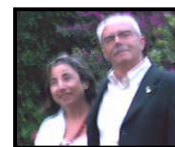


VobisNewS n. 80 – 29 aprile 2011



Collage di notizie e spigolature sul farmaco e nei dintorni della medicina generale a cura di Paola Mandelli



Merck AG: profitto netto +78% nel 1° trimestre 2011

(The Wall Street Journal online - 28 aprile 2011)

Nel 1° trimestre 2011 la tedesca Merck AG ha registrato un profitto netto pari a 341,1 mln di € (+78%), aiutato dai 157 mln realizzati dalla divisione Crop Bioscience. Le entrate sono aumentate del 22% a 2,56 mld di euro. Per il 2011 l'azienda prevede un incremento dell'utile operativo tra il 35 e il 45% e quello delle vendite del 10-15%. <http://www.aboutpharma.com/>

Risultati trimestrali 2011 in calo di 29% per Sanofi-Aventis

(The Wall Street Journal online - 28 aprile 2011)

Sanofi-Aventis ha registrato nel 1° trimestre 2011 un utile netto di 1,11 mld di euro, in calo del 29% rispetto al 2010 a causa della concorrenza dei generici e delle mancate vendite dei vaccini per l'influenza H1N1 (413 mln nel 2010). Le entrate sono diminuite dell'1,5% a 7,78 mld. Le vendite dei vaccini sono scese a 602 mln (-38%). <http://www.aboutpharma.com/>

Gruppo Bayer, aumentano i risultati del 1° trimestre 2011

(Les Echos online - 28 aprile 2011)

Il gruppo Bayer ha chiuso il 1° trimestre 2011 con ricavi in aumento del 13,2% a 9,41 mld di €. In crescita anche il suo utile netto che ha raggiunto 684 mln, il 13,2% in più rispetto allo scorso anno. L'azienda tedesca ha beneficiato soprattutto della forte crescita delle sue attività nelle materie plastiche e nell'agrochimica. L'Ebitda aggiustato ha superato i 7,5 mld. <http://www.aboutpharma.com/>

Risultati 1° trimestre 2011 per AstraZeneca: utili +4,7%

(The Wall Street Journal online - 28 aprile 2011)

L'anglo-svedese AstraZeneca ha riportato nel 1° trimestre 2011 un aumento di 4,7% degli utili netti a 2,91 mld di dollari, dai 2,78 del 2010, superando le aspettative degli analisti di 2,86 mld, grazie alla crescita a due cifre nei mercati emergenti.

Tuttavia, le entrate sono diminuite di 3,4% a 8,29 mld di dollari da 8,58 del 2010, al di sotto delle previsioni di 8,39 mld, a causa della concorrenza dei generici dell'antipertensivo Toprol-XL (metoprololo), dell'antiasma Pulmicort Respules (budesonide), degli antitumorali Casodex (bicalutamide) e Arimidex (anastrozolo) e del mancato contributo del vaccino contro l'influenza pandemica H1N1. <http://www.aboutpharma.com>

Manovra Aifa. Piemonte, la Regione si farà carico della differenza di prezzo

<http://www.quotidianosanita.it/>

Sono in vigore da un paio di settimane i nuovi prezzi dei farmaci generici compresi nella lista di trasparenza Aifa (Agenzia Italiana del Farmaco). La delibera ha coinvolto oltre 4mila farmaci ed ha scatenato molte polemiche.

Stando all'associazione Assogenerici, interpellata da 'Quotidiano Sanità', circa il 70% delle aziende produttrici di farmaci generici dovrebbe aver riallineato i prezzi dei propri prodotti in base alle nuove disposizioni.

La Regione, spiega la nota, applicherà la "clausola di salvaguardia", con cui si stabilisce che, "in caso di momentanee carenze nella distribuzione dei farmaci equivalenti, al fine di evitare che sia il cittadino a dover pagare la differenza di prezzo, per ora il farmacista consegna all'assistito il medicinale al costo più basso disponibile, senza ulteriori aggravii". Un'iniziativa "importante - ha commentato l'assessore alla Sanità, Caterina Ferrero -, assunta tempestivamente a tutela dei piemontesi, in attesa che la situazione si definisca a livello nazionale".

“L’incremento delle malattie croniche rappresenta una grande sfida.

Non è un’esagerazione affermare che, in alcuni Paesi, la situazione rappresenta una catastrofe imminente, per la salute, per la società e per l’economia nazionale”. Così ha esordito il direttore generale dell’Organizzazione mondiale della sanità (Oms), Margaret Chan, presentato il nuovo Rapporto mondiale sulle malattie croniche.

