

Registre del Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer

- La malaltia d'Alzheimer (MA) és un trastorn neurodegeneratiu progressiu i irreversible normalment de desenvolupament lent però sostingut en el temps. La MA és la causa més freqüent de demència (69%). La seva prevalença és d'un 5,1% i augmenta exponencialment amb l'edat amb els valors més elevats al voltant dels 90 anys.¹
- El tractament actual de la MA és simptomàtic. Es disposa de dos grups farmacològics: els inhibidors de l'enzim acetilcolinesterasa (IACE), donepezil, rivastigmina i galantamina, i un antagonista no competitiu dels receptors d'N-metil D-aspartat (NMDA), la memantina.
- El Registre de Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer (RTFMA) per a les persones diagnosticades amb MA, implantat a l'any 2011, és una aplicació informàtica vinculada al Sistema Integrat de Recepta Electrònica (SIRE) i que es va actualitzar l'any 2016 d'acord amb els criteris diagnòstics especificats en les Pautes d'harmonització de la MA.²
- El RTFMA s'empra per a la validació automàtica de la dispensació dels tractaments per a la MA des de l'any 2012. Cal incloure les dades personals, clíniques, i dels tractaments prescrits als pacients, com a condició necessària per la validació i dispensació dels fàrmacs a l'inici del tractament. La validesa del tractament té una durada de 24 mesos, i aleshores cal sol·licitar la renovació, canvi o discontinuació del tractament.

Metodologia

- La població inclou els pacients registrats al RTFMA que han estat tractats amb donepezil, rivastigmina, galantamina i memantina, sola o en combinació amb un dels IACE en l'àmbit del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) entre els mesos de gener a desembre de 2018.
- Les variables avaluades inclouen dades sociodemogràfiques, dades clíniques dels pacients tractats a l'inici del tractament i durant el tractament, les característiques dels tractaments registrats, els motius de finalització del tractament i la despesa dels medicaments.
- El diagnòstic de la malaltia d'Alzheimer s'ha categoritzat segons els criteris de la *National Institute on Aging i la Alzheimer's Association* (NIA-AA).
- Els resultats es recullen mitjançant l'escala de deteriorament global (GDS-FAST, valors possibles entre 1 i 7 on 7 és el pitjor deteriorament; dins el 6 es distingeixen 5 graus de gravetat que van de l'A a l'E, i dins el 7 sis graus més que van de l'A a l'F). També es recull la *minimal scale examination* (MMSE, valors entre 0 i 30, on els valors més baixos indiquen un major deteriorament), tot i que per simplificar la informació no s'inclouen en aquest informe.
- Per al càlcul de la incidència i la prevalença s'han fet servir les dades obtingudes del cens de la població catalana de l'Institut d'Estadística de Catalunya (IdesCat) de cada any corresponent. Les dates de defunció s'han obtingut del Registre Central de persones Assegurades (RCA).

Resultats

POBLACIÓ SELECCIONADA

- A l'any 2018 el registre conté dades de 51.226 pacients actius, dels quals 40.461 (78,9%) continuaven rebent tractament a desembre de 2018. La taula 1 mostra l'evolució del nombre total de pacients tractats fins l'any 2018.
- Dels pacients actius l'any 2018, un total de 7.166 (14%) havien iniciat el tractament abans de l'any 2012 i 44.060 (86%) entre els anys 2012 i 2018.
- Dels 40.461 pacients tractats a finals d'any, un 33% feia menys de 24 mesos que havien iniciat el tractament i un 67% més de 24 mesos.
- L'edat mitjana (desviació estàndard [DE]) dels pacients és de 78,6 (7,2) anys (edat mediana [Q25-Q75] de 80 [75-84] anys). Hi havia 34.289 (66,9%) dones i 16.937 (33,1%) homes registrats (Taula 2).

Taula 1. Número de pacients tractats (2012-2018).

