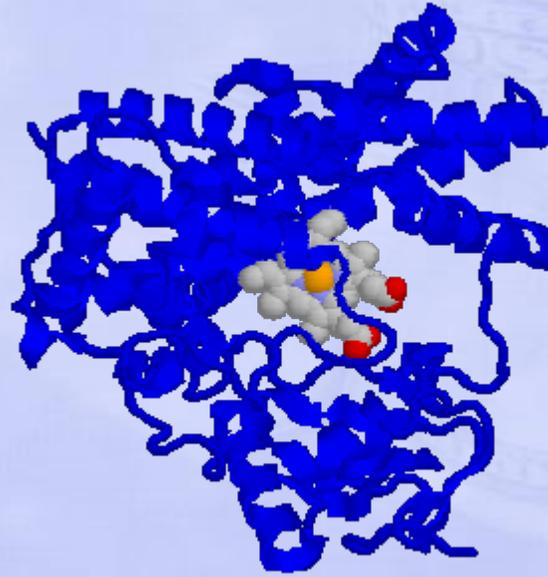


APPROPRIATEZZA nella scelta dei
farmaci, **ADERENZA** alla terapia e
INTERAZIONI tra farmaci



LA PRESCRIZIONE DI UN FARMACO



Perché parlarne...

- Invecchiamento della popolazione.
- Aumento di prevalenza di patologie croniche (diabete, scompenso cardiaco, ipertensione arteriosa e BPCO).
- Si convive più a lungo con la cronicità.
- Targets da raggiungere, per ciascuna patologia sempre più ambiziosi.
- Risorse definite (...e sempre meno!).



PAROLINE MAGICHE!

- APPROPRIATEZZA
- ADERENZA
- PERSISTENZA



Prescrivere un farmaco in modo appropriato

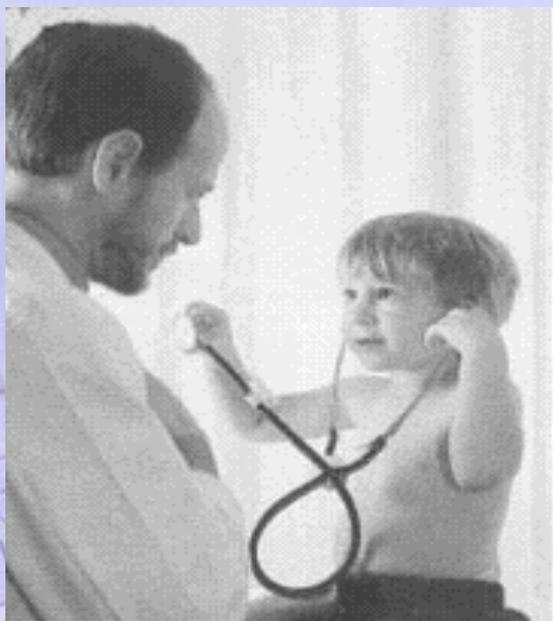
Una prescrizione può essere considerata appropriata se effettuata

- **all'interno delle indicazioni cliniche raccomandate dalle Linee Guida**
- **all'interno delle indicazioni d'uso (dose, durata, ...) per le quali è dimostrata l'efficacia**
- **tenendo conto anche delle risorse disponibili per il nostro Sistema Sanitario**

Fonte: L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2017 (OsMed).

Appropriatezza clinica

*L'appropriatezza clinica (o specifica) riguarda l'indicazione o l'effettuazione di un intervento sanitario in condizioni tali che i **BENEFICI** superino i **RISCHI**.*



L'appropriatezza clinica rappresenta una sorta di **efficacia individuale**, relativa ai bisogni e alla complessità del singolo paziente.

Un intervento non efficace non può essere appropriato: ma anche **un intervento per il quale vi sia prova scientifica di efficacia potrebbe non essere appropriato se effettuato su un paziente per il quale non sia indicato.**

