

TAVOLO INTERREGIONALE - Evento virtuale

ADERENZA TERAPEUTICA IN AMBITO CARDIOVASCOLARE

31 MAGGIO 2022



Progetto di:



Con il contributo incondizionato di:

SANDOZ A Novartis
Division

INTRODUZIONE

Questo documento è stato redatto a seguito del **Tavolo interregionale** organizzato da Fondazione Onda il 31 maggio 2022 in modalità virtuale.

L'incontro aveva l'obiettivo di **stimolare un dibattito** per evidenziare, alla luce delle evidenze scientifiche e del *real world* nonché dei dati emersi da analisi farmaco-economiche, le criticità ancora esistenti nell'aderenza in ambito cardiovascolare e il ruolo delle governance regionali nel creare/implementare metodologie di monitoraggio nonché discutere il ruolo della semplificazione del regime terapeutico attraverso l'impiego dei farmaci a dose-fissa nel novero delle strategie di intervento efficaci.



All'evento hanno partecipato:

Ovidio Brignoli, *Vicepresidente SIMG Società Italiana di Medicina generale e delle cure primarie*

Giorgio Colombo, *Direttore scientifico CEFAT - Centro di Economia del Farmaco e delle Tecnologie Sanitarie, Dip.to di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Pavia*

Lorenzo Latella, *Segretario regionale Campania, Cittadinanzattiva*

Fabio Lena, *Direttore Dipartimento del Farmaco USL Toscana Sudest*

Olivia Leoni, *Direttore Struttura Epidemiologia e Valutazione delle performance, Regione Lombardia*

Rossella Marcucci, *Direttrice Malattie Aterotrombotiche, Ospedale Careggi, Professoressa Associata Medicina Interna, Università di Firenze*

Francesca Merzagora, *Presidenze, Fondazione Onda*

Maria Lorenza Muiesan, *Direttore Medicina Generale 2 - Responsabile Centro per la prevenzione e cura dell'Ipertensione Arteriosa Spedali Civili, docente di Medicina interna all'Università degli Studi di Brescia*

Nicoletta Orthmann, *Coordinatore medico scientifico, Fondazione Onda*

Serena Perna, *Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni, AIFA*

Massimo Volpe, *Presidente SIPREC Società Italiana per la prevenzione cardiovascolare*

Si ringrazia **Ugo Trama** – *Dirigente Responsabile U.O.D. 06 Politica del Farmaco e Dispositivi, Regione Campania* – che, non avendo potuto partecipare all'evento, ha inviato il proprio contributo a completamento del presente documento di sintesi.

MALATTIE CARDIOVASCOLARI E ADERENZA TERAPEUTICA

L'aderenza terapeutica è un elemento di fondamentale importanza nel successo dell'intervento terapeutico nelle condizioni croniche, in particolare nelle malattie cardiovascolari (MCV) che rappresentano, ancora oggi, la principale causa di mortalità e morbilità a livello globale.

Per quanto l'efficacia di farmaci impiegati nella prevenzione di queste malattie – come antipertensivi, antiaggreganti e statine – sia supportata da ampie e consolidate evidenze scientifiche, la mancata o scarsa aderenza compromette il successo terapeutico e rappresenta una delle principali cause di inefficienza dell'investimento pubblico.

Si tratta di un fenomeno complesso e multidimensionale, di particolare rilevanza in presenza di una popolazione, come quella italiana, che continua a invecchiare e che è stato aggravato dalla pandemia Covid-19. Con l'emergenza sanitaria si è verificata, infatti, non solo una drastica riduzione di controlli clinici e di esami diagnostici, ma anche una minore aderenza ai corretti stili di vita e alle terapie.

La **non-aderenza** è da considerare un **fattore di rischio cardiovascolare**, correlando con un aumento della mortalità e degli eventi cardiovascolari maggiori e con conseguente crescita della spesa sanitaria complessiva.

INTERVENTI DEL SISTEMA SANITARIO VOLTI AL MIGLIORAMENTO DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA CONSENTONO DI:

- MIGLIORARE GLI OUTCOME CLINICI E LA QUALITÀ DELLA VITA DEI PAZIENTI;
- RIDURRE I COSTI SANITARI LEGATI ALLA PREVENZIONE PRIMARIA E ALLA PREVENZIONE SECONDARIA DEGLI OUTCOME SANITARI AVVERSI (MINORI OSPEDALIZZAZIONI, PROCEDURE DIAGNOSTICHE...).

