell'ICER

Rapporto Incrementale di Costo-Efficacia

$$ICER = \frac{C\ \text{“New”} - C\ \text{“Old”}}{B\ \text{“New”} - B\ \text{“Old”}} = \frac{(20.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = € 5,455$$

per QALY guadagnato

	Costo-efficacia elevata (*accettabile*)	Costo-efficacia intermedia (*da valutare*)	Costo-efficacia bassa (*non accettabile*)
NICE	<30,000 £	30,000-60,000 £	>60,000 £

Degli Esposti, convegno nazionale ANMCO 2012

Purtroppo (o per fortuna) non ho studiato alla Bocconi!!!

Il “nocciolo” del problema



- ✓ Il costo di una UP AVK ≈ 0,05 €/Die
- ✓ Il costo di una UP NAO ≈ 2,00 €/Die

Costo anno/pz in terapia con AVK + diagnostica ≈ 100 €

Costo anno/pz in terapia con i NAO ≈ 800 €

Ce lo possiamo permettere?

I vantaggi della terapia con i NAO

- **Riduzione degli ictus ischemici**
- **Riduzioni delle emorragie cerebrali**
- **Non necessità di monitorare i parametri della coagulazione**

Ce lo *dobbiamo* permettere!

GLI ANTICOAGULANTI ORALI

Un esempio…

Un fenomeno rilevante?

La Fibrillazione Atriale (FA) è la forma più comune di alterazione del ritmo cardiaco, con una prevalenza dell'1-2% nella popolazione generale; nell'85-90% dei casi si presenta come FA Non Valvolare.

Costo medio annuo per paziente con FA = € 3.000;
Costi sanitari di un ictus grave = 27.500 euro /anno
(costo DRG dell'ospedalizzazione + costo per il recupero e trattamento del pz).

Eventi FA correlati = Ictus, Emorragie extra/intra craniche, attacchi ischemici, infarto, etc.
Il tasso di mortalità è doppio rispetto ai soggetti normoritmici.

Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998;

In Italia si stimano 200.000 ictus ogni anno...
La FA è associata ad un aumento di rischio di ictus ischemico di circa 5 volte ed è responsabile del 15% circa di tutti gli ictus

Naccarelli GV, Varker H, Lin J. et al. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol 2009;104(11):1534-1539.

PREVALENZA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE IN TOSCANA

Provincia	Tot. Residenti (2010)		Pazienti FA		
	M	F	M	F	Tot. FA
Firenze	312.463	360.923	5.860	7.470	13.330
Arezzo	109.417	121.147	2.057	2.483	4.540
Grosseto	73.365	84.266	1.399	1.758	**3.157**
Livorno	109.897	126.165	2.042	2.564	4.606
Lucca	123.716	142.153	2.175	2.914	5.089
Massa Carrara	65.105	74.610	1.168	1.611	2.778
Pisa	130.748	146.390	2.328	2.892	5.220
Pistoia	91.386	104.071	1.648	2.087	3.735
Prato	76.131	84.299	1.275	1.565	2.839
Siena	85.527	97.745	1.731	2.163	3.894
Totale	1.177.755	1.341.769	21.683	27.506	**49.189**

OEC: L'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC) ,
SER: Servizio Epidemiologico Regione Veneto

In Toscana sono **affetti da FA circa 49.000 soggetti a partire dai 35 anni** di età.
Complessivamente è possibile affermare che **l'incidenza annuale sulla popolazione generale** di FA è di **2,4 nuovi casi ogni 1000 persone.**
In Toscana si registrano pertanto **ogni anno circa 6.050 nuovi casi di FA.**

TRATTAMENTO PER FANV in Toscana (ANNO 2011)

	Pazienti con FANV	%
Totale pazienti	**33.350**	100%
Warfarin	10.338	31%
Acenocumarolo	2.001	6%
ASA	3.668	11%
Clopidogrel (aggregante antipiastrinico)	1.000	3%
Senza trattamento*	24.103	49%

*Pazienti che non ricevono trattamento o che ricevono un trattamento non continuativo

