Appropriatezza prescrittiva ed aderenza alle terapie

CardioPain: un nuovo strumento per la gestione del paziente cardiopatico con dolore

Valentina Orlando

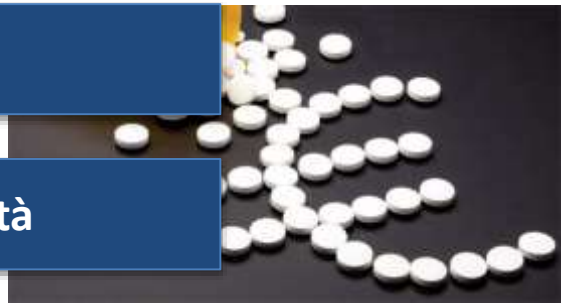
CIRFF - Dipartimento di Farmacia
Università degli Studi di Napoli 'Federico II'

Napoli, 20 Maggio 2016

L' insostenibilità economica del sistema

diverse strategie di controllo della spesa

- **Recupero efficienza**
- **Ridefinizione della struttura di offerta delle prestazioni sanitarie e assistenziali**
- **Regolazione dei prezzi e/o delle quantità**
- **Riduzione dei servizi garantiti gratuitamente e introduzione di crescenti livelli di co-payment**



L'efficienza attraverso l'appropriatezza

Health Tecnology Assessment

Recupero appropriatezza

Recupero efficienza

Strumento per il contenimento della spesa

Appropriatezza prescrittiva e terapeutica

Il farmaco giusto

Al paziente giusto

utilizzo appropriato dei farmaci

Nel momento giusto

Al costo giusto

Aderenza e ottimizzazione delle risorse

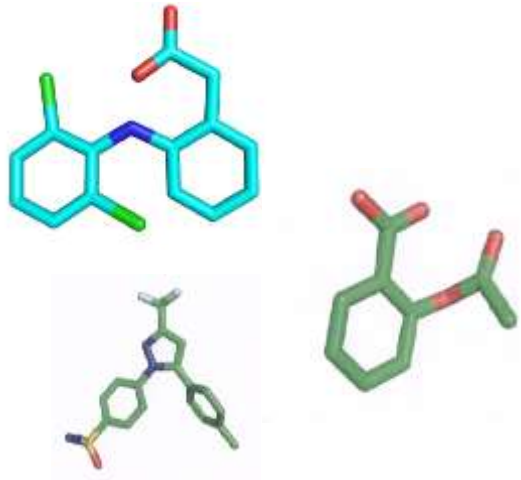
↑ Aderenza ↓ Rischio di Eventi

↑ % miglior gestione del paziente ↑ Stato di salute

OTTIMIZZAZIONE DELLE RISORSE

Case study: Nota AIFA 66

La prescrizione dei FANS a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni patologiche:

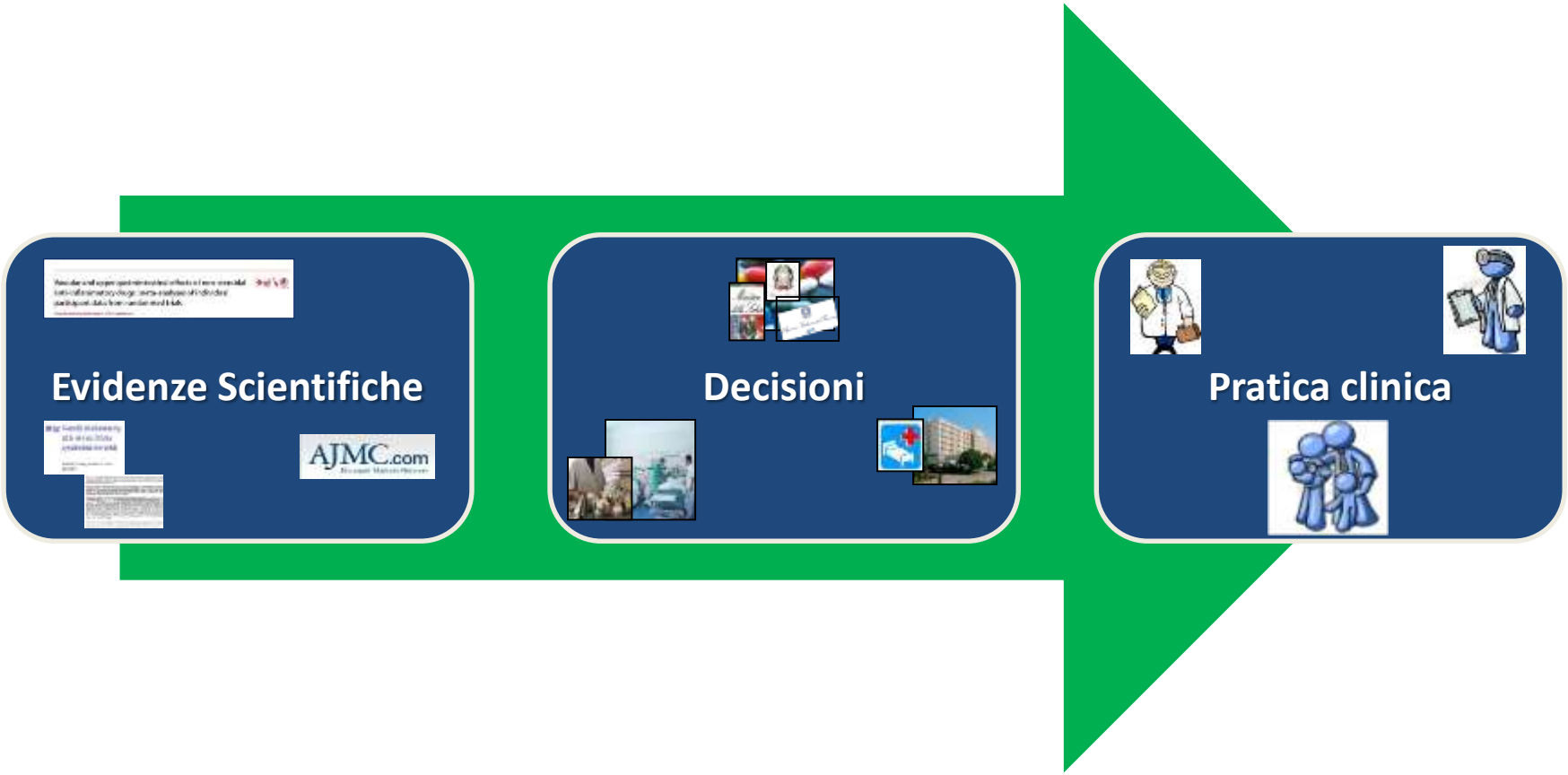
Classe A:	
limitatamente alle seguenti indicazioni	**Limitatamente ai seguenti principi attivi**
- Artropatie su base connettivitica; - Osteoartrosi in fase algica o infiammatoria; - Dolore neoplastico; - Attacco acuto di gotta. 	aceclofenac; acemetacina; acido mefenamico; acido tiaprofenico; amtolmetina guacile; celecoxib; cinnoxicam; dexibuprofene; diclofenac; diclofenac + misoprostolo; etoricoxib; fentiazac; flurbiprofene; furprofene; ibuprofene; indometacina; ketoprofene; Lornoxicam; meloxicam; nabumetone; naprossene; oxaprozina; piroxicam; proglumetacina; sulindac; tenoxicam.
- Trattamento di breve durata del dolore acuto nell'ambito delle patologie sopra descritte	Nimesulide

FANS controindicati:

- in soggetti con **insufficienza renale**

- in soggetti con **ulcera peptidica attiva o pregressa**
- **negli anziani** soprattutto se con **comorbidità**
- **nello scompenso cardiaco**!

Dall'EBM alla Pratica Clinica



Obiettivo

Definire e realizzare uno strumento di policy per il conseguimento dell' appropriatezza d'utilizzo

Ottenere la riduzione delle prescrizioni inappropriate dei FANS nel paziente cardiopatico così come richiesto dalla nota AIFA 66.

Fonte dei dati

Analisi della letteratura scientifica

Analisi della letteratura grigia

question Question ANSWER

EUROPEAN MEDICINES AGENCY

Analisi retrospettiva di database clinico

Revisione della letteratura scientifica

- MEDLINE via PubMed
- EMBASE
- Cochrane Library

- lavori pubblicati in extenso
- in lingua inglese
- a partire dall'anno 2005.

