

Prevalenza nelle Regioni italiane del dolore in pazienti diabetici affetti da neuropatia periferica (NDP) e costi attuali di trattamento farmacologico per i presidi con indicazione specifica

Luca Guidi ⁽¹⁾



ABSTRACT

The present analysis estimates the prevalence of pain in patients affected by peripheral diabetic neuropathy referring to Italian and English data published recently and the cost of pharmacological treatments related to specifically indicated drugs. 16% of diabetic patients in Italy is affected by pain symptoms during PDN (peripheral diabetic neuropathy). The corresponding prevalence is 425,168 cases annually. A little number of these patients is actually treated with specifically indicated drugs (duloxetine, pregabalin and gabapentin), anyway the increase of share of duloxetine treatments would take to significant savings due to its lower costs among the specifically indicated pharmacological options.

Keywords: peripheral diabetic neuropathy, diabetes, duloxetine
Farmeconomia e percorsi terapeutici 2010; 11(1): 5-11

INTRODUZIONE

Le neuropatie diabetiche sono una famiglia di disturbi delle fibre nervose e dei recettori sensitivi conseguenti al diabete e possono essere classificate come periferiche, autonome, prossimali e focali (Tabella I) [1]. La neuropatia diabetica periferica (NDP) può causare dolore e/o perdita di sensibilità agli arti e alle loro estremità [1] e risulta essere quella di più frequente riscontro [1,2].

Recentemente i membri di una *consensus conference* internazionale hanno concordato su una semplice definizione di NDP: «presenza di segni e/o sintomi di disfunzione dei nervi periferici in persone affette da diabete dopo esclusione di altre cause» [3].

La NDP è più comune in pazienti che presentano scarso controllo glicemico, in coloro con elevati livelli di colesterolemia e/o trigliceridemia associati o meno a pressione arteriosa elevata, in stato di sovrappeso e con età superiore ai 40 anni [1]. Anche la durata del diabete è un fattore di rischio altamente significativo: la maggior incidenza di neuropatia si riscontra infatti nei pazienti con più di 25 anni di malattia [1].

Il danno alle fibre nervose associate alle neuropatie diabetiche è probabilmente dovuto a una combinazione di fattori [1]:

- fattori metabolici come iperglicemia, elevata durata del diabete, bassa insulinemia, elevati livelli di grassi nel sangue;
- fattori neurovascolari come danneggiamento dei vasi che irrorano le fibre nervose;
- fattori autoimmuni cui conseguono processi infiammatori dei nervi;
- danni meccanici alle fibre nervose;
- fattori ereditari;
- stili di vita come l'abitudine al fumo e all'alcol.

⁽¹⁾Eli Lilly Italia

La NDP compromette significativamente la qualità di vita dei pazienti che ne sono affetti. Sono sintomi comuni di questa patologia sensazioni di dolore urente, parossistico, crampiforme, trafittivo e disestesie [1,4]. I sintomi dolorosi e le disestesie sono particolarmente presenti durante i periodi di riposo e le ore notturne [1,4].

La terapia del dolore nella NDP, oltre a prevedere il trattamento del diabete e quindi delle condizioni metaboliche predisponenti, si avvale anche di numerosi farmaci con indicazione specifica come gabapentin, pregabalin, duloxetine e altri senza una specifica indicazione ma consigliati dalle linee guida attuali in prima battuta: cerotti di lidocaina, oppioidi,

Corresponding author

Luca Guidi
guidi_luca_lg@lilly.com

Tipo di neuropatia diabetica	Distretti nervosi interessati
Periferica	Dita dei piedi, piedi, gambe, mani, braccia
Autonomica	Cuore e vasi sanguigni, sistema digerente, tratto urinario, organi sessuali, ghiandole sudorifere, occhi
Prossimale	Cosce, anche, glutei
Focale	Occhi, muscoli facciali, orecchie, pelvi, dorso lombare, addome

Tabella I

Distretti nervosi interessati dalle neuropatie diabetiche [1]

ossicodone, tramadolo, amitriptilina, nortriptilina, desipramina, ecc. [5].

Scopo della presente analisi è quello di presentare una stima della prevalenza del dolore neuropatico nella popolazione italiana affetta da diabete e valutare i costi farmaceutici sostenuti attualmente per le terapie specificatamente indicate. Ulteriore scopo del presente lavoro è stato quello di presentare una stima sul budget farmaceutico dell'eventuale espansione delle quote prescrittive di duloxetina.

