

Antecedents

- Sacubitril/valsartan (SAC/VAL) és una combinació de dos fàrmacs a dosis fixes autoritzada per al tractament en adults de la insuficiència cardíaca crònica simptomàtica amb fracció d'ejecció reduïda. Conté sacubitril, un inhibidor de la neprilisina que provoca un augment de les concentracions dels pèptids natriurètics.
- Les dosis d'inici són de 49/51 mg dues vegades al dia. A partir de les 2-4 setmanes, es poden pujar les dosis fins al doble (97/103 mg dues vegades al dia), segons la tolerància. En pacients amb pressió arterial sistòlica (PAS) entre 100 i 110 mmHg, naïfs a IECA o ARA II o amb insuficiència renal (IR) moderada, les dosis inicials han de ser de 24/26 mg dos cops al dia.
- SAC/VAL va ser avaluat en el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) el 2016, es va considerar un fàrmac de categoria B i se'n van fixar les condicions d'ús que es descriuen en el quadre¹.
- En aquest Informe es presenta l'evolució de les dades d'utilització d'aquesta combinació procedents del Registre de prestació farmacèutica del Servei Català de la Salut (CatSalut) durant els anys 2017, 2018 i part del 2019.

Recomanacions PHF:

SAC/VAL es considera una opció de tractament per a pacients amb insuficiència cardíaca amb fracció d'ejecció reduïda ($\leq 35\%$), nivells elevats de pèptid natriurètic tipus B (PNB) o de fragment aminoterminal del propèptid natriurètic tipus B (NT-proPNB) i que persisteixen simptomàtics (classe NYHA II-III) tot i el tractament estable amb les dosis màximes tolerades d'un IECA o un ARA-II juntament, excepte contraindicació, amb un betablocador i un antagonista de l'aldosterona

Abans d'iniciar el tractament amb SAC/VAL s'ha de confirmar que el mal control no sigui degut a la manca de compliment terapèutic de la teràpia de referència.

Es recomana iniciar el tractament de forma esglaonada i monitorar, especialment durant les primeres setmanes, la pressió arterial, els nivells de potassi sèric, la funció renal i l'aparició d'altres reaccions adverses. Cal suspendre l'IECA o l'ARA-II.

Es recomana que el tractament l'iniciïn els equips referents territorials inclosos a la ruta assistencial de la insuficiència cardíaca, en el context d'una valoració integral dels pacients.

Metodologia

- Es van extreure les dades de prescripció i de dispensació de SAC/VAL, així com les dades d'edat i sexe per a cada assegurat, del fitxer de prestació farmacèutica del CatSalut. Per al seguiment del nombre de pacients tractats amb SAC/VAL al llarg del temps, es descriuen el nombre de pacients amb dispensació de SAC/VAL durant els anys 2017, 2018 i part de 2019. També es va analitzar la despesa que ha suposat aquest medicament pel CatSalut.
- Es van establir uns indicadors de seguiment de la prescripció de SAC/VAL que es presenten en dos talls temporals (març de 2017 i març de 2019). Aquestes dades es basen en les prescripcions actives en el moment del tall.
- Quant a les dosis, es va fer una descriptiva de les dosis dispensades durant el període d'estudi, a més d'una descripció de les dosis dispensades en els pacients que porten més de tres mesos de tractament, per tal de conèixer si els pacients s'estan tractant amb les dosis objectiu marcades a la fitxa tècnica. Aquesta última anàlisi es va fer amb els pacients amb una primera dispensació de SAL/VAL el 2018.
- Per tal de conèixer si els pacients que inicien tractament amb SAC/VAL havien rebut prèviament un IECA o un ARAII, es va dur a terme una anàlisi amb els pacients amb prescripció activa de SAC/VAL el maig de 2019 per tal d'identificar si havien tingut dispensacions d'aquests fàrmacs prèvies a la primera dispensació de SAC/VAL.
- Finalment, es va calcular l'adherència segons el nombre de receptes dispensades respecte a les prescrites, per al període des de gener de 2018 a març de 2019, en global i de forma individual per a cada pacient.

