i Quaderni di PharmaStar

A cura del Dr. Roberto Ravasio

GLI STUDI DI FARMACOUTILIZZAZIONE

i Quaderni di PharmaStar

MEDICALSTAR Via S. Gregorio, 12 • 20124 • MILANO • Tel. 02 29404825 • www.medicalstar.it • info@medicalstar.it

Perché i Quaderni

I "**Quaderni**" sono una serie di manuali di agevole lettura e di pratica consultazione dedicati principalmente all'aggiornamento sui vari aspetti della vita di un farmaco, dalla ricerca clinica, agli aspetti regolatori fino alla comunicazione scientifica. Per dare maggiore varietà alla collana, sono anche previsti Quaderni su tematiche legate alla comunicazione e all'organizzazione aziendale.

Si presentano come documenti disponibili come file in formato PDF, **scaricabili gratuitamente** dal sito www.pharmastar.it e con la possibilità di **condividerli facilmente con altre persone attraverso la posta elettronica**.

Scopo dei "Quaderni" è fornire un nuovo servizio informativo ai lettori di PharmaStar, il giornale on-line sui farmaci.

Alla Redazione farà piacere se i lettori invieranno i Quaderni anche ad altre persone interessate. Il passaparola è infatti il più efficace strumento di marketing e di comunicazione.

ISCRIVITI A www.pharmastar.it

MEDICALSTAR

MedicalStar è una casa editrice specializzata nell'informazione sulla salute che privilegia i moderni strumenti di comunicazione, la rete internet innanzitutto. Si rivolge al Medico, al Farmacista, alle Strutture sanitarie pubbliche e private, alle Aziende che operano nel mondo farmaceutico e alle Aziende che producono dispositivi medici e soluzioni tecnologiche per la salute.

La Società realizza progetti editoriali efficaci e su misura, tra cui Newsletter cartacee ed elettroniche, Report congressuali, CD ROM e siti internet dedicati a congressi medici, Siti web per progetti clinici, Lavori scientifici tradotti e commentati e molto altro ancora. Tra le realizzazioni si evidenzia **PharmaStar**, il **giornale on-line sui farmaci**, un nuovo strumento informativo composto da Sito internet (www.pharmastar.it) e da una Newsletter elettronica.

MedicalStar può aiutarvi a costruire un progetto informativo, culturale ed educazionale dedicato alla medicina e rivolto al medico, al farmacista e a chi desidera essere aggiornato in tempo reale sulle novità in ambito medico e terapeutico.

LA MEDICINA È LA NOSTRA PASSIONE.

Quaderni

i Quaderni di PharmaStar

GLI STUDI DI FARMACOUTILIZZAZIONE

Dr. Roberto Ravasio

È socio fondatore di PHarmES Studi di Valutazione Economica s.a.s., in cui attualmente ricopre la carica di Direttore di Ricerca. Svolge la propria attività nell'ambito dell'Outcome Research, della valutazione Farmacoeconomia e dell'Health Technology Assessment, offrendo strumenti in grado di misurare e definire l'evidenza clinico-economica di una tecnologia sanitaria o di un percorso terapeutico.

In particolare si occupa di ricerca nella valutazione farmaco economica (studi originali di ricerca, modelli decisionali, modelli di Budget Impact, etc.), di comunicazione (pubblicazione di articoli su riviste specializzate, comunicazione a eventi scientifici) e di formazione (predisposizione del materiale scientifico per l'organizzazione di Convegni di Educazione Continua in Medicina per gli operatori della Sanità).

Dal 2003 è socio dell'Associazione Italiana di Economia Sanitaria (AIES). Per la casa editoriale Wolters Kluwer Health Italy ltd. è Editorial Manager della rivista Pharmacoeconomics – Italian Research Articles ed Editor in Chief della rivista Giornale Italiano di Health Technology Assessment.

E-mail: roberto.ravasio@pharmes.info

PERCHÉ TI PUÒ ESSERE UTILE LEGGERE QUESTO QUADERNO

In un contesto in cui le risorse economiche a disposizione del Servizio Sanitario Nazionale sono scarse per definizione, risulta fondamentale capire se una terapia farmacologica venga somministrata/prescritta correttamente, ovvero nel rispetto dei vincoli di bilancio presenti in Sanità. Per raggiungere questo scopo è necessario poter rispondere ai seguenti quesiti: per quale motivo una specifica terapia farmacologica viene prescritta? Chi sono i prescrittori? Chi sono i soggetti ai quali vengono prescritti i farmaci? I pazienti prendono i farmaci correttamente? Quali sono i benefici e i rischi associati ai farmaci somministrati? L'analisi di farmacoutilizzazione è in grado di fornire delle risposte esaustive a tali quesiti. Essa viene definita, secondo la World Health Organization (WHO), come lo strumento che analizza la commercializzazione, la distribuzione e soprattutto la prescrizione e l'uso dei farmaci in una Società, con particolare attenzione alle conseguenze mediche, sociali ed economiche.

Questa iniziativa editoriale vi aiuterà a conoscere le caratteristiche dell'analisi di farmacoutilizzazione e delle diverse tipologie di indicatori di consumo utilizzabili per valutare i consumi delle terapie farmacologiche prescritte.

1. Introduzione

Lo sviluppo delle analisi di farmacoutilizzazione (*Drug Utilization Studies*) è stato promosso da iniziative condotte nel Nord Europa e nel Regno Unito a metà degli anni '60. L'attività di ricerca pionieristica effettuata da *Arthur Engel* in Svezia e da *Pieter Siderius* in Olanda ha evidenziato l'importanza e la necessità di analisi di confronto dei consumi di farmaci nei diversi Paesi. L'esistenza di notevoli differenze nelle vendite di antibiotici in sei Paesi europei tra il 1966 e 1967 fece in modo che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) organizzasse a Oslo, nel 1969, il primo convegno sul consumo dei farmaci. Ciò portò alla costituzione del Gruppo di Ricerca Europeo dell'OMS sull'utilizzo/consumo dei farmaci. Fin dai primi passi mossi in questo nuovo campo di ricerca si era capito che una corretta interpretazione dei dati sull'utilizzo dei farmaci avrebbe richiesto indagini/analisi condotte a livello del singolo paziente. Apparve quindi chiaro che sarebbe stato necessario conoscere le risposte alle seguenti domande:

- per quale motivo i farmaci vengono prescritti?
- chi sono i prescrittori?
- chi sono i soggetti ai quali vengono prescritti i farmaci?
- i pazienti prendono i farmaci correttamente?
- quali sono i benefici e i rischi associati ai farmaci somministrati?

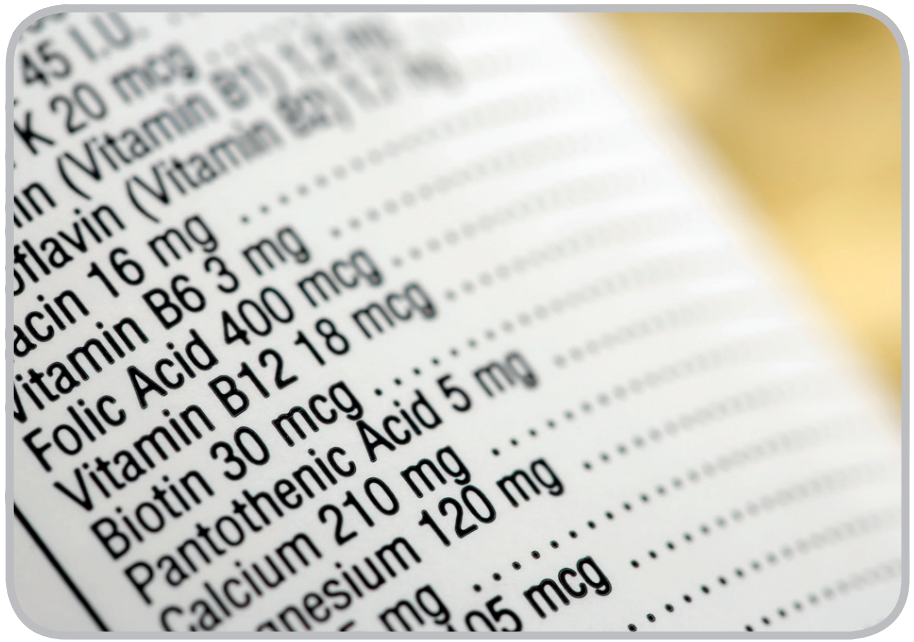
L'obiettivo finale dell'analisi di farmacoutilizzazione deve essere quello di valutare se la terapia farmacologica sia somministrata/prescritta correttamente. Per raggiungere questo scopo è stato necessario sviluppare una corretta metodologia d'indagine. Le prime analisi non permisero di condurre dei confronti accurati di farmacoutilizzazione a causa dell'elevata variabilità delle fonti e delle tipologie dei dati prodotti dai differenti Paesi. Per superare questa difficoltà, i ricercatori in Irlanda del Nord (Regno Unito), Norvegia e Svezia svilupparono una nuova unità di misura, inizialmente chiamata dose giornaliera concordata (*Agreed Daily Dose*), e successivamente ribattezzata come dose definita giornaliera (*Defined Daily Dose*, DDD). La DDD rappresenta lo standard della dose giornaliera per l'indicazione principale di un farmaco in un paziente adulto. L'ex Cecoslovacchia è stata tra i primi Paesi ad

aver adottato la metodologia delle DDD, mentre il primo elenco completo delle DDD fu pubblicato in Norvegia nel 1975.