MATERIALI E METODI

Stima epidemiologica

La stima che effettuiamo della prevalenza del dolore nella NDP in Italia prende le mosse dai dati relativi alla popolazione diabetica residente nelle singole Regioni italiane secondo l'indagine multiscopo che ISTAT ha prodotto per l'anno 2006 [6].

Abbiamo quindi effettuato una ricerca bibliografica in Medline ed Excerpta Medica che consentisse l'individuazione di articoli specificatamente dedicati alla definizione della prevalenza del dolore in corso di NDP in Italia. I dati così ricavati sono stati pesati rispetto a quelli ISTAT sulla popolazione diabetica residente in Italia per Regione ottenendo una stima regionale della prevalenza del dolore in corso di NDP in Italia.

Stima dei costi farmaceutici

In letteratura non esistono valutazioni dei costi di trattamento del dolore in presenza di NDP. Gli schemi di trattamento sono molto vari e molto spesso, oltre ai farmaci in indicazione specifica, viene fatto ricorso a presidi fuori indicazione [1], rendendo molto ardua una definizione di costo medio paziente a meno di non potersi valere di dati di tipo osservazionale su popolazioni estese.

Per questi motivi, nella presente trattazione, ci siamo limitati a valutare i costi terapia delle principali molecole con indicazione specifica per il trattamento del dolore nella NDP in Italia, assumendo quindi la prospettiva del Servizio Sanitario Italiano e in particolare dei vari Servizi Farmaceutici Regionali.

Attualmente la Farmacopea Italiana prevede le seguenti specialità con indicazione specifica per il dolore neuropatico periferico: pregabalin (Lyrica®), duloxetina (Cymbalta® e Xeristar®) e gabapentin (Gabapentin e altri). Tutte e tre le specialità possono essere prescritte in regime di rimborsabilità per il trattamento del dolore in NDP secondo nota 4. Abbiamo tratto i rispettivi costi per confezione dal Prontuario Farmaceutico in versione on line [7] e le rispettive dosi quotidiane si riferiscono a quelle documentate dagli studi clinici. Per il preparato a base di pregabalin (Lyrica®) sono state considerate tutte le confezioni in classe A presenti in farmacia, per duloxetina (Cymbalta® e Xeristar®) si è considerata la confezione con dosi da 60 mg, in quanto questo è il dosaggio prevalente negli studi clinici [8], e per gabapentin ci siamo riferiti alla confezione di Gabapentin 400 mg (esistono 52 confezioni in commercio, tutte con prezzi molto simili e in forma di generico). I costi per giorno di terapia (DOT) sono stati ricavati dalla semplice moltiplicazione della dose quotidiana in mg per il costo al mg delle specialità.

Stima di budget impact dell'aumento delle quote prescrittive di duloxetina tra le terapie a indicazione specifica

L'elevato numero di farmaci e di trattamenti non farmacologici impiegati per il controllo dei sintomi dolorosi della NDP non rende semplice presentare una figura accurata delle quote di utilizzo dei vari presidi in Italia per questa indicazione.

Per la nostra analisi abbiamo ricavato le quote di utilizzo in Italia di gabapentin, pregabalin e duloxetina per l'indicazione "dolore nella NDP" dallo Studio Prescrizioni Mediche (SPM) di IMS Italia [9]. Il servizio di interrogazione del database del SPM restituisce infatti le percentuali di prescrizione dei farmaci per specifiche indicazioni terapeutiche. Abbiamo quindi ricavato i valori in euro per ognuna delle specialità per l'indicazione oggetto della nostra analisi moltiplicando il mercato totale delle molecole considerate per la loro quota di impiego nell'indicazione.

Partendo da questi dati di base abbiamo, quindi, calcolato la variazione dei costi farmaceutici per il trattamento del dolore nella NDP per le specialità con specifica indicazione considerando una progressiva sostituzione di gabapentin e pregabalin da parte di duloxetina.

RISULTATI

Epidemiologia del dolore in pazienti con NDP

Attualmente in letteratura si rintracciano tre pubblicazioni che possono dare indicazioni circa la prevalenza della NDP in Italia: il lavoro di Fedele e colleghi del 1997 [10], quello di Comi e colleghi del 1999 [11] e quello di Rubino e

colleghi del 2007 [12]. Le due più datate sono relative alla stessa esperienza e si riferiscono a studi osservazionali.

