



APPROPRIATEZZA e RIMBORSABILITA' delle Statine (Percorso di approfondimento)

Prima Edizione: 06/12/2016

Seconda Edizione: 30/01/2017

L'appropriatezza e la rimborsabilità delle Statine (classe ATC: C10AA) è stata oggetto di percorsi di approfondimento condivisi tra i diversi attori coinvolti (medici specialisti e territoriali) finalizzati a costruire un percorso di prescrizione farmaceutica in linea con i criteri di rimborsabilità previste dalle note AIFA. Il sistema di sinergie così strutturato ha rappresentato un'occasione di confronto per l'impiego razionale delle risorse nella prescrizione farmaceutica.

Nel contempo sono state effettuate azioni informative, anche attraverso il Prontuario delle Dimissioni, finalizzate alla scelta del principio attivo con il miglior rapporto costo efficacia. Infatti, rimangono sempre attuali le azioni condivise in merito alla scelta del principio attivo:

- ✓ *la prescrizione dei medicinali a brevetto scaduto deve essere prevalente laddove non ci siano motivazioni di carattere clinico-terapeutico che impongano l'utilizzo di farmaci a più alto costo ancora sottoposti a copertura brevettuale.* (Documento allegato a

Nota ASL Brescia prot. n.110635 del 02/09/20015)

CRITERI DI IMPIEGO DELLE STATINE CON ONERI A CARICO DEL SSR

La nota AIFA n.13 definisce la rimborsabilità dei medicinali della classe ATC: C10AA (*Inibitori della HMG CoA reduttasi*) e rappresenta lo strumento regolatorio volto a garantire un loro uso appropriato, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura.

La stratificazione del livello di rischio secondo la nota AIFA n. 13 (*rischio medio, rischio moderato, rischio alto, rischio molto alto*), consente l'inquadramento clinico dell'assistito e consente la scelta del principio attivo secondo la scala dei costi in considerazione del fatto che nel trattamento di primo livello e di secondo livello sono disponibili statine a brevetto scaduto e quindi a minor costo unitario, ad eccezione di alcune condizioni cliniche documentate come ad esempio:

- ✓ evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine,
- ✓ pazienti intolleranti alle statine.

(In questa classe di medicinali risultano, a **brevetto scaduto**: Simvastatina, Pravastatina, Fluvastatina e Atorvastatina. Mantengono ancora la **copertura brevettuale**: Lovastatina e Rosuvastatina (*scadenza della copertura brevettuale prevista nel 2017*))

Le considerazioni sopraesposte vanno integrate con l'identificazione dei principi attivi sulla base della loro efficacia intesa come riduzione percentuale del colesterolo LDL. Di seguito si riporta una tabella che integra l'efficacia con la scala dei costi.



STATINE (evidenziate in grassetto le molecole con copertura brevettuale)	Costo U.P. (Euro)	Riduzione % Colesterolo LDL
Simvastatina: Cpr Rivest. 10 Mg	0,10	26 - 30%
Pravastatina Sodica: Cpr Divis. 20 Mg	0,14	26 - 30%
Atorvastatina: Cpr Rivest. 10 Mg	0,15	31 - 35%
Simvastatina: Cpr Rivest. 20 Mg	0,20	31 - 35%
Atorvastatina: Cpr Rivest. 20 Mg	0,27	36 - 40%
Simvastatina: Cpr Rivest. 40 Mg	0,31	36 - 40%
Atorvastatina: Cpr Rivest. 40 Mg	0,32	41 - 50%
Fluvastatina: Cpr Rp 80 Mg	0,32	31 - 35%
Pravastatina Sodica: Cpr Divis. 40 Mg	0,43	31 - 35%
Atorvastatina: Cpr Rivest. 80 Mg	0,43	51 - 55%
Lovastatina: Cpr 20 Mg	0,54	26 - 30%
Lovastatina: Cpr 40 Mg	0,54	31 - 35%
Rosuvastatina: Cpr Rivest. 5 Mg	0,80	36 - 40%
Fluvastatina: Capsule Rigide 40 Mg	0,83	26 - 30%
Rosuvastatina: Cpr Rivest. 10 Mg	0,98	41 - 50%
Rosuvastatina: Cpr Rivest. 20 Mg	1,48	51 - 55%
Rosuvastatina: Cpr Rivest. 40 Mg	1,54	51 - 55%