Un successivo importante passo in avanti nella metodologia delle analisi di farmacoutilizzazione è stata l'adozione del sistema di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico dei farmaci (*Anatomical Therapeutic Chemical*, ATC).

L'analisi di farmacoutilizzazione si è sviluppata rapidamente in questi anni ed è divenuta oggetto sempre più frequente di argomento nei congressi internazionali di farmacologia ed epidemiologia. Il numero di articoli in lingua inglese su tale tema (elencati nel *Cumulative Index Medicus*) è passato da 20 nel 1973 (quando il termine "farmacoutilizzazione" è apparso per la prima volta) a 87 nel 1980, a 167 nel 1990 e a 486 nel 2000.

La storia ci ha insegnato che la ricerca di successo nel campo della farmacoutilizzazione richiede la collaborazione multidisciplinare tra medici, farmacologi, farmacisti ed epidemiologi. Senza il sostegno di tutti questi attori, questo tipo di ricerca non riuscirà a raggiungere l'obiettivo di facilitare l'uso razionale dei farmaci.



INVIA
IL QUADERNO PER E-MAIL AI TUOI COLLEGHI

2. Tipi di informazione

Secondo l'obiettivo dell'analisi di farmacoutilizzazione possono essere richiesti differenti tipi di informazioni:

- sull'utilizzo *worlwide* dei farmaci,
- su specifici gruppi di farmaci,
- sui singoli prodotti.

Per garantire che i farmaci vengano utilizzati in modo efficiente ed economico risultano fondamentali le informazioni riguardanti le condizioni cliniche dei pazienti trattati e i dati di spesa dei farmaci. Questi tipi d'indicatori sull'utilizzo e consumo dei farmaci vengono descritti in dettaglio di seguito, insieme ad esempi per illustrare i modi in cui le informazioni possono essere utilizzate per promuovere l'uso razionale dei farmaci.

2.1 LE INFORMAZIONI DI BASE

Sicuramente la conoscenza dei trend di utilizzo e di consumo dei farmaci potrebbe risultare utile, ma ancor di più, per poter rispondere a domande clinicamente importanti, sono necessarie informazioni dettagliate che richiedono l'aggregazione di dati sul consumo dei farmaci a vari livelli, informazioni sulle indicazioni, sulle dosi e sui regimi di somministrazione.

2.1.1 LIVELLO DI AGGREGAZIONE DEI CONSUMI

Il livello di aggregazione dei dati riguardanti il consumo dei farmaci dipende dall'interrogativo che ci si pone. Per esempio, se l'analisi di farmacoutilizzazione riguardasse l'uso dei farmaci nel trattamento dell'ipertensione, sarebbe probabilmente opportuno aggregare i farmaci in gruppi quali diuretici, beta-bloccanti e inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), ecc. Se, invece, l'analisi di farmacoutilizzazione fosse unicamente finalizzata all'utilizzo dei beta-bloccanti nel trattamento dell'ipertensione, allora sarebbero necessarie informazioni sulle specifiche molecole e non sulle classi. A volte potrà essere necessario determinare informazioni a livello di singola specialità farmaceutica, ad esempio per trovare il leader di mercato o per valutare l'uso di un prodotto di marca (*brend*) rispetto a un generico. Potranno, inoltre, essere necessarie informazioni sui trend di specifici dosaggi, ad esempio, per determinare se vi sia una tendenza verso un maggior utilizzo di antibiotici, o per determinare se gli antidepressivi vengano utilizzati a dosi efficaci.

2.1.2 INDICAZIONI

Per i farmaci con più di un'indicazione, è di solito importante suddividere i dati di consumo in funzione delle rispettive indicazioni per consentire una corretta interpretazione delle tendenze generali. Guardiamo l'esempio riportato in Tabella 1; la colonna A descrive in termini percentuali i consumi dei principali gruppi di farmaci nel trattamento dell'ipertensione. I dati a livello complessivo potrebbero suggerire che l'uso di diuretici sia paragonabile a quello degli ACE inibitori e superiore a quello dei calcio antagonisti (colonna A). Tuttavia, se spostassimo l'attenzione sui consumi associati ai pazienti ipertesi obesi (colonna B), i diuretici evidenzierebbero un uso inferiore rispetto sia agli ACE inibitori sia ai calcio antagonisti. Il quadro che emergerebbe dall'uso dei gruppi di farmaci nel trattamento del paziente iperteso (colonna A) sarebbe notevolmente alterato rispetto a quando vengono presi in considerazione i consumi in base alle indicazioni (paziente iperteso obeso colonna B).

Classi di farmaci	Pazienti ipertesi A	Pazienti ipertesi obesi B
ACE inibitori	31,8	36,6
Calcio antagonisti	24,5	28,0
Diuretici	29,6	19,4
Beta bloccanti	11,2	11,5
Sartani	3,0	4,6

Tabella 1 - Consumo di farmaci nel trattamento dell'ipertensione

Un altro esempio di una situazione in cui l'indicazione riveste un ruolo importante potrebbe essere rappresentato dagli antibiotici. Nel determinare se l'uso di un particolare antibiotico, per esempio, l'amoxicillina, sia razionale, sarebbe necessario sapere per quali infezioni il trattamento venga utilizzato. Sarebbe quindi necessario disaggregare i dati di consumo di amoxicillina sulla base delle singole indicazioni e successivamente confrontare questi consumi con appropriate Linee Guida. In questo caso, incrociando il dato di consumo con la rispettiva indicazione, sarebbe possibile verificare l'esistenza di consumi inappropriati di amoxicillina e verificarne quindi il corretto impiego nella pratica clinica.

2.1.3 GLI INDICATORI DI CONSUMO (DDD, PDD E RDD)

La DDD (Defined Daily Dose) è il noto valore internazionale di riferimento per le analisi dei consumi farmaceutici, di fonte OMS. Essa rappresenta lo standard della dose giornaliera per l'indicazione principale di un farmaco in un paziente adulto. Va sottolineato che la DDD, anche se tiene conto della prassi clinica e delle indicazioni delle Case produttrici, non è propriamente né una media statistica né una posologia particolarmente raccomandata, né tanto meno la dose effettivamente prescritta dalla maggior parte dei medici. Essa rimane tipicamente uno standard di misura dei consumi farmaceutici. In questo senso, essa trova da tempo largo impiego nei confronti internazionali come pure in quelli storici. Le DDD sono reperibili, oltre che sul sito dell'OMS, anche nell'annuario italiano dei medicinali e dei laboratori. Salvo casi sporadici di aggiornamento, ogni DDD è costante nel tempo.

La PDD (*Prescribed Daily Dose*) è invece un indicatore della *Intention-To-Treat* del medico curante, avendo come riferimento il periodo coperto dalla prescrizione. Poiché la PDD vera e propria (la quantità/die di farmaco formalmente prescritta dal medico stesso al paziente - esempio: 2 compresse da 10 mg 2 volte al giorno) è un'informazione non sempre disponibile, si utilizza spesso in sua vece la PDD "surrogata", la quale ipotizza che la dose giornaliera con cui il medico intende trattare il paziente coincida con l'unità posologica della confezione prescritta (esempio: 1 compressa da 40 mg, da cui la quantità/die in mg).

La RDD (*Received Daily Dose*) tende a rappresentare il dosaggio medio giornaliero di principio attivo effettivamente ricevuto (e che si può ragionevolmente ipotizzare anche assunto) dal paziente nel corso di un certo periodo – che nei trattamenti di lungo periodo (tipicamente quelli cronici) viene generalmente rapportato a un anno. Per esempio, se in un dato anno (successivo a quello d'inizio del trattamento) un paziente ha avuto in tutto una prescrizione a febbraio e una a ottobre, la RDD di quel paziente viene in pratica calcolata dividendo la quantità complessivamente indicata nelle due prescrizioni per 365 giorni. Mediando tutti i rapporti calcolati a livello individuale si ottiene la RDD media del principio attivo in questione. Dovrebbe apparire chiaro che la RDD (come pure la PDD) è un'entità intrinsecamente variabile nel tempo. La differenza di fondo tra RDD e PDD sta dunque nel fare riferimento al dosaggio "ricevuto" (o assunto) piuttosto che "prescritto".