Fedele e colleghi [10] hanno analizzato come riferimento una popolazione di 8.757 pazienti, equamente distribuiti tra i due sessi (maschi 48,8%, femmine 51,2%), che rispettavano i criteri ADA per il diabete di tipo 1 e 2 [10,11]. Il campione dello studio è stato arruolato in 109 Centri Diabetologici italiani. I pazienti eleggibili per lo studio sono stati selezionati con la scala DNI (*Diabetic Neuropatic Index*) per valutare la presenza di neuropatia (punteggio superiore a 2 nella DNI) che risultò presente nel 32,3% del campione [10,11]. I 2.033 pazienti che risultarono positivi per la neuropatia alla DNI sono stati in seguito visitati da un neurologo che ha somministrato loro la DNS (*Disability Neuropathy Score*) per definire la gravità della malattia. Il 12,7% del campione presentava gravità elevata, il 29,1% moderata, il 22,3% lieve, il 19,4% borderline e il 16,5% non risultava affetto da neuropatia [10].

Il più recente contributo di Rubino e colleghi [12] documenta i risultati di prevalenza della NDP in Italia e altri Paesi europei, attraverso l'analisi dei risultati di un questionario somministrato sia a medici di Medicina Generale sia a specialisti Diabetologi [12]. Le informazioni riportate sul questionario dai medici partecipanti al *survey*, in media 41 per Paese, provenivano dai rispettivi database clinici e riguardavano dati demografici e clinici di pazienti selezionati secondo precisi criteri di diagnosi (diabete di tipo 1 o 2 e presenza di NDP) ed età maggiore di 18 anni. Rispetto alla diagnosi di diabete (tipo 1 o 2) la presenza di NDP è stata rilevata nel 23,1% dei pazienti nel sottogruppo italiano.

Le pubblicazioni di Fedele [10], Comi [11] e Rubino [12] riportano i dati di prevalenza della NDP riferendosi a un ampio campione italiano ma non ci aiutano a definire la prevalenza di sintomi dolorosi in questi pazienti.

A questo scopo viene in aiuto una ricerca condotta da Daousi nel 2004 in Inghilterra

Regioni	Popolazione residente al 31/12/2005	Popolazione diabetica anno 2006		Pazienti affetti da dolore neuropatico periferico
		%	Valori assoluti	Valori assoluti
Piemonte	4.341.733	3,7	160.644	26.024
Valle d'Aosta	123.978	2,0	2.480	402
Lombardia	9.475.202	4,2	397.958	64.469
Trentino-Alto Adige	985.128	2,9	28.569	4.628
Veneto	4.738.313	3,9	184.794	29.937
Friuli-Venezia Giulia	1.208.278	4,6	55.581	9.004
Liguria	1.610.134	4,3	69.236	11.216
Emilia-Romagna	4.187.557	3,4	142.377	23.065
Toscana	3.619.872	4,4	159.274	25.802
Umbria	867.878	4,6	39.922	6.467
Marche	1.528.809	3,9	59.624	9.659
Lazio	5.304.778	4,7	249.325	40.391
Abruzzo	1.305.307	4,9	63.960	10.362
Molise	320.907	5,4	17.329	2.807
Campania	5.790.929	4,4	254.801	41.278
Puglia	4.071.518	4,8	195.433	31.660
Basilicata	594.086	5,0	29.704	4.812
Calabria	2.004.415	7,3	146.322	23.704
Sicilia	5.017.212	5,8	290.998	47.142
Sardegna	1.655.677	4,6	76.161	12.338
Italia	58.751.711	4,5	2.624.492	425.168

Tabella II

Prevalenza del dolore in NDP nella popolazione residente affetta da diabete per singola Regione italiana, ricavata dall'applicazione dei dati di prevalenza del dolore in NDP tratti dal lavoro di Daousi [13] alle casistiche di prevalenza del diabete nelle singole Regioni italiane provenienti dall'ISTAT [6]

Molecola	Costo medio (€/mg)	Dosaggio per capsula (mg)	Dose media (mg/die)	Costo/DOT (€)
Duloxetina	0,03188095	60	60	1,91
Gabapentin	0,00115167	400	3.600	4,15
Pregabalin	0,01166687	300	300-350	4,08