CONTESTO PRESCRITTIVO DELL'ATS DI BRESCIA

Nel contesto prescrittivo dell'ATS di Brescia si registra una prevalenza d'uso di Statine sul totale della popolazione >18 anni pari all'10,2%: nel corso del 2015 **100.878** assistiti risultano aver ricevuto almeno una confezione di medicinale a base di Statine.

Nell'anno 2015 la spesa totale per Statine è stata pari a 11.177.101,33 €, suddivisa nel seguente modo:

- Statine a brevetto scaduto (Simvastatina, Atorvastatina, Pravastatina, Fluvastatina (solo 80 mg): spesa totale 5.773.190,43 € a fronte di un numero di soggetti trattati pari a n. 80.037
- Statine a brevetto NON scaduto (Rosuvastatina, Lovastatina): spesa totale 5.403.910 € a fronte di un numero di soggetti trattati pari a n. 20.841

In merito all'aderenza terapeutica a Statine, si registra che nell'ATS di Brescia la percentuale di pazienti con copertura di almeno l'80% dei giorni di terapia nell'anno 2015, (definendo aderenti secondo criterio Osmed tutti gli assistiti che nel corso del 2015 hanno ricevuto almeno 290 compresse di farmaci appartenenti alle categorie C10AA, C10BA) risulta solo del 48,03%, in linea con il dato regionale (48,2%) e nazionale (45,8%) ma molto lontano dal valore target di riferimento dell'80% stabilito secondo i criteri del Rapporto Osmed-AIFA.



ATS Brescia

In riferimento a tale situazione di bassa aderenza al trattamento con Statine e al fine di rendere più facile il compito del MMG nel migliorare la continuità di cura dei suoi assistiti, sono stati predisposti da questa ATS, e saranno disponibili sul portale GURU a partire dal mese di dicembre, ritorni informativi personalizzati per il singolo medico in grado di tracciare in modo dettagliato il profilo di aderenza di ciascuno dei suoi assistiti.

La percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento (definendo occasionali al trattamento secondo criterio Osmed tutti gli assistiti che nel corso del 2015 hanno ricevuto meno del 20% di copertura dei giorni di terapia, ovvero meno di 73 compresse di farmaci appartenenti alle categorie C10AA, C10BA) risulta nel 2015 pari al 5,36 %.

Per quanto riguarda gli altri indicatori di appropriatezza Osmed, si evidenzia che nel 2015 la percentuale di soggetti a basso rischio (senza pregresso evento CV o diabete) in trattamento con statine ad alta potenza risulta pari al 53,65 %, mentre la percentuale di pazienti ad alto rischio (con pregresso evento CV o diabete) in trattamento con statine a bassa potenza risulta pari al 43,98%. Questi dati sottolineano la possibilità di ampi margini di miglioramento nel contesto prescrittivo locale in materia di appropriatezza prescrittiva delle terapie ipocolesterolemizzanti e di conformità alla nota AIFA 13.

Un altro elemento di riflessione è riconducibile alla % di consumi in DDD rapportata alla spesa. Tale informazione è desumibile dalla tabella seguente relativa all'anno 2015:

PRINCIPIO ATTIVO	% consumi in DDD	% spesa (Euro)
Atorvastatina	43,7	25,4
Fluvastatina	1,8	1,8
Lovastatina	1,5	3,3
Pravastatina	1,7	1,8
Simvastatina	29,6	22,7
Rosuvastatina	21,5	45,0

In grassetto i principi attivi con copertura brevettuale

Nel 2015 il dato medio relativo alla % consumi in DDD di statine a brevetto scaduto risultava intorno al 77% nell'ATS di Brescia. Tale percentuale è rimasta stabile per tutto il 2016, confermandosi al **77,08%** a settembre 2016 (ultimo dato desumibile da banca-dati Farmavision), mentre l'ultimo dato regionale di settembre 2016 risulta pari a **75,8%**.

