

Le news di questo numero

tratte dal sito AMD www.infodiabetes.it

a cura di Marco Gallo
mgallo4@cittadellasalute.to.it

SCDU Endocrinologia Oncologica,
AOU Città della Salute
e della Scienza di Torino - Molinette

Il Giornale di AMD, 2014;17:196-198



Farmaci generici e branded

Effetti dei farmaci generici rispetto ai farmaci di marca su outcome clinici: risultati di uno studio retrospettivo italiano

(Riccardo Candido)

28 marzo 2014 – In Italia, i dati a supporto dei potenziali benefici clinici e dei risvolti economici di un crescente utilizzo dei farmaci generici nella pratica clinica sono ancora limitati

Un recente studio retrospettivo, condotto utilizzando i database amministrativi di cinque ASL della Regione Lombardia, ha confrontato le differenze in diversi outcome clinici tra farmaci generici e farmaci di marca utilizzati nella pratica clinica in sei diverse aree terapeutiche: diabete (farmaco studiato: metformina), ipertensione arteriosa (farmaco studiato: amlodipina), dislipidemia (farmaco studiato simvastatina), psichiatria (farmaco studiato sertralina), cardiologia (farmaco studiato: propafenone), osteoporosi (farmaco studiato: alendronato).

Gli outcome valutati sono stati: la persistenza e la aderenza alla terapia, la mortalità, altre fonti di spesa sanitaria (ricoveri, visite specialistiche, altri farmaci) e i costi totali.

Il campione selezionato comprendeva 347.073 pazienti, il 67% di questi sono stati trattati con farmaci di marca. L'età media della popolazione studiata era di 68 anni, senza differenze tra i due gruppi. Dopo 34 mesi di osservazione la maggior persistenza in terapia e la aderenza alla terapia erano a favore dei farmaci generici in tutte le aree terapeutiche considerate ed erano statisticamente significative per metformina, amlodipina, simvastatina e sertralina. Gli outcome clinici (ospedalizzazioni, mortalità, altri costi sanitari) non erano statisticamente differenti tra i farmaci generici e i farmaci di marca.

Lo studio suggerisce chiaramente che i farmaci generici rappresentano una valida scelta terapeutica anche in Italia, avendo dimostrato un'efficacia su diversi outcome clinici simile o superiore a quella dei farmaci di marca a fronte di un costo inferiore, tenendo conto che la differenza di prezzo tra generico e brand risulta completamente a carico del paziente.

PLoS One 2013 Dec 18;8(12):e82990. doi: 10.1371/journal.pone.0082990. eCollection 2013

Sostituzione dei farmaci orali per il diabete con i generici: effetti per i pazienti e per i medici

2 giugno 2014 – In tutto il mondo, la necessità del controllo della spesa sanitaria ha determinato negli ultimi anni

un progressivo incremento dell'uso dei farmaci generici in sostituzione ai brand, anche per i farmaci diabetologici; esistono tuttavia ancora resistenze all'utilizzo dei generici sia da parte dei pazienti sia dei medici.

Obiettivo di uno studio retrospettivo condotto dal Dott. Hui-Yin Chen e coll. (Taipei, Taiwan) è stato di valutare gli effetti, sul comportamento prescrittivo dei medici e sugli outcome clinici dei pazienti, determinati dalla sostituzione di una metformina brand con quattro generici diversi, nel periodo compreso tra il luglio 2003 e il luglio 2008, in 280 pazienti affetti da diabete mellito tipo 2.

Per quanto riguarda gli effetti clinici, la progressiva sostituzione della metformina con diversi generici non ha provocato modificazione significativa dei livelli di HbA1c nel periodo di osservazione, pur registrandosi un trend in salita della glicata (da 7,91 a 8,34%). Lo studio ha inoltre dimostrato un modesto impatto dell'utilizzo dei generici sulle prescrizioni dei medici; la dose giornaliera di metformina prescritta si è mantenuta relativamente stabile per tutto il periodo dello studio (approssimativamente l'80% della dose giornaliera stabilita), mentre si è verificato un progressivo incremento – nel tempo – della prescrizione di altre categorie di farmaci, risultato significativo solo per la glimepiride (universalmente riconosciuta come farmaco efficace e ben tollerato). Infine, sebbene l'aderenza alla terapia sia risultata maggiore con il farmaco originale, anche con i generici si è registrato un alto livello di aderenza (superiore all'80%).

I risultati di questo studio retrospettivo suggeriscono l'opportunità di adottare politiche di sostituzione della metformina 'di marca' con il farmaco generico, poiché tale comportamento risulta 'cost-effective' e non altera in modo significativo la qualità della cura dei pazienti.

Patient Prefer Adherence 2014;8:127-133

Trattamento di coppia nella gestione del diabete

Uniti nella buona e nella cattiva sorte e nei fattori di rischio coronarico

30 gennaio 2009 – Nella cura di un individuo, soprattutto quando diabetico o cardiopatico, dovremmo probabilmente dedicare maggiore attenzione al coniuge, o al partner. Un gruppo di ricercatori italiani (Dott.ssa Licia Iacoviello e coll.; Campobasso) ha pubblicato sulla prestigiosa rivista American Journal of Epidemiology un'originale ricerca sulla concordanza della prevalenza dei fattori di rischio coronarici principali tra moglie e marito, allo scopo di valutare i determinanti di malattia correlati allo stile di vita e alla situazione ambientale.