Tabella III

Specialità prescrivibili in Italia per il dolore durante NDP, rispettivi costi per confezione e posologia. Tali farmaci sono prescrivibili secondo nota 4: dolore grave per nevralgia post-erpetica, dolore neoplastico, neuropatia diabetica

DOT = giorno di terapia

[13]. L'Autore ha valutato la prevalenza del dolore nella NDP impiegando le scale di valutazione NDS (*Neuropathy Disability Scale*) e PSS (*Pain Symptom Score*) e trovando una prevalenza complessiva di questa affezione nel 16,2% del campione [12]. Tuttavia solo un terzo dei pazienti con neuropatia senso-motoria periferica presentava sintomi dolorosi da più di 1 anno [13].

Esistono altre esperienze internazionali tese alla definizione della prevalenza del dolore in NDP ma le loro conclusioni non sono confrontabili con quelle di Daousi poiché o hanno valutato la presenza di sintomi dolorosi con criteri meno stringenti [14] o hanno valutato la presenza di sintomi dolorosi in pazienti diabetici indipendentemente dalla presenza di neuropatia periferica [15].

Definizione della prevalenza del dolore nella NDP nelle Regioni italiane

Per i dati di prevalenza del dolore da NDP sopra riportati è possibile calcolare una stima della prevalenza di questo disturbo nelle Regioni italiane in riferimento ai dati della popolazione diabetica residente.

Una recente indagine multiscopo ISTAT del 2006 [6] ha rilevato la prevalenza del diabete nelle Regioni italiane che, applicata ai dati di popolazione residente degli stessi anni, ci consente di definire il dato di partenza della nostra analisi (prime 4 colonne della Tabella II).

Secondo i dati ISTAT, quindi, la prevalenza media in Italia del diabete è del 4,5%, con oscillazioni che vanno da un minimo del 2% in Valle d'Aosta a un massimo del 7,3% in Calabria.

Ricavata la popolazione residente affetta da diabete per singola Regione italiana possiamo approssimare la prevalenza del dolore in NDP riferendoci ai dati prodotti da Daousi [13]. I risultati di tale valutazione sono riportati nella quinta colonna della Tabella II.

Seguendo un tale procedimento si ricava che in Italia i casi di dolore in NDP sono circa 425.168. In relazione alla prevalenza del diabete nelle singole Regioni si stima la maggior casistica in Lombardia (64.469 casi), Sicilia (47.142 casi), Campania e Lazio (rispettivamente 41.278 e 40.391 casi).

Costi per giorno di terapia (DOT) attualmente sostenuti per il trattamento dei sintomi del dolore in NDP in Italia

In Tabella III si riportano i costi per DOT dei farmaci considerati. Il costo per giornata di terapia risulta essere paragonabile per le specialità a base di gabapentin e pregabalin mentre duloxetina presenta un costo di acquisizione significativamente inferiore.

Considerazioni su efficacia/sicurezza e costi delle attuali terapie indicate per il trattamento del dolore in NDP

Una review della letteratura pubblicata nel 2009 da Quilici e colleghi ha raccolto e commentato i contributi di ricerca relativi, oltre ad amitriptilina, alle tre molecole qui analizzate: pregabalin, duloxetina e gabapentin [8]. Gli Autori hanno effettuato una ricerca bibliografica in PubMed ed Embase raccogliendo tutte le pubblicazioni relative a studi clinici con comparatore attivo e/o placebo, aggiornate a gennaio 2005. I criteri di selezione per la scelta dei contributi rintracciati nei due database di letteratura considerati ammettevano per la metanalisi: studi randomizzati in doppio cieco, con placebo come controllo, con trattamento di 5-13 o più settimane in pazienti diabetici con dolore durante NDP. I disegni degli studi potevano comprendere gruppi in confronto parallelo o cross-over: in quest'ultimo caso doveva essere previsto un periodo di wash-out sufficientemente lungo e condizioni stabili della patologia nelle due fasi di confronto. In modo da consentire un confronto sufficientemente coerente tra gli studi selezionati si richiedeva anche che gli endpoint primari per la misura dell'outcome di trattamento fossero la gravità del dolore nelle 24 ore (24h PS), la risposta al trattamento e il miglioramento globale delle condizioni di salute.

