

I COSTI DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE

addendum 2006

Statine, antiulcera e antidepressivi

Responsabile Scientifico

Nicola Montanaro

Realizzazione

**Elisabetta Poluzzi
Antonio Vargiu
Laura Bersaglia
e il gruppo interASL**

QUANTO COSTA LA TERAPIA IPOLIPEMIZZANTE CON STATINE?

L'analisi riporta il costo mensile della terapia a base di statine, in funzione della riduzione dei livelli di colesterolo LDL ottenibile con i singoli principi attivi ai differenti dosaggi.

Rispetto alla prima versione dei "Costi delle terapie farmacologiche" del 2002 le modifiche principali riguardano l'inserimento della atorvastatina da 40 mg (prima in fascia C e ora in A/nota 13), quello della lovastatina da 20 mg (in commercio da quest'anno, in A/nota 13) e dell'associazione ezetimibe + simvastatina ai vari dosaggi in fascia A/nota 13. Con l'aumento del numero di farmaci, si è scelto di modificare le classi di riduzione di LDL, che ora risultano 4 (<25%, 25-35%, 35-45%, >45%). Le associazioni sono state inserite nel grafico in una classe a parte, per carenza di dati sull'entità dell'effetto clinico.

Riguardo alle fonti da cui si sono tratti i dati di efficacia, la quasi totalità dei valori è stata ottenuta dallo studio CURVES¹ del 1998, mentre per la rosuvastatina, allora non presente, sono stati utilizzati i dati di riduzione % di LDL indicati dallo studio STELLAR². Un recente documento del Servizio sanitario inglese (NHS – National Health Service) conferma l'attendibilità dei valori da noi utilizzati nel differenziare le statine in base all'effetto terapeutico³.

Dall'analisi sono stati esclusi i due dosaggi più bassi di rosuvastatina (1 mese di trattamento costa 25 e 29 euro, rispettivamente per 5 mg e 10 mg). La loro posizione in terapia, infatti, non è ben definita: questi dosaggi potrebbero avere un ruolo solo all'inizio del trattamento oppure, per alcuni pazienti, costituire anche il dosaggio di mantenimento giornaliero.

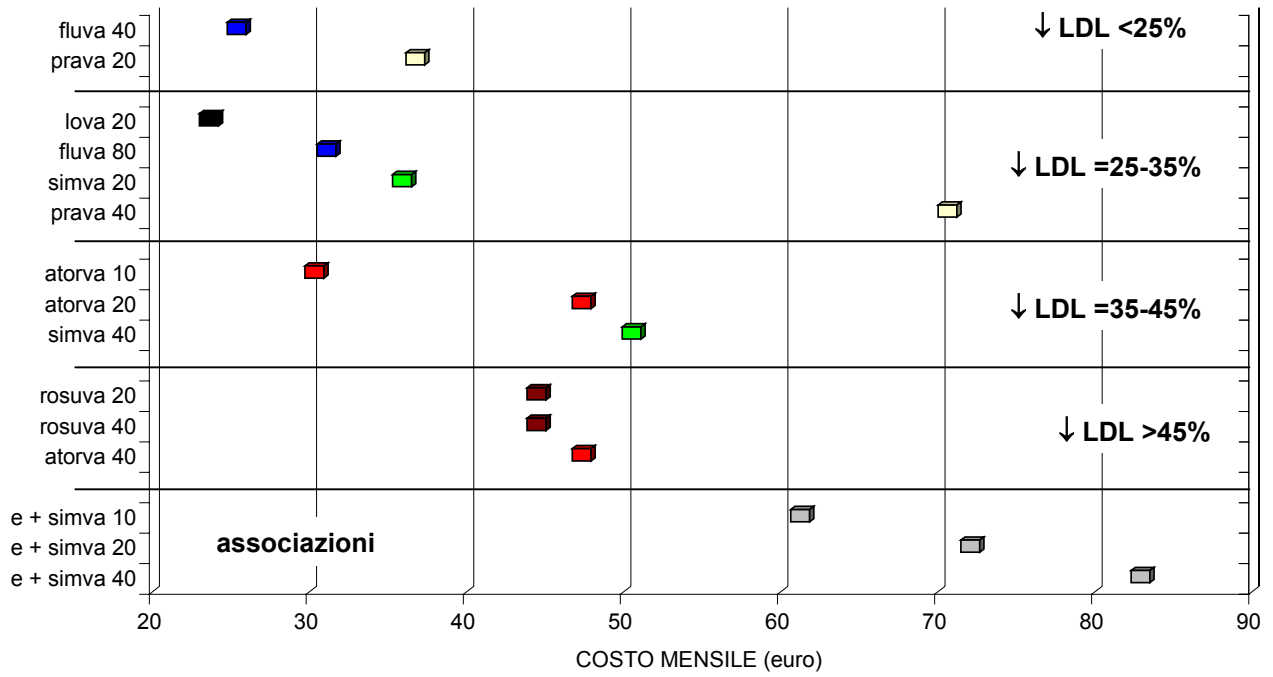
Come si osserva dal grafico, esiste un'ampia variabilità di costi soprattutto per le fasce di riduzione delle LDL di 25-35% e 35-45%, che comportano un costo mensile che oscilla tra 23-70 euro e 30-50 euro, rispettivamente. Per il prossimo anno (2007) è prevista la scadenza del brevetto di simvastatina e pravastatina e perciò è da attendersi che le differenze tra i costi subiscano notevoli variazioni.

