Polemiche per indicazioni AIFA su rimborsabilità SS dei nuovi antidiabetici

Data 27 aprile 2014
Categoria metabolismo

Considerazioni in merito alla nota congiunta AMD-SID critica nei confronti delle determinazioni AIFA sui nuovi criteri per i piani terapeutici dei nuovi antidiabetici orali.

ANTEFATTO

L'Agenzia Italiana del FARMACO (AIFA) ha recentemente emanato i citeri per la prescrizione in regime di rimborsabilità SS dei nuovi farmaci antidiabetici (inibitori delle DPPIV e agonisti del GLP1) e dei relativi piani terapeutici che necessitano di un piano terapeutico redatto da medici specialisti.

Vedasi: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/schede-cartacee

Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 271 del 19/11/2013, n. 272 del 20/11/2013 e n. 273 del 21/11/2013]

Insintesi:

Perché il farmaco sia rimborsabile dal SSN dovranno essere soddisfatte le seguenti condizioni:

[b]A. In prima prescrizione:[/b]

1. HbA1c fra 7,5% e 8,5% alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata aderenza ad adeguato stile di vita (dieta e attività fisica).

Il limite minimo è riferito al concetto di fallimento terapeutico e il limite massimo alla possibilità di raggiungere il target desiderato con il nuovo farmaco (la riduzione media di HbA1c ottenibile con i farmaci attivi sul sistema delle incretine è ≤1%).

Il limite massimo è pertanto esteso a 9% in caso di sussistenza di uno o più elementi di fragilità (età <75 anni, insufficienza renale cronica di grado severo (VFG <30 ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita).

2. Rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti.

In tale prospettiva i farmaci attivi sul sistema delle incretine non sono rimborsati in associazione a sulfoniluree se non in presenza di intolleranza alla metformina.

[b]B. Nella prosecuzione della terapia (rinnovo del piano terapeutico)[/b]:

Andrà considerato solo il limite massimo della HbA1c (8,5% o 9%), cioè in presenza di valori di HbA1c >8,5% o 9% (sulla base dei target individuali) il farmaco non potrà essere prescritto.

[b]Prescrizione in monoterapia[/b]

• La prescrizione in monoterapia non è rimborsataper i farmaci attivi sul sistema delle incretine.

• Unica eccezione: sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin sono rimborsati in monoterapia solo in caso di insufficienza renale cronica moderata severa (definita nelle determinazioni AIFA come VFG stimato secondo Cockcroft-Gault <50 ml/min).

[b]Prescrizione in associazione con insulina[/b]

Non è rimborsata per nessun farmaco attivo sul sistema delle incretine.

Due importanti Società scietifiche italiane di diabetologi (Associazione Medici Diabetologi e Società Italiana di Diabetologia) hanno recentemente avanzato osservazioni critiche nei riguardi delle decisioni dell'AIFA:

[url]http://www.quotidianosanita.it/allegati/create_pdf.php?all=8613962.pdf[/url]

Le posizioni espresse da AMD e SID hanno avviato un dibattito all'interno della comunità scientifica e delle Associazioni dei pazienti diabetici. Alcuni parlamentari hanno presentato un'interpellanza che accoglie le argomentazioni succitate:

http://dati.camera.it/ocd/page/aic.rdf/aic2_00417_17

La Fondazione **Allineare Sanità e Salute** (http://fondazioneallinearesanitaesalute.org/)

ha recentemente redatto un documento, inviato ad AIFA e ad altre Istituzioni competenti, compreso il Ministero della Salute,contenente

[b]Considerazioni sulla Nota di commento congiunta Associazione Medici Diabetologi (AMD) e Società Italiana di Diabetologia (SID) sui nuovi piani terapeutici per le incretine.[/b]

Il documento mette in discussione, portando valutazioni basate sulle prove disponibili, alcune delle critiche di fondo portate dai vertici AMD-SID alla posizione AIFA

In sintesi:

molti degli argomenti invocati dai vertici AMD-SID appaiono difficilmente sostenibili, allo stato delle conoscenze scientifiche. Infatti:

· propongono target non evidence based e troppo aggressivi, con possibili rischi per la salute e forti costi addizionali

· fanno riferimento a valutazioni di costo-efficacia in parte inappropriate e poco plausibili

· lamentano l'assenza di strumenti a disposizione del medico per contenere o ridurre l'aumento di peso associato alla terapia insulinica, dimenticando l’aggiunta a metformina di efficaci misure legate allo stile di vita (come la prescrizione e competente, periodico rinforzo di una dieta mediterranea correttamente impostata o di una dieta vegana, in aggiunta alla prescrizione e rinforzo di un programma personalizzato di attività fisica)

· sollevano dubbi sulla sicurezza cardiovascolare delle sulfoniluree, ma non considerano dubbi sollevati da alcuni RCT post-marketing su rilevanti esiti clinici "patient oriented" e sulla sicurezza a lungo termine ignota delle incretine.

Per approfondire i suddetti punti, si invita ad esaminare le considerazioni più dettagliate, ivi allegate, per un confronto di merito, nell'intento di ottimizzare l'uso delle risorse per la salute dei pazienti, in un quadro di sostenibilità del SSN.