Source: adattamento su IMS Health Data 2011

Di Pasquale et al., 2012

VKA - Interazioni e controindicazioni



- **Finestra terapeutica ristretta: monitoraggio dell'INR per il mantenimento del valore compreso tra 2-3;**
- **Gli antagonisti della vitamina K sono farmaci scarsamente controllabili per la variabilità di risposta del pz;**
- **Dose differenziata in base all'INR del paziente;**
- **Farmacocinetica e farmacodinamica variabili e imprevedibili: il dosaggio dell'antagonista della vitamina K può variare nel tempo anche nello stesso individuo;**
- **Numerose interazioni farmacologiche (antibiotici, analgesici, antitumorali, antiasmatici, antiulcera, FANS, psicofarmaci, vaccino antinfluenzale, ipolipemizzanti, diuretici) ed alimentari (vitamine, alcool, mirtillo, verdure, ecc);**
- **Problema dell'aderenza;**
- **Necessità di monitoraggio periodico della coagulazione: disomogeneità distributiva centri TAO sul territorio;**



ANTICOAGULANTI ORALI DI NUOVA GENERAZIONE
Nuove indicazioni terapeutiche

I NOA sono approvati in UE dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ed in USA dalla Food and Drug Administration (FDA) per le seguenti indicazioni:

a. Prevenzione primaria di episodi tromboembolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio;

…in Italia da Giugno 2013…

b. Prevenzione di ictus e tromboembolismo sistemico in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare.

… da Settembre 2013…

c. Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto.



NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI

→ Inibitori diretti della trombina

✓ **Principio attivo: DABIGATRAN ETEXILATO** **Nome commerciale: PRADAXA®**

Dosaggi in commercio: 110MG, 150MG (oltre a 75MG)

Posologia: FANV: 150 MG BID oppure 110 mg BID (per pz di età >80 anni, per quelli che assumono farmaci che potrebbero dare interazioni e quelli ad alto rischio di sanguinamento)

→ Inibitori diretti del fattore Xa

✓ **Principio attivo: RIVAROXABAN** **Nome commerciale: XARELTO®**

Dosaggi in commercio: 15MG e 20 MG (oltre a 10MG)

Posologia: FANV: 20 mg/die oppure 15 mg/die , in caso di IR moderata o grave;
TVP: 15mg/BID per 3 sett e poi 20mg/die

✓ **Principio attivo: APIXABAN** **Nome commerciale: ELIQUIS®**

Dosaggi in commercio: 2,5MG e 5 MG

Posologia: FANV: 5 MG BID oppure 2,5 mg BID (per pz età ≥ 80 anni, peso corporeo ≤ 60 kg, o creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dl (133 micromoli/l).

MA QUANTO CI COSTERA' ?!?!?

Antitrombotici – VKA
Antagonisti della Vitamina K: ATC B01AA



SINTROM®(Acenocumarolo) 20 CPR 1MG €1,91

SINTROM® (Acenocumarolo) 20 CPR 4MG €2,03 → €0,10/UP

Dose di mantenimento: tra 1 e 8 mg al giorno.

→ COSTO MEDIO ANNO TERAPIA/PAZIENTE € 36

COUMADIN® (Warfarin) 30 CPR 5MG €2,17 → € 0,07/UP

Dosaggi da 2,5 a 10 mg al giorno.

→ COSTO MEDIO ANNO TERAPIA/PAZIENTE € 25

COSTO DIAGNOSTICA (INR)

COSTO 1 INR (SOLO ESAME) ≈ € 1,5

NUMERO MEDIO INR MESE/PAZIENTE = 3/4

COSTO INR MENSILE/PAZIENTE ≈ € 6,0

COSTO INR ANNUO/PAZIENTE € 70,0

Più è elevata la percentuale del tempo in cui il paziente è in range terapeutico (INR tra 2 e 3), maggiori saranno le probabilità di successo del trattamento.

ATTUALE COSTO TRATTAMENTO ANNUALE PAZIENTE: (TERAPIA + DIAGNOSTICA)

COSTO ANNUO/PAZIENTE DIAGNOSTICA ≈ € 70

COSTO ANNUO/PAZIENTE TERAPIA (VKA) ≈ € 25/36

COSTO ANNUO/PAZIENTE TERAPIA (VKA)+DIAGNOSTICA ≈ € 100

ATTUALE COSTO TRATTAMENTO ANNUALE FANV (REGIONE TOSCANA)

Prevalenza Pazienti in terapia con AVK = 12.400

Costo Annuo/Paziente Terapia (VKA)+Diagnostica (INR) ≈ € 100

COSTO ANNUALE ≈ € 1.240.000

E QUANTO CI COSTERANNO LE NUOVE TERAPIE ?!?!?