MONITORAGGIO AIFA

AIFA si è posta l'obiettivo di monitorare l'appropriatezza d'uso dei farmaci attraverso la valutazione di aderenza e persistenza ai principali trattamenti farmacologici per patologie croniche. Tali dati sono riportati nel Rapporto nazionale sull'Uso dei farmaci in Italia, pubblicato annualmente dall'Agenzia.

Aderenza: è il grado con cui il paziente segue le raccomandazioni del medico riguardanti le dosi, i tempi e la frequenza dell'assunzione del farmaco in un dato periodo temporale (solitamente 1 anno).

Persistenza: è il tempo intercorrente (in giorni) fra l'inizio e l'interruzione di un trattamento farmacologico prescritto.

Per misurare gli indicatori relativamente alle diverse categorie terapeutiche, sono utilizzati i dati estrapolati da flussi amministrativi, relativi alle prescrizioni erogate attraverso la tessera sanitaria. Vanno quindi considerati i limiti correlati a tale metodologia, quali la mancanza di ulteriori fonti di dati (ad esempio, caratteristiche cliniche del paziente e ospedalizzazioni) e i possibili effetti distorsivi dovuti al diverso canale di erogazione (distribuzione diretta o acquisto privato).

Secondo i dati OsMed 2020:

- l'alta aderenza e la persistenza per le categorie terapeutiche cardiovascolari di anticoagulanti, antiipertensivi e antiaggreganti sono "sub-ottimali", mentre per quella degli ipolipemizzanti la percentuale di alta aderenza e persistenza è inferiore al 50%;
- le donne sono tendenzialmente meno aderenti/persistenti degli uomini;
- l'aderenza e la persistenza subiscono una forte riduzione nei soggetti più anziani, in particolare negli over 85 anni;
- non si osservano differenze significative di modalità di utilizzo tra le diverse aree geografiche

ADERENZA TERAPEUTICA E DIFFERENZE DI GENERE

Come evidenziato dai dati OsMed e dalla letteratura scientifica, le donne presentano minor aderenza terapeutica rispetto agli uomini. In un'ottica di genere, svariati fattori possono essere chiamati in causa:

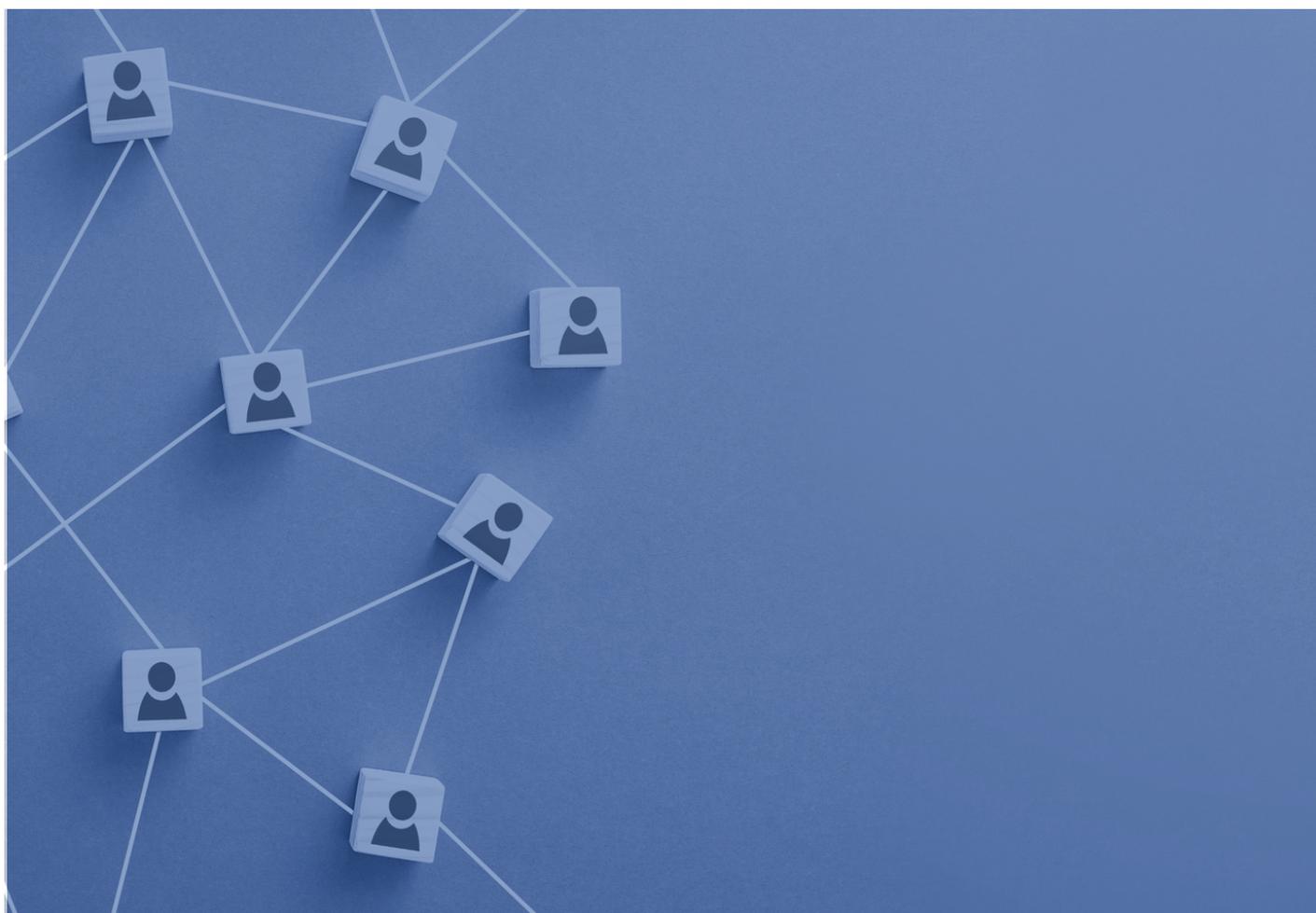
- scarsa informazione delle donne rispetto al rischio cardiovascolare;
- motivi economici (molte donne non sono indipendenti economicamente);
- insufficiente percezione da parte ancora di molti medici del rischio cardiovascolare femminile, soprattutto nelle donne più giovani (malattie autoimmuni, patologie correlate alla gravidanza...);
- timore di effetti teratogeni in donne in età potenzialmente fertile;
- maggior incidenza di effetti collaterali nelle donne per alcune categorie di farmaci;
- depressione

RUOLO DELLA COMUNICAZIONE

L'**educazione del cittadino** rappresenta un elemento fondamentale per promuovere la prevenzione cardiovascolare e l'aderenza terapeutica.

Sulla **efficacia comunicativa** si fonda il rapporto fiduciario tra **medico e paziente** e si costruisce la cosiddetta alleanza terapeutica. I dati presentati da Cittadinanzattiva evidenziano una frattura su questo fronte: se i medici (MMG e specialisti) ritengono di aver dato informazioni esaustive per la gestione della terapia nel 70% dei casi, solo il 30% dei pazienti dichiara di averle ricevute.

Nella relazione medico-paziente è necessaria da parte del curante una "**personalizzazione**" **della comunicazione** che tenga conto non soltanto dei fattori clinico-anamnestici, ma anche socioculturali dell'assistito.



FARMACI A DOSE FISSA: VANTAGGI CLINICI ED ECONOMICI

Nella maggior parte dei casi il paziente “a rischio” è un paziente complesso, in cui sono presenti allo stesso tempo più condizioni di rischio (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete ...). Pertanto, anche il regime terapeutico è complesso, poiché gli obiettivi sono molteplici. Più aumenta la complessità dello schema terapeutico, più è difficile mantenere l'aderenza terapeutica: si tratta di un'esperienza comune tra i pazienti e ben documentata dalla letteratura scientifica.