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nº total pacients tractats	45.692	46.331	49.791	49.840	50.675	51.245	51.226
Nº pacient tractats a finals d'any	37.410	40.123	40.665	41.417	42.087	41.386	40.461

Taula 2. Edat i sexe dels pacients tractats

	Dona (N = 34.289)	Home (N = 16.937)	Total (N = 51.226)
Mitjana (anys)	79,2	77,5	78,6
Mediana (anys)	80,0	79,0	80,0
DE (anys)	6,88	7,73	7,21
Rang (anys)	23-100	21-98	21-100
Percentils			
25	75,0	73,0	75,0
50	80,0	79,0	80,0
75	84,2	83,0	84,0
< 55 anys (n [%])	167 (0,5)	198 (1,2)	365 (0,7)
55-64 anys (n [%])	892 (2,6)	797 (4,7)	1.689 (3,3)
65-74 anys (n [%])	6.371 (18,6)	4.047 (23,9)	10.418 (20,3)
75-84 anys (n [%])	21.346 (62,3)	9.782 (57,8)	31.128 (60,8)
≥ 85 anys (n [%])	5.513 (16,1)	2.113 (12,5)	7.626 (14,9)

- Un 84% dels pacients (n = 42.909) tenien a l'inici del tractament una funció cognitiva amb deteriorament moderat-greu (GDS-FAST de 4, 5 o 6A).

Característiques dels tractaments registrats

- L'any 2018 es van registrar 9.068 sol·licituds de tractaments (3.282 homes [36%] i 5.786 dones [64%]), de les quals 6 no van ser autoritzades.
- La incidència anual de nous tractaments per la MA en persones de 76-85 anys va ser de 1.122 casos per 100.000 habitants, i en persones de >85 anys és de 922,5 casos per 100.000 habitants.
- La prevalença anual de tractaments per la MA en persones de 76-85 anys va ser de 6.531,4 casos per 100.000 habitants, i en persones de >85 anys de 3.774,2 casos per 100.000 habitants.
- Els inicis de tractaments i els tractaments prevalents en persones de 76-85 anys han estat similars als dels anys anteriors, i en persones de > 85 anys han disminuït.
- El fàrmacs utilitzats a l'inici del tractament dels pacients actius durant el 2018 van ser: donepezil (n = 20.272; 40%), rivastigmina (n = 18.823; 37%), galantamina (n = 5.381; 10%), memantina (n = 4.486; 9%) i les combinacions dels diferents fàrmacs IACE i memantina (n = 2.264; 4,4%).
- L'any 2018 cap pacient va iniciar tractament amb una combinació d'IACE + memantina ja que la pauta d'harmonització no ho recomana.

Indicacions dels inicis i les renovacions del tractament

GRAU DE DETERIORAMENT COGNITIU I FUNCIONAL DELS PACIENTS

- La pauta d'harmonització no recomana iniciar el tractament farmacològic en els pacients amb valors en l'escala GSD-FAST ≤3 (MA molt lleu/incipient), i recomanen retirar el tractament en els pacients amb valors ≥7B (MA greu/molt greu).
- Del total de pacients actius l'any 2018 (n = 51.266), 6.392 (12,5%) van iniciar tractament amb un valor de GSD-FAST ≤ 3. Cap pacient ho va fer amb un valor GSD-FAST ≥ 7B. La figura 2 mostra el grau de deteriorament cognitiu registrat a l'inici i última renovació del total de pacients actius.
- Dels 9.062 pacients que van iniciar el tractament l'any 2018, 492 (5,4%) ho van fer amb un valor de GSD-FAST ≤ 3.
- Dels 17.827 pacients pels que es va sol·licitar la renovació del tractament a l'any 2018, 312 (1,7%) tenien un valor GSD-FAST ≤3. El nombre de pacients que van voler renovar el tractament per la MA amb un valors de GSD-FAST ≥7B va ser de 10 (0,05%) (Figura 2).

- Un 87% dels pacients (n = 44.640) s'havien diagnosticat de MA probable, i un 13% (n = 6.586) de MA possible (Figura 1). Dels pacients registrats a l'inici amb MA possible, en 6.557 hi consta el tipus de demència amb la qual era compatible la malaltia. En els 29 pacients restants aquesta variable no estava informada.

Figura 1. Diagnòstic de l'MA possible compatible amb altres demències.