Si ricordi che il costo della terapia può rappresentare l'elemento di scelta del trattamento nel caso in cui più soluzioni terapeutiche risultino adeguate ad un singolo paziente in base alle sue caratteristiche cliniche e ai dati degli studi pubblicati.

¹ Jones et al. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol.* 1998 Mar 1;81(5):582-7.

² Jones et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol* 2003;92:152-60.

³ University College London Hospitals. Guidelines on statin prescribing in the prevention of cardiovascular disease. [2006.] www.uclh.nhs.uk/NR/rdonlyres/0A09D988-0CAB-4CFC-BB58-BEC5212F6D19/34496/statinprescribingguidelines1.pdf (ultimo accesso: 16 giugno 2006).



Il costo mensile è stato calcolato considerando l'utilizzo di una compressa/die per 30 giorni. Nel grafico, i diversi farmaci sono identificati dall'abbreviazione del nome del principio attivo seguito dal dosaggio espresso in milligrammi.

QUANTO COSTA IL TRATTAMENTO DELL'ULCERA PEPTICA?

La terapia di eradicazione dell'*Helicobacter pylori* per la risoluzione dell'ulcera peptica prevede un trattamento combinato di un antiulcera per 4 settimane (inibitore della pompa protonica oppure antagonista H₂) con 2 o 3 antibiotici scelti tra amoxicillina, claritromicina, metronidazolo e tinidazolo, da associare durante la prima o le prime due settimane.

