

# FARMA CI

---

AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

©2019 • Volume 18 • N. 3 (Estratto)

Direttore Scientifico: Ercole Concia - Direttore Editoriale: Matteo Bassetti

**Confronto tra esperti:  
il paziente cronico cardiovascolare  
con comorbidità.  
Quali accortezze adottare nella pratica  
clinica per migliorare l'aderenza  
e la continuità terapeutica**

---

19 OTTOBRE 2019 - BOLOGNA  
I Portici Hotel Bologna

# Confronto tra esperti: il paziente cronico cardiovascolare con comorbidità. Quali accortezze adottare nella pratica clinica per migliorare l'aderenza e la continuità terapeutica

19 OTTOBRE 2019 - BOLOGNA

I Portici Hotel Bologna

---

## Il ruolo del farmaco equivalente per una migliore appropriatezza e aderenza alle terapie

**Enrico Strocchi**

*Ricercatore Confermato Università di Bologna*

Ancora oggi troppi Medici e troppi pazienti considerano i farmaci equivalenti inferiori a quelli di riferimento in termini di efficacia e sicurezza, e questo accade per la mancanza di una corretta informazione. A sostenerlo è la Società italiana di farmacologia (SIF) che ha deciso di pubblicare un nuovo Position Paper, diffuso tramite una nota, su "I farmaci equivalenti", per un "aggiornamento continuo del cittadino come tale, come consumatore e paziente, da tutelare in ogni fase del suo approccio al farmaco".

Per essere considerato tale un medicinale deve avere delle caratteristiche sostanziali (come natura dei componenti, composizione quali-quantitativa, via di somministrazione e comprovata attività farmacologica) e formali.

Rispetto al passato quando i farmaci erano derivati da fonti naturali, con pochi controlli, nessuno studio controllato e, molto spesso, senza informazioni sul meccanismo d'azione, oggi è la ricerca che mette a disposizione del clinico medicinali sviluppati per rispondere a specifiche esigenze di terapia. Tutto questo richiede tempo (in media 15 anni) e un notevole dispendio di risorse (100-500 milioni di Euro) per portare sul mercato un nuovo medicinale, considerato che la maggior parte delle molecole inizialmente prodotte viene abbandonata (si calcola che raggiunga il mercato solo 1 molecola su 10000).

Nello sviluppo di un farmaco dopo la fase preclinica, i primi studi nell'uomo sono finalizzati a confermare la tollerabilità del nuovo farmaco, a definirne le dosi utilizzabili e solo successivamente a valutarne l'efficacia in confronto alle migliori terapie già disponibili.

Un farmaco equivalente, o "generico", segue il medesimo iter per autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco originatore e deve avere, per legge, la medesima composizione quali-quantitativa in principi attivi, la medesima forma farmaceutica del medicinale di riferimento, nonché una bioequivalenza dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità (D.L. 219, 2006).

Affinché due farmaci abbiano un'equivalenza terapeutica devono avere due caratteristiche: la prima è avere equivalenza farmaceutica, ovvero stessi principi attivi, con medesima forma, via di somministrazione e quantità, e standard di qualità identici.

La seconda è la bioequivalenza, che si ottiene quando la biodisponibilità (che misura sia la concentrazione che raggiunge il circolo ematico, che la velocità con cui ciò avviene) dopo somministrazione della stessa dose molare non sono tra di loro statisticamente diverse, in altre parole sono contenute entro limiti predefiniti.

Ciò che invece può variare sono gli eccipienti, composti privi di azione farmacologica con diverse funzioni, come ad esempio proteggere il principio attivo, modulare il volume fisico del medicinale o il sapore, facilitarne l'assorbimento.

Lo studio di bioequivalenza utilizza metodiche sperimentali standard (doppio cieco, crossover, randomizzazione, etc.) in gruppi di soggetti (volontari sani) numericamente adeguati per consentire risultati statisticamente validi nonostante la variabilità fisiologica.

Solo quando non c'è differenza statisticamente significativa nei principali valori (Concentrazione, Tempo, AUC), due farmaci vengono definiti bioequivalenti.

SIF ribadisce: "Per farmaci che contengono lo stesso principio attivo nella medesima quantità, occorre dimostrare che il tempo di assorbimento e la concentrazione massima raggiunta nel sangue siano sovrapponibili. Come per qualsiasi altro farmaco i controlli sugli equivalenti sono rigorosi e continui, e per quei farmaci con basso indice terapeutico

(antiepilettici, anticoagulanti orali, antiaritmici e altri), gli intervalli per i criteri di bioequivalenza sono più stretti”.