ONLINE FIRST

Personalized Medicine vs Guideline-Based Medicine

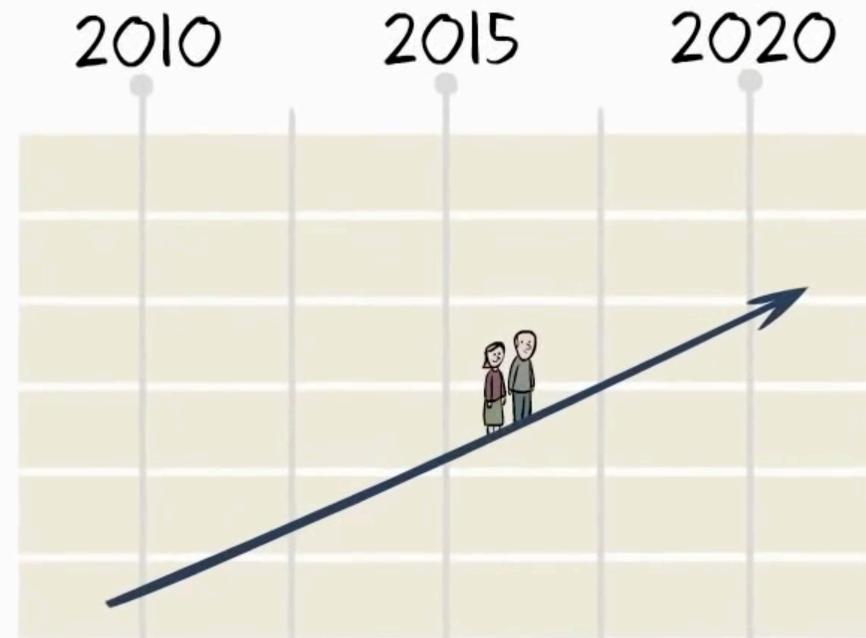
Jeffrey J. Goldberger, MD, MBA

Alfred E. Buxton, MD

JAMA, Published online May 27, 2013



AUMENTANO LE PERSONE CON PIÙ PATOLOGIE CRONICHE...





**LA TERAPIA NELLE PERSONE CON PIÙ PATOLOGIE
CRONICHE NON PUÒ ESSERE LA SOMMA DELLE LINEE
GUIDA**

LA TERAPIA NELLE PERSONE CON PIÙ PATOLOGIE CRONICHE NON PUÒ ESSERE LA SOMMA DELLE LINEE GUIDA



PAROLINE MAGICHE!

- APPROPRIATEZZA

- ADERENZA

- PERSISTENZA



La scarsa continuità/aderenza e persistenza alle terapie croniche rappresentano il maggior ostacolo al raggiungimento degli obiettivi di miglioramento della salute dimostratisi possibili negli studi clinici.



Aderenza e Persistenza

... sono **comportamenti individuali** che comprendono:

- Aderenza, che è l'assunzione dei farmaci nelle dosi e nei tempi indicati dal medico (posologia corretta).
- Persistenza terapeutica, che è la prosecuzione della cura per il periodo di tempo consigliato dal medico.

NB. I due aspetti possono essere disgiunti. Il paziente può essere persistente (prosegue la cura nel tempo), ma non-aderente (assume il farmaco in dosi inferiori al dovuto).

La mancata aderenza e persistenza

è causa di numerosi eventi
potenzialmente evitabili e
rappresenta una rilevante fonte di
costi diretti ed indiretti, oltre che di
sofferenze umane.



La **non-aderenza** alla terapia esercita una duplice influenza sui costi sanitari:

1) Come conseguenza del costo di una prescrizione non efficace.

2) Come aumento della morbilità e della mortalità.



Aderenza Terapeutica: definizione

- Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità l'aderenza terapeutica è definibile come ***"il grado di effettiva coincidenza tra il comportamento individuale del paziente e le prescrizioni terapeutiche ricevute dal personale sanitario curante"***.
- ***Questo concetto si riferisce tanto alle prescrizioni farmacologiche quanto alle indicazioni relative alla dieta ed allo stile di vita.***



Continuità ed aderenza alle terapie

L'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITA' AFFERMA:

“La scarsa aderenza alle terapie croniche compromette gravemente l'efficacia del trattamento, caratterizzandosi come un elemento critico per la salute della popolazione, sia dal punto di vista della qualità di vita che dell'economia sanitaria.

Interventi tesi ad aumentare l'aderenza consentono un significativo ritorno degli investimenti, sia in prevenzione primaria, sia in prevenzione secondaria ... L'aderenza è un importante

*“modificatore” dell'efficacia dei sistemi sanitari. **Aumentare l'aderenza terapeutica può avere un impatto sulla salute della popolazione molto maggiore di ogni miglioramento di specifici trattamenti terapeutici”***

Aderenza e Non-Aderenza

In generale, per la non-aderenza si distinguono diversi possibili fattori eziologici:

- 1. Fattori inerenti il sistema sanitario di riferimento***
(accessibilità ed equità delle cure)
- 2. Fattori individuali***, legati al paziente (attitudini, abitudini, convinzioni, contesto socio-economico)
- 3. Fattori legati al prescrittore*** (competenza, conoscenza, attitudini, convinzioni, contesto professionale)



Tipologie individuali di Non-Aderenza

Non-Aderenza intenzionale

- Il paziente decide personalmente (in modo più o meno esplicito e consapevole) di non iniziare, ovvero proseguire, una terapia prescritta dal medico
- Conseguenza diretta: ***mancato inizio o interruzione del trattamento***

Non-Aderenza non-intenzionale

- Il paziente “vorrebbe” essere aderente alle prescrizioni, ma fattori contingenti lo impediscono. Si determina un occasionale o ricorrente “salto” di dose del farmaco
- Conseguenza diretta: ***sottodosaggio del farmaco*** (in genere meno del 70-80% della dose prescritta)

Non-Aderenza intenzionale

In generale, il paziente comprende cosa dovrebbe fare ma decide, in modo più o meno consapevole ed esplicito, di non seguire le prescrizioni.