Considerato che, gli obiettivi regionali in materia di farmaceutica prevedono espressamente il raggiungimento nel 2017 di un valore target dell'82% per quanto riguarda i consumi in DDD di statine a brevetto scaduto, si ravvisa una sempre maggiore necessità di attenzione alla scelta del principio attivo con il miglior rapporto costo-efficacia e all'utilizzo di statine a brevetto scaduto.

I margini di miglioramento, sia in termini clinici che di scelta del principio attivo sulla base della scala dei costi, possono essere condivisi secondo una scala di priorità:

- ✓ promozione degli stili di vita (alimentazione, fumo, attività fisica, ecc.),
- ✓ stratificazione del livello di rischio dell'assistito,



- ✓ scelta del principio attivo:
 - secondo i criteri di rimborsabilità della Nota AIFA n. 13
 - secondo i livelli di riduzione delle LDL

(reperibili al seguente link: https://www.ats-brescia.it/media/documenti/cure_primarie/anno%202016/Farmacisti/2016_10_27_Estratto_Note_AIFA_modifica_Nota_51.doc)

- con il miglior rapporto costo-efficacia,
- ✓ uso continuativo dei medicinali (aderenza e persistenza della terapia).

Al fine di dare completezza al presente percorso di approfondimento si richiamano i documenti già condivisi e pubblicati sul sito www.ats-brescia.it nella sezione operatori – farmaci:

1. **11/03/2014:** Indicazioni operative per l'applicazione delle note AIFA 13 e 94 nel rispetto del Prontuario delle Dimissioni,
http://www.aslbrescia.it/media/documenti/cure_primarie/anno%202014/Farmacisti/Farmacisti/Proposta_Web_nota13-94.pdf
2. **22/11/2011:** Percorso di approfondimento in merito al trattamento farmacologico delle dislipidemie a livello territoriale (agg. ottobre 2011)
http://www.aslbrescia.it/media/documenti/cure_primarie/anno%202011/Farmacisti/Farmacisti/04_Statine_aggiornamento_ottobre_2011.pdf

PROSPETTIVE FUTURE

Nel prossimo futuro sarà sempre più necessario un corretto approccio farmaco-economico nell'ambito delle terapie ipocolesterolemizzanti, al fine di affrontare la prossima "sfida" dei nuovi anticorpi monoclonali anti-PCSK9 (alirocumab e evolocumab), già approvati da FDA ed EMA per il trattamento dell'ipercolesterolemia familiare eterozigote e dei pazienti intolleranti alle statine e in fase di negoziazione del prezzo e del rimborso a livello di CPR - AIFA, che rappresentano una nuova arma con importanti evidenze di efficacia nella riduzione dei livelli di LDL sierico, avendo dimostrato nei trial ODISSEY e OSLER 1 E 2 la capacità di ridurre il colesterolo LDL del 60-70%.

Tuttavia il costo dei nuovi anticorpi ipocolesterolemizzanti si aggirerà intorno ai 6.000 euro annui per paziente ponendo all'orizzonte un'importante criticità per la sostenibilità del Servizio Sanitario, in particolare perché non risultano ancora chiari i criteri per la definizione dei pazienti intolleranti alle statine e le conseguenti regole di accesso a questi nuovi medicinali in regime di rimborsabilità SSN.

Nel 2017 sarà pertanto necessario attivare percorsi diagnostico-terapeutici virtuosi per garantire una maggiore appropriatezza nella terapia ipocolesterolemizzante, con particolare riguardo all'utilizzo dei medicinali a brevetto scaduto, al fine di far fronte alla prossima immissione in commercio dei nuovi medicinali anti-PCSK9.