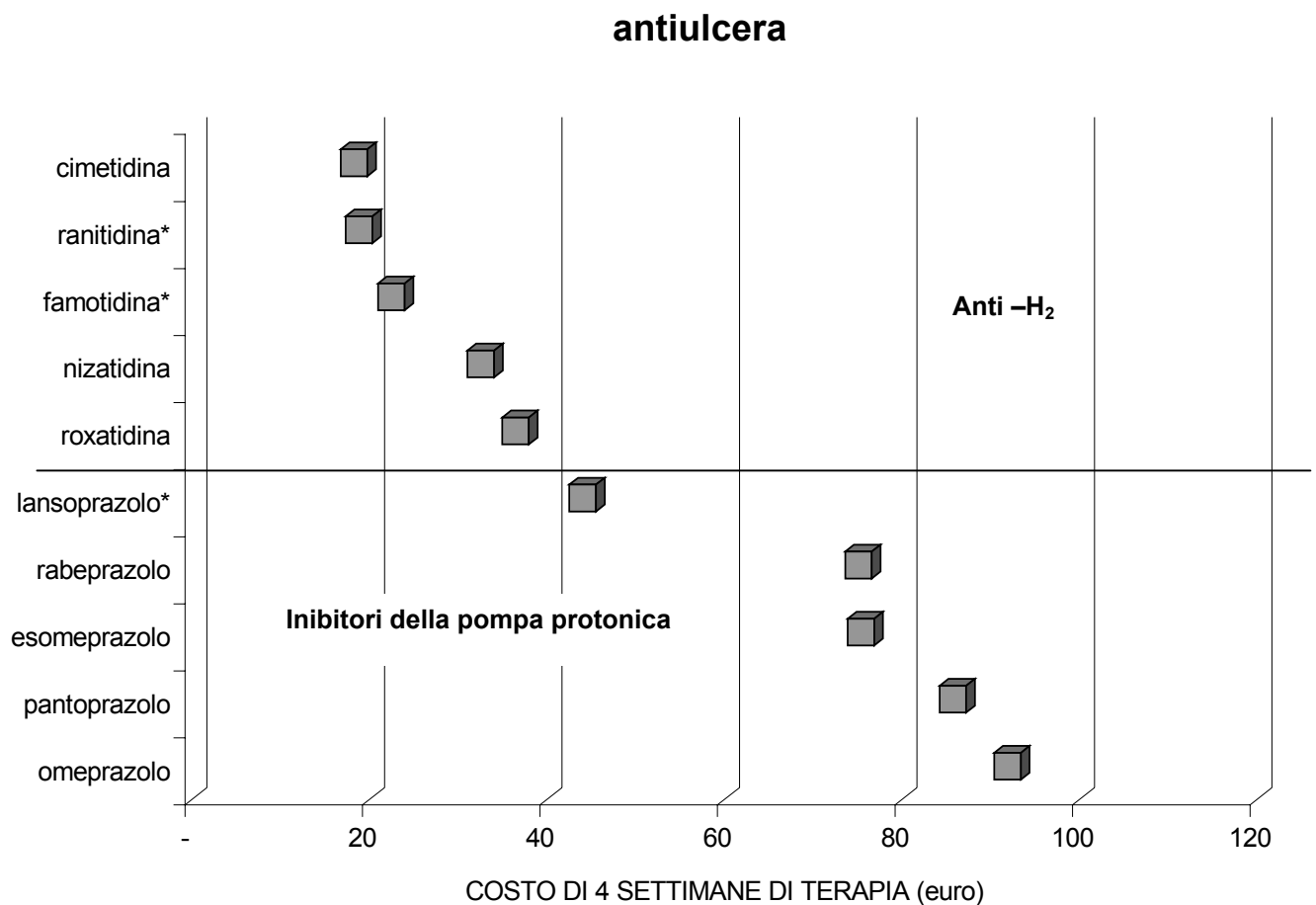
L'analisi dei costi riportata nei grafici distingue la terapia antiulcera (antagonisti H₂ e inibitori della pompa protonica) da quella con antibiotici combinati tra loro; il costo totale di un ciclo terapeutico si ottiene sommando un'opzione per ciascuno dei due raggruppamenti.

Rispetto alla versione precedente dell'analisi (vedi "I costi delle terapie farmacologiche – giugno 2004"), si è assistito ad una diminuzione del costo per l'intera classe degli inibitori della pompa protonica, all'interno della quale la riduzione più rilevante è stato a carico del lansoprazolo, il cui prezzo ha subito una notevole diminuzione grazie all'immissione in commercio del farmaco generico (-57%, da 100 a 43 euro per mese di terapia). Analogamente, nella classe degli antagonisti H₂ è stato commercializzato il generico di famotidina, che ha comportato un riduzione del prezzo mensile del principio attivo pari al 43% (da 37 a 21 euro). In quest'ultima classe è da rilevare anche il ritiro dal commercio delle specialità contenenti ranitidina bismuto citrato.

In entrambi i grafici si riscontra una notevole variabilità di spesa: tra i farmaci antiulcera si oscilla fra 17 euro per la ranitidina e 90 euro dell'omeprazolo.