Tale decisione è dettata da:

- Convinzioni errate circa la natura della malattia (causa, durata e complicanze)
- Convinzioni errate circa il valore delle terapie farmacologiche
- Paura dei possibili effetti collaterali e delle reazioni avverse da farmaci

Non-Aderenza non-intenzionale

- Conseguenze generalmente ad una mediocre qualità di comunicazione tra medico e paziente;
- Le informazioni non sono trasmesse in modo chiaro, univoco e comprensibile;
- Il paziente non comprende completamente la necessità della cura;
- Il paziente non è in grado di seguire le prescrizioni e dimentica di assumere il farmaco come prescritto.



Effetti del miglioramento dell'aderenza alle prescrizioni

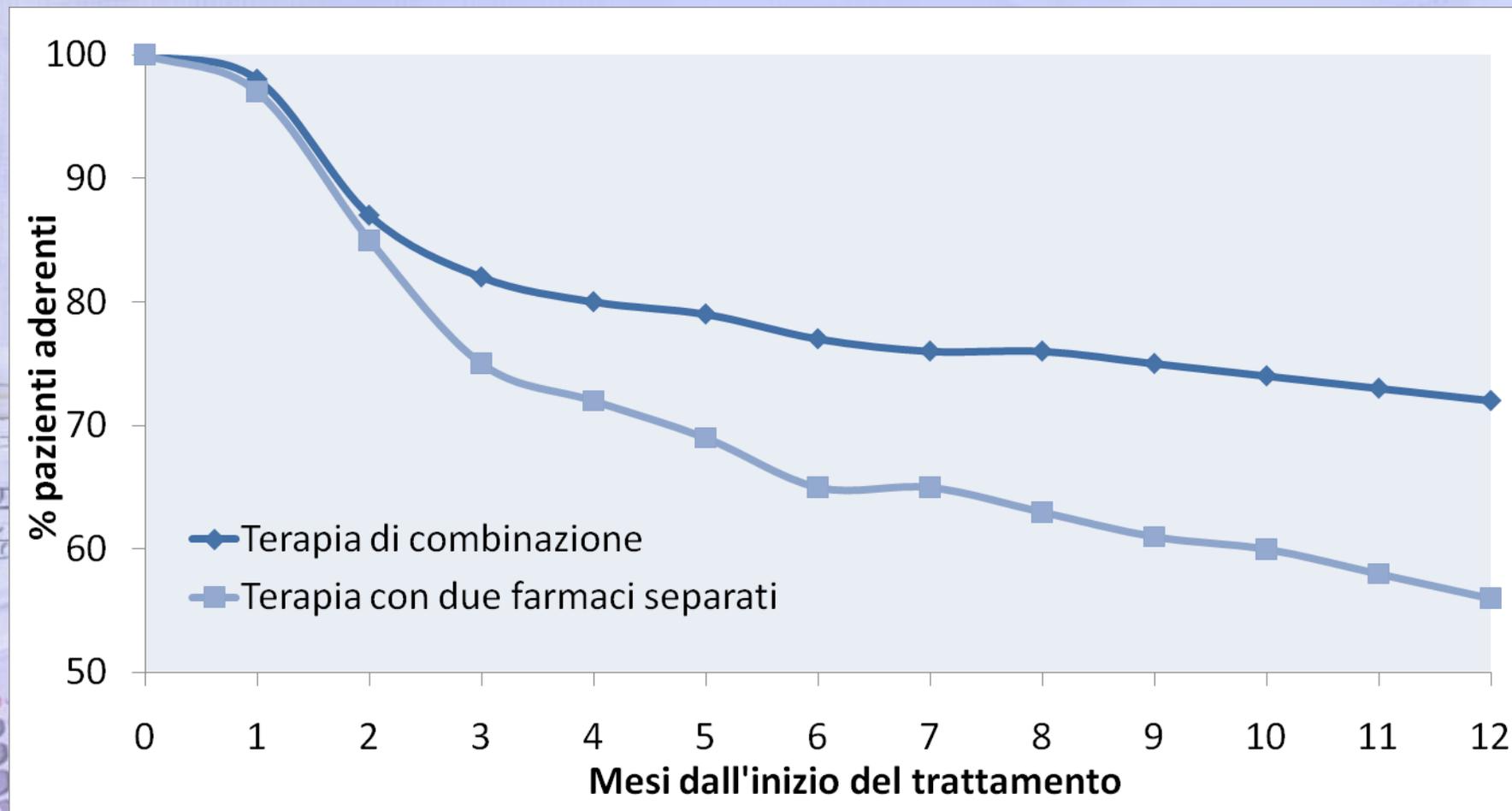
NCEP-ATP-III. Circulation 2002;106:3143-3421