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

2.2 INTERPRETAZIONE DELLE INFORMAZIONI

Piuttosto che chiedersi come un particolare gruppo di farmaci venga usato, con la finalità di affrontare correttamente l'analisi, potrebbe essere prima utile capire come un particolare problema sanitario (ad esempio mal di gola, ipertensione o ulcera gastrica) venga solitamente gestito. Come esempio, consideriamo come uno specifico *dataset* d'informazioni potrebbe essere utilizzato per gestire il trattamento dell'ipertensione.
Per prima cosa, in accordo con quanto indicato dalle Linee Guida di riferimento andrebbe valutato se in funzione del livello pressorio o della presenza di altri fattori di rischio sia necessario somministrare o meno un trattamento farmacologico. Nel caso in cui il trattamento farmacologico sia necessario, la percentuale di pazienti trattati con ciascuna delle classi di farmaci dovrebbe fornire un quadro complessivo di come possa essere gestita la patologia. A questo punto potrebbe essere necessario effettuare altre domande finalizzate a migliorare la comprensione del "problema" ipertensione, ovvero:

- la gravità dell'ipertensione influenza o potrebbe influenzare la scelta di una monoterapia rispetto a una associazione?

- esistono motivi per i quali il trattamento di nuovi pazienti (nuova diagnosi) potrebbe differire da quello somministrato in pazienti già in terapia?
- esiste la possibilità della presenza o che si verifichino eventuali interazioni farmacologiche a causa della co-prescrizione di altri trattamenti?
- la scelta di un farmaco quanto risulta influenzata dagli esiti basati sulle evidenze cliniche?

Per alcune malattie potrebbe essere importante studiare l'uso di un trattamento farmacologico e di altri elementi per mappare e comprendere la pratica clinica. A titolo di esempio, gli studi di farmacoutilizzazione condotti in Estonia dal 1989 al 1997 hanno evidenziato l'esistenza di una correlazione tra l'uso di contraccettivi ormonali e la percentuale di aborti.

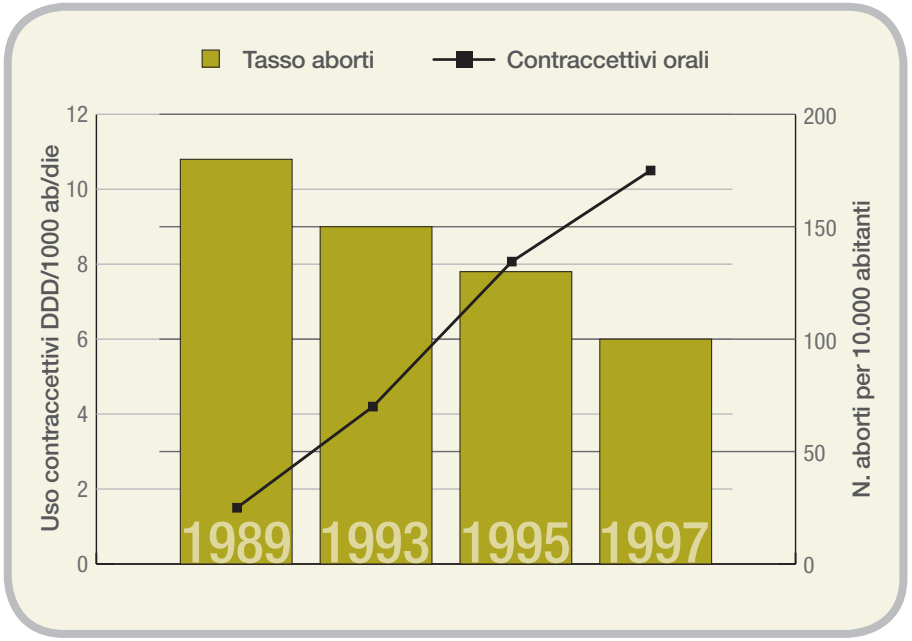


Figura 1 – Correlazione tra l'uso di contraccettivi ormonali e la percentuale di aborti.

2.3 LE INFORMAZIONI SUL PAZIENTE

Nella conduzione di un'analisi di farmacoutilizzazione potrebbe essere utile avere a disposizione informazioni inerenti alcune variabili demografiche o altri parametri clinici dei pazienti in trattamento. Per esempio, la distribuzione per età dei pazienti, la probabilità di avere dei gravi eventi avversi oppure sapere se il farmaco venga utilizzato per trattare pazienti in una fascia di età diversa da quella in cui gli studi clinici sono stati condotti possono rappresentare delle variabili critiche nella lettura dei consumi dei farmaci. La presenza di co-morbidità può essere importante nel determinare la scelta del trattamento, soprattutto in previsione di possibili eventi avversi. Per esempio, nella gestione dell'ipertensione, i beta-bloccanti non dovrebbero essere usati per trattare i pazienti con asma, e gli ACE-inibitori dovrebbero essere il trattamento di scelta nei pazienti con insufficienza cardiaca.

2.4 LE INFORMAZIONI SUL MEDICO PRESCRITTORE

Il medico prescrittore svolge un ruolo critico e fondamentale nel determinare l'uso di un farmaco. A volte tra gli stessi medici però si evidenziano delle sensibili differenze nei comportamenti prescrittivi che spesso mancano di spiegazioni razionali. Esaminare i fattori che determinano uno specifico comportamento prescrittivo è quindi spesso un elemento fondamentale per comprendere perché quello specifico farmaco, piuttosto che un altro, venga prescritto. Alcune domande, come le seguenti, possono essere di aiuto per comprendere il comportamento prescrittivo di un medico:

- il comportamento prescrittivo può essere influenzato dall'educazione medica ricevuta dal prescrittore?
- il comportamento prescrittivo di una specialista può differire da quello di un medico di medicina generale (medico di famiglia)?
- l'età e il sesso del medico possono influenzarne il comportamento prescrittivo?
- ci sono differenze nei comportamenti prescrittivi tra medici urbani e rurali o tra medici che prestano servizio in grandi o piccole città?
- ci sono e quali sono i medici che prescrivono fin da subito i farmaci appena immessi sul mercato?
- possono essere identificati i fattori che determinano e/o cambiano il comportamento prescrittivo di un medico?

2.5 TIPI DI STUDI DI FARMACOUTILIZZAZIONE

Gli studi di farmacoutilizzazione possono essere indirizzati verso uno qualsiasi dei seguenti anelli della catena farmaco-consumo:

- sistemi e strutture che fanno da contorno al consumo dei farmaci (es. come i farmaci vengono ordinati, consegnati e somministrati in una struttura sanitaria);
- il processo di consumo di un farmaco (es. quali farmaci vengono prescritti, e quali di essi sono somministrati in rispetto di specifici criteri terapeutici o Linee Guida);
- *outcome* clinici associati alla somministrazione di uno specifico farmaco (es. efficacia, eventi avversi, oppure l'uso di risorse sanitarie quali esami di laboratorio, ricoveri, ecc.).

2.5.1 GLI STUDI TRASVERSALI

Gli studi trasversali (*cross-sectional studies*) forniscono una «fotografia» del consumo di un farmaco in un momento particolare (es. un anno, un mese o un giorno).

Questi studi potrebbero essere condotti con lo specifico obiettivo di effettuare confronti con analoghi dati raccolti nello stesso periodo di osservazione in una diversa struttura sanitaria, Paese o Regione. In alternativa, uno studio di questo tipo potrebbe essere effettuato prima e dopo la messa in atto di un programma educativo o di screening.

2.5.2 GLI STUDI LONGITUDINALI

Le Autorità Sanitarie sono spesso interessate a esaminare le tendenze dei consumi dei farmaci, e dati longitudinali (osservazionali retrospettivi o prospettici) sono funzionali per raggiungere tale scopo. Informazioni di questo tipo possono essere raccolte tramite l'utilizzo di database amministrativi, registri, ecc. In alcuni casi (database amministrativi) è possibile recuperare le informazioni di consumo a livello di singolo paziente. Questi dati possono fornire informazioni sulla *compliance* del paziente al trattamento somministrato o del medico al trattamento prescritto in funzione di indicatori quali la durata del trattamento, la PDD e così via. Oggigiorno l'utilizzo negli studi di farmacoutilizzazione di questi archivi elettronici è sempre più frequente e l'informazione a livello di singolo paziente è sempre più attendibile. Tali *dataset* sono molto completi a tal punto da essere in grado di fornire informazioni su eventuali motivi di cambiamenti nella terapia, presenza di effetti collaterali, ecc.

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

2.6 LA SPESA FARMACEUTICA

I dati sui costi dei farmaci costituiscono un elemento fondamentale nelle scelte di politica sanitaria mirate alla gestione della spesa farmaceutica. Per misurare i consumi farmaceutici possono essere utilizzati numerosi indicatori. Per esempio, il costo per DDD di solito può essere utilizzato per confrontare i costi di due formulazioni dello stesso farmaco. Le stime dei consumi possono variare secondo i livelli di aggregazione dei dati e soprattutto in funzione della prospettiva d'analisi che di volta in volta verrà adottata. Una prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) potrebbe richiedere informazioni solo sui costi dei farmaci a

proprio carico, mentre un punto di vista sociale richiederebbe sia i consumi a carico del SSN sia i consumi a carico dei cittadini. La spesa farmaceutica può quindi essere determinata a livello del sistema sanitario, della singola struttura sanitaria (es. ospedale), del paziente, ecc.