- Le parole chiave
  [(NSAID* OR NSAIDs) AND/OR cardiovascular risk]

- 235 Lavori screenati e valutati da 2 revisori

Risultati letteratura grigia

FONTE	DATA	EVIDENZA
Nota AIFA 66	24 Agosto 2012	I FANS sono controindicati: • in soggetti con **insufficienza renale** • in soggetti con **ulcera peptidica attiva o pregressa** • nello **scompenso cardiaco grave** • negli **anziani** soprattutto con **comorbidità**
Comunicato EMA	31 Ottobre 2012	• Rischio di **effetti indesiderati** con **FANS non selettivi** • **Aumento del rischio con Diclofenac** rispetto agli altri FANS non selettivi.
Comunicato AIFA	14 Luglio 2015	Pazienti con **fibrillazione atriale non** devono utilizzare **Aspirina** a basso dosaggio
Comunicato EMA	22 Luglio 2015	L'**ibuprofene** causa problemi CV: • alte dosi (**2.400 mg/die**) • per **periodi prolungati** **Revisione dei medicinali** ad **uso sistemico** contenenti Ibuprofene.

Metodologia Delphi

I

Analisi banche dati

II

Analisi letteratura

III

CONSENSO

IV

Strumento di policy

Risultati

Scheda **CardioPain**

Cardio Pain
CURA IL DOLORE OCCHIO AL CUORE

CRFF

Consigli terapeutici in conformità alle disposizioni della nota AIFA 66
(G.U. n°197 del 24 agosto 2012, aggiornata al 15/07/13)

Flaggare la patologia cardiovascolare rilevata nel paziente:

NEL PAZIENTE:

- ☐ **affetto da scompenso cardiaco grave** (ICD9: 428.x)

è controindicato l'uso di tutti i FANS e dei Coxib[1-7]

NEL PAZIENTE:

- ☐ **affetto da scompenso cardiaco moderato** (ICD9: 428.x)
- ☐ **affetto da Sindrome Coronarica Acuta** (ICD9: 410,411.1,411.81,411.89)
- ☐ **affetto da cardiopatia ischemica cronica** (ICD 9: 414.x)
- ☐ **affetto da stroke** (ICD9: 436)
- ☐ **affetto da arteriopatia ostruttiva periferica** (ICD9: 440.2x)

è controindicato l'uso dei Coxib, Diclofenac e Ibuprofene ad alte dosi* [1,2,4-16]

NEL PAZIENTE:

- ☐ **con fattori di rischio cardiovascolare**
- ☐ **affetto da ipertensione arteriosa sistemica**
- ☐ **con disfunzione ventricolare sn asintomatica**

vanno usati con cautela i Coxib, Diclofenac e Ibuprofene ad alte dosi* [1,7,8,16,17]

***Comunicato EMA 13 aprile 2015**
Disponibile a: http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Ibuprofen_dexibuprofen_13-06-14.pdf

Risultati

BIBLIOGRAFIA

1. Nota AIFA 66. Disponibile a: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-66. Ultimo accesso Maggio 2015
2. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013; 382(9894): 769-779.
3. McGettigan P, Han P, Jones L, et al. Selective COXIB/ inhibition, NSAIDs and congestive heart failure: differences between new and recurrent cases. British journal of clinical pharmacology. 2008; 65(6):927-934
4. Solomon DH, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. The New England Journal of Medicine. 2005; 352:1071-80.
5. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. The New England Journal of Medicine. 2005; 352:1092-102.
6. Kohli P, Steg G, Cannon CP, et al. NSAID use and association with cardiovascular outcomes in outpatients with stable atherothrombotic disease. The American Journal of Medicine. 2014;127:53-60.
7. Bleumink GS, Feenstra J, Sturkenboom MCJM, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs and heart failure. Drugs. 2003; 63(6): 525-534
8. Raccomandazioni d'uso ai medici nell'ambito del procedimento di revisione dei dati di sicurezza. Disponibile a http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Ibuprofene-adulti-dosi. Disponibile a http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Ibuprofene/MAIT.pdf. Ultimo accesso Maggio 2015.
9. Bueno H, Bardají A, Patrignani P, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and type-specific risk of acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2010;105:1103-1106.
10. Fosbøl EL, Folke F, Jacobsen S, et al. Cause-Specific Cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs among healty individuals. Circulation Journal of the American Heart Association. 2010;3(4):395-405
11. Schjerning Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, et al. Long-term cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drug use according to time passed after first-time myocardial infarction. A Nationwide Cohort Study. Circulation Journal of the american heart association. 2012;126:1955-1963.
12. Anwar A, Anwar U, Delafontaine P. Elevation of cardiovascular risk by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Trends in cardiovascular medicine.2015.
13. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011;342:c7086.
14. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. BMJ.2006; 332:1302-5.
15. Abraham NS, Castillo DL, Hartman C. National mortality following upper gastrointestinal or cardiovascular events in older veterans with recent nonsteroidal anti-inflammatory drugs use. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2008; 28:97-106.
16. Comunicato stampa diclofenac dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): Disponibile a http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/comunicato-stampa-ema-su-diclofenac-2012?2012. Ultimo accesso Maggio 2015
17. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, et al. Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Update for Clinicians: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation Journal of the American Heart Association. 2007; 115: 1634-1642.