In relazione ai criteri di selezione dei contributi per la metanalisi, gli Autori hanno potuto selezionare solo 11 studi: 3 per duloxetina, 2 per gabapentin, 6 per pregabalin e nessuno per amitriptilina.

Il confronto diretto tra duloxetina, gabapentin o pregabalin e placebo ha confermato la superiorità dei tre principi attivi. Il confronto indiretto tra le tre molecole ha verificato per

Molecola	Costo/DOT (€)	Giornate di terapia per anno di trattamento	Costo annuo di acquisizione dei farmaci (€)	Rapporto di grandezza tra i costi delle terapie
Duloxetina	1,91	180	343,8	1,00
Gabapentin	4,15	180	747	2,17
Pregabalin	4,08	180	734,4	2,14

Tabella IV
Confronto dei costi annuali di trattamento di farmaci in indicazione specifica

	Valori totali 2008 (€ x 1.000)	Quota di impiego nel 2008 in dolore neuropatico (%)	Valori 2008 per indicazione dolore neuropatico (€ x 1.000)	Share a valori nell'indicazione dolore neuropatico (%)
Duloxetina	35.589	6	2.135	32
Gabapentin	10.677	16	1.698	26
Pregabalin	18.777	15	2.798	42
Totale	65.043		6.631	100

Tabella V
Mercati totali e per indicazione "dolore da NDP" [9]

duloxetina vs pregabalin un lieve vantaggio del primo farmaco al 24h PS e del secondo al miglioramento globale (misurato con la scala *Patient Global Impression*). Per la sicurezza duloxetina ha presentato minor incidenza di vertigini mentre le altre reazioni avverse considerate non hanno riportato differenze apprezzabili. Il confronto di duloxetina vs gabapentin non ha invece mostrato alcuna differenza apprezzabile di outcome.

In conclusione il raffronto in metanalisi di duloxetina, pregabalin e gabapentin operato da Quilici e colleghi nel 2009 ha dimostrato una sostanziale parità di efficacia e sicurezza tra i tre farmaci [8].

Considerando la sostanziale parità di performance clinica tra le tre molecole analizzate, in questo contributo diviene importante valutare i rispettivi costi di acquisizione dal momento che questi possono diventare, in un'ottica di ottimizzazione della spesa farmaceutica, di primaria importanza.

In Tabella IV si riportano i costi di trattamento annuale, assumendo che mediamente i farmaci vengano assunti dai pazienti per circa 180 giornate.

Vale la pena notare che a differenza della sostanziale omogeneità di prestazione clinica dei tre farmaci indicati per il trattamento del

dolore in NDP, i relativi costi di terapia alle dosi prevalenti e suggerite dagli studi clinici sono sostanzialmente diversi con duloxetina, che appare essere la molecola con costo/DOT inferiore, mentre gabapentin e pregabalin presentano una sostanziale parità di costi (costo doppio rispetto a duloxetina).

Stima di budget impact

In Tabella V si riportano i mercati totali di pregabalin, gabapentin e duloxetina e le percentuali di prescrizione dedicate all'indicazione "dolore durante NDP" in Italia (SPM, IMS Italia [9]) con i rispettivi valori (in euro) per l'anno 2008.

In tutte le indicazioni, quindi, il mercato a valori delle tre molecole qui considerate è di circa 65 milioni di euro nel 2008. La spesa farmaceutica degli stessi farmaci per l'indicazione "dolore in NDP" ne rappresenta poco più del 10%, cioè circa 6,6 milioni di euro nel 2008. Pregabalin è attualmente la molecola a indicazione specifica con maggior spesa (42%), seguita da duloxetina (32%) e gabapentin (26%).

Considerando i costi di terapia annuale riportati in Tabella IV si può stimare il numero di pazienti per farmaco e le relative percentuali sul totale dei trattati con i tre farmaci considerati per dolore con NDP (Tabella VI).