ILDOCUMENTO :

[url]http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads/documenti/incretineass.pdf[/url] (126 kb)

Il documento è stato firmato da :

· Prof. Alberto Donzelli, Specialista in Igiene e in Scienza dell’Alimentazione, esperto di Sanità Pubblica

· Dott. Alessandro Battaggia, Medico di Medicina Generale, Verona

· Dr.ssa Maria Font, Farmacista, Verona

· Dott. Giulio Mariani, cardiologo, diabetologo e Presidente onorario dell’Associazione Diabetici della Provincia di Milano

· Dott. Paolo Longoni, Direttivo Centro Studi e Ricerche in Medicina Generale (CSeRMEG)

· Prof. Francesco Carelli e Dott. Davide Lauri, rappresentanti della Medicina Generale nel Gruppo di Lavoro Ospedali/Territorio per il Percorso Preventivo-Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) del paziente con Diabete Mellito di tipo 2 (ASL di Milano, Medicina Generale, AA.OO. e IRCCS dell’Area milanese, ottobre 2012)

· Dott. Alberto Nova Presidente Fondazione Centro Studi Allineare Sanità e Salute

· Dott. Luca Puccetti, Medico di Medicina Generale, Pisa

L'AIFA ha risposto al documento di Allineare Sanità e salute con la seguente nota:

Gentile Fondazione Allineare Sanità e Salute,

le considerazioni espresse sulla "Nota di commento congiunta SID-AMD sui nuovi piani terapeutici per le incretine" contengono alcuni significativi elementi di riflessione, che richiamano l'attenzione sulle modalità di selezione degli endpoints clinici per valutare l'efficacia di una terapia ipoglicemizzante e la conseguente appropriatezza prescrittiva della stessa. Elementi che assumono particolare rilievo nel caso di una patologia complessa quale il diabete tipo 2, gravata da un notevole aumento di incidenza - anche nelle fasce di età più giovani che in precedenza risultavano meno colpite - e dalle conseguenti preoccupazioni riguardo la sostenibilità del sistema negli anni a venire. Il caso dell'emoglobina glicata quale principale endpoint clinico per valutare l'adeguatezza del controllo glicemico, e quindi della terapia, è in questo senso emblematico. L'Agenzia concorda con quanto giustamente riportato: l'emoglobina glicata, pur considerata dalle maggiori linee guida internazionali come il principale outcome verso cui orientare la terapia ipoglicemizzante per via della sua elevata correlazione con i livelli di glicemia, rappresenta soltanto un parametro clinico surrogato, la cui riduzione è risultata ben associata a un minor rischio di complicanze microvascolari ma molto meno di altre complicanze maggiori, quali l'infarto miocardico o l'ictus, che rappresentano insieme le principali cause di decesso per la persona con diabete. Al contrario, è ben evidente dalla letteratura come per ridurre il rischio di eventi macrovascolari nel diabetico occorra concentrarsi con il medesimo impegno non soltanto sul controllo della glicemia (quindi l'emoglobina glicata) ma anche su altri fattori di rischio quali il sovrappeso, l'ipertensione arteriosa e i livelli di colesterolo, che risentono positivamente di un'adeguata modifica dello stile di vita, mentre raggiungere obiettivi di emoglobina glicata troppo bassi può al contrario risultare controproducente in alcuni casi, ad esempio aumentando il rischio di ipoglicemie o addirittura la mortalità cardiovascolare nei pazienti cosiddetti "fragili". In accordo, il richiamo al rischio di un "eccesso di trattamento" per raggiungere livelli glicemici troppo ambiziosi la cui efficacia non è ancora sufficientemente dimostrata è sicuramente condividibile e meriterebbe più di una riflessione.

Riguardo infine il punto che ha suscitato le critiche maggiori da parte delle Società Scientifiche, ovvero le limitazioni imposte mediante piano terapeutico alla rimborsabilità delle cosiddette "incretine", occorre ricordare che le suddette limitazioni rispondono espressamente a considerazioni di costo/efficacia rispetto alle alternative terapeutiche disponibili, tutte di costo notevolmente inferiore, verso cui il beneficio sul controllo glicemico emerso dai trials clinici controllati vs placebo appare sovrapponibile, mentre non vi sono evidenze sufficienti di vantaggi sugli endpoints clinici maggiori cui si accennava in precedenza e che rappresentano la gran parte dei costi affrontati per curare le persone affette da diabete. A ciò si aggiunga il numero assai ridotto di studi di confronto head-to-head tra le diverse combinazioni terapeutiche che possano orientare la scelta del trattamento migliore in seguito al fallimento terapeutico della metformina. In questo scenario, si ribadisce la massima apertura e attenzione dell'Agenzia alle varie posizioni espresse dalla comunità scientifica, auspicando che nuove evidenze dalla letteratura possano aiutare a coniugare la necessaria esigenza di personalizzazione della terapia del diabete tipo 2 con dimostrati elementi di efficacia e sicurezza a lungo termine, con l'obiettivo da tutti condiviso di ridurre l'incidenza di complicanze e quindi la maggior parte dei costi derivanti dalla malattia diabetica.

Cordiali saluti

[b]Michele Marangi

Segreteria Tecnica Direzione Generale

Agenzia Italiana del Farmaco[/b]