Scheda CardioPain I

Consigli terapeutici in conformità alle disposizioni della nota AIFA 66
(G.U. n°197 del 24 agosto 2012, aggiornata al 15/07/13)

Flaggare la patologia cardiovascolare rilevata nel paziente:

NEL PAZIENTE:

- ☐ **affetto da scompenso cardiaco grave** (ICD9: 428.x)

è controindicato l'uso di tutti i FANS e dei Coxib [1-7]

Scheda CardioPain II

NEL PAZIENTE:

- ☐ **affetto da scompenso cardiaco moderato** (ICD9: 428.x)
- ☐ **affetto da Sindrome Coronarica Acuta** (ICD9: 410,411.1,411.81,411.89)
- ☐ **affetto da cardiopatia ischemica cronica** (ICD 9: 414.x)
- ☐ **affetto da stroke** (ICD9: 436)
- ☐ **affetto da arteriopatia ostruttiva periferica** (ICD9: 440.2x)

è controindicato l'uso dei Coxib, Diclofenac e Ibuprofene ad alte dosi* [1,2,4-16]

Scheda CardioPain III

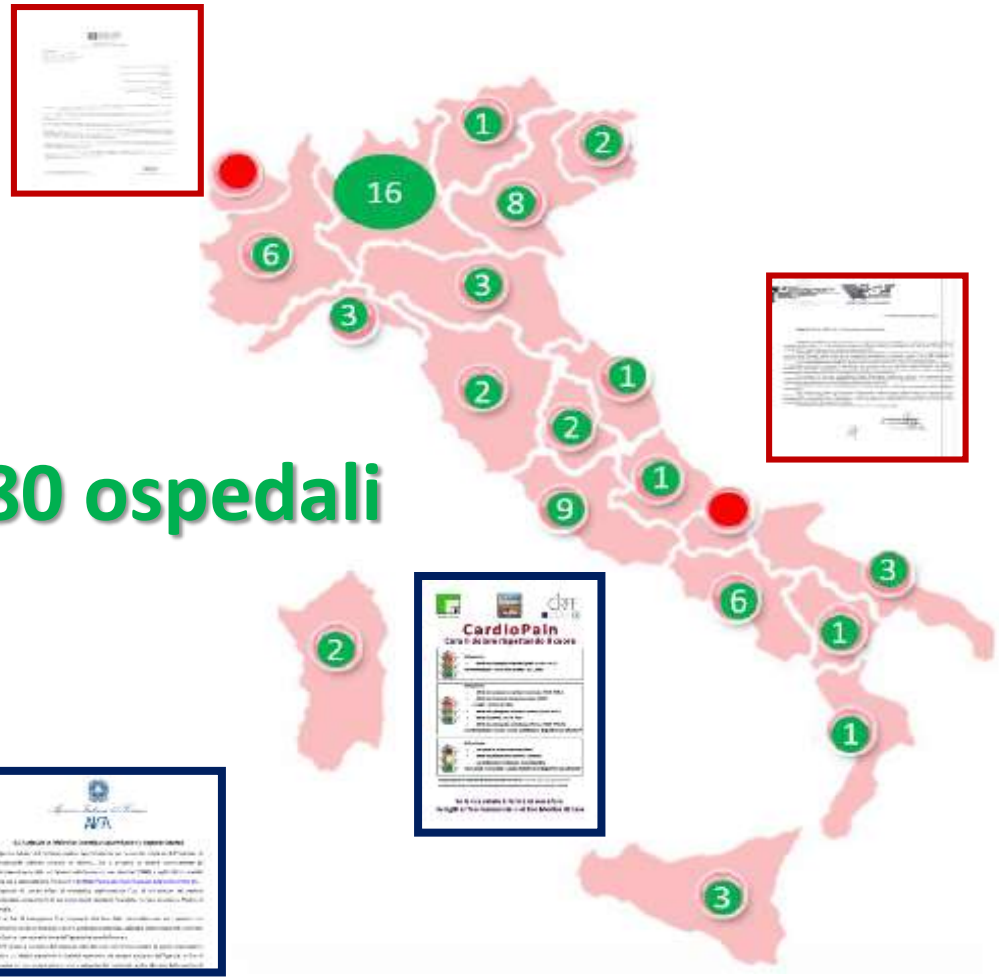
NEL PAZIENTE:

- ☐ con fattori di rischio cardiovascolare
- ☐ affetto da ipertensione arteriosa sistemica
- ☐ con disfunzione ventricolare sn asintomatica

vanno usati con cautela i Coxib, Diclofenac e Ibuprofene ad alte dosi* [1,7,8,16,17]

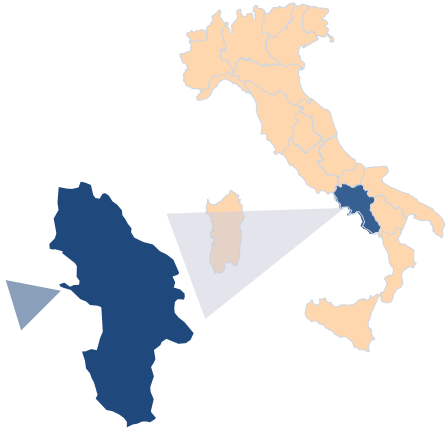
CardioPain: lo sviluppo in tutta Italia

CURA IL **DOLORE** OCCHIO AL **CUORE**



Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva

CardioPain: nota Regione Campania

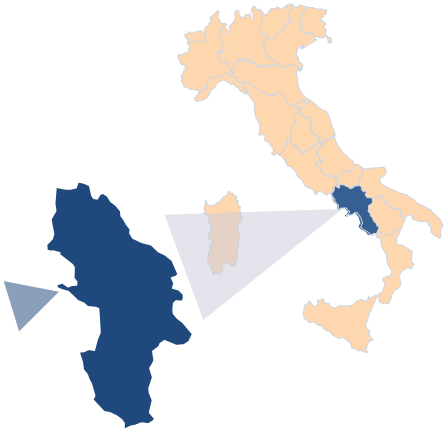


- a livello ospedaliero, l'adozione della scheda CardioPain all'atto della dimissione *flaggando* la patologia riscontrata nel paziente;

- a livello territoriale, propone la divulgazione della scheda CardioPain a tutti gli operatori sanitari, al fine di promuovere e divulgare l'appropriatezza terapeutica e prescrittiva.

CardioPain: ASL Napoli 1

REGIONE CAMPANIA
Azienda Sanitaria Locale Napoli 1



"I Direttori medici dei PPOO e i Direttori Responsabili dei DDSSBB vogliano curare, ognuno per le proprie competenze, l'adozione della scheda CardioPain all'atto della dimissione ospedaliera e la divulgazione della stessa a tutti i medici prescrittori al fine di promuovere l'uso corretto dei farmaci della nota 66 nei pazienti cardiopatici affetti da dolore cronico"