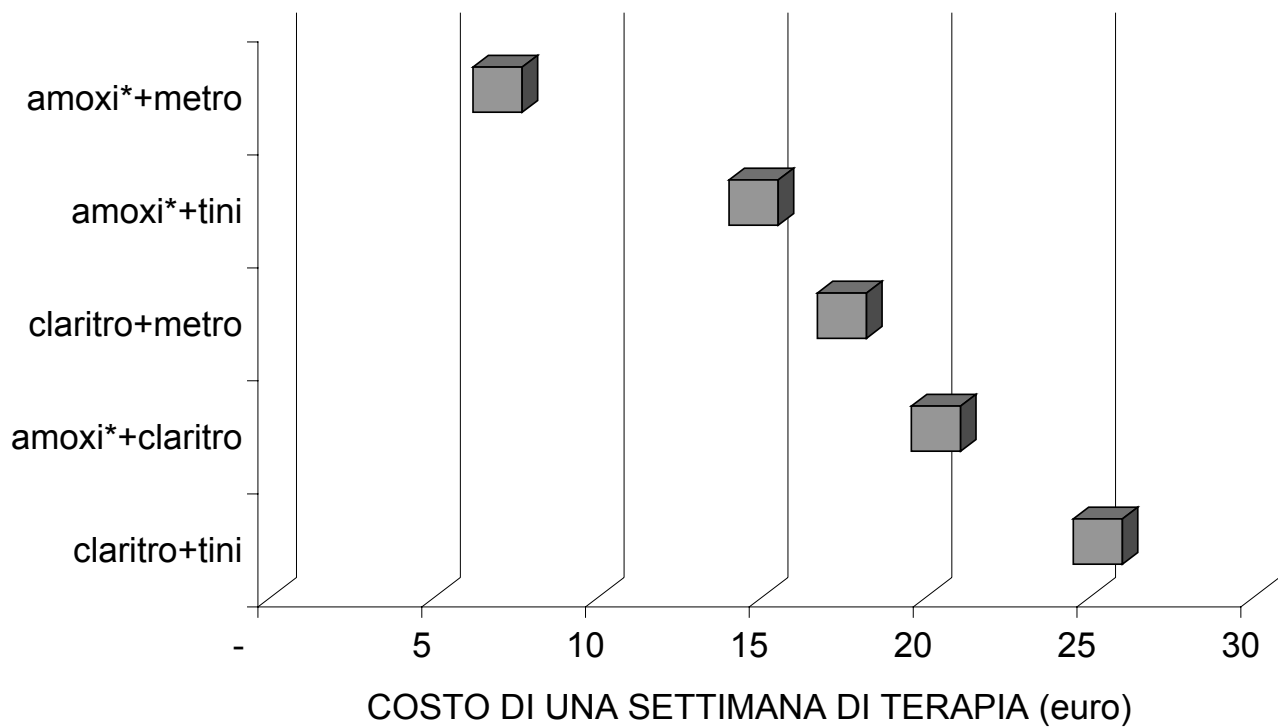
Tra le 5 combinazioni antibiotiche, l'associazione claritromicina + tinidazolo ha un costo circa 5 volte superiore a quello di amoxicillina + metronidazolo: 25 euro e 6 euro, rispettivamente.

Complessivamente, il costo del trattamento per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* varia fra 23 e 115 euro.



principio attivo	dose/die
cimetidina	800 mg
ranitidina	300 mg
famotidina	40 mg
nizatidina	300 mg
roxatidina	150 mg
lansoprazolo	60 mg
rabeprazolo	40 mg
esomeprazolo	40 mg
pantoprazolo	80 mg
omeprazolo	40 mg

NOTA: la cimetidina non è interamente confrontabile con gli altri antagonisti H₂ per il profilo di sicurezza meno favorevole.

antibiotici

principio attivo	dosaggio/die
amoxicillina	1500 mg
claritromicina	500 mg
metronidazolo	750 mg
tinidazolo	1000 mg

QUANTO COSTA IL TRATTAMENTO DELLA DEPRESSIONE?

La terapia della depressione nelle sue varie manifestazioni cliniche si avvale, unitamente ad un adeguato supporto psicologico, di una serie di opzioni farmacologiche riconducibili a tre diverse classi: triciclici, SSRI ed altri antidepressivi.