Un miglioramento dell'aderenza al trattamento da parte del paziente porta a:

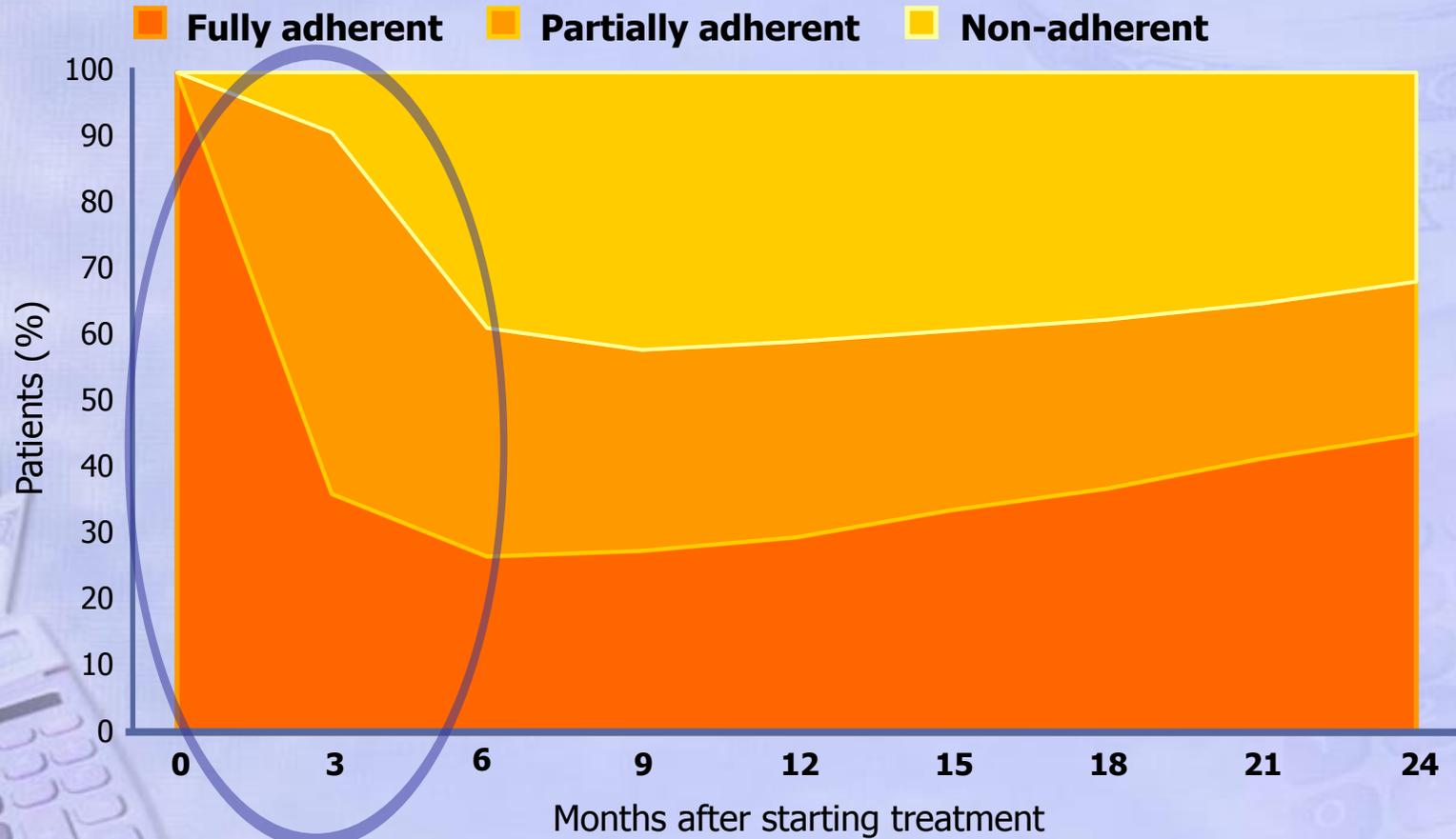
- ✓ Maggiore probabilità di successo del trattamento
- ✓ Minori procedure diagnostiche
- ✓ Minori ospedalizzazioni
- ✓ Minor rischio di mortalità