Per poter interpretare correttamente i dati di consumo e di spesa sarebbe comunque sempre necessario stratificare le informazioni disponibili in base alla classe o a un specifica area terapeutica. Per esempio, l'introduzione di nuovi agenti chemioterapici, potrebbe rappresentare il principale motivo dell'aumento della spesa farmaceutica di un ospedale.

Variazioni della spesa associata a un farmaco possono derivare da cambiamenti nei volumi di prescrizione, nelle quantità prescritte o nel costo medio per confezione. Per esempio, molti Paesi hanno registrato un marcato aumento del costo dei farmaci antipsicotici nel corso degli ultimi anni; i dati riguardanti l'utilizzo e costi di questi farmaci in Australia sono illustrati nella Figura 2. Nel periodo 1990-1998 c'è stato un piccolo aumento del volume complessivo di utilizzo dei farmaci antipsicotici, mentre l'aumento dei costi è stato più marcato a causa dell'introduzione sul mercato dei più cari antipsicotici atipici (es. olanzapina, risperidone, ecc.).

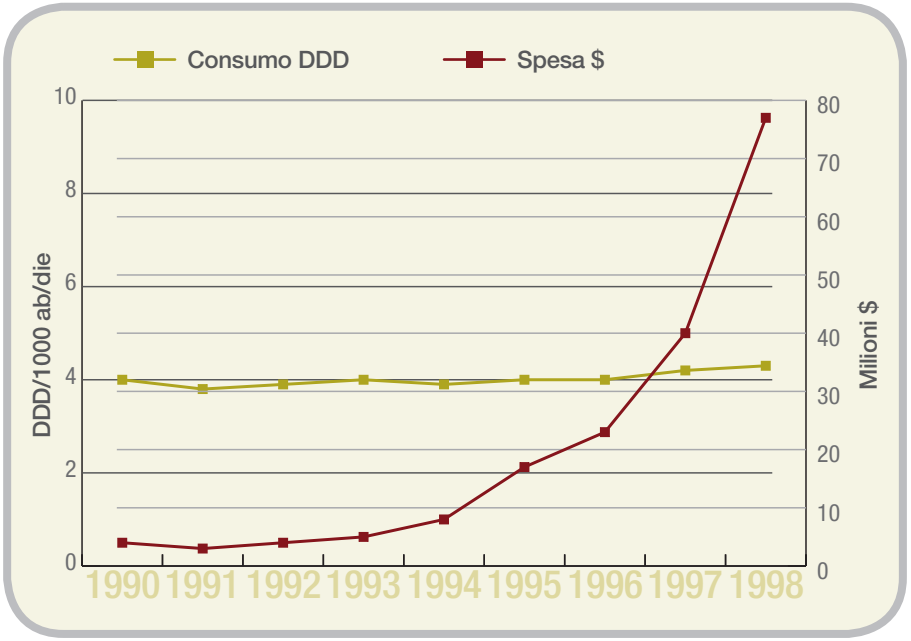


Figura 2 – Andamento consumi e spesa farmaci antipsicotici: Australia 1990-1998

3. Fonti dei dati

Il ciclo di consumo di un farmaco comprende aspetti quali l'acquisto, lo stoccaggio, la distribuzione, la prescrizione, la *compliance* del paziente e la verifica dell'efficacia del trattamento. Ognuno di essi rappresenta un elemento importante nel processo di valutazione del consumo di un farmaco. I dati possono essere raccolti, o possono essere disponibili, a livello nazionale, regionale o locale oppure possono provenire da studi quantitativi e/o qualitativi. I dati quantitativi possono essere utilizzati per descrivere la situazione attuale e le tendenze dei consumi e delle prescrizioni dei farmaci a vari livelli (SSN, Società, ecc.). I dati quantitativi possono essere raccolti sistematicamente oppure ottenuti da specifiche indagini. I dati qualitativi permettono invece di valutare l'appropriatezza della prescrizione di un farmaco in base all'indicazione terapeutica a esso associata. Tali analisi vengono identificate con la terminologia inglese di "*drug utilization review*" o "*drug utilization evaluation*". In questo caso il processo di analisi è quello di un "audit" terapeutico effettuato sulla base di criteri definiti con lo scopo di migliorare la qualità delle cure terapeutiche somministrate.

Le fonti dei dati farmacoutilizzazione variano da Paese a Paese secondo il livello di sofisticazione degli archivi informatici e della tipologia di raccolta.

3.1 DATABASE

Il crescente interesse per un uso efficiente delle risorse sanitarie ha portato alla creazione di *database* finalizzati alla raccolta di dati utili per condurre studi di farmacoutilizzazione. Alcune banche dati sono in grado di generare statistiche descrittive in relazione a specifici schemi terapeutici e/o a reazioni avverse. Le informazioni possono essere costruite utilizzando i dati di vendita dei farmaci, di distribuzione o di prescrizione. Le banche dati possono avere una portata internazionale, nazionale o locale. Possono essere *diagnosis-linked* o non *diagnosis-linked*. I dati *diagnosis-linked* consentono di analizzare il consumo di un farmaco

in base alle caratteristiche del paziente, a gruppi terapeutici, a malattie o condizioni e, nella migliore delle ipotesi, ai risultati clinici.

3.2 AGENZIE REGOLATORIE

Le Agenzie Regolatorie hanno la responsabilità legale di assicurare la disponibilità di farmaci sicuri ed efficaci nei rispettivi Paesi. Sono quindi i "repository" dei dati in base ai quali i farmaci sono stati registrati e quindi immessi sul marcato in base alla propria indicazione. Da queste agenzie dovrebbe quindi essere possibile ottenere delle informazioni (consumi e costi) sui farmaci registrati nei rispettivi Paesi.

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

3.3 PRATICA CLINICA

Il flusso d'informazioni proveniente dalle strutture sanitarie può essere utilizzato per valutare il consumo dei farmaci e per generare degli indicatori finalizzati a fornire chiavi di lettura per le prescrizioni e per le modalità di trattamento. In generale questi indicatori possono essere utilizzati per determinare l'utilizzo dei farmaci, e dove esistono rilevanti problemi, possono costituire un valido meccanismo per il monitoraggio e la supervisione o motivare gli operatori sanitari affinché aderiscano a stabiliti e definiti standard di cura.

3.3.1 LE PRESCRIZIONI

I dati di consumo dei farmaci di solito vengono calcolati sulla base delle prescrizioni effettuate per i pazienti (ambulatoriali e/o ospedalieri). Questi dati possono essere facilmente recuperati in contesti dove vengono digitalizzati facilitando successive analisi dei trend. In assenza di banche dati elettroniche, i dati di prescrizione, estratti a livello del paziente, possono provenire da studi clinici. Ulteriori informazioni che possono essere ottenute dalle prescrizioni possono essere i dati demografici del paziente, il nome della specialità farmaceutica, la forma farmaceutica, la dose, la frequenza di somministrazione e la durata del trattamento. In alcuni casi, ad esempio in ambito ospedaliero, la prescrizione è associata a una specifica indicazione terapeutica.

Le prescrizioni rappresentano una buona fonte d'informazione per determinare alcuni degli indicatori di consumo dei farmaci raccomandati dall'OMS tra cui il numero medio di farmaci per prescrizione, la percentuale di farmaci prescritti per molecola, il costo per prescrizione, ecc.

I dati di prescrizione permettono di determinare la PDD (che può differire dalla DDD). Mentre la DDD si basa sul dosaggio approvato, la PDD è variabile e dipende da fattori quali la gravità della malattia, il peso corporeo, differenze nel metabolismo dei farmaci.

3.3.2 EROGAZIONE DEI FARMACI

L'erogazione/dispensazione dei farmaci è un processo che si conclude quando un paziente lascia una struttura sanitaria con una determinata quantità di farmaci e le istruzioni per come usarli. Le informazioni disponibili generate dagli "erogatori" possono includere:

- farmaci prescritti;
- dosi prescritte;
- numero medio di unità posologiche per prescrizione;
- percentuale di farmaci con indicazione;
- quantità dei farmaci dispensati; e
- costo per unità posologica o per prescrizione.

3.4 DATI DOMICILIARI

I farmaci consumati a domicilio possono essere stati prescritti o dispensati da strutture sanitarie o acquistati in farmacia (con o senza prescrizione medica) per il trattamento di una malattia in corso. Non è raro però riscontrare per questi pazienti una bassa aderenza (*compliance*) al trattamento prescritto; infatti spesso i dati di erogazione (prescrizione) non corrispondono a quanto effettivamente consumato (*compliance*) dal paziente domiciliare. Sarebbe quindi meglio valutare il consumo di farmaci a domicilio eseguendo specifiche indagini sulle famiglie che consentano di contare il numero di unità posologiche (es. pillole) rimaste o, utilizzando speciali dispositivi, il numero di volte in cui viene somministrato un farmaco.

3.5 I DATI NELL'ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE

Le analisi di farmacoutilizzazione, a volte indicate come *drug utilization review*, costituiscono un approccio sistematico fondato su determinati criteri di valutazione che assicurano l'uso appropriato dei farmaci. Si tratta di un metodo in grado di ottenere informazioni per identificare i problemi legati al consumo e all'utilizzo dei farmaci, e, se adeguatamente sviluppato, fornisce anche un mezzo per correggere il problema stesso contribuendo a identificare una terapia farmacologica razionale.