Resultats

Evolució del nombre de pacients tractats i de la despesa amb SAC/VAL

- El nombre de pacients als quals s'ha dispensat SAC/VAL per any es mostra a la figura 1. Es pot veure un increment progressiu en el nombre de pacients amb dispensació. La despesa en SAC/VAL es mostra a la figura 2.
- Les prescripcions s'han iniciat majoritàriament a l'atenció especialitzada, i això s'ha mantingut estable al llarg del temps, amb al voltant d'un 65% de les prescripcions.

Figura 1. Evolució del nombre de pacients amb dispensació de SAC/VAL

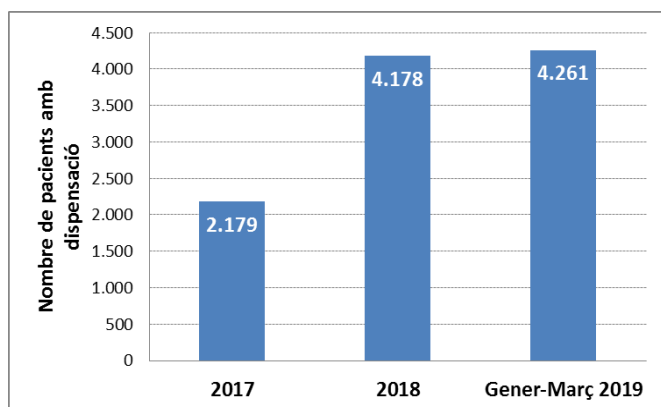
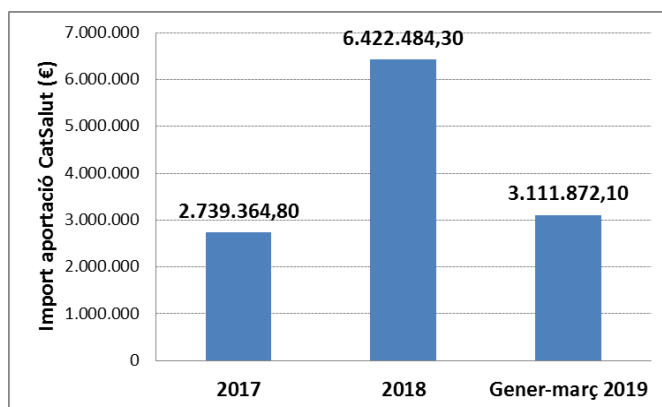


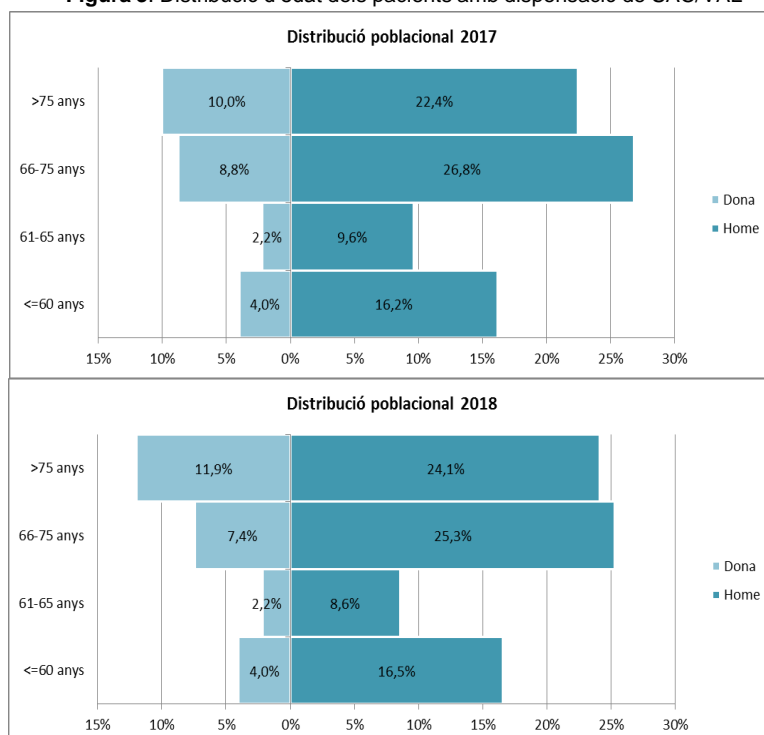
Figura 2. Evolució de la despesa en SAC/VAL