Uno schema posologico più semplice migliora la continuità della terapia



Adherence to Any Antihypertensive Drug

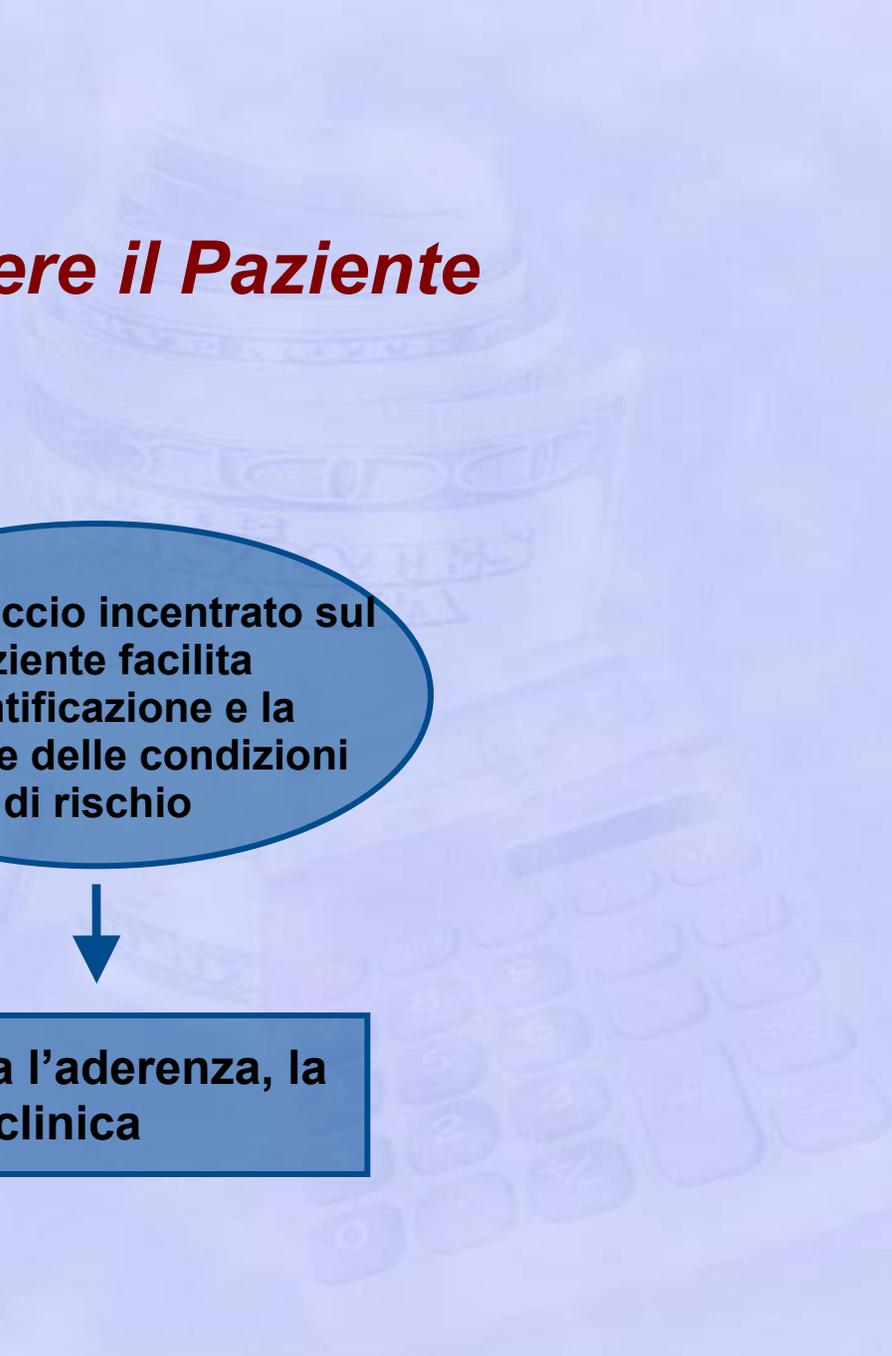


La necessità di coinvolgere il Paziente

Un approccio interamente incentrato sul medico comporta una elevata probabilità di non-aderenza

Un approccio incentrato sul paziente facilita l'identificazione e la gestione delle condizioni di rischio

Una migliore comunicazione migliora l'aderenza, la soddisfazione e la prognosi clinica



Migliorare la continuità ed aderenza terapeutica

- focalizzare l'attenzione nel periodo immediatamente successivo all'inizio di una nuova terapia o alla sua modifica (i primi 30-90 giorni sono cruciali)
- spiegare i motivi della terapia, fornire istruzioni sul da farsi in caso di effetti indesiderati; se necessario coinvolgere i caregivers
- fornire uno schema scritto della terapia (con il minor numero possibili di somministrazioni nel corso della giornata)
- assicurarsi della comprensione delle istruzioni
- programmare controlli a breve
- nel caso di politerapie complesse o prevedibili difficoltà consigliare l'uso dei dispenser
- se opportuno fornire suggerimenti su come non dimenticarsi dell'assunzione dei farmaci.