DABIGATRAN ETEXILATO (PRADAXA®)

Dosaggio: 150 MG BID oppure 110 mg BID (per pz di età ≥80 anni, per quelli che assumono farmaci che potrebbero dare interazioni e quelli ad alto rischio di sanguinamento)

PRADAXA®60 X 1 CPS 110MG e PRADAXA®60 X 1 CPS 150MG

- → **prezzo al pubblico confezione (con IVA) € 110,53**
- → **prezzo al pubblico unitario (con IVA) € 1,8422**
- → **prezzo confezione ex-factory € 59,94**
- → **prezzo unitario ex-factory € 0,999**

COSTO TERAPIA GIORNALIERA:

→ €1,8422/UP → x 2 → €3,6844/die (prezzo al pubblico)

→ €0,999/UP → x 2 → €1,998/die (prezzo ex-factory)

RIVAROXABAN (XARELTO®)

Dosaggio : FANV 20 mg una volta al giorno;
TVP 15 mg/BID per 21 gg, poi 20 mg/die

✓ **XARELTO®42CPR RIV 15MG**

prezzo al pubblico confezione (con IVA) € 152,77

✓ **XARELTO®28CPR RIV 20MG**

prezzo al pubblico confezione (con IVA) € 101,85

COSTO TERAPIA GIORNALIERA:

prezzo al pubblico unitario (con IVA) € 3,6375

→ prezzo unitario ex-factory → € 1,87337/die

APIXABAN (ELIQUIS®)

Dosaggio:

5 MG BID

2,5 MG BID nei pazienti con NVAF ed almeno due delle seguenti caratteristiche: età ≥ 80 anni, peso corporeo ≤ 60 kg, o creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dl (133 micromoli/l).

ELIQUIS®10CPR RIV 2,5MG → € 18,42
ELIQUIS®20CPR RIV 2,5MG → € 36,84
ELIQUIS®60CPR RIV 2,5MG → € 110,53 → €1,842/UP
ELIQUIS®60CPR RIV 5MG → € 110,53 → €1,842/UP

COSTO TERAPIA GIORNALIERA:

prezzo al pubblico unitario (con IVA) → € 1,842 X2 **→ € 3,684**

→ €0,999/UP → x 2 → €1,998/die (prezzo ex-factory)

Possiamo fare due conti …..

NAO - COSTO TRATTAMENTO ANNUALE/PAZIENTE

Erogazione Diretta:

NAO trattamento annuo = (€ 1,998 * 365) = € 729,27

Erogazione DPC:

NAO trattamento annuo = (€ 1,998 * 365) = € 729,27
Aggio professionale = (€ 5,4*12) = € 64,8
= € 794,07

REGIONE TOSCANA – Anno 2014/2015

Potenziali Pazienti trattati con NAO

Pazienti arruolati ad VKA →12.400

Potenziali pazienti Shift NAO (70/80 %) ≈ 8.600

NAO

Erogazione Diretta:

trattamento annuo = € 6.227.000

Erogazione DPC:

trattamento annuo = € 6.829.000

Il “nocciolo” del problema

- ✓ Il costo di una UP AVK ≈ 0,05 €/Die
- ✓ Il costo di una UP NAO ≈ 2,00 €/Die



Costo anno/pz in terapia con AVK + diagnostica ≈ 100 €

Costo anno/pz in terapia con i NAO ≈ 800 €

AVK Costo annuale in Toscana ≈ 1.240.000

vs

NAO Costo annuale in Toscana (Erogazione DPC) ≈ € 7.000.000

Art. 2.
Classificazione ai fini della rimborsabilità

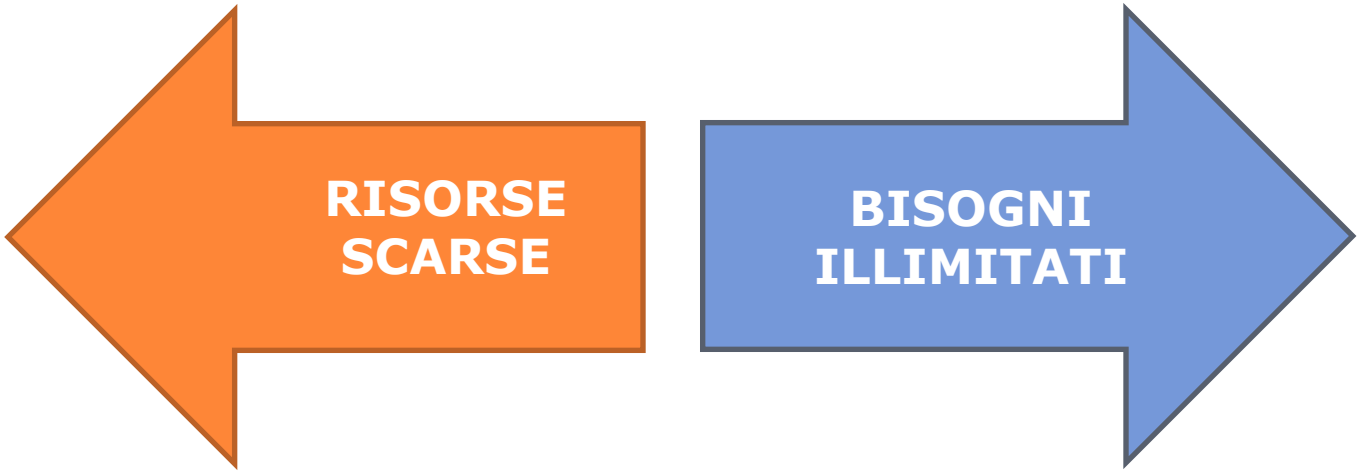
SERIE GENERALE
Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1 Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma
Anno 154° - Numero 129
GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA
PARTE PRIMA Roma - Martedì, 4 giugno 2013
SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