In questi casi, le terapie di combinazione a dosaggio fisso – che contengono in un'unica pillola due o più principi farmacologici (principi attivi della stessa categoria o associazione di due categorie differenti agenti simbioticamente sulla riduzione del rischio cardiovascolare) – rappresentano una valida opportunità: consentono di semplificare lo schema terapeutico, riducendo il numero di medicinali da assumere ogni giorno, con conseguente **minor rischio di errore e maggior aderenza**.

Le terapie di combinazione, raccomandate dalle Linee Guida europee, prevedono dosaggi fissi ma sono disponibili in formulazioni variabili, permettendo una **personalizzazione** della prescrizione.

L'impiego di farmaci ad ampio consumo in combinazioni a dose fissa, come evidenziato da consolidata letteratura scientifica, può favorire una maggiore aderenza al trattamento e un uso più appropriato delle risorse con una **riduzione dei costi diretti ed indiretti**.

Sono stati condotti alcuni studi per misurare il vantaggio economico delle single-pill, adottando dei modelli di simulazione.

Focus: Combinazione ezetimibe-atorvastatina

Come evidenziato nel rapporto OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia, la classe delle statine rappresenta sempre quella a maggior consumo e spesa pro capite fra i farmaci ipolipemizzanti. L'adozione della combinazione *ezetimibe-atorvastatina* con principi attivi genericati si prospetta come un'alternativa terapeutica in grado di comportare benefici in termini di efficacia e tollerabilità, miglioramento di aderenza alle terapie di prevenzione CV e conseguente riduzione dei costi sanitari. Il costo delle single-pill è inferiore alla somma dei costi dei singoli farmaci.

Al fine di osservare il potenziale impatto farmaco-economico del trattamento con single-pill, è stato sviluppato un modello di budget impact (BIM) in cui si considera l'associazione di *ezetimibe* 10 mg e *atorvastatina* 10 mg o 20 mg o 40 mg. La valorizzazione farmaco-economica degli eventi incidenti nella popolazione in seguito al trattamento con single-pill o con multi-pill è costruita su due scenari.

L'utilizzo delle associazioni a dosi fisse di farmaci, in base allo scenario selezionato, potrebbe determinare un risparmio annuo per paziente nel range € 248,11 – € 321,99. Effettuando simulazioni su scala nazionale, il risparmio si aggirerebbe sui € 100.000.000 l'anno. Il BIM sviluppato permette di osservare i risparmi che il trattamento con single-pill potrebbe generare, legati sia a un aumento del tasso di aderenza, e relativo miglioramento degli outcome clinici dei pazienti, sia al minore costo dei farmaci. Quanto emerso è in linea con simili studi presenti in letteratura, in cui si sottolineano i vantaggi dell'utilizzo delle single-pill, che, oltre a semplificare i regimi terapeutici, migliorano la qualità di vita dei pazienti.

Fonte: Appropriateness d'uso e aderenza alla combinazione a dose fissa (ezetimibe e atorvastatina) in ambito cardiovascolare: riflessioni farmaco-economiche, G.M. Bruno, M.C. Valentino, A. Ciccarone, Clinico Economics, vol. 17, Anno 2022. Pagg. 1-10.

Focus: Trattamento dell'ipertensione arteriosa nei soggetti anziani. Lo studio di Senior Italia FederAnziani

Senior Italia FederAnziani ha condotto uno studio (in collaborazione con ESH – European Society of Hypertension, SIIA – Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa, FIMMG – Federazione Italiana Medici Medicina Generale, SNAMI – Sindacato Nazionale Autonomo Medici Italiani, SUMAI Assoprof - Sindacato Unico Medicina Ambulatoriale Italiana e Professionalità dell'Area Sanitaria), monitorando la pressione arteriosa in oltre 13mila soggetti, con l'obiettivo di determinare il controllo pressorio e l'aderenza alla terapia nei pazienti anziani ipertesi già in trattamento. Passando dal caso di chi usa un solo farmaco antipertensivo a quello di chi utilizza tre farmaci, l'aderenza quasi si dimezza, crollando dal 68% al 40%. Lo studio ha dimostrato che l'aderenza alla terapia e il controllo della pressione migliorano grazie alla semplificazione: con l'assunzione di una sola compressa, contenente tre principi attivi, l'aderenza raggiunge l'85%.