Característiques de la població

- Al voltant d'un 25% dels pacients són dones i aquest percentatge s'ha mantingut estable al llarg del temps. La distribució d'edats dels pacients s'ha mantingut força estable, tot i que s'observa un lleuger increment del percentatge de pacients majors de 75 anys en el temps.
- El percentatge de pacients majors de 75 anys és més alt entre les dones (40% el 2017 i 47% el 2018). A la figura 3 es presenta la distribució d'edats per sexe dels pacients amb dispensació de SAC/VAL durant el 2017 i el 2018.

Figura 3. Distribució d'edat dels pacients amb dispensació de SAC/VAL



Tractaments previs i concomitants per a la insuficiència cardíaca

- El percentatge de pacients amb prescripció de SAC/VAL que també tenen una prescripció activa de betablocador i d'un antagonista de l'aldosterona va baixar d'un 66,1% el març de 2017 a un 56,4% el març de 2019. D'altra banda, el percentatge de pacients amb prescripció activa de SAC/VAL i betablocador es va mantenir més estable, i va ser d'un 82,3% el març de 2019 (vegeu la taula 1).
- D'altra banda, el percentatge de pacients amb prescripció concomitant d'un IECA o ARaII va ser molt baixa i gairebé inexistent, especialment per als IECA, que ha estat 0 a partir de 2018, quan es va implantar una alerta de seguretat bloquejant a la recepta electrònica.

Taula 1. Tractaments concomitants amb SAC/VAL

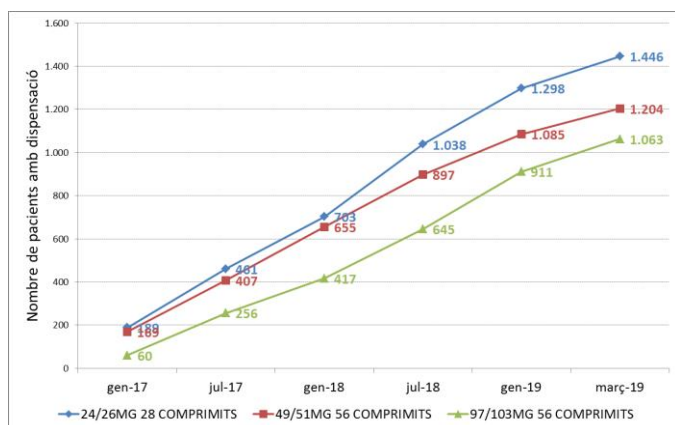
Tractaments concomitants	Març 2017	Març 2019
Prescripció activa de SAC/VAL i betablocador i antagonista de l'aldosterona	66,1%	56,4%
Prescripció activa de SAC/VAL i betablocador	85,4%	82,3%
Prescripció activa de SAC/VAL i ivabradina	18,4%	13,3%
Prescripció activa de SAC/VAL i IECA	0,8%	0,0%
Prescripció activa de SAC/VAL i ARaII	0,26%	0,20%

- L'anàlisi dels pacients amb prescripció activa de SAC/VAL el maig de 2019 va evidenciar que hi ha un percentatge de pacients que no han rebut un IECA o ARaII previ a l'inici del SAC/VAL, tal com preveu el seu posicionament.
- Concretament, de 4.283 pacients amb prescripció activa de SAC/VAL el maig de 2019, en 481 (11,2%) no es va trobar cap dispensació d'IECA o ARaII prèvia a la primera dispensació de SAC/VAL. A més, en 249 (5,8%), tot i tenir dispensació prèvia d'IECA o ARaII, l'última va ser més de 6 mesos abans de la primera dispensació de SAC/VAL.