Le analisi di farmacoutilizzazione possono essere in grado di valutare l'effettivo processo di somministrazione o di erogazione di un farmaco (indicazioni appropriate, scelta del farmaco, dose, via di somministrazione, durata del trattamento e interazioni farmacologiche) e anche gli esiti del trattamento (es. patologie curate o diminuzione dei livelli di un determinato parametro clinico).

Gli obiettivi di un'analisi di farmacoutilizzazione sono:

- garantire che la terapia farmacologica sia conforme agli attuali standard di cura;
- controllare i costi associati ai farmaci;
- valutare l'efficacia della terapia farmacologica;
- individuare le aree di pratica clinica che richiedono una maggiore formazione dei professionisti sanitari.

Negli studi di farmacoutilizzazione i dati possono essere raccolti in modo prospettico o retrospettivamente. I tipici criteri adottati in studi prospettici sono i seguenti:

- indicazioni;
- scelta del farmaco;
- dose prescritta;
- forma farmaceutica,
- via di somministrazione;
- durata della terapia;
- costi;
- associazioni/combinazioni terapeutiche;
- quantità erogata;
- controindicazioni;

- efficacia clinica;
- reazioni avverse associate al farmaco;
- interazioni farmacologiche.

Negli studi retrospettivi, i criteri includono:

- valutazione delle indicazioni;
- monitoraggio dell'uso di farmaci ad alto costo;
- confronto delle prescrizioni tra medici;
- costo per paziente;
- reazioni avverse al farmaco;
- interazioni farmacologiche.

I criteri d'indagine che si possono utilizzare sono molteplici; quindi per poter condurre correttamente uno studio di farmacoutilizzazione il primo passo è stabilire l'obiettivo dell'indagine e solo successivamente decidere come procedere alla raccolta dei dati in base ad alcuni dei criteri sopraindicati funzionali all'obiettivo dello studio.

INVIA
IL QUADERNO PER E-MAIL AI TUOI COLLEGHI

4. Aspetti economici dell'utilizzo dei farmaci

4.1 VALUTAZIONE ECONOMICA

I costi dei farmaci sono di per sé importanti, poiché rappresentano una parte sostanziale della spesa totale per l'assistenza sanitaria, generalmente pari al 10-15% nei Paesi sviluppati e fino al 30-40% in alcuni Paesi via di sviluppo. Tuttavia, la spesa farmaceutica è solitamente valutata al netto degli altri costi sanitari. È vero, l'acquisto dei farmaci determina un'uscita di risorse economiche per il sistema sanitario, ma è anche vero che il loro utilizzo corretto può determinare dei risparmi in altri comparti dell'assistenza sanitaria. Ad esempio, l'acquisto di uno specifico farmaco può portare a riduzioni nei seguenti consumi:

- uso di altri farmaci;
- numero di pazienti che necessitano di ricovero
- lunghezza della degenza;
- numero delle visite mediche;
- numero delle prestazioni ambulatoriali.

Valutare il reale costo sostenuto da un sistema sanitario per l'utilizzo di uno specifico farmaco richiederà pertanto di rapportare il costo di acquisizione del farmaco ad eventuali minor consumi sanitari e maggiori benefici clinici derivanti dal suo impiego. Valutare quindi l'impatto economico generato dall'utilizzo di un farmaco vuol dire valutare, rispetto allo standard clinico adottato nella pratica clinica, gli eventuali costi e benefici incrementali. Questo confronto è solitamente espresso come rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER), che rappresenta appunto il costo incrementale per unità incrementale di salute (beneficio clinico) di un farmaco rispetto a un competitore. A fronte della preoccupazione di fronteggiare la crescita della spesa sanitaria, in tutti i sistemi sanitari esiste l'esigenza di fornire un'assistenza di qualità rispetto alla disponibilità di risorse economiche limitate. I decisori sono sempre più vincolati dalla necessità di avere a disposizione delle valutazioni economiche a sostegno della formulazione e implementazione delle politiche sanitarie. Si è quindi sviluppato un crescente interesse per la valutazione dell'impatto economico delle cure cliniche e delle tecnologie mediche utilizzate. Tutto ciò ha portato alla nascita di una nuova disciplina conosciuta come farmacoeconomia dedicata allo studio di come le varie terapie disponibili possano influenzare l'utilizzo delle risorse sanitarie. Questa disciplina per valutare i costi e i benefici associati a un trattamento terapeutico adotta, secondo specifiche esigenze, differenti tecniche di valutazione quali:

- minimizzazione dei costi,
- costo-efficacia,
- costo-beneficio,
- costo-utilità.

4.2 LE TECNICHE DI ANALISI

La tecnica di analisi è uno strumento che permette di misurare e rapportare le risorse consumate (costi) e le conseguenze (benefici) di due o più trattamenti alternativi. Questo confronto è effettuato mediante l'utilizzo di particolari tecniche che possono essere generalmente classificate in quattro tipologie:

1. l'analisi di costo-efficacia (incrementale) (ACE),
2. l'analisi di costo-utilità (ACU),
3. l'analisi di costo-beneficio (ACB),
4. l'analisi di minimizzazione dei costi (AMC).

La tecnica che via via nel tempo si è progressivamente affermata è l'analisi di costo-efficacia (incrementale). L'ACE rappresenta una tecnica in grado di individuare quale tecnologia sanitaria (TS) raggiunge un certo obiettivo al minimo costo. Nel confronto tra una nuova TS (alternativa A) e lo standard terapeutico (alternativa B), effettuato alla luce dei rispettivi outcome e costi, sono quattro i possibili scenari generati dalla ACE [Figura 3]:

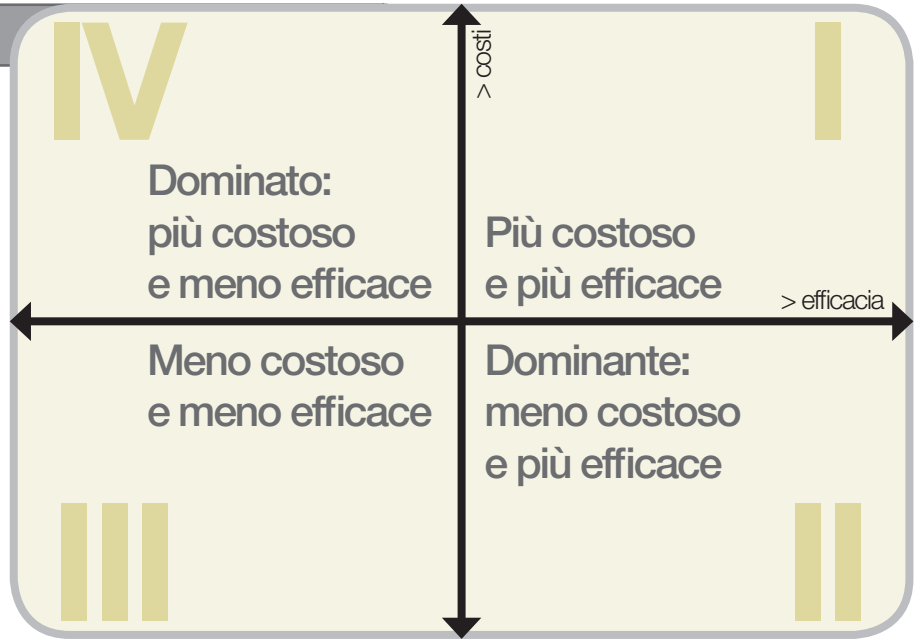


Figura 3 - Diagramma del costo-efficacia

1. Se l'alternativa A determina costi inferiori e benefici (outcome) superiori rispetto alla'alternativa B, la prima (alternativa A) viene definita dominante e preferita all'alternativa B (quadrante II della Figura 3).
2. All'opposto, se i costi dell'alternativa A sono superiori e i benefici inferiori rispetto all'alternativa B, la prima viene chiamata dominata e ovviamente il suo uso (rispetto allo standard – alternativa B) non può essere raccomandato (quadrante IV della Figura 3).
3. Se l'alternativa A risulta contemporaneamente più efficace e più costosa rispetto al comparatore (alternativa B), per valutare la convenienza economica di A rispetto a B diviene necessario calcolare il rapporto incrementale di costo efficacia (Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER) [quadrante I della Figura 3]. Tale rapporto (ICER) descrive il confronto tra le due alternative e rappresenta il maggior costo di A per ogni unità aggiuntiva di risultato guadagnata rispetto al trattamento standard (alternativa B): l'algoritmo di calcolo è il seguente:

$$\frac{\text{Costo A} - \text{Costo B}}{\text{Efficacia A} - \text{Efficacia B}} = \frac{\Delta \text{ Costi}}{\Delta \text{ Efficacia}} = \text{Rapporto Incrementale di Costo efficacia}$$

4. Se A è allo stesso tempo meno efficace e meno costoso, il problema è se i maggiori benefici del trattamento B (comparatore standard) trovano giustificazione nei maggiori costi da sostenere per mantenerlo in uso, dato che esiste un trattamento meno costoso, anche se meno efficace (quadrante III della Figura 3).