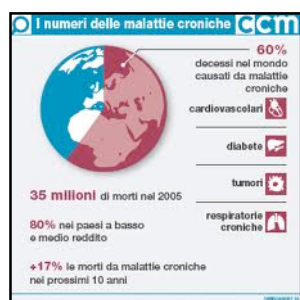
In tutto si parla di oltre 36 milioni di morti ogni anno, la maggior parte a causa delle malattie cardiovascolari (17 milioni).

A colpire di più sono poi il cancro (7,6), le malattie respiratorie (4,2) e il diabete (1,3 milioni di morti all’anno). Sono questi i big killer, causa di circa l’80% di tutte le morti per malattia cronica.

Ma in generale, le malattie croniche rappresentano la causa del 63% di tutti i decessi al mondo.

Circa 29 milioni dei decessi per malattie croniche si verificano nei paesi a basso reddito. Di questi, il 30% hanno meno di 60 anni, “nel periodo più produttivo della vita. E queste morti premature sono tanto più tragiche quanto in gran parte prevenibili”, ha affermato Ala Alwan, vicedirettore generale Oms per le malattie non trasmissibili e salute mentale dell’Oms.

Un quadro grave e che continua a peggiorare negli anni al punto che, secondo le stime dell’Oms, senza azioni di contrasto i morti all’anno rischiano di salire a 52 milioni già a partire dal 2030.



OMS epidemia malattie croniche, più gravi di HIV e TBC se non si interviene ora dopo non si potranno più gestire ANSA - ROMA, 27 APR - Cancro, malattie cardiache e respiratorie, diabete e grasso causano più morti di tutte le altre malattie messe insieme. Nel 2008 sono state responsabili di 36 milioni (63%) dei 57 milioni globali di morti.

A fare il punto è il rapporto dell’Organizzazione mondiale della sanità (Oms) sulle malattie non trasmissibili, da cui emerge che queste patologie hanno raggiunto proporzioni epidemiche e rappresentano una minaccia più grave di infezioni come malaria, HIV e tbc.

“Le malattie non trasmissibili - spiega l’Oms - causano un numero enorme di sofferenze e seri danni allo sviluppo umano economico e sociale. Non si può più continuare così, bisogna intervenire urgentemente”. Se non verranno presi provvedimenti, l’esplosione di malattie non trasmissibili raggiungerà livelli che non riusciranno a essere gestiti dagli operatori, avverte l’Oms. “La situazione comunque può ancora essere presa in mano - continua - se le persone evitassero i principali fattori di rischio come fumo, alcol e sovrappeso e inattività”.

Quasi sei milioni di persone muoiono infatti ogni anno a causa del tabacco, altri 3,2 milioni di persone per la mancanza di attività fisica, 2,8 milioni come risultato di sovrappeso e obesità e 2,5 milioni per l’alcol. I sistemi sanitari di molti stati sono ancora troppo concentrati sulle malattie infettive e con l’aumento dell’età media le cose sono destinate a peggiorare, soprattutto nei paesi poveri.

L’Oms ha redatto una lista delle 10 azioni di intraprendere subito, tra cui vietare il fumo nei luoghi pubblici, rinforzare le pubblicità contro il tabacco, limitare l’accesso all’alcol e ridurre il sale nel cibo. Il 28 e 29 aprile si svolgerà a Mosca la prima conferenza globale dei ministri della salute su stili di vita e controllo delle malattie non trasmissibili.

Il controllo dell'anticoagulazione orale si può migliorare semplicemente facendo rifare i test una settimana

dopo aver riscontrato un valore di INR fuori norma, stando ai risultati di un ampio studio che ha coinvolto oltre 100.000 pazienti in terapia con warfarin, da poco pubblicato su *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*.

Rose A, et al "Prompt repeat testing after out-of-range INR values a quality indicator for anticoagulation care" Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2011; DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.960096.

In particolare, gli autori hanno studiato 104.541 pazienti in carico presso 100 centri della Veterans Health Administration e hanno trovato che un lungo intervallo tra un test e l'altro è un marker di scarso controllo della coagulazione sia se l'INR è troppo basso ($\leq 1,5$) sia se è troppo alto ($\geq 4,0$).

Attualmente, non ci sono linee guida che suggeriscano dopo quanto tempo far rifare il test a un paziente con INR fuori dai limiti, anche perché finora non erano mai stati fatti studi per stabilire l'intervallo ottimale tra un test e l'altro. Il gap viene ora parzialmente colmato da questo studio, realizzato da Adam J. Rose, del Center for Health Quality, Outcomes, and Economic Research del Bedford VA Medical Center di Bedford (Massachusetts), e collaboratori. "Per quanto ne so" ha detto Rose "si tratta del primo studio di questo tipo e spero dia il via a un dibattito su come trovare modi migliori per curare i pazienti in terapia con anticoagulanti orali".