Omissis…

Sconto obbligatorio alle strutture pubbliche sul prezzo Ex Factory come da condizioni negoziali.
Tetto di spesa di euro 60 milioni Ex Factory per tutte le molecole (inibitori diretti della trombina e fattore *Xa)* indicate nella specifica patologia, equivalenti a 5 milioni/mese.
L'eventuale sfondamento di spesa verrà ripianato con le modalità dell'accordo negoziale sottoscritto. È fatto, comunque, obbligo alle Aziende di fornire semestralmente i dati di vendita relativi ai prodotti soggetti al vincolo del tetto e il relativo trend dei consumi nel periodo considerato, segnalando, nel caso, eventuali sfondamenti anche prima della scadenza contrattuale.
Qualora il tetto di spesa di 60 milioni di euro di fatturato EF al netto dell'IVA sia raggiunto prima dei 12 mesi successivi alla commercializzazione, l'Azienda si impegna a trattare gratuitamente i pazienti già in terapia.
Il costo dei nuovi pazienti arruolati verrà comunque considerato al fine del calcolo dello sfondamento del tetto di spesa.
Al fine di evitare uno sfondamento prima della fine dell'anno di commercializzazione, al raggiungimento del fatturato EF al netto di IVA di euro 48 milioni per tutte le molecole (inibitori diretti della trombina e fattore *Xa)* indicate nella specifica patologia, si provvederà alla rinegoziazione del prezzo e delle condizioni negoziali.
L'Azienda si impegna ad applicare la riduzione di prezzo negoziata per i dosaggi da 110 mg e da 150 mg, anche al dosaggio da 75 mg.
Nelle more della conclusione della procedura negoziale avviata, al raggiungimento del fatturato Ex Factory di euro 48 milioni restano in vigore le presenti condizioni negoziali.

…Omissis…

INNOVAZIONE, SOSTENIBILITA’



- **OTTIMIZZAZIONE DELLE RISORSE**
- **RAZIONALIZZAZIONE DEI COSTI**

INNOVAZIONE, SOSTENIBILITA’



Che Fare ????.....

Farmaeconomia



In regime di limitatezza delle risorse a disposizione, la farmacoeconomia si pone come criterio di scelta tra soluzioni alternative che concorrono allo stesso ammontare di risorse (costo opportunità)

Non abbiamo scelta ….

…. abbiamo due ‘Diktat’

1) Dobbiamo selezionare la vera innovazione

2) Dobbiamo trovare le risorse per l’innovazione tra quelle che utilizziamo migliorandone l’appropriatezza di impiego

Abbiamo sempre molte aspettative da chi ci amministra…

...ma che cosa possiamo fare **NOI**?

In altre parole, **come utilizziamo le risorse che abbiamo a disposizione**?

Conclusioni

L'introduzione dei NAO nella pratica clinica quotidiana determinerà un aumento della spesa farmaceutica;

Tuttavia, la superiore efficacia e tollerabilità dei NAO rispetto alle terapie attuali dovrebbe consentire una riduzione globale dei costi sanitari, rendendo pertanto sostenibile l'utilizzo clinico di questo farmaco;

I medici dovranno utilizzare in modo quanto più razionale possibile gli strumenti terapeutici disponibili, non solo per spendere meno ma soprattutto per 'spendere meglio', con l'intento di aumentare l'efficienza del sistema e ottenere più salute a parità di risorse utilizzate.

Grazie per l'attenzione!