(L'indice terapeutico è il rapporto tra la concentrazione terapeutica e quella necessaria per causare effetti negativi, e rappresenta quindi un indicatore di sicurezza e della maneggevolezza di un trattamento farmacologico.)

Nel paper, SIF invita i cittadini a fidarsi delle fonti corrette: “Ancora oggi troppi operatori sanitari e troppi pazienti considerano, per mancanza di una corretta informazione, gli equivalenti come farmaci inferiori rispetto a quelli di riferimento in termini di efficacia clinica, tollerabilità e, addirittura, di qualità. Ciò, ovviamente, è del tutto falso; l'esperienza nell'uso clinico quotidiano, i dati provenienti dalla letteratura scientifica, la qualità dei percorsi autorizzativi e dei controlli da parte delle autorità regolatorie deve assicurare sanitari e pazienti sulla loro sovrapposibilità in termini di qualità, efficacia e sicurezza”.

## La mancata aderenza alla terapia farmacologica: dimensioni del problema ed effetti clinici

Liuba Fusco

Cardiologa Villa Laura Bologna - West Middlesex Hospital London

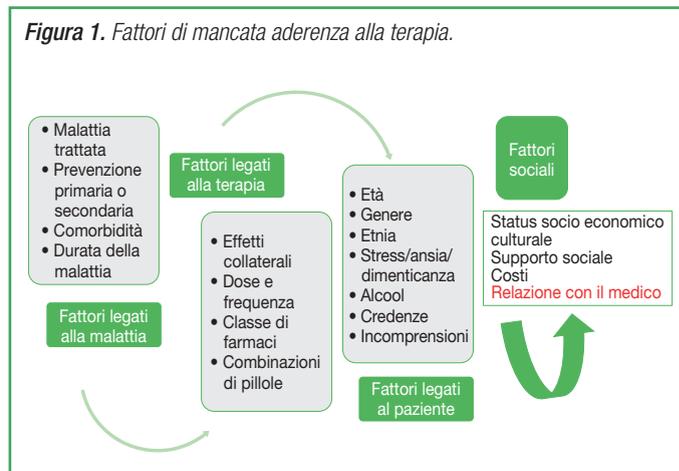
In questo momento storico viviamo una situazione nuova dell'umanità, ovvero un incredibile allungamento dell'aspettativa di vita rispetto a ogni periodo storico precedente. L'Italia è al secondo posto in Europa per indice di vecchiaia, con picchi di 81,4% di cittadini in buona salute in Trentino Alto Adige. A questo non può che corrispondere un aumento delle patologie croniche (tra tutte l'ipertensione) con incredibili spese sanitarie: in UK sono stati spesi quasi 10 mila milioni di sterline solo nel 2015, e negli USA si è passati al 77% di adulti ipertesi, molti dei quali in trattamento polifarmacologico: il 22,1% assume almeno 10 principi diversi. Secondo il rapporto OSMED del 2018, il 98% dei pazienti geriatrici è in trattamento e ogni singolo paziente tra gli 80 e 84 anni costa al sistema circa 782 euro.

La WHO, pronunciandosi in termini di aderenza ai trattamenti a lungo termine, ha sottolineato nel 2003 l'importanza non solo della compliance passiva da parte del paziente, ma dell'aderenza come ruolo proattivo e della relazione tra pazienti e tutti i membri dello staff sanitario, con la neces-

sità di concordare tra questi un regime terapeutico. Questo è necessario affinché si gestisca aderenza e persistenza, raggiungendo almeno l'80% di assunzione corretta di terapia per la durata necessaria. Secondo diverse meta analisi, più del 50% ha aderenza non sufficiente, intenzionalmente o meno: questa situazione non solo peggiora l'outcome in termini di salute, ma costa al sistema sanitario circa 125 miliardi di euro per ricoveri con aumento della mortalità di quasi il doppio (4,7% di decessi tra i pazienti e aderenti e 8,5% dei non aderenti). Questo aumento di spese sarebbe dovuto alle complicanze, al passaggio a terapie più costose, all'aumento del numero dei farmaci necessari, all'utilizzo di maggiori risorse ospedaliere e alla riduzione della produttività della popolazione, più assente per malattia: fino a 300 miliardi di dollari potrebbero essere risparmiati indirizzando i pazienti verso l'aderenza, soprattutto per quanto riguarda diabete e affezioni cardiovascolari.