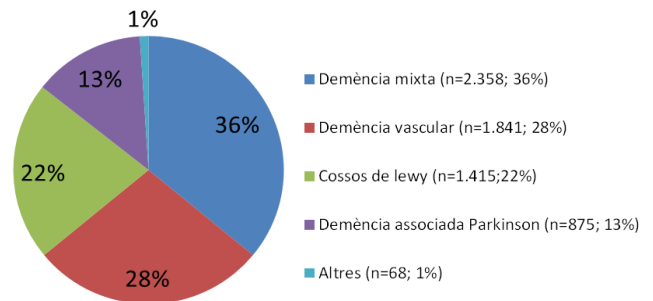
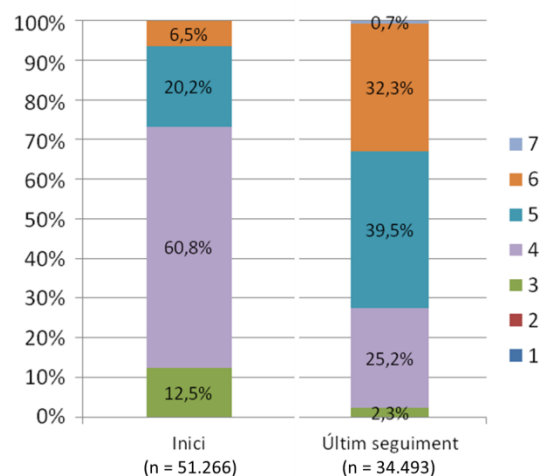


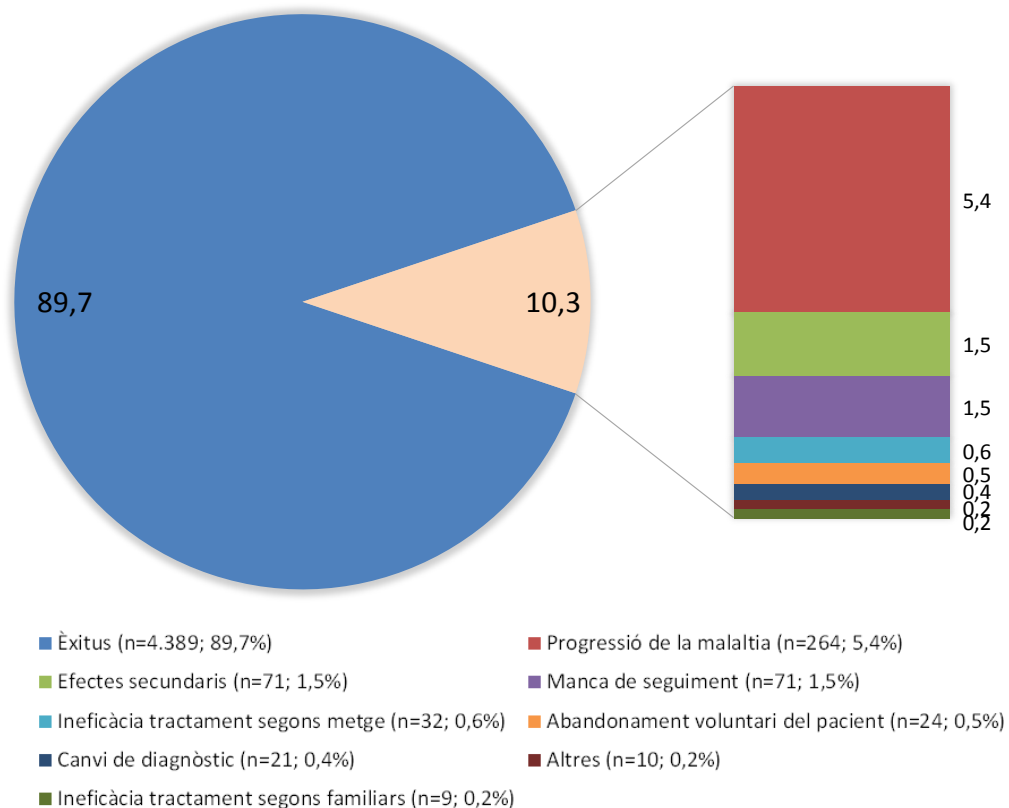
Figura 2. Grau de deteriorament cognitiu (GDS-FAST) a l'inici i última renovació del total de pacients actius l'any 2018.