Attraverso una ricerca condotta negli archivi di MEDLINE, PubMed ed EMBASE, sono stati identificati 71 articoli relativi a 207 coorti di coppie di pazienti, con oltre 424.000 correlazioni riferite a più di 100.000 coppie. I fattori di rischio che sono risultati appaiati con maggiore frequenza, nei due coniugi, sono stati il fumo e l'indice di massa corporea (BMI), con delle correlazioni complessive pari rispettivamente a 0,23 (IC 95% da 0,12 a 0,36) e a 0,15 (IC 95% da 0,05 a 0,25).

Significative correlazioni positive sono emerse anche per quanto riguardava la pressione diastolica, i livelli di trigliceridi

di, colesterolo LDL e totale, il peso corporeo e il rapporto vita/fianchi (WHR). Per quanto di dimensioni contenute, questa revisione sistematica ha rivelato la presenza di una concordanza statisticamente significativa per la maggior parte dei fattori di rischio cardiovascolare, nei membri delle coppie esaminate, anche se la forza di tale concordanza è risultata marcatamente diversa tra i vari fattori.

Gli interventi per la riduzione del rischio cardiovascolare andrebbero intrapresi rivolgendosi non solo al paziente, ma anche all'eventuale consorte (per quanto riguarda la componente ambientale e di stile di vita di tali fattori), oltre che ai fratelli e ai parenti (per la componente genetica). Oltretutto, vi sono evidenze che il miglioramento dello stile di vita di un coniuge si accompagna spesso a variazioni analoghe nell'altro.

Am J Epidemiol. 2009;169(1):1-8. doi: 10.1093/aje/kwn234.

Le MILLE strade del diabete: il "diabete coniugale"

7 aprile 2014 – La percentuale di casi di diabete di tipo 2 non diagnosticati è stimata attorno al 30-40% di quelli complessivi. Considerata la rilevanza sostanziale di una diagnosi e una gestione precoce della malattia, è fondamentale l'implementazione di strategie volte a identificare la presenza di diabete almeno tra le persone più esposte, per esempio attraverso l'utilizzo di strumenti e di questionari di valutazione del rischio. Uno degli aspetti di maggiore importanza è la familiarità: avere un genitore diabetico raddoppia il rischio di sviluppare il diabete di tipo 2, entrambi i genitori affetti conferiscono un rischio aumentato di 5 volte, mentre la positività in un fratello o in una sorella triplica tale possibilità. Complessivamente, la presenza di familiarità per diabete di tipo 2 aumenta il rischio del 25%, anche se in meno del 10% dei casi sarebbero identificabili varianti genetiche note. Stupisce invece rilevare, dalla scarsa letteratura disponibile, come la presenza della malattia in una persona all'interno di una coppia stabile aumenti della stessa percentuale il rischio di sviluppare diabete nell'altra, in assenza di legami di consanguineità.

Già nel 2009, dalle pagine di questo sito, erano stati presentati i risultati di una ricerca sulla concordanza della prevalenza dei fattori di rischio coronarici principali tra moglie e marito, allo scopo di valutare i determinanti di malattia correlati allo stile di vita (attività fisica, alimentazione, consumo di alcolici, fumo) e alla situazione ambientale. Una nuova revisione sistematica e metanalisi della letteratura, condotta dal Dott. Aaron Leong e coll. (Montreal; Quebec; Canada) e pubblicata su BMC Medicine (2), ha valutato la concordanza per la presenza di diabete e/o prediabete (IFG, alterata glicemia a digiuno; IGT, alterata tolleranza al glucosio) tra coniugi con consanguinei, partendo da 2705 studi di coorte, caso controllo e trasversali di popolazione pubblicati tra il 1997 e il 2013. Le poche pubblicazioni utilizzate per la revisione sistematica, relative a circa 75.500 coppie, documentano come la presenza di diabete in un coniuge si associ a un rischio di diabete del 26% nell'altro (1,26; IC 95% 1,08-1,45), dopo correzione per l'età e per altre covariate, tranne il BMI. L'inclusione del BMI riduce tale aumento del rischio al 18% (1,18; IC 95% 0,97-1,40).

I dati dello studio suggeriscono d'indagare la presenza di

diabete nel partner del paziente con diabete noto, anche in considerazione dell'esistenza di evidenze secondo le quali l'intervento sullo stile di vita di un coniuge si accompagna spesso a variazioni favorevoli e analoghe nell'altro.

Nota dell'editor. Questa newsletter di Infodiabetes è la numero 1000: un'esperienza iniziata il 13 giugno 2003 e proceduta ininterrottamente per oltre dieci anni con appuntamenti bisettimanali, recensendo alcune tra le più interessanti notizie del settore diabetologico pubblicate da oltre 170 riviste internazionali. Grazie ai lettori per la benevolenza dimostrata, a chi ha partecipato e a chi ha collaborato, con l'augurio alla redazione di rendere questa rubrica sempre più seguita e interessante (Marco Gallo).