Nel caso in cui il confronto tra le due TS si posizioni nel I° o III° quadrante, occorre verificare se il valore dell'ICER si collochi al di sopra o al di sotto della soglia di accettabilità, che identifica la disponibilità a pagare di un terzo pagante (es. SSN) per ottenere un'unità aggiuntiva di beneficio.

Dal momento che per definizione le risorse in ambito sanitario sono scarse, è fondamentale potere individuare delle priorità nell'allocazione delle risorse disponibili. Tali priorità sono assegnate sulla base dei confronti condotti con la metodologia dell'ICER, con l'unica condizione che gli outcome posti al denominatore del rapporto (ICER) siano tra loro omogenei. È per questo motivo che tra i numerosi possibili outcome quali i casi di malattia evitati, le vite salvate, gli anni di vita guadagnati, sono questi ultimi che più frequentemente vengono utilizzati negli studi di farmacoeconomia, in quanto l'ICER così calcolato relativo al "costo per anno di vita guadagnato" consente confronti tra valori omogenei, anche se relativi a progetti assai diversi tra loro.

Quest'ultima unità di misura però non è in grado di valutare alcuni fattori determinati per il paziente, quali il dolore, la mobilità, i rapporti sociali ecc. Si tratta di dimensioni della salute che nulla hanno a che fare con la sopravvivenza (anni di vita guadagnati), ma che fanno parte della qualità della vita. Se i risultati di una TS consistono principalmente in cambiamenti nella qualità della vita, un outcome che tenga conto esclusivamente della sopravvivenza non è più adeguato a esprimere i risultati di un possibile confronto tra due o più alternative. Per questa finalità è stata messa a punto l'analisi di costo utilità (ACU) che, attraverso un indicatore di outcome composito, denominato Quality-Adjusted Life-Year (QALY), è risultata in grado di misurare gli effetti del trattamento sia sulla durata sia sulla qualità della vita del paziente. Quest'ultima può essere valutata attraverso l'utilizzo di due differenti tipologie di strumenti: questionari specifici o questionari generici. Nel primo caso il questionario somministrato valuta un insieme di dimensioni tipiche della malattia studiata (es. la qualità della vita di un paziente oncologico o di un paziente con ipertensione). Ovviamente, trattandosi di strumenti specifici per malattie diverse, i loro risultati non possono essere confrontati tra loro, per questo motivo essi non trovano applicazione nella valutazione economica. Nel secondo caso, il questionario essendo generico può essere invece somministrato a qualsiasi tipo di paziente; in questo caso i risultati possono essere confrontati tra loro. L'EuroQol a cinque dimensioni (EQ-5D) rappresenta uno degli strumenti generici maggiormente utilizzati negli studi di farmacoeconomia; tale strumento consente di misurare i risultati di un trattamento sia sul versante degli effetti della malattia (qualità di vita) sia su quello della mortalità (quantità di vita) e di esprimerli in modo unitario in un punteggio pesato in base alle preferenze. In sintesi strumenti generici come l'EQ-5D permettono di valutare l'utilità associata a differenti stati di salute, assegnando un punteggio numerico, compreso tra zero (morte) e uno (piena salute). Si ricorda al lettore che utilità non è sinonimo di qualità della vita, ma è l'indicatore adottato per indicare le preferenze dei pazienti o della popolazione generale, relative a possibili stati di salute. Se nel confronto tra una nuova TS (alternativa A) e lo standard terapeutico (alternativa B), la prima risulta contemporaneamente più efficace e più costosa rispetto alla seconda, per valutare la convenienza economica di A rispetto B diviene necessario calcolare il rapporto incrementale di costo efficacia per QALY. In questo specifico caso dell'analisi di costo-utilità il precedente algoritmo di calcolo diviene il seguente:

$$\frac{\text{Costo A} - \text{Costo B}}{\text{QALY A} - \text{QALY B}} = \frac{\Delta \text{ Costi}}{\Delta \text{ QALY}} = \text{Rapporto Incrementale di Costo efficacia per QALY guadagnato}$$

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

Anche per l'ACU, come per l'ACE, occorre verificare se il valore dell'ICER (cioè del costo aggiuntivo per QALY guadagnato) si collochi al di sopra o al di sotto della soglia di accettabilità.

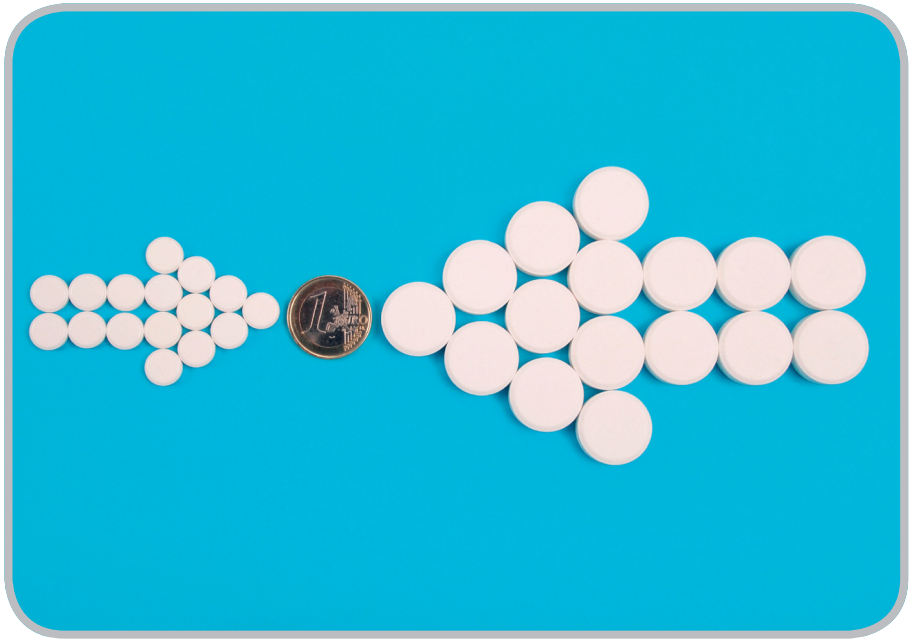
Sia l'ACE che l'ACU generano come risultato un costo incrementale per unità aggiuntiva di outcome (nel primo caso per anno di vita guadagnato, nel secondo caso per anno di vita guadagnato pesato per la qualità) che non può essere direttamente utilizzato dai decisori per migliorare l'efficienza allocativa del sistema. L'interpretazione critica di questo valore dipende dal massimo costo ritenuto accettabile per un pagante per acquistare il beneficio [in termini anni di vita guadagnati (Life-Years, LY) e/o di QALY] generato da un trattamento più efficace e più costoso rispetto all'alternativa. Questo costo massimo, o "soglia di accettabilità", dovrebbe indicare l'ammontare che un terzo pagante (es. SSN) è disposto a sostenere per mettere a disposizione dei cittadini un'unità aggiuntiva di salute.

Nelle valutazioni economiche, con la finalità di valutare la sostenibilità dell'introduzione sul mercato di una nuova TS, viene fatto riferimento a un valore "empirico", calcolato su ICER di tecnologie già approvate (entrate quindi nell'uso) da Organismi Regolatori (OR). In pratica si cerca di verificare se la nuova TS sia più o meno costo-efficace rispetto agli standard terapeutici presenti sul mercato. Su queste basi viene spesso utilizzato per i confronti un valore soglia di 50.000 dollari, in USA, o di 50.000 euro in Europa, indipendentemente dal Paese interessato. Si tratta comunque di valori puramente indicativi. Non va dimenticato che valori soglia di tipo assoluto non possono comunque essere acriticamente trasferiti da un Paese all'altro, essendo determinante, nella valutazione dell'ICER di un nuovo trattamento, la capacità dei singoli Paesi di produrre e destinare risorse ai servizi per la tutela della salute. L'esperienza forse più forte maturata a livello europeo è quella del Regno Unito, nel quale il NICE ha definito un valore soglia compreso tra le 20.000 e le 30.000 sterline.

L'analisi di minimizzazione dei costi (AMC) è una tecnica che confronta i costi di trattamenti alternativi caratterizzati dall'avere un equivalente effetto terapeutico e la stessa sicurezza. Sulla base di questa ipotesi di sostanziale uguaglianza di risultati delle alternative confrontate, lo scopo dell'analisi è quello di individuare il programma meno costoso; ovvero, se in una valutazione economica le alternative confrontate sono sostanzialmente simili nel raggiungimento del risultato terapeutico, è sufficiente un semplice confronto dei loro costi al fine di stabilire l'alternativa più conveniente. In alcuni casi può accadere che l'autore inizi una valutazione economica utilizzando la tecnica di costo-efficacia, e soltanto dopo avere analizzato le evidenze cliniche associate alle TS confrontate decida che

esse siano equivalenti, e passi alla conduzione di un'AMC. In realtà quasi sempre l'uguaglianza dei risultati è nota in partenza, grazie ai risultati di studi clinici. Addirittura può capitare che tali studi siano stati disegnati in modo da dimostrare l'equivalenza dei risultati o quantomeno la non-inferiorità della nuova tecnologia rispetto al comparatore; in questi casi l'AMC risulta una scelta obbligata. L'utilizzo di questa tecnica, nonostante venga solitamente identificata come un sottocaso dell'ACE, è nella pratica abbastanza diffuso: una recente revisione della letteratura ha quantificato che, all'interno delle valutazioni economiche, l'AMC rappresenta circa il 10% del totale degli studi.