La non aderenza, intenzionale o meno, può essere dovuta a diversi fattori. Vi sono quelli legati alla malattia, alla terapia, al soggetto e al suo ambiente e infine al rapporto con lo staff medico. Disponiamo oggi di diversi parametri, soggettivi (come percezione del medico e self reporting) ed oggettivi (come test biochimici o conteggio delle pasticche), per la valutazione.

Il messaggio finale è che l'aumento di aderenza alla terapia è a beneficio di tutti: in primis del paziente (l'OMS riferisce che l'aderenza ha un impatto sull'outcome maggiore rispetto al trattamento stesso, con influenza sulla qualità e durata della vita), del medico e del sistema sanitario, con costi e gestioni delle complicazioni molto diversi in caso di mancata aderenza. Per cui è interesse di tutti portare ad un'educazione e quindi coinvolgimento attivo del paziente, con terapia nei limiti del possibile semplificata, sfruttando le nuove tecnologie per ricordare i tempi e le modalità di assunzioni.



## L'importanza dell'organizzazione della medicina generale nel monitoraggio del paziente

Giuliano Ermini  
MMG Bologna

In un contesto storico e culturale in cui l'età media della popolazione non fa che aumentare, ci si confronta con l'insorgenza di una serie di patologie croniche, tra tutte l'ipertensione arteriosa.

Anche la migliore terapia, in termini di efficacia, assenza di effetti indesiderati e costi, è nulla il momento cui rimane solo una prescrizione e non viene adottata dai pazienti. Dal Rapporto Nazionale del 2015 sull'uso di farmaci, si evince come quasi il 30% dei pazienti affetti da ipertensione a cui siano stati prescritti medicinali risultino non aderenti al trattamento: questo chiaramente vanifica gli sforzi e aumenta i costi a dismisura.

Per capire l'entità del problema riflettiamo sui dati del Rapporto Nazionale del 2018, che osservano come nella popolazione con più di 65 anni, il 74,3% abbia a tra i 5 e 10 problemi diversi registrati in cartella clinica, e il 65,9% ha ricevuto una prescrizione di un minimo di 5 sostanze fino a più di 10.

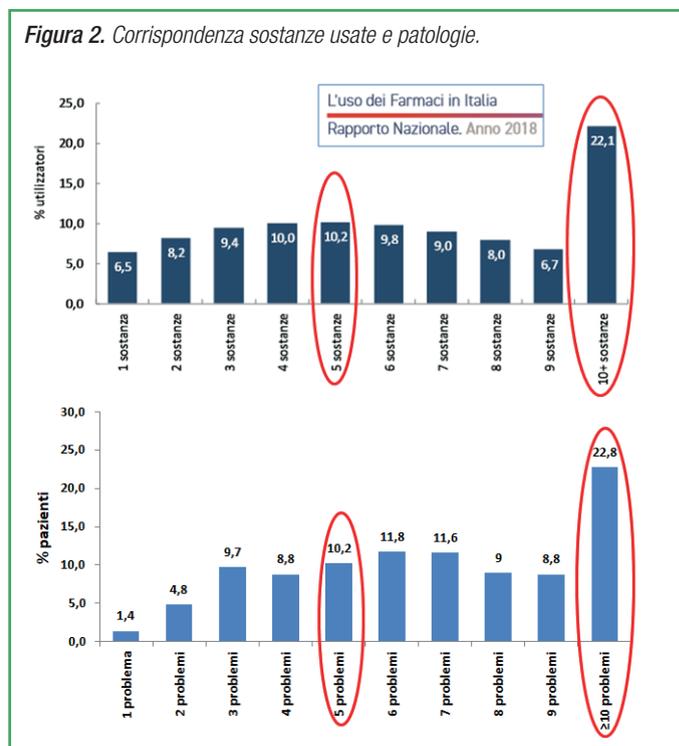
Ancor più grave è ragionare sul fatto che la non-aderenza, specialmente per le prescrizioni terapeutiche cardiovascolari, è un problema multifattoriale e molto diffuso. Per ovviare alla situazione sono al momento in atto numerose strategie: tra tutte la prima è quella di fornire ai pazienti di sistemi di auto-monitoraggio tecnologici, che possono usare con l'ausilio di normali telefonini, come ad esempio per misurare i valori pressori al bisogno e tenere un diario dello storico.