Finalització dels tractaments

- Durant l'any 2018 un total de 10.755 (21%) pacients van finalitzar el tractament per a la malaltia d'Alzheimer.
- El motiu de finalització del tractament es va identificar en 4.891 (45%) pacients. No va ser possible identificar el motiu de finalització en 5.864 (55%) pacients atès que van caducar per manca de renovació després d'un període de vigència de 2 anys des de l'inici o l'anterior renovació i no es va informar del motiu.
- En el moment de la finalització del tractament, els fàrmacs utilitzats en els pacients en els que constava el motiu de finalització van ser: rivastigmina (28%), memantina (25%), donepezil (21%), galantamina (6%) i combinacions IACE + memantina (21%).
- El principal motiu de finalització dels tractaments farmacològics va ser l'èxitus (n = 4.389; 89,7%). Per a la resta (n = 502; 10,3%), els motius més freqüents van ser la progressió de la malaltia (n = 264; 5,4%), seguida dels efectes adversos (n = 71; 1,5%) i la manca de seguiment (n = 71; 1,5%). La causa menys freqüent per la qual es van finalitzar els tractaments ha estat la ineficàcia del tractament a judici dels familiars (n = 9; 0,2%). La figura 3 mostra els motius de finalització dels tractaments.

Figura 3. Motius de finalització dels tractaments.



Despesa i impacte pressupostari

- La taula 3 mostra la despesa global del tractaments farmacològics de la MA amb un IACE i/o memantina a l'any 2018. La despesa d'aquests tractaments farmacològics va suposar un 2,05% de la despesa total de la medicació amb recepta.
- L'any 2018 la despesa total dels IACE i de la memantina va disminuir respecte a la de l'any 2017 (~812.549,73€).
- El cost anual per pacient tractat amb un IACE i/o memantina es situa al voltant dels 700€.

Taula 3. Despesa* del tractament farmacològic de la MA amb un IACE i/o memantina a l'any 2018.

	Nombre Dispensacions	Import Íntegre Dispensat	Import Aportació CatSalut	Import Aportació Assegurat
2018	378.645	33.929.766,46 €	32.192.922,55 €	1.736.843,91 €

* PVP-IVA – RD

Conclusions

- A l'any 2018, un total de 51.226 pacients constaven tractats amb donepezil, rivastigmina, galantamina i memantina, sola o en combinació amb un dels IACE al Registre de Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer (RTFMA). En aquests pacients el fàrmac més utilitzat a l'inici del tractament va ser el donepezil (40%), seguit de la rivastigmina (37%), la galantamina (10%) i la memantina (9%).
- L'edat mitjana (DE) del total de pacients actius l'any 2018 ha estat de 78,6 (7,2) anys (edat mediana [Q25-Q75] de 80 [75-84] anys). Un total de 34.289 (66,9%) han estat dones i 16.937 (33,1%) homes.
- Segons les dades clíniques, un 87% dels pacients s'havien diagnosticat de MA probable, i un 13% de MA possible segons els criteris de la National Institute on Aging i la Alzheimer's Association (NIA-AA).
- A l'inici del tractament el 87,5% dels pacients presentaven uns valors > 3 i < 7B en l'escala GDS-FAST d'avaluació de la funció cognitiva.
- La prevalença anual de tractaments per la MA en persones de 76-85 anys va ser de 6.531,4 casos per 100.000 habitants.
- L'any 2018 es van registrar 9.068 sol·licituds de tractament (3.282 homes [36%] i 5.786 dones [64%]). La incidència anual de nous tractaments per la MA en persones de 76-85 anys va ser de 1.122 casos per 100.000 habitants.
- Durant l'any 2018, es va renovar el tractament de 17.827 pacients, i es va finalitzar en 10.755 pacients. Els principals motius de finalització dels tractaments farmacològics van ser l'èxitus i la progressió de la malaltia (89,7% i 5,4%, respectivament del total de finalitzacions informades).
- La despesa global dels tractaments farmacològics de la MA amb un IACE i/o memantina a l'any 2018 va suposar un 2,05% de la despesa global de medicaments en recepta.

Bibliografia

1. Ponjoan A, Garre-Olmo J, Blanch J, et al. Epidemiology of dementia: prevalence and incidence estimates using validated electronic health records from primary care. Clin Epidemiol. 2019;11:217–228. doi:10.2147/CLEP.S186590.
2. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2016. (Programa d'harmonització farmacoterapèutica de medicaments en l'àmbit de l'atenció primària i comunitària del Servei Català de la Salut; 01/2016). https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/pautes/alzheimer/pautes_alzheimer.pdf

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Els autors són Miriam Umbria, Mercè Obach, Jose Expósito, Alba Prat, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe del Registre de Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer a l'any 2018. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>