CardioPain: EBM ed Outcome Research

Coinvolgimento di tutti i Reparti e del Direttore Sanitario

Definizione e adozione di Schede di Dimissione

Delibera

Coinvolgimento degli MMG

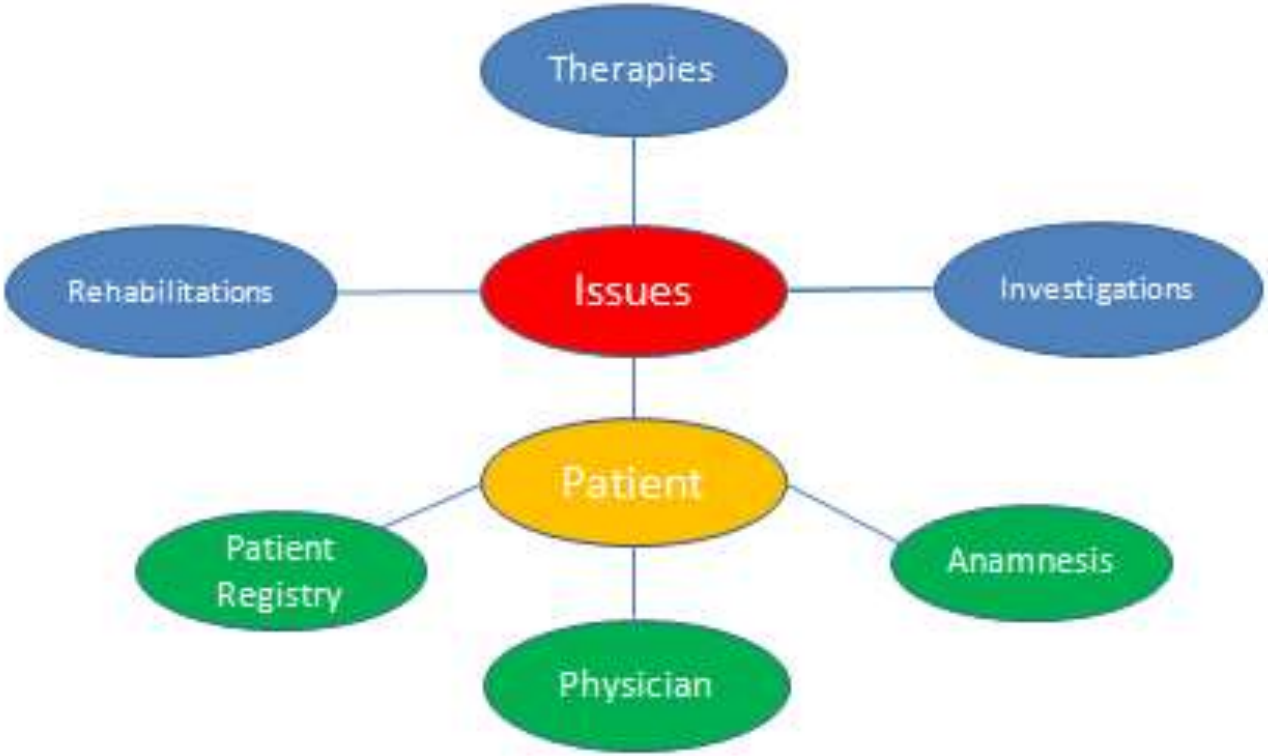
Valutazione dei Risultati Raggiunti

CURA IL DOLORE OCCHIO AL CUORE

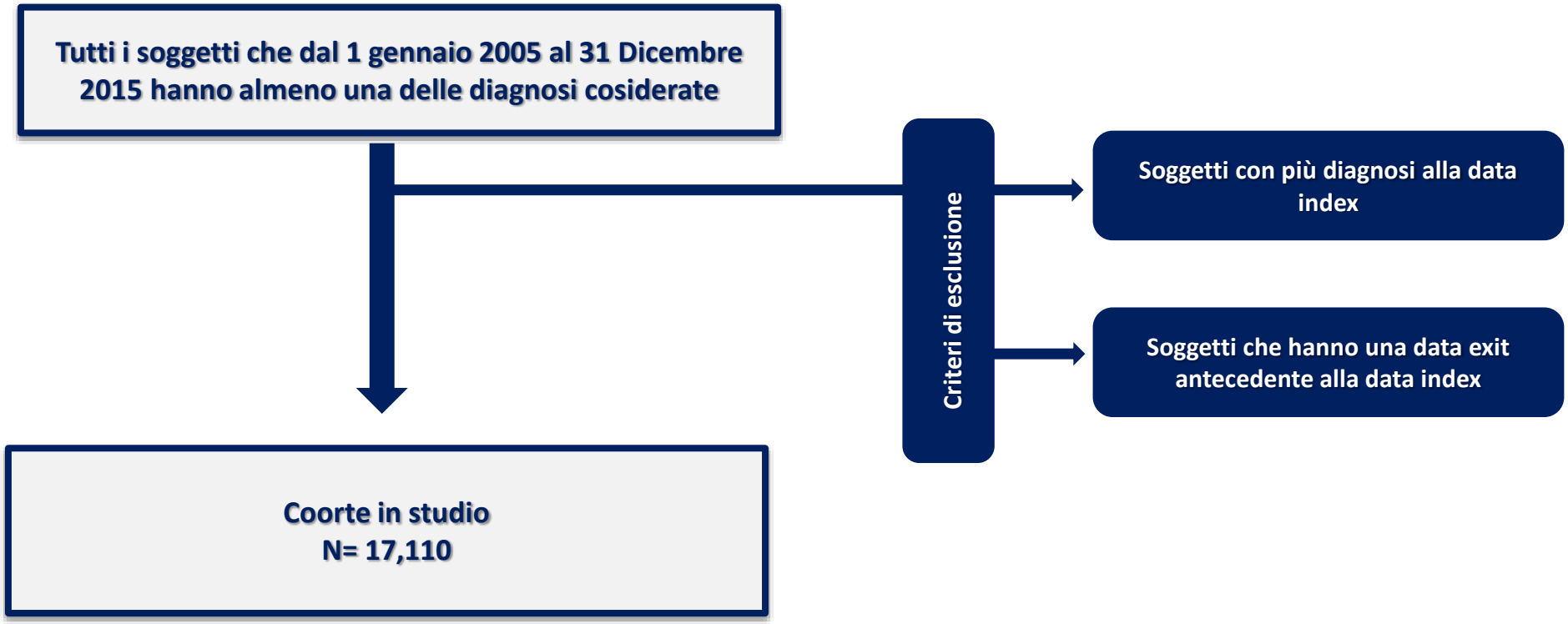
Prevalenza di utilizzo dei FANS nei pazienti cardiopatici ed aderenza agli indicatori AIFA