Chiaramente fondamentale è il ruolo svolto dal medico di medicina generale. Nuovi sistemi telematici a disposizione (tra cui MilleGPG) consentono la valutazione e l'analisi dei pazienti, identificati e raggruppati oltre che per i dati personali, in base alla patologia da cui sono affetti, alla terapia in atto o allo stadio del rischio a cui si trovano.

Questi sistemi consentono di tenere informaticamente sotto controllo tutti i parametri fisiologici e patologici delle diverse affezioni, raggruppare i pazienti per caratteristiche molto specifiche (come data ultimo esame effettuato, valori registrati etc.) e visualizzare graficamente lo storico delle analisi effettuate con i punteggi di tutti gli score di rischio.

Per andare ancora più incontro al paziente poco aderen-

Figura 2. Corrispondenza sostanze usate e patologie.



te, possono essere adottate ulteriori strategie come telefonate e avvisi da parte delle segreterie mediche e controlli ulteriori da parte dello staff infermieristico.

## Bassa aderenza: la responsabilità del medico

Ivano Boscardini

C.R.E.M.S. - Centro di Ricerca in Economia e Management in Sanità e nel Sociale, Università Cattaneo, LIUC - Castellanza (VA)

La concordanza terapeutica è un requisito fondamentale di ogni prestazione medica. Il suo scopo è quello di migliorare innanzitutto la soddisfazione dell'atto sanitario da parte di entrambe le parti, con un più efficace rapporto medico-paziente. Questo può avvenire, per esempio, incoraggiando il paziente a prendere decisioni informate ed essere parte attiva, piuttosto che semplice fruitore passivo, riducendo in questo modo lo spreco di risorse da parte del sistema sanitario.

L'aderenza è un aspetto profondo che deve essere capito e approfondito per apportare migliorie e già dal 2003 la World Health Organization ne parla con interes-

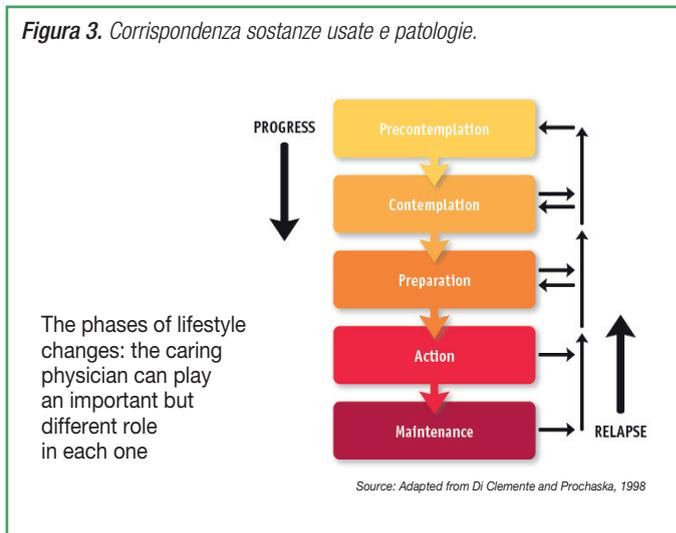
se. L'aderenza si basa infatti su pilastri molto complessi, come aspetti socioeconomici, aspetti legati alla terapia, alle caratteristiche del paziente e della malattia, alla capacità del medico di instaurare un rapporto di fiducia attraverso una comunicazione costruttiva e un vero e proprio processo educativo, etc.

Una prima distinzione va fatta tra non aderenza "intenzionale" e "non intenzionale": dagli studi emerge che solo il 9% dei pazienti riferisce una non aderenza volontaria, mentre per ben il 31% questa era non intenzionale. Una volta interrogati sui motivi che avevano spinto i pazienti ad assumere la terapia regolarmente, questi hanno elencato al primo posto il rapporto di fiducia che si era instaurato con i medici grazie ai loro consigli, e un migliorato livello di salute riferito.

Ulteriori studi (Ross et AL, J Human Hypertension 2004 - Svensson et al, Int J Cardiol 2000 - Jones et Al, 2012) confermano come un dialogo chiaro tra medico e paziente, in cui sia fatta presente e spiegata in maniera approfondita la necessità di assumere la terapia e come evitare possibili effetti indesiderati, sia la base imprescindibile di qualsiasi prescrizione terapeutica di successo. Questo è ancor più vero in situazioni che, come le affezioni cardiovascolari o metaboliche, richiedono una aderenza a lungo termine da parte del paziente.