Rose e il suo gruppo hanno in precedenza validato un modello aggiustato in base ai fattori di rischio per misurare il tempo all'interno del range terapeutico (TTR). Il modello tiene conto di molte possibili variabili che potrebbero probabilmente influire sul TTR quali le caratteristiche demografiche, il livello di povertà, la distanza in macchina dall'ospedale, le condizioni fisiche di salute, quelle mentali, il numero di farmaci assunti e il numero di ricoveri subiti.

Anche se il TTR è una misura utile di outcome intermedio, non aiuta necessariamente a migliorare i risultati. Come misura di processo, che sia cioè misurabile e che possa fornire un'indicazione operativa, Rose e il suo gruppo suggeriscono di utilizzare la rapida ripetizione dei test di coagulazione dopo un riscontro di valori anomali di INR.

Per il loro studio, gli autori hanno calcolato l'intervallo medio tra un test e il successivo sia in caso di INR al di sotto dei limiti ($\leq 1,5$) sia al di sopra ($\geq 4,0$) e hanno scoperto una grande variabilità in questo senso tra i diversi centri: da 10 a 24 giorni in presenza di un INR troppo basso e da 6 a 18 in caso di INR troppo elevato. In entrambi i casi, un intervallo più lungo tra i test si è associato a un peggior controllo della coagulazione: rispettivamente una riduzione dell'1,04% e dell'1,12% del TTR per ogni giorno in più tra un test e l'altro ($P < 0,001$).

In generale, se l'INR è molto al di là dei limiti, si dovrebbero rifare i test entro una settimana, se è leggermente fuori range si possono aspettare 15 giorni" ha detto Rose.

I pazienti inclusi in quest'analisi facevano parte della coorte dello studio VARIA (Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation), eseguito tra l'1 ottobre 2006 e il 30 settembre 2008. L'età media era di 72 anni e il 64% dei partecipanti era in terapia anticoagulante a causa di una fibrillazione atriale, il 27% per un tromboembolismo venoso e il 9% per altre ragioni. Il carico di comorbidity era notevole, ma secondo Rose i dati del loro studio possono essere estrapolati ad altre popolazioni, grazie all'impiego del modello aggiustato in base ai rischi per la stima del TTR.

Gli autori concludono anche che se tutti i pazienti fossero stati trattati in maniera tempestiva, il TTR complessivo sarebbe stato superiore del 5-10%, una differenza che è stata associata a miglioramenti significativi dell'incidenza di eventi quali ictus, tromboembolismo venoso, emorragia maggiore e mortalità.



Mortalità post-infarto ridotta con trattamenti evidence-based

T. Jernberg, et al. Association Between Adoption of Evidence-Based Treatment and Survival for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. JAMA. 2011;305(16):1677-1684. doi: 10.1001/jama.2011.522

In sito <http://www.pharmastar.it/index.html?cat=19&id=5522>

L'aumento dell'impiego di procedure invasive e terapie farmacologiche evidence-based va di pari passo con una riduzione della mortalità a 30 giorni e dopo un anno nei pazienti con infarto del miocardio con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI). Lo evidenzia un'analisi dei dati di un registro svedese, appena pubblicata su JAMA.

Negli anni, scrivono gli autori nell'introduzione, sono state prodotte generazioni di linee guida nazionali e internazionali per sostenere l'implementazione di trattamenti basati sulle evidenze nella pratica clinica. Tuttavia si hanno poche informazioni sulla rapidità con cui questi trattamenti sono implementati e su come tale rapidità impatti sulla sopravvivenza a lungo termine nella vita reale.



Per questo, un team guidato da Tomas Jernberg, del Karolinska University Hospital di Stoccolma, ha fatto uno studio per valutare l'eventuale correlazione tra adozione dei nuovi trattamenti e variazioni della sopravvivenza a breve e lungo termine in pazienti consecutivi con STEMI in un arco di tempo di 12 anni.

Per la loro ricerca, gli autori hanno utilizzato i dati del Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive Care Admission, che registra le caratteristiche di base, i trattamenti

ricevuti e gli outcome di pazienti con sindrome coronarica acuta ricoverati in quasi tutti gli ospedali svedesi.

In questo registro hanno identificato 61.238 pazienti ai quali era stato diagnosticato per la prima volta uno STEMI tra il 1996 e il 2007 e hanno quindi valutato la quota di pazienti trattati con diversi trattamenti farmacologici e procedure invasive e la mortalità nel tempo.

L'analisi dei dati ha evidenziato che nel periodo considerato l'impiego della riperfusione è aumentato, passando dal 66% al 79%, quello dell'angioplastica è passato dal 12% al 61%, quello di una qualunque procedura di rivascolarizzazione entro 14 giorni dall'evento dal 10% all'84% e l'impiego medio degli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa dallo 0% al 55%.