INQUADRAMENTO E PROBLEMATICHE GENERALI DELLE INTERAZIONI

Due o più farmaci somministrati contemporaneamente possono esercitare i loro effetti in modo indipendente o possono interagire.

L'interazione può portare ad un **potenziamento** o ad un **antagonismo** degli effetti o, occasionalmente, alla comparsa di **effetti inattesi. (ADR)**



TIPI DI REAZIONI AVVERSE (ADR)

tipo A

“**effetti collaterali**”; sono le più frequenti, in gran parte prevedibili e dose-dipendenti.

tipo B

Rari (Es.: <math><1/1000</math>) spesso di **natura allergica, immunologica o idiosincrasica**; imprevedibili reazioni gravi scarsa relazione con la dose.
Compaiono immediatamente o entro 5 giorni dall’inizio del trattamento, non oltre le 12 settimane.

tipo C

terapie croniche

Insorgenza tardiva di difficile individuazione. (es. tosse per alcuni farmaci per la pressione)

Il problema principale sono le politerapie



INTERAZIONI

non è necessario che i due farmaci vengano somministrati contemporaneamente



POPOLAZIONI A RISCHIO ?

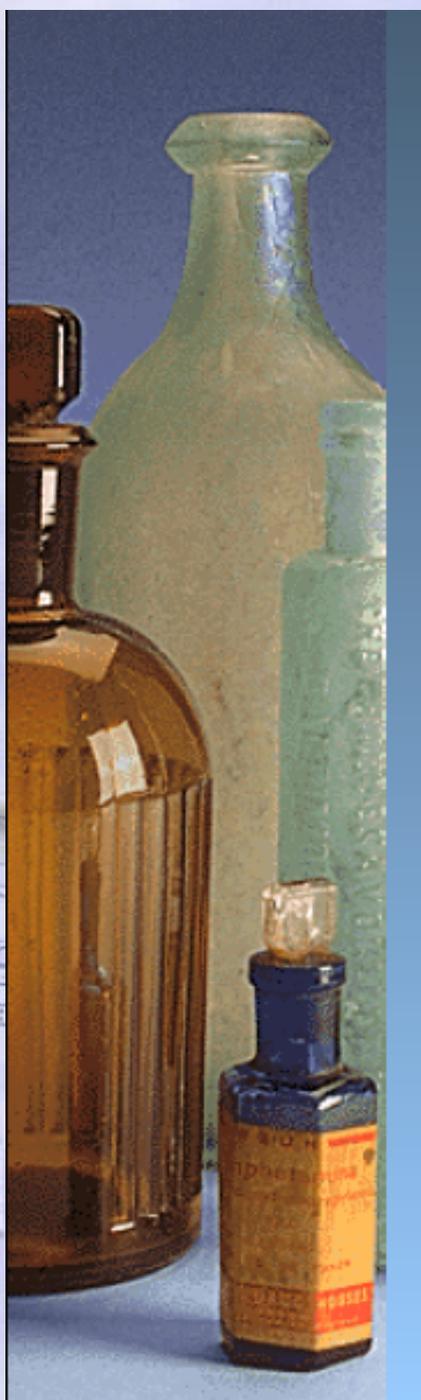
GLI ANZIANI

In quanto usano un maggior numero di farmaci e perchè presentano polipatologie

[Verbrugge *LMJ Health Soc Behav* 1985, **26**:156-182; Kaplan RM, Erickson P: *Am J Prev Med* 2000, **18(1)**:77-82)