Durante il XXVII Congresso della European Society of Hypertension sono state presentate le nuove Linee Guida ESC-ESH 2018 per il trattamento dell'ipertensione arteriosa, che possono e dovrebbero essere seguite anche in ogni altro campo medico. Tra queste figurano gli interventi che devono essere adottati da entrambe le parti, per migliorare l'outcome finale. I medici avranno il compito di fornire informazioni chiare riguardo i rischi della patologia se non trattata, dei benefici che può apportare la terapia per il benessere e la qualità della vita; dovranno inoltre occuparsi dell'empowerment del paziente, richiedere e pren-

Figura 3. Corrispondenza sostanze usate e patologie.



dere in considerazione i suoi feedback, e collaborare con gli altri membri dello staff sanitario per cercare di assestare, dove possibile, la terapia sulle sue necessità.

D'altro canto il paziente sarà invitato all'automonitoraggio (anche con i mezzi tecnologici di ultima generazione, se questo facilita il processo), ad informarsi sulle linee guida (imparando a gestirle ed adattarle alla propria persona), e organizzare il proprio ambiente familiare e sociale per non avere impedimenti all'assunzione della terapia.

Tutto questo senza dimenticarci il ruolo fondamentale del sistema sanitario, che potrà agire a livello della semplificazione dei farmaci da assumere (modificando i regimi terapeutici e avendo confezioni con reminder), aumentando i sistemi di controllo come il tele-monitoraggio, supportando la collaborazione e comunicazione tra tutti i fruitori del servizio (medici, infermieri, farmacisti, e pazienti) e sviluppando database nazionali con informazioni sanitarie utili a questo scopo.

---

## Conclusioni

**Leo Orselli**

*Cardiologo Territoriale AUSL Bologna*

Da quanto emerso nell'incontro ci sono almeno tre aspetti che oggi devono essere necessariamente presi in considerazione nella pratica clinica di tutti i giorni al fine di aumentare l'aderenza e la continuità terapeutica dei pazienti:

1. L'importanza di creare un'alleanza terapeutica medico-paziente, che come descrive Bordin (1979) è costituita da tre componenti:
  - l'esplicita condivisione di obiettivi da parte di paziente e terapeuta;
  - la chiara definizione di compiti reciproci all'inizio del trattamento;
  - il tipo di legame affettivo che si costituisce fra i due, caratterizzato da fiducia e rispetto.
2. Il ruolo dei farmaci equivalenti, come valido e sicuro supporto, per una terapia efficace e che permetta di dare un valido contributo alla sostenibilità della spesa farmaceutica.
3. La necessità di utilizzare nei pazienti cronici la clausola della non sostituibilità accompagnata da una sintetica motivazione che risulta vincolante per il farmacista.

Comitato Scientifico Editoriale:

ALLEGRA C.  
ALTAMURA C.  
AMBROSIONI E.  
BASSETTI M.  
BELLIA V.

BIANCHI PORRO G.  
CACCIAPUOTI F.  
CAMANNI F.  
CARRATÙ L.  
CARRUS P.

CONCIA E.  
CRINÒ L.  
DAL PALÙ C.  
DE GRANDIS D.  
DI BIAGIO A.

ESPOSITO S.  
FERRARA P.  
LUISETTI M.  
MALERBA M.  
MANCINI M.

OLIVIERI D.  
PUDDU P.  
SCAGLIONE F.  
SIRTORI C.  
STERNIERI E.

TODESCO S.  
VAIRA D.  
VISCOLI C.

# FARMACI

AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

Direttore Responsabile: Antonio Guastella

©2019 **MEDIZIONI** S.r.l. - Cod. 58/19  
Via Monte delle Gioie, 13 - 00199 Roma  
Tel. 06.81153040/06.40413168 - Fax. 06.40419131  
medizioni@medizioni.it

Vol. 18 - n. 3/2019 - settembre-dicembre  
Reg. Trib. di Roma n. 238 del 23/5/2002  
Periodicità quadrimestrale

Tutti i diritti sono riservati.  
Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo  
(comprese fotocopie), senza il permesso scritto dell'editore.

Stampa: CSC Grafica Srl  
Via A. Meucci, 28 - 00012 Guidonia (Roma)

Estratto finito di stampare nel mese di gennaio 2020

CON IL CONTRIBUTO NON CONDIZIONANTE DI EG S.p.A.