	Valori totali 2008 (€ x 1.000)	Costo di 1 anno di terapia* (€)	Totale pazienti per trattamento (N)	Share pazienti nell'indicazione dolore neuropatico (%)
Duloxetina	2.135	343,8	6.211	51
Gabapentin	1.698	747	2.273	18
Pregabalin	2.798	734,4	3.810	31
Totale	6.631		12.293	100

Tabella VI

Numero di pazienti per trattamento ricavato dal totale a valori per l'anno 2008 diviso per il costo per anno delle terapie considerate

*Si assume che mediamente in un anno i farmaci vengano assunti per 180 giorni

	Share attuale pazienti (%)	Spesa attuale (€)	Share dopo incremento di duloxetina del 20% (%)	Numero di pazienti dopo variazione	Spesa dopo variazione (€)	Differenza di spesa	
						(€)	(%)
Duloxetina	51	2.135.361	61	7.462	2.565.443	430.082	20
Gabapentin	18	1.697.650	15	1.807	1.349.913	-347.737	-20
Pregabalin	31	2.797.770	25	3.024	2.220.933	-576.837	-21
Totale	100	6.630.781	100	12.293	6.136.289	-494.492	-7

Tabella VII

Variazione della spesa farmaceutica in relazione all'aumento dello share di duloxetina rispetto a gabapentin e pregabalin

Secondo questo procedimento sono trattati annualmente con pregabalin, gabapentin e duloxetina circa 12.293 pazienti, di cui il 31% con il primo farmaco, il 18% con il secondo e il 51% con il terzo. È interessante notare che la quantità di pazienti trattati con ognuna delle tre molecole è inversamente proporzionale ai relativi costi di acquisizione farmaceutica.

Il numero totale di pazienti trattati annualmente con pregabalin, gabapentin e duloxetina non è pari al totale della prevalenza del dolore in corso di NDP riportato nella Tabella II poiché buona parte dei pazienti viene trattato, come noto, con farmaci off-label (antidepressivi, anticonvulsivanti, oppioidi, ecc.) [13].

Partendo dalle percentuali di share di ognuna delle tre molecole prese in esame, nell'indicazione considerata, valutiamo ora come possono variare i costi per il Servizio Farmaceutico ipotizzando che la quota di pazienti attualmente trattata con duloxetina possa ancora aumentare del 20% (passando dal 51% al 61%) alle spese delle quote di pregabalin (che passa dal 31% al 25%) e di gabapentin (che passa dal 18% al 15%) (Tabella VII).

Con l'incremento del 20% della quota dei potenziali utilizzatori di duloxetina per l'indicazione "dolore in corso di NDP" e con la proporzionale riduzione di impiego di pregabalin e gabapentin la spesa farmaceutica nazionale passerebbe da 6.630.781 euro a 6.136.289 euro con una riduzione percentuale del 7% (Tabella VII).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Le analisi evidenziate in questo lavoro presentano alcuni limiti.

In primis i dati di prevalenza del dolore da NDP non sono stati ricavati da un campione italiano, sebbene i dati di prevalenza della malattia diabetica in Italia siano sufficientemente accurati e prodotti singolarmente per ogni Regione italiana dall'ISTAT [6]. Infatti per la definizione della numerosità della casistica con dolore neuropatico in ogni singola Regione ci si è riferiti alla prevalenza stimata da Daousi per l'Inghilterra [13] e la si è applicata alle stime di prevalenza regionale del diabete [6]. Questo approccio, determinato dalla povertà di dati

italiani, deve consigliare comunque una certa prudenza nel considerare le figure epidemiologiche regionali presentate. Questo anche in considerazione delle variazioni di prevalenza della neuropatia diabetica evidenziate da Rubino e colleghi [12] tra i vari Paesi europei.

Inoltre per la valutazione dei costi della terapia del dolore in NDP si è considerato il semplice costo farmacologico di monoterapia e sono stati considerati solo i farmaci con indicazione specifica in Italia, non inserendo in valutazione una numerosa schiera di presidi che, sebbene non autorizzati, vengono ampiamente impiegati nella terapia di questa patologia (antidepressivi triciclici, anticonvulsivanti, oppioidi, ecc.). La figura dei costi farmaceutici per il trattamento della patologia considerata risulta essere, quindi, parziale e non esaustiva delle opzioni terapeutiche ad oggi impiegate.