I PAZIENTI CON ALTERATA FUNZIONE EPATICA E RENALE



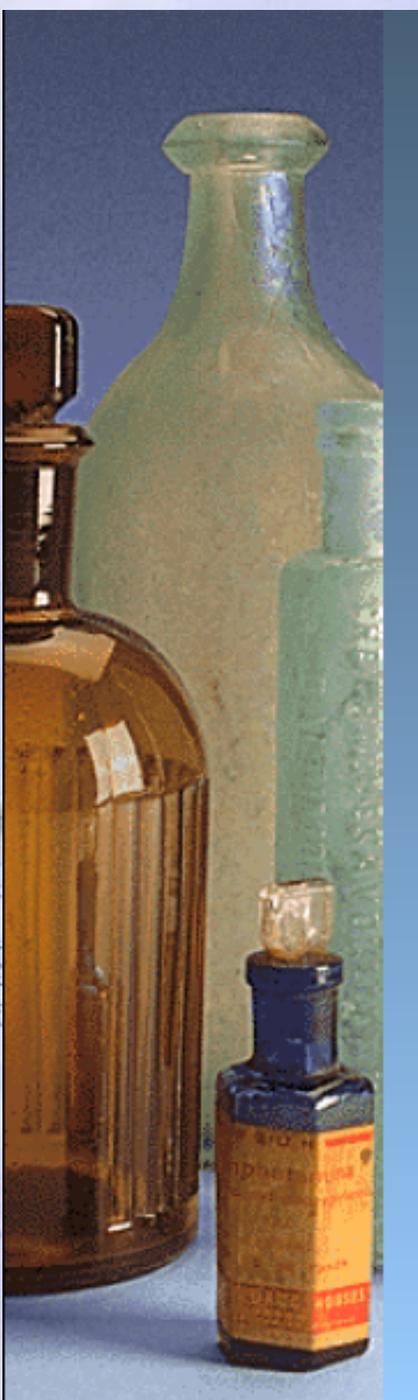


6-7% dei pazienti hanno 3 - 4 patologie croniche
40% nelle Case di Riposo

Alcuni anziani assumono 10- 15 farmaci
Prescritti da 3-4 medici diversi

> 5 farmaci - Rischio di ADR 35%

> 10 – rischio ADR 80%



- **MEDICINA GENERALE**

- Con 1.500 assistiti

55.000 prescrizioni

interazioni potenziali (2%)

22% > 65 anni

75 pazienti sono

potenzialmente a rischio

(da Garattini S., Nobili A.: Interazioni tra farmaci. Selecta Medica, 2001)

POTENZIALI INTERAZIONI

AUTOMEDICAZIONE: NON DIMENTICARE I PRODOTTI NATURALI E «I FARMACI DA BANCO»

Il 4% delle reazioni avverse sono correlate ad automedicazione. Di queste il 54% sono dovute a farmaci da banco, le altre sono causate da farmaci precedentemente prescritti ed usati come farmaci di automedicazione.

Si sono verificate in donne della fascia di età 70-79 anni e in uomini di 60-69 anni.

Nel 40% dei pazienti con ADR da farmaco di automedicazione, si è riscontrata una rilevante interazione tra un farmaco di automedicazione e uno che richiede prescrizione.

Nell'uomo esistono grosse variazioni nel metabolismo dei farmaci e la popolazione umana può essere suddivisa in sub popolazioni diverse su base genetica