Gli antidepressivi triciclici (ATC N06AA), tipo imipramina, sono stati i primi ad essere impiegati in terapia; hanno dimostrato una buona efficacia terapeutica, anche se gli effetti dovuti all'attività anticolinergica risultano talvolta molto fastidiosi precludendone l'utilizzo. Con l'introduzione degli SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, ATC N06AB) si rese disponibile un'alternativa terapeutica di pari efficacia; questi farmaci, più pratici nell'uso anche se non privi di effetti avversi importanti, sono diventati ben presto la prima scelta nella pratica clinica, non solo per il trattamento della depressione maggiore, ma anche di disturbi minori, per i quali però non esistono tuttora solide prove di superiorità degli SSRI rispetto al placebo. Proprio per il rischio di un uso vasto e talvolta improprio, al momento della loro ammissione alla rimborsabilità (1998) sono stati sottoposti per un breve periodo a nota limitativa (Nota 80).

Gli altri farmaci antidepressivi sono molto eterogenei tra loro per struttura chimica, meccanismo d'azione e profilo di sicurezza; per comodità, dal punto di vista regolatorio sono stati raccolti in un terzo gruppo ATC (N06AX). Tra questi si possono distinguere i vecchi farmaci (mianserina e trazodone) e i più recenti (mirtazapina, venlafaxina, reboxetina e duloxetina).

Ad oggi, tutti questi farmaci, vengono dispensati in fascia A senza provvedimenti che ne limitino la prescrizione. Studi comparativi hanno, infatti, dimostrato che le differenze in termini di efficacia sono minime e anche l'incidenza e la gravità degli effetti collaterali, sebbene qualitativamente diversi, è simile; pertanto tutti i farmaci antidepressivi disponibili possono essere considerati di prima linea nel trattamento dei disturbi depressivi e la scelta finale di una molecola dovrà essere eseguita in base alla risposta terapeutica ed alla tollerabilità del singolo paziente nei confronti degli effetti collaterali specifici di ogni principio attivo.

Questi principi sono ribaditi nelle più recenti linee guida redatte dalle principali Società internazionali [es. PsychDirect - Evidence Based Mental Health⁴, American Psychiatric Association⁵, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)⁶], che sono concordi nell'impossibilità di stabilire una graduatoria di efficacia tra i farmaci per il trattamento della depressione maggiore; tutte auspicano, però, che gli utilizzi per patologie minori si attengano strettamente alle indicazioni per cui è registrato ciascun principio attivo e siano seguiti dal medico prescrittore analogamente alle patologie più gravi.

Da questa comparabilità per il momento deve essere esclusa la recente duloxetina, in quanto ancora carente di studi di confronto con gli altri antidepressivi.