Metodi: Fonte dei dati

Banca dati COMEGEN



Metodi: Selezione dei pazienti



Metodi: Patologie considerate

Tipologia Diagnosi	Codice ICD 9
Scompenso cardiaco grave	428.x
Scompenso cardiaco moderato	428.x
Sindrome Coronarica Acuta	410,411.1,411.81,411.89
Cardiopatia ischemica cronica	414.x
Stroke	436
Ischemia cerebrale cronica ovvero	437.1
Arteriopatia ostruttiva periferica	440.2x

Metodi: Farmaci considerati

Classe	Principio Attivo	Codice ATC
COXIB	Celecoxib	M01AH01
	Etoricoxib	M01AH05
DICLOFENAC	Diclofenac	M01AB05
	Diclofenac, associazioni	M01AB55
Altro FANS	Indometacina; Proglumetacina; Oxaprozina; Ibuprofene; Naprossene; Ketoprofene, Flurbiprofene; Dexibuprofene; Ketorolac; Aceclofenac; Piroxicam; Lornoxicam; Meloxicam; Tenoxicam; Nabumetone; Derivati dell'Acido Acetico	M01A non incluso nei precedenti

Risultati: Caratteristiche della coorte

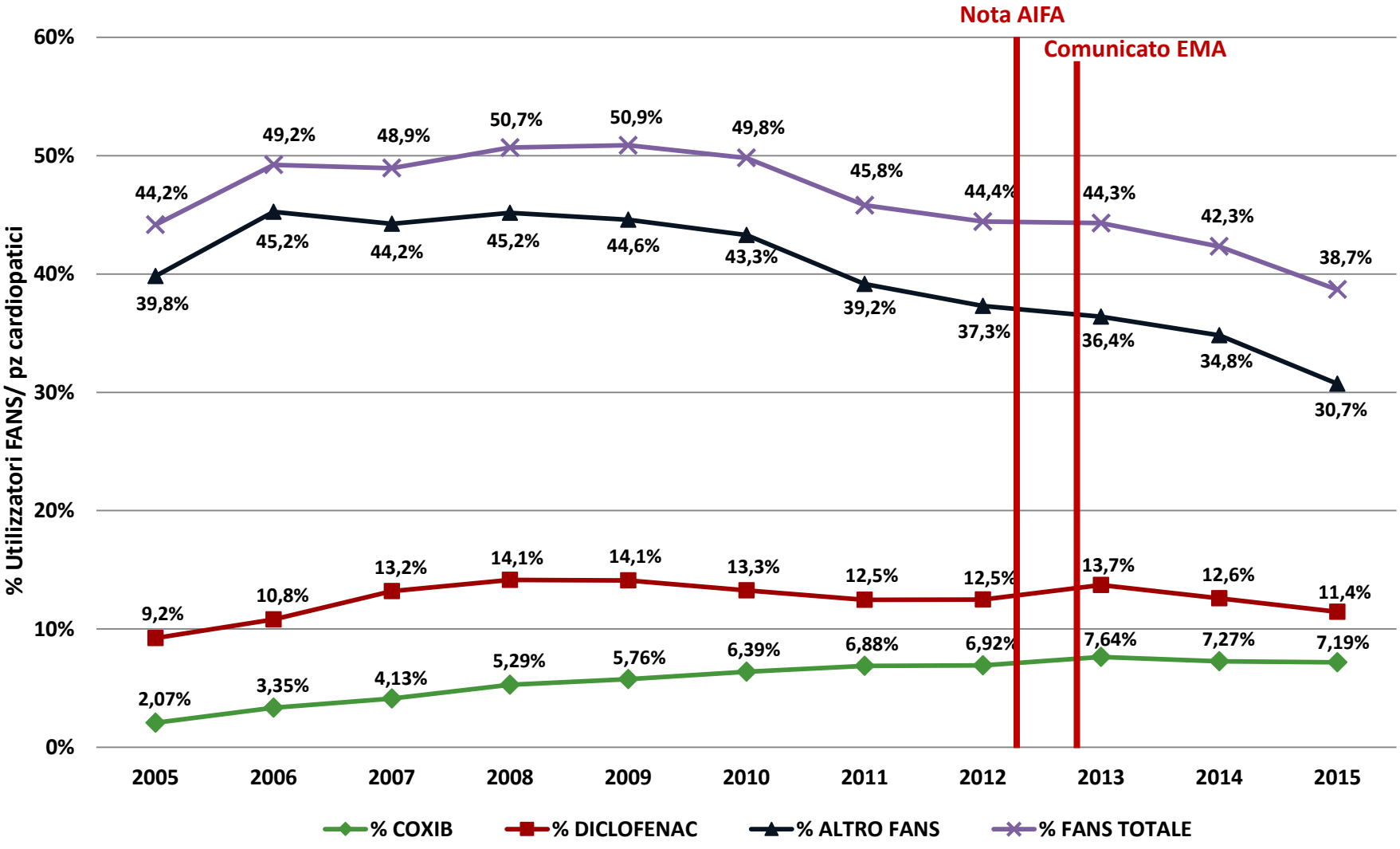
Table 2. Descriptive statistics of the included patients (N=9,551)