Infine per la valutazione del budget impact si è stimata la durata media della terapia annuale con duloxetina, pregabalin e gabapentin in 180 giornate. Tale valore tiene conto della progressiva riduzione di compliance al trattamento a mano a mano che le condizioni sintomatologiche (dolore) si riducono grazie al trattamento e quindi prospettando una modalità di assunzione intermittente. Considerare durate medie di terapia diverse potrebbe cambiare sensibilmente il risultato finale del budget impact che comunque, a causa dei minori costi di acquisizione di duloxetina rispetto agli altri due farmaci, vedrebbe sempre come vantaggioso un incremento delle quote di utilizzo dell'antidepressivo rispetto ai due anticonvulsivanti.

Il dolore in corso di NDP è un importante sintomo della neuropatia diabetica che compromette sensibilmente la qualità di vita dei pazienti [11]. Alcune recenti pubblicazioni documentano come questo tipo di dolore possa compromettere la funzionalità quotidiana, le relazioni sociali, la mobilità, il sonno e il tono dell'umore [16,17].

La prevalenza in Italia del dolore in corso di NDP è stimabile intorno ai 425.000 casi/anno con una distribuzione sul territorio nazionale dipendente principalmente dalla prevalenza del diabete nelle singole regioni.

Attualmente nella Farmacopea Italiana si rintracciano tre farmaci specificatamente indi-

cati in questa patologia. Tutte e tre le molecole appaiono essere, secondo la letteratura presente, equamente efficaci e sicure pur presentando costi di acquisizione significativamente diversi: duloxetine ha un costo di terapia che è oltre il 50% inferiore rispetto a pregabalin e gabapentin. Questo aspetto, a meno di poter verificare che i tre farmaci non sono mutualmente intercambiabili, può incidere significativamente sui costi di trattamento del dolore neuropatico (NDP) nelle singole Regioni anche in considera-

zione della sua non trascurabile prevalenza nella popolazione diabetica. Il caso, qui presentato, di un eventuale incremento della quota di pazienti che impiega duloxetine del 20% porta infatti a una stima di risparmio significativo per spesa farmaceutica (-7%).

DISCLOSURE

La presente analisi è stata supportata da Eli Lilly Italia.

BIBLIOGRAFIA

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetic Neuropathies: The Nerve Damage of Diabetes. NIH Publication No. 02-3185. 2002
2. Dyck PJB, Dyck PJ. Diabetic polyneuropathy. In Dyck PJ, Thomas PK. Diabetic neuropathy. 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; pp. 255-78
3. Boulton AJM. Guidelines for diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab* 1998; 24 (suppl 3): 55-65
4. Apfel S, Asbury A, Bril V, Burns T, Campbell J, Chalk C et al. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials. *J Neurol Sci* 2001; 189: 3-5
5. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-34
6. Annuario ISTAT 2006. Indagine multiscopo "Aspetti della vita quotidiana". Roma, 2006
7. Prontuario farmaceutico on line. Disponibile all'indirizzo: <http://www.prontuariofarmaceutico.it/>
8. Quilici S, Chancellor J, Löthgren M, Simon D, Said G, Le TK et al. Meta-analysis of duloxetine vs pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurology* 2009; 9: 6
9. IMS Health, Milano – servizio Studio Prescrizioni Mediche
10. Fedele D, Comi G, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G et al. A multi-center study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. *Diabetes Care* 1997; 20: 836-43
11. Comi G, Fedele D, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G et al. and the Italian Diabetic Neuropathy Committee. Clinical Neurophysiology: The Italian multi-centre study on the prevalence of distal symmetric polyneuropathy: correlation between clinical variables and nerve conduction parameters, EEG Supplement. Amsterdam: Elsevier, 1999; pp. 546-52
12. Rubino A, Rousculp MD, Davis K, Wang J, Bastyr EJ, Tesfaye S. Diagnosis of peripheral neuropathy among patients with type 1 and 2 diabetes in France, Italy, Spain and the United Kingdom. *Prim Care Diabetes* 2007; 1: 129-34
13. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004; 21: 976-82
14. Veves A, Manes C. Painful Neuropathy and Foot Ulceration in Diabetic Patients. *Diabetes Care* 1993; 16: 1187-9
15. Chan AW, Macfarlane IA. Chronic pain in patients with diabetes mellitus: comparison with a non-diabetic population. *The Pain Clinic* 1990; 3: 147-59
16. Schmader K. Epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain* 2002; 18: 350-4
17. Lloyd A, Sawyer W, Hopkinson P. Impact of long-term complications on quality of life in patients with type 2 diabetes not using insulin. *Value Health* 2001; 4: 392-400