L'analisi costo-beneficio (ACB) è una forma di valutazione economica in cui i costi e i benefici dei trattamenti considerati sono espressi in termini monetari, in modo da consentire un confronto diretto tra i costi e i benefici sulla base di una data unità di misura (euro, dollari, sterline ecc.): è adottabile qualsiasi alternativa in cui il beneficio risulti maggiore del costo. Il risultato così ottenuto può avere valore anche di per sé, visto che non è necessario confrontarlo con quello di altre alternative, come invece avviene con le altre tecniche (ACE, ACU e AMC). Inoltre, con questo tipo analisi possono essere confrontati anche trattamenti che non sono utilizzati per la stessa indicazione. Si ricorda che i benefici sono stimati in termini monetari, spesso sulla base delle preferenze espresse da un campione di popolazione. Di solito tali preferenze vengono valutate in base tre distinti approcci, quali il metodo del capitale umano, il metodo delle preferenze rivelate e il metodo della valutazione contingente o della disponibilità a pagare. È probabilmente a causa delle frequenti difficoltà oggettive di attribuire un valore monetario agli outcome sanitari che le valutazioni economiche basate sull'ACB sono poco numerose (l,5-2% del totale degli studi di valutazione economica). Spesso, quelli condotti, non sono veri e propri studi di ACB, ma studi che confrontano i costi di un programma con i risparmi monetari da esso prodotti, senza valutare monetariamente i benefici sanitari legati al miglioramento dello stato di salute; in questi casi ci troviamo a fronteggiare un'applicazione parziale dell'ACB.



L'ACB teoricamente è la tecnica di analisi più potente, perché esamina l'efficienza allocativa mediante un confronto diretto tra costi e benefici. Purtroppo tale vantaggio, rispetto a tecniche quali l'analisi costo-efficacia o costo-utilità (nelle quali i risultati sanitari non sono rappresentati con valori monetari), non è reale, a causa dei limiti intrinseci all'assegnazione di tali valori monetari ai risultati sanitari. Nonostante il favore con cui gli economisti considerano questa tecnica, studi completi di ACB rappresentano per il momento una piccola eccezione.

5. Indicatori di consumo e loro applicazione

5.1 LA DDD

La DDD rappresenta la dose di mantenimento media giornaliera di un farmaco usato per la sua indicazione principale negli adulti. Va sottolineato che la DDD è un'unità di misura e non necessariamente corrisponde alla dose giornaliera effettivamente prescritta (PDD). Le dosi somministrate ai singoli pazienti o a gruppi di pazienti spesso differiscono dalla DDD in quanto sono determinate in funzione di variabili individuali, quali età e peso, o di specifiche condizioni farmacodinamiche. La DDD è spesso un compromesso sulla base di una revisione delle informazioni disponibili sulle dosi usate in diversi paesi. La DDD può anche essere una dose che raramente è prescritta, poiché rappresenta una media di due o più dosi comunemente usate.

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

Il consumo di farmaci può essere anche espresso idealmente come il numero di DDD per 1000 abitanti al giorno o, quando il consumo del farmaco è riferito a un paziente ricoverato, come il numero delle DDD per 100 giornate di degenza. In altri casi ancora, ovvero per farmaci normalmente utilizzati per brevi periodi, è spesso considerato più appropriato presentare i consumi in termini di numero di DDD/anno per abitante. Questi indicatori vengono di seguito spiegati in dettaglio.

5.1.1 DDD PER 1000 ABITANTI AL GIORNO

I dati di vendita o di prescrizione presentati in DDD per 1000 abitanti al giorno possono fornire una stima approssimativa della percentuale della popolazione trattata giornalmente con un particolare farmaco o gruppo di farmaci. Ad esempio, 10 DDD per 1000 abitanti al giorno indicano che l'1% della popolazione, in media, potrebbe ricevere ogni giorno un certo farmaco o un

gruppo di farmaci. Quando esiste una sovrapponibilità tra DDD e dose media giornaliera prescritta (PDD), le DDD per 1000 abitanti al giorno sono molto utili per comprendere e descrivere l'andamento dei consumi per i farmaci che vengono prescritti per patologie croniche.

Può anche essere importante considerare la dimensione della popolazione utilizzata come denominatore. Di solito i consumi farmaceutici sono calcolati per la popolazione totale (tutte le età), ma in alcuni casi certi farmaci hanno un uso molto limitato ad esempio tra le persone di età inferiore ai 45 anni e quindi potrebbe essere più funzionale avere al denominatore non tutta la popolazione ma solo quella di età maggiore ai 45 anni.

5.1.2 DDD PER 100 GIORNATE DI DEGENZA

La DDD per 100 giornate di degenza può essere applicata quando l'uso del farmaco è considerato per i pazienti ricoverati. Ad esempio, 70 DDD per 100 giornate di degenza di antipsicotici fornisce una stima della intensità terapeutica e suggerisce che il 70% dei pazienti ricoverati potrebbe ricevere una DDD di un antipsicotico tutti i giorni. Quest'unità è molto utile per condurre analisi comparative tra ospedali. Va però osservato che la definizione di una giornata di degenza potrebbe differire tra ospedali o Paesi, e andrebbe quindi corretta per il tasso di occupazione.

5.1.3 DDD/ANNO PER ABITANTE

La DDD/anno per abitante può fornire una stima del numero medio di giorni di trattamento per ogni abitante all'anno. Per esempio, un valore di 5 DDD/anno per abitante indica che il consumo è equivalente al trattamento di cinque giorni per ogni abitante nel corso di un anno. In alternativa, se il periodo di trattamento standard è noto, il numero totale di DDD può essere calcolato come il numero di cicli di trattamento, e il numero di cicli di trattamento può essere poi legato alla popolazione totale.

5.2 LA PDD

La dose prescritta giornaliera (PDD) è definita come la dose media prescritta in base a un campione rappresentativo delle prescrizioni. La PDD può essere stimata da studi di prescrizioni o determinata da documentazione medica. È importante mettere in relazione la PDD alla diagnosi sulla quale si basa il dosaggio.

Se esiste una differenza sostanziale tra la PDD e la dose definita giornaliera (DDD), è importante tenerne conto per valutare e interpretare correttamente le informazioni associate alla somministrazione del farmaco, soprattutto in termini di morbilità. Per i farmaci nei quali il dosaggio consigliato varia da un'indicazione terapeutica all'altra (es. gli antipsicotici), è importante collegare la diagnosi alla PDD. Infine anche le informazioni farmaco-epidemiologiche (ad esempio sesso, età, monoterapia, associazioni, ecc.) sono importanti per interpretare il valore della PDD.

La PDD può variare a seconda sia della gravità della malattia trattata sia di specifici pattern di trattamento. Per esempio, per gli antinfettivi, la PDD varia a seconda della gravità dell'infezione trattata.

La PDD può variare, anche notevolmente, tra diversi Paesi. Quindi, quando si effettuano confronti internazionali, questo aspetto (ovvero che le PDD possono differire da un Paese all'altro) deve essere sempre tenuto presente.

Va infine ricordato che la PDD non riflette necessariamente l'effettivo utilizzo dei farmaci. Alcuni farmaci prescritti non sono effettivamente erogati/dispensati, e il paziente non sempre prendere tutti i farmaci erogati/dispensati.

5.3 ALTRE UNITÀ DI CONSUMO

Per quantificare il consumo di un farmaco possono essere utilizzate altre unità di consumo quali grammi, numero di confezioni, numero di compresse o numero di prescrizioni. Questi indicatori presentano però alcuni svantaggi; ad esempio possono essere applicati solo quando si valuta l'uso di un singolo farmaco. Si riportano di seguito alcuni dei problemi associato al loro utilizzo.

5.3.1 GRAMMI DI PRINCIPIO ATTIVO

Se l'utilizzo è espresso in termini di grammi di principio attivo, i farmaci con bassa potenza rappresenteranno una frazione più grande del totale di farmaci ad alta potenza. Associazioni di prodotti possono anche contenere diversi tipi di principi attivi, e questa differenza non viene colta da questo tipo di indicatore di consumo.

5.3.2 NUMERO DI COMPRESSE

Il conteggio del numero di compresse non riflette le variazioni della potenza delle compresse, con il risultato che, sul numero

complessivo di compresse, preparati a bassa potenza pesano di più rispetto a quelli ad alta potenza. Inoltre esistono preparati caratterizzati da una breve emivita e preparati con lunga emivita; anche in questo caso il confronto risulta difficile.