Femal Sex, *n* (%)	4,953 (51.9%)
Age (mean ±SD)	68.3±12.2
Age group *n* (%)	
< 45 years	301 (3.2%)
45-64 years	3,166 (33.1%)
65-74 years	2,828 (29.6%)
75-84 years	2,523 (26.4%)
≥85 years	733 (7.7%)
Cardiovascular disease	
Peripheral Artery Disease	522 (5.5%)
Ischemic Heart Disease	6,252 (65.5%)
Cerebral Ischemia	1,312 (13.7%)
Heart Failure	805 (8.4%)
Acute Coronary Syndrome	149 (1.6%)
Stroke	511 (5.4%)
Comorbidity ACCI (n, %)	
Zero Score [0]	73 (0.8%)
Mild Score [1-4]	6,311 (66.1%)
Severe Score [≥5]	3,167 (33.2%)
Rheumatologic Desease	**8,841 (92.6%)**

Risultati: Tipologia di FANS prescrittivo

CARDIOVASCULAR DISEASE	COXIB N (%)	DICLOFENAC N (%)	NIMESULIDE N (%)	OTHER FANS N (%)	TOTAL N (%)
Peripheral artery disease	155 (17.7)	224 (25.5)	275 (31.4)	401 (45.7)	522 (59.5)
Ischemic Heart Disease	1,701 (16.0)	2,959 (27.8)	3,310 (31.1)	4,793 (45.1)	6,252 (58.8)
Cerebral Ischemia	409 (17.0)	561 (23.4)	682 (28.4)	1,008 (42.0)	1,312 (54.6)
Heart failure	183 (10.1)	300 (16.5)	445 (24.5)	585 (32.2)	805 (44.4)
Acute Coronary Syndrome	37 (15.2)	76 (31.1)	82 (33.6)	112 (45.9)	149 (61.1)
Stroke	117 (0.2)	198 (17.3)	255 (22.3)	368 (32.2)	511 (44.7)
TOTAL	2,602 (15.2)	4,318 (25.2)	5,049 (29.5)	7,267 (42.5)	9,551 (55.8)

Risultati: Nota 66 e Comunicato EMA Diclofenac



Clinical audit: Fasi del progetto

I^ Fase

Analisi retrospettiva

II^ Fase (Maggio 2016)

Report e Incontri Formativi MMG

III^ Fase (Maggio 2017)

Assessment dei risultati

CardioPain a supporto dei Policy Maker

Appropriatezza d'utilizzo

Minori ricoveri inappropriati

Razionalizzazione della spesa sanitaria

Value for money dell'intervento

Appropriatezza prescrittiva ed aderenza alle terapie

CardioPain: un nuovo strumento per la gestione del paziente cardiopatico con dolore

Valentina Orlando

CIRFF - Dipartimento di Farmacia
Università degli Studi di Napoli 'Federico II'

Napoli, 20 Maggio 2016