BMC Med. 2014 Jan 24;12:12. doi: 10.1186/1741-7015-12-12.

Tireopatie e diabete

Disfunzioni tiroidee subcliniche e rischio cardiovascolare

26 settembre 2008 – Diverse segnalazioni sembrano associare la presenza di alterazioni subcliniche della funzione tiroidea (valori normali degli ormoni tiroidei in presenza di livelli anomali di TSH) a un rischio aumentato di cardiopatia ischemica e di mortalità per cause cardiovascolari.

La prevalenza delle disfunzioni tiroidee subcliniche è molto elevata, riguardando il 4,3% degli adulti (soprattutto per situazioni di ipotiroidismo subclinico) e aumentando ulteriormente tra gli anziani e la popolazione di sesso femminile. Le evidenze secondarie, fino a ora, derivavano dalla valutazione di studi trasversali e caso-controllo; il Dott. Nicholas Rodondi e coll. (Losanna, Svizzera) hanno invece condotto una revisione sistematica con metanalisi dei soli studi prospettici (12), consultando le pubblicazioni censite da Medline tra il 1950 e il 2008.

I risultati, relativi a quasi 15.000 soggetti, confermano i sospetti di un modesto incremento del rischio cardiovascolare (RR complessivo: da 1,12 a 1,21), ma ancora una volta non riescono a dirimere i dubbi in maniera definitiva, soprattutto per il fatto che limitando l'analisi agli studi di elevata qualità (aggiustati per i fattori confondenti e con outcome pre-specificati, per esempio), la stima del rischio si riduce ulteriormente. La maggior parte dei trial, inoltre, ha valutato globalmente le situazioni di ipotiroidismo subclinico indipendentemente dal valore di TSH, mentre le perplessità relative all'indicazione al trattamento sostitutivo riguardano quasi solamente le alterazioni funzionali con TSH <10 mU/l. Infine, relativamente pochi studi hanno valutato in maniera specifica gli ipertiroidismi subclinici.

I dati, come affermano gli autori, ribadiscono ancora una volta la necessità di effettuare studi randomizzati e controllati con placebo sui benefici del trattamento delle disfunzioni subcliniche della tiroide negli adulti, specificamente rivolti a valutare l'eventuale modificazione del rischio e della mortalità cardiovascolare.

Ann Intern Med 2008;148(11): 832-845.

Diabete di tipo 1 e tireopatie: una metanalisi australiana

16 dicembre 2013 – Tra i soggetti con diabete di tipo 1, la prevalenza della positività degli autoanticorpi antitiroide e delle disfunzioni tiroidee è notoriamente aumentata. Per esempio, la prevalenza dell'ipotiroidismo subclinico in questa popolazione sarebbe compresa tra il 7 e il 20%, rispetto all'1-10% di quella generale. Una revisione sistematica con metanalisi, pubblicata dalla Dott.ssa Maria E. Craig e coll. (Sydney, New South Wales; Australia) su *Diabetic Medicine*, tenta di valutare l'effettiva incidenza di tale associazione e di trarne elementi che possano guidare lo screening tiroidologico nelle persone con diabete di tipo 1.

Utilizzando i consueti database (Medline, Embase e la Cochrane Library), gli autori hanno identificato 14 studi prospettici di coorte in lingua inglese che avevano affrontato la questione, escludendo le analisi riguardanti pazienti in gravidanza o con disfunzione tiroidea insorta prima della diagnosi di diabete. La metanalisi dei dati ricavati, relativa a quasi 3000 giovani e a 800 adulti, è stata condotta utilizzando un modello a effetti casuali. L'incidenza di disfunzione tiroidea (valutata da 11 studi) è risultata variare in

un range compreso tra 27 e 246 per 10.000 anni-paziente, mentre la semplice presenza di autoimmunità rivolta alla tiroide (4 studi) tra 13 e 326. Come prevedibile, il rischio di disfunzione tiroidea (valutata mediante alterazione del TSH) è risultato maggiore tra i soggetti con positività degli autoanticorpi antitiroide (rapporto di rischio complessivo: 25; IC 95% da 9 a 71), con una frequenza nettamente superiore tra i minori (49; IC 95% 16-150) rispetto agli adulti (7; IC 95% 3-13).

Malgrado una buona durata di follow-up (1-18 anni), nessuno degli studi identificati era considerabile di buona qualità metodologica, e in nessun caso era stata effettuata un'analisi del rapporto costo-efficacia di uno screening nelle popolazioni esaminate. Di conseguenza, gli autori della metanalisi non sono in grado di proporre un metodo o una frequenza ottimali per la valutazione della funzione tiroidea e degli Ab-antitiroide nei soggetti con diabete di tipo 1, in grado di ripercuotersi favorevolmente sugli outcome clinici. Occorreranno studi longitudinali in merito, tenendo conto che un ipo- o un ipertiroidismo non trattati si associano a un peggioramento del compenso glicemico, di quello lipidico e a un aumento del rischio cardiovascolare.

Diabet Med DOI: 10.1111/dme.12318.