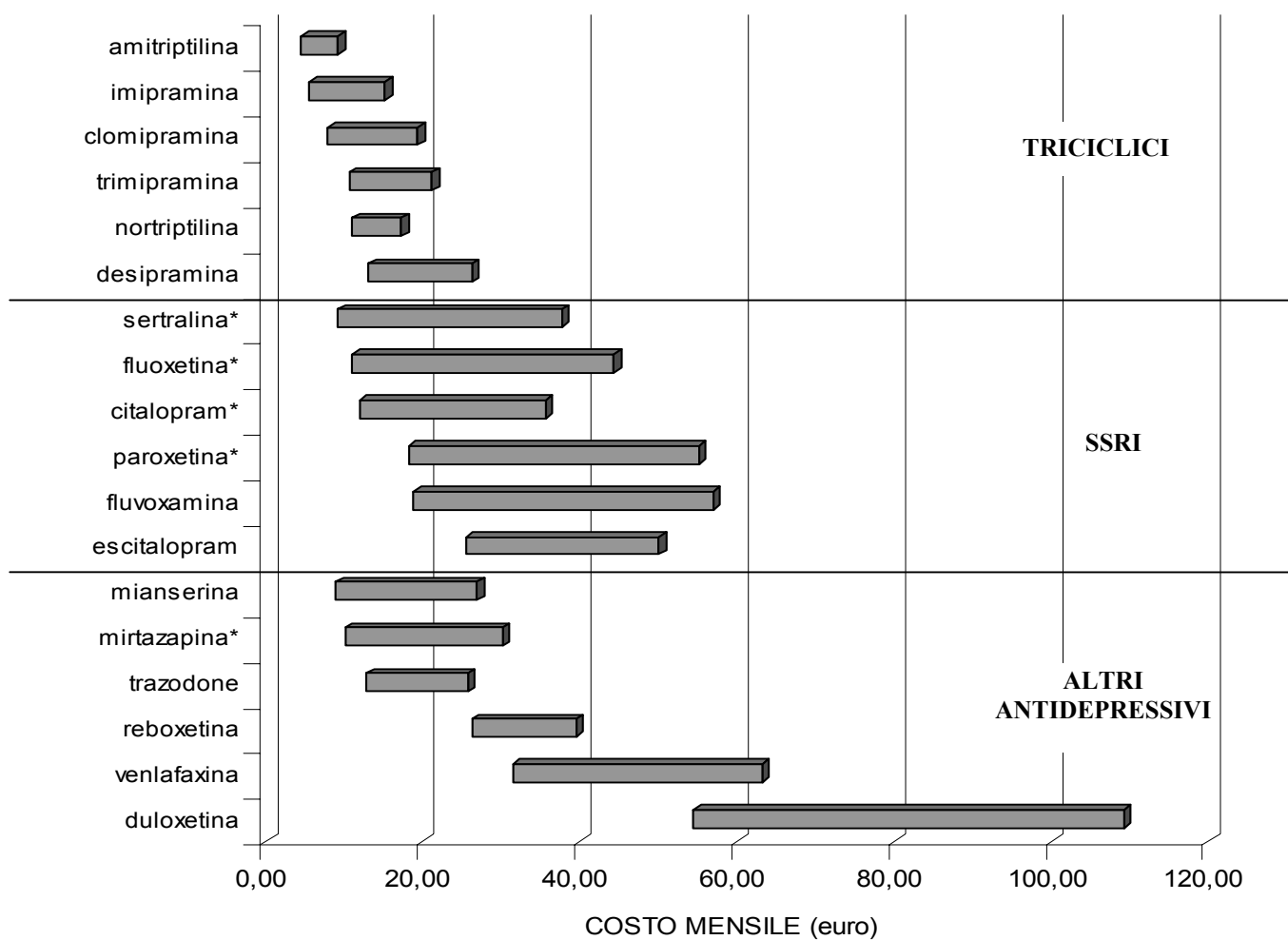
A parità di adeguatezza terapeutica, naturalmente la scelta dovrà essere fatta rispetto a criteri di economicità. In base all'analisi dei costi, la classe dei triciclici è la più economica (da 4,65-9,30 euro - per un mese di terapia con amitriptilina, a 13,20-26,40 euro - con desipramina), quella degli SSRI si pone in una posizione intermedia (da un minimo di 9,30 euro - circa per la fluoxetina al dosaggio minimo ad un massimo di 57 euro al mese per la fluvoxamina al dosaggio massimo) e la classe degli altri antidepressivi (N06AX) è la più costosa, anche se molto eterogenea. In particolare, il costo mensile varia ed è pari a 9-27 euro per la mianserina, 10,20-30,30 per la mirtazapina, 12,90-25,80 per il trazodone, 26,40-39,60 per la reboxetina; 31,50-63,30 euro per la venlafaxina e 54,51-109,20 per la recente duloxetina.

⁴ <http://www.psychdirect.com/depression/d-treatment.htm>

⁵ http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/prac_guide.cfm

⁶ <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=cg023>

Antidepressivi



principio attivo	dose/die
amitriptilina	75-150 mg
imipramina	75-200 mg
clomipramina	50-150 mg
trimipramina	75-150 mg
nortriptilina	60-150 mg
desipramina	100-200 mg
sertralina	50-200 mg
fluoxetina	20-80 mg
citalopram	20-60 mg

principio attivo	dose/die
paroxetina	20-60 mg
fluvoxamina	100-300 mg
escitalopram	10-20 mg
mianserina	30-90 mg
mirtazapina	15-45 mg
trazodone	150-300 mg
reboxetina	8-12 mg
venlafaxina	75-150 mg
duloxetina	60-120 mg