Fonte: Real-world Antihypertensive Treatment Patterns, Treatment Adherence, and Blood Pressure Control in the Elderly: An Italian Awareness-raising Campaign on Hypertension by Senior Italia FederAnziani, the Italian Society of Hypertension and the Italian Federation of General Practitioners, R. Del Pinto, G. Desideri, C. Ferri, E. Agabiti Rosei, High Blood Press Cardiovasc Prev. 2021 Sep;28(5):457-466.



INIZIATIVE PROMOSSE DAI SISTEMI SANITARI REGIONALI

Regione Campania

La Regione Campania ha emanato nel tempo una serie di disposizioni volte a incrementare l'aderenza e la persistenza alla terapia dei pazienti cronici. In particolare, con nota prot. n. 589918 del 26.11.2021, ha informato i medici prescrittori, auspicando un uso dei farmaci ipolipemizzanti continuativo e non occasionale, fermo restando le esigenze dei pazienti e la libertà prescrittiva e nel rispetto della nota AIFA 13, circa l'opportunità di utilizzo di associazioni precostituite e non estemporanee dei due principi attivi *atorvastatina/ezetimibe*.

Esse determinano, oltre che un miglioramento dell'aderenza e della persistenza alla terapia, anche significativi vantaggi in termini di riduzione dei costi sanitari che potrebbero derivare dalla mancata aderenza e favoriscono il processo di razionalizzazione della spesa farmaceutica, consentendo il trattamento di un maggior numero di pazienti eleggibili.

Regione Lombardia

È stato recentemente pubblicato uno studio condotto con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano, volto ad analizzare l'aderenza in ottica di politerapia in soggetti residenti in regione Lombardia over 65 anni (*C. Franchi et al., L'aderenza nel paziente anziano esposto a politerapia cronica, Recenti Prog Med 2021;112(9):561-564*).

Dallo studio è emerso che i fattori associati a maggior rischio di minor aderenza sono: genere femminile, età superiore agli 85 anni, presenza di 4 o più patologie.

La ricerca ha evidenziato un significativo miglioramento degli outcome clinici nei pazienti aderenti (minor numero di ospedalizzazioni, di accessi in PS, di istituzionalizzazione ...). Sono stati realizzati progetti ad hoc volti a promuovere l'aderenza terapeutica attraverso diversi strumenti (es. farmacovigilanza, riconciliazione terapeutica, valutazione del rischio clinico) con il coinvolgimento di cittadini e pazienti, anche attraverso le Associazioni di riferimento.



Regione Toscana

Nel 2019 è stata condotta dalla USL Toscana Sudest una raccolta dati, relativa al triennio precedente, sul grado di aderenza terapeutica relativa a farmaci impiegati in ambito cardiovascolare.

L'aderenza media per gli ipolipemizzanti è risultata pari a 45-55%, arrivando al 55-60% per gli antiipertensivi; molto bassa è risultata, invece, per i farmaci per lo scompenso cardiaco, pari a circa il 20%.

I dati evidenziano la necessità di lavorare su questo fronte in considerazione dell'impatto clinico ed economico, anche attraverso l'impiego di farmaci a dose-fissa che, semplificando la gestione quotidiana della terapia, garantiscono una maggiore aderenza.



CONCLUSIONI: TRAIETTORIE DI INTERVENTO CONDIVISE

- Aumentare l'*awareness* sui fattori di rischio cardiovascolare e sui corretti stili di vita presso i cittadini
- Migliorare la comunicazione medico-paziente, medico-caregiver
- Migliorare la comunicazione tra i professionisti, in particolare tra MMG e specialisti
- Garantire una presa in carico del paziente, programmando occasioni di controllo e "rinforzo"
- Garantire nel percorso di presa in carico dei pazienti in politerapia una collaborazione multidisciplinare e multiprofessionale
- Implementare l'utilizzo di tecnologie per il monitoraggio dei pazienti
- Implementare figure a supporto del medico, come l'infermiere esperto, nell'educare i pazienti a un corretto uso di farmaci
- Valorizzare il ruolo del farmacista
- Semplificare lo schema terapeutico attraverso l'utilizzo di farmaci a dose fissa

Testi a cura di Nicoletta Orthmann



Progetto di:



Con il contributo incondizionato di:

SANDOZ A Novartis
Division