Tuttavia sono emerse ampie differenze tra i diversi ospedali riguardo alla velocità di implementazione dei nuovi trattamenti.

Nel periodo studiato, è aumentato il consumo sia di aspirina sia di clopidogrel, beta-bloccanti, statine e ACE-inibitori o bloccanti dei recettori dell'angiotensina (ARB).

L'impiego di clopidogrel è passato dallo 0% all'82%, quello delle statine dal 23% all'83% e quello degli ACE- inibitori o degli ARB dal 39% al 69%. Anche per quanto riguarda

l'implementazione delle terapie farmacologiche si sono registrate differenze da ospedale a ospedale. Inoltre, si è visto che le complicanze durante il ricovero hanno continuato a diminuire nel periodo considerato. La percentuale di pazienti che hanno avuto un nuovo infarto durante l'ospedalizzazione è passata dal 4% all'inizio dello studio all'1% alla fine.

Per quanto riguarda la mortalità, quella durante il ricovero è scesa dal 12,5% al 7,2%, quella a 30 giorni dal 15,0% all'8,6% e quella a un anno dal 21,0% al 13,3%. Le analisi sulla

sopravvivenza a 12 anni hanno anche evidenziato che la riduzione della mortalità si è mantenuta nel tempo. Lo studio, scrivono gli autori, evidenzia che in Svezia l'adozione dei trattamenti evidence-based e raccomandati dalle linee guida è stata graduale e che le variazioni tra i diversi ospedali, inizialmente notevoli, si sono ridotte gradualmente col tempo, con un conseguente incremento della qualità delle cure.

L'aumento dell'aderenza alle raccomandazioni delle linee guida si è dimostrato associato a una progressiva riduzione della mortalità sia a breve sia a lungo termine, che non può essere giustificata da variazioni delle caratteristiche di base della coorte di pazienti studiati.

Dal 1996 al 2007, la mortalità a 30 giorni si è più che dimezzata, con una riduzione assoluta di quasi l'8% e i miglioramenti della sopravvivenza sono risultati maggiori nell'ultima parte dell'arco di tempo considerato. Tali miglioramenti si sono tradotti in un guadagno medio di almeno 2,7 anni di vita nel 2007 rispetto al 1996.

Nell'editoriale di commento allo studio, il cardiologo Debabrata Mukherjee, del Texas Tech University Health Sciences Center di El Paso, in Texas, afferma che i risultati del lavoro hanno

implicazioni cliniche significative per medici, pazienti e ospedali, in quanto sottolineano l'opportunità di migliorare la qualità delle cure fornite ai pazienti con STEMI riducendo il tempo necessario per l'adozione delle terapie salvavita e aumentando l'aderenza ai trattamenti evidence-based nei diversi ospedali.

Riflessioni in ... ppt ... fonte s@ffidoc

Eligibility Criteria of Randomized Controlled Trials Published in High-Impact General Medical Journals.

(Van Spall HGC, et al. *JAMA* 2007;297:1233-40)

Motivazione di esclusione dei pazienti nei 283 RCT

- Età nel 72,1%
- Bambini nel 60,1%
- **Anziani (>65 anni) nel 38,5%.**
- Sesso femminile nel 47,0% dei RCTs (*sesso maschile come criterio di esclusione nel 7.8%*).
- **Patologie concomitanti nell'81,3% (nel 30,9% non è stato chiarito né il tipo di patologia né le ragioni).**

Dalle evidenze al paziente individuale

Le "evidenze" dei trials e delle linee-guida riguardano le malattie (sono disease-centered)

Il medico deve curare i pazienti in base alle evidenze per malattia, ma...



...mentre le decisioni cliniche sono centrate sui problemi dei pazienti (sono "patient-centered")



... deve adeguarle alle caratteristiche del paziente individuale (*modifiers of treatment effect*)

"The treatment of a disease may be entirely impersonal; the care of a patient must be completely personal"

FW Peabody, *JAMA* 1927; 88: 877-82

Fonte **Maria A. Catania** Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia Università di Messina - **Luigi Pagliaro** Professore Emerito di Medicina Interna Università di Palermo

Nella consapevolezza che le e-mail indesiderate sono oggetto di disturbo, vi informiamo che il vostro indirizzo viene conservato e trattato nel rispetto del DL 196/03 ed in qualsiasi momento potrà esserne richiesta la modifica o cancellazione come previsto dall'articolo 13. Tutti i destinatari della e-mail sono in copia nascosta (Privacy L. 75/96). Qualora non intendeste ricevere ulteriori comunicazioni vi preghiamo di inviare una risposta all'indirizzo saffigiustini@gmail.com con oggetto: cancella.