Dosis dispensades i adherència

- La figura 4 mostra l'evolució al llarg del temps del nombre de pacients amb dispensació de cadascuna de les presentacions comercialitzades de SAC/VAL.
- Tot i que el percentatge de pacients amb dispensació de dosis altes sobre el total de pacients dispensats ha anat augmentant al llarg del temps, encara no arriba al 30% de les dispensacions, i la presentació de dosi baixa és la més utilitzada, seguida de la presentació de 49/51 mg. Aquestes dades posen de manifest que és possible que hi hagi un percentatge important de pacients que no estan rebent dosis plenes de SAC/VAL.
- En els pacients que porten més de tres mesos de tractament sense canvi de presentació i que, per tant, ja estan amb dosis estables de SAC/VAL, només a un 17,3% dels pacients se'ls ha dispensat la dosi alta, a un 28,6% la dosi mitjana i a un 54,2% se'ls ha dispensat la dosi baixa.
- L'adherència global calculada segons les receptes dispensades respecte a les disponibles per al període des de gener de 2018 a març de 2019 va ser d'un 89,8% i similar per a les tres presentacions de dosi (89,1% per a les dosis baixes, 91,0% per a les dosis mitjanes i 90% per a les dosis altes).
- Un 55,3% dels pacients van tenir adherències del 100% i un 84,7% adherències superiors al 80%.

Figura 4. Evolució de les presentacions dispensades



Conclusions

- El nombre de pacients en tractament amb SAC/VAL ha anat augmentant progressivament des de 2017, tot i que es manté dins les previsions que va fer en el moment de la seva comercialització el Programa d'harmonització del CatSalut.
- Durant el període estudiat, l'edat dels pacients tractats ha anat augmentant, de forma que l'any 2018 un 36% dels pacients tenien 75 anys o més.
- Els indicadors de seguiment de la prescripció proposats per monitorar l'ús de SAC/VAL quant a tractaments concomitants i tractaments previs mostren que, en general, a Catalunya la prescripció s'ajusta bastant a les recomanacions emeses pel Programa d'harmonització del CatSalut
- Poc més de la meitat dels pacients amb prescripció de SAC/VAL el març de 2019 tenen també prescripció de betabloccador i antagonista de l'aldosterona.
- En data de març de 2019, no hi ha cap pacient tractat amb SAC/VAL amb prescripció concomitant d'IECA, i només un 0,20% en té amb ARAII.
- Hi ha un 18% dels pacients que no tenen dispensacions d'IECA o ARAII dins dels 6 mesos previs a la primera dispensació de SAC/VAL.
- Entre els pacients amb tractament estable de SAC/VAL (mínim 3 mesos de durada), només un 17% dels pacients assoleixen les dosis altes de SAC/VAL i s'observa un elevat ús de la presentació de la dosi baixa tot i ser una dosi només d'inici.
- L'adherència mesurada com el percentatge de recollida d'envasos ha estat alta i similar per a les tres dosis. Un 85% dels pacients tenien un percentatge de recollida d'envasos de com a mínim un 80%.

Bibliografia

Sacubitril/valsartan en el tractament de la insuficiència cardíaca amb fracció d'ejecció reduïda. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2016. Disponible a:

https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/sacubitril-valsartan/sacubitril_valsartan.pdf

L'autoria d'aquest document correspon a la Gerència del Medicament. Els autors són Montse Vicente, Roser Vives, Pere Carbonell, Andrea Molina, Antoni Vallano, Pilar Lopez i Caridad Pontes.

Sugerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'utilització de sacubitril/valsartan a Catalunya. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2020.



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>