5.3.3 NUMERO DI PRESCRIZIONI

Il numero di prescrizioni non riflette accuratamente l'uso totale dei farmaci, a meno che non vengano considerati anche le quantità totali di farmaci per singola prescrizione. Il conteggio delle prescrizioni può essere utile a misurare la frequenza delle prescrizioni e a valutare l'uso clinico di farmaci (ad esempio dosaggi utilizzati). Solitamente non costituisce un indicatore di consumo utile per fare confronti nazionali.

5.4 COSTO

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

Differenze di prezzo tra preparazioni alternative e differenze nei costi di acquisto rendono difficile ogni tipo di valutazione. Anche studi a lungo termine risultano di difficile conduzione a causa della presenza di possibili fluttuazioni dei prezzi dei farmaci.

Quando vengono considerati i dati di costo, l'aumento dell'utilizzo di farmaci meno costosi può determinare lievi variazioni sul livello complessivo della spesa farmaceutica, mentre un aumento dei consumi di farmaci più costosi può determinare un maggior e più significativo impatto sulla spesa complessiva. I trend di consumo dei farmaci misurati in termini di costo possono quindi sembrare molto diversi rispetto ai trend di consumo misurati in DDD; le figure 4 e 5, a titolo di esempio, mostrano il consumo di farmaci in Norvegia dal 1987 al 1999 misurato in termini di costi (Euro) e DDD, rispettivamente.

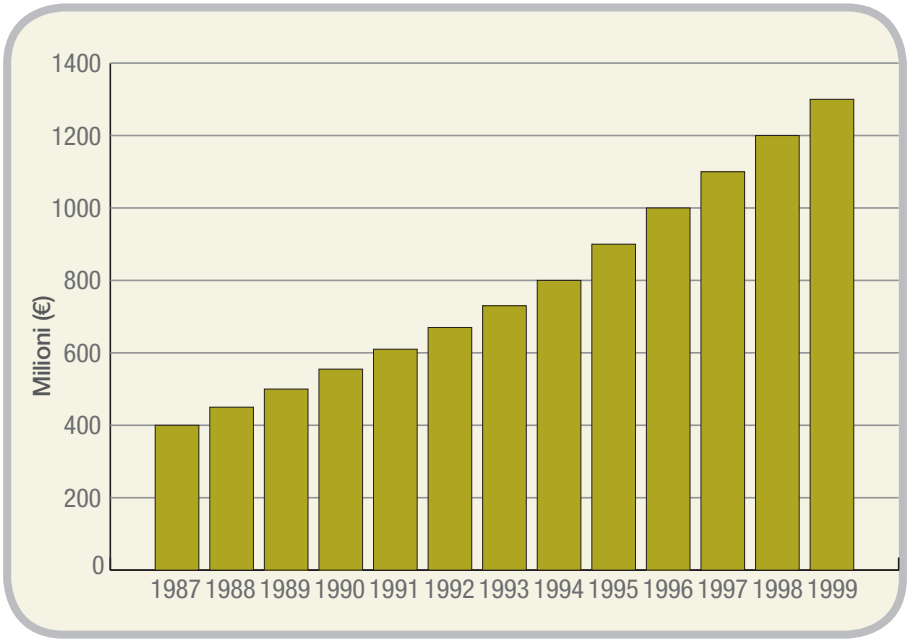
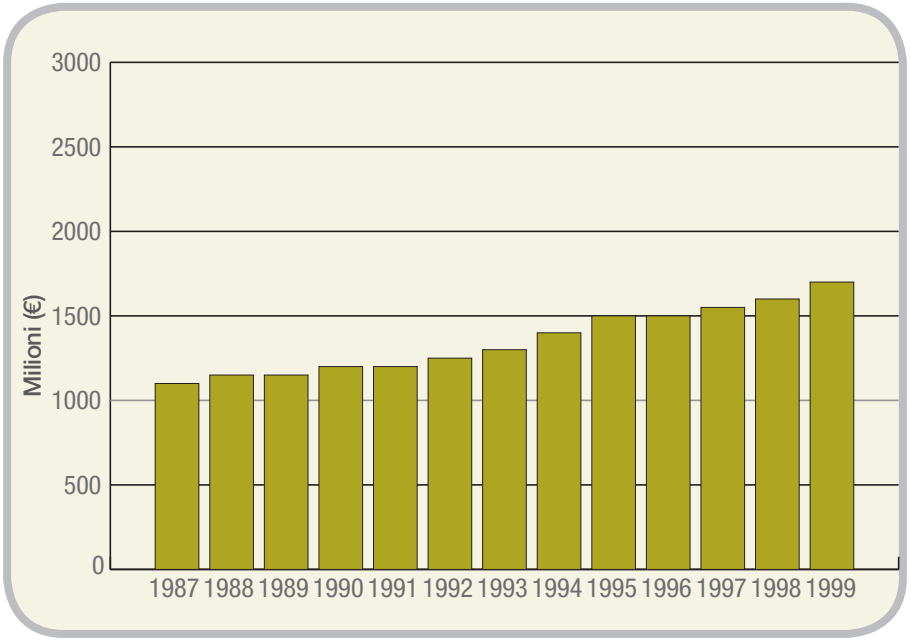


Figura 4 - Consumo di farmaci in Norvegia: valori in milioni di euro (1987-1999)

Figura 5 - Consumo di farmaci in Norvegia: valori in milioni di DDD (1987-1999)

Si nota come a fronte di un lieve trend di aumento delle DDD corrisponda invece una forte crescita della spesa.



6. Bibliografia

1. Wade O. Drug utilization studies - the first attempts. Plenary lecture. In: Sjöqvist F, Agenäs I. eds. Drug utilization studies: implications for medical care. Acta Medica Scandinavica, 1984, Suppl. 683:7-9.
2. Dukes MNG. Development from Crooks to the nineties. In: Auditing Drug Therapy. Approaches towards rationality at reasonable costs. Stockholm, Swedish Pharmaceutical Press, 1992.
3. Engel A, Siderius P. The consumption of drugs. Report on a study 1966-1967. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1968 (EURO 3101)
4. Consumption of drugs. Report on a symposium in Oslo 1969. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1970 (EURO 3102).
5. Bergman U, et al. The measurement of drug consumption. Drugs for diabetes in Northern Ireland, Norway, and Sweden. European Journal of Clinical Pharmacology, 1975,8:83-89.
6. Bergman U et al., eds. Studies in drug utilization. Methods and applications. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1979 (WHO Regional Publications, European Series No. 8).
7. Stika L et al. Organization of data collection in Czechoslovakia. In: Bergman U et al., eds. Studies in drug utilization. Methods and applications. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1979 (WHO Regional Publications European Series No. 8) pp.125-136.
8. Baksaas Aasen I et al. Drug dose statistics, list of defined daily doses for drugs registered in Norway. Oslo, Norsk Medicinal Depot, 1975.
9. Hall RC. Drug use in Australia. In: Sjöqvist F, Agenäs I, eds. Drug utilization studies: Implications for medical care. Acta Medica Scandinavica, 1983, Suppl. XXX:79-80.
10. Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 1997, 61:488-493.
11. Einarsson TR, Bergman U, Wiholm BE. Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: Speight TM, Holford NH, eds. Avery's Drug Treatment. Place, Adis International, 1999:371-392.
12. Lee D, Bergman U. Studies of drug utilization. In: Strom B. ed. Pharmacoepidemiology, 3rd ed. Chichester, J Wiley, 2000:463-481.
13. Clark KW, Gray D. The Defined Daily Dose as a tool in pharmacoeconomics. Advantages and limitations. PharmacoEconomics 1995; 7: 280-3.
14. Lucioni C, Mazzi S. Indicatori per il consumo dei farmaci: ruolo delle DDD e delle PDD. Pharmacoeconomics in infectious diseases, edizione italiana, 1996, settembre, 1-10.
15. Lecomte T, Paris V. Consommation de pharmacie en Europe, 1992. Paris: CREDES, 1994
16. www.whocc.no

17. L'Informatore Farmaceutico. Milano: OEMF, 2009
18. Walley T, Folino-Gallo P, Stephens P, Van Ganse E. Trends in prescribing and utilization of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997-2003. Br J Clin Pharmacol 2005; 60: 543-51
19. Deambrosis P, Saramin C, Terrazzani G, et al. Dieci anni di utilizzo delle statine: adesione alla terapia e costi del trattamento farmacologico. Pharmacoeconomics-Italian Research Articles 2005; 7: 187-94
20. Consumption of drugs. Report of a symposium in Oslo, 1969. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1970 (EURO 3102).
21. Studies in drug utilization: methods and applications.Copenhagen, WHO Regional Office for Europe 1979 (Regional Publications European Series No.8).
22. Bergman U et al. Auditing hospital drug utilization by means of defined daily doses per bedday. A methodological study. European Journal of Clinical Pharmacology, 1980, 17:183-187.

INVIA
IL QUADERNO PER E-MAIL AI TUOI COLLEGHI

SEGUICI SU

ISCRIVITI ALLA NEWSLETTER

REDAZIONE@PHARMASTAR.IT

PHARMASTAR

il Giornale on-line sui Farmaci

WWW.PHARMASTAR.IT