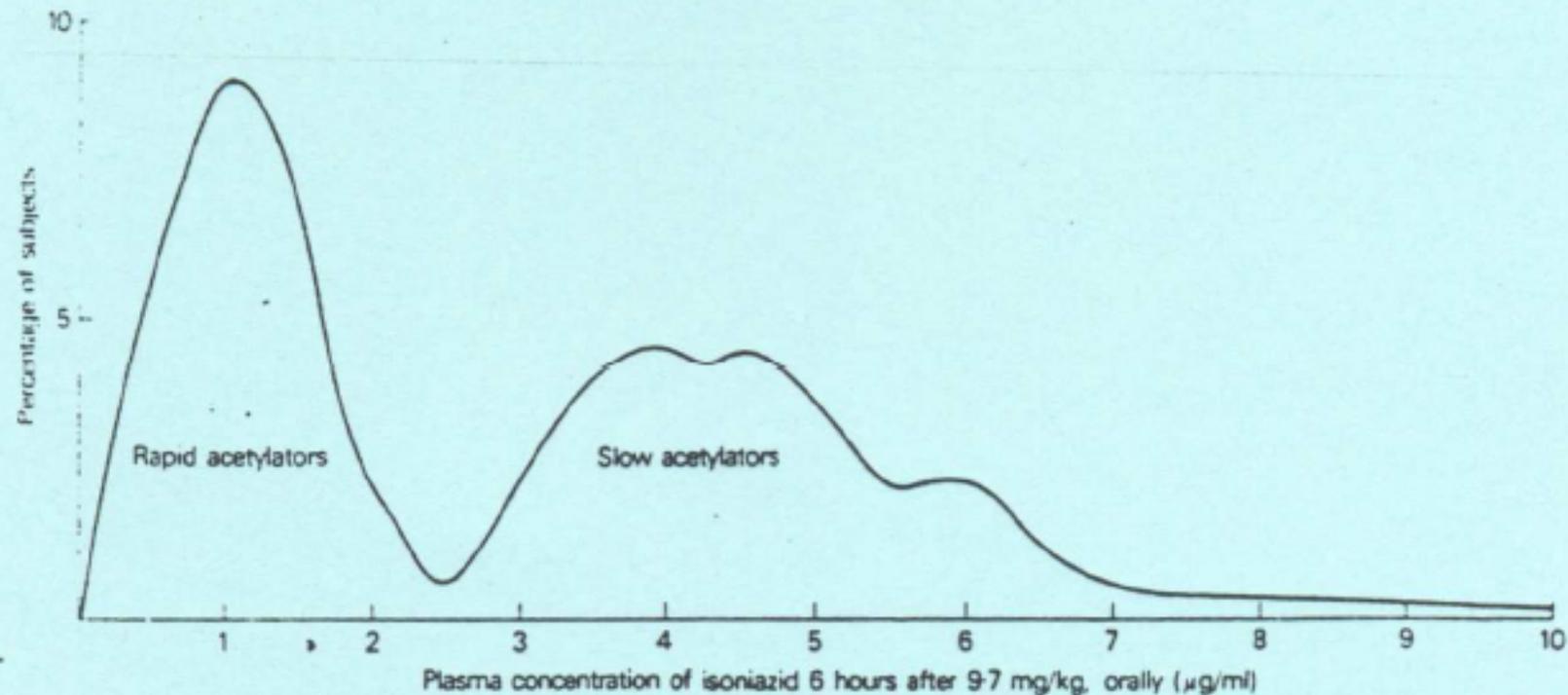


FIG. 4.11. Distribution of rapid and slow acetylators of isoniazid in a group of 267 persons drawn from 53 Caucasian two-generation families. Data adapted from D. A. P. Evans, K. A. Manley and V. C. Kusick (1960). Genetic control of isoniazid metabolism in man. *Brit. med. J.*, 2, 485-491.

INIBITORI E INDUTTORI DEI CITOCROMI

INIBITORI MODERATI	INIBITORI POTENTI	INDUTTORI
Ciprofloxacina	Amiodarone	Carbamazepina
Norfloxacina	Clarithromicina Ciprofloxacina ofloxacina	Fenobarbital
Eritromicina	Itraconazolo	Rifampicina
Fluconazolo	Ketoconazolo	Imipramina (tofranil) Amitriptilina (laroxyl)
Fluvoxamina Fluoxetina setralina	Ritonavir	nicotina
Verapamil	cimetidina	Prednisone desametasone
Diltiazem amlodipina	Cetirizina (ZirteC)	Promazina (talofen) Clorpromazina (largactil)
Succo di pompelmo		Alcool (in cronico)
Alcool (in acuto)		
Allopurinolo Contraccettivi orali Sulfaniluree warfarin		Tetraciclina doxiciclina

SUCCO DI POMPELMO

potente inibitore del **Citocromo P450 (CYP3A4)**.
aumenta la biodisponibilità di numerosi farmaci

Ciclosporina	aumento tossicità renale
Calcio-antagonisti di-idropiridinici (felodipina, nifedipina, nimodipina, amlodipina, nicardipina)	ipotensione, ischemia miocardica
Verapamil (Ca antag non diidropiridinico)	ipotensione, ischemia miocardica
Carbamazepina	aumento tossicità
Triazolam	sedazione
Statine (atorva)	miotossicità

ALCOOL (ETANOLO)

ossidato ad acetaldeide dall'alcol deidrogenasi o dal Citocromo P450.

In acuto riduzione del metabolismo di farmaci somministrati insieme con l'etanolo

in cronico l'etanolo potente induttore con aumento del metabolismo

ALCOL +

IPOGLICEMIZZANTI ORALI E INSULINA

↑ effetto ipoglicemizzante

IIPOTENSIVI E VASODILATATORI

↑ effetto ipotensivo

FARMACI "DEPRESSORI" IL SNC

↑ effetto sedativo ↑ tossicità

Barbiturici

Benzodiazepine

Triciclici

Oppioidi

Antistaminici

INTERAZIONI TRA FARMACI E ALIMENTI

"stomaco vuoto o stomaco pieno?"

variazione dei tempi di assorbimento o variazione della biodisponibilità o interferenze farmacodinamiche con riduzione o potenziamento dell'effetto farmacologico.

FARMACI	CIBI	MECCANISMO	ASSUNZIONE
Antibatterici	comuni	↓ assorbimento	a digiuno no latte, antiacidi, integratori con Fe
Anticoagulanti	ricchi di vit. K	↓ INR	limitazione cibi con vit.K, quantità costanti
Antimicotici *	comuni	↑ assorbimento	ai pasti
Digossina	comuni	↓ assorbimento	a digiuno
Furosemide	comuni	↓ assorbimento (fino al 60%)	a digiuno
Paracetamolo	comuni	↓ assorbimento	a digiuno
Teofillina	the, caffè	effetto additivo	bevande sconsigliate

* itraconazolo, ketoconazolo, griseofulvina)

Il medico è molto preparato quando si tratta di prescrivere il farmaco giusto, al momento giusto e per la giusta cura.

Fin dall'università ha imparato ad aggiornarsi sulle «linee guida» sulla prescrizione di un farmaco.

MA E' ALTRETTANTO BRAVO QUANDO SI TRATTA DI VALUTARE SE E QUANDO TOGLIERE UNA MEDICINA?



LA “DE-PRESCRIZIONE”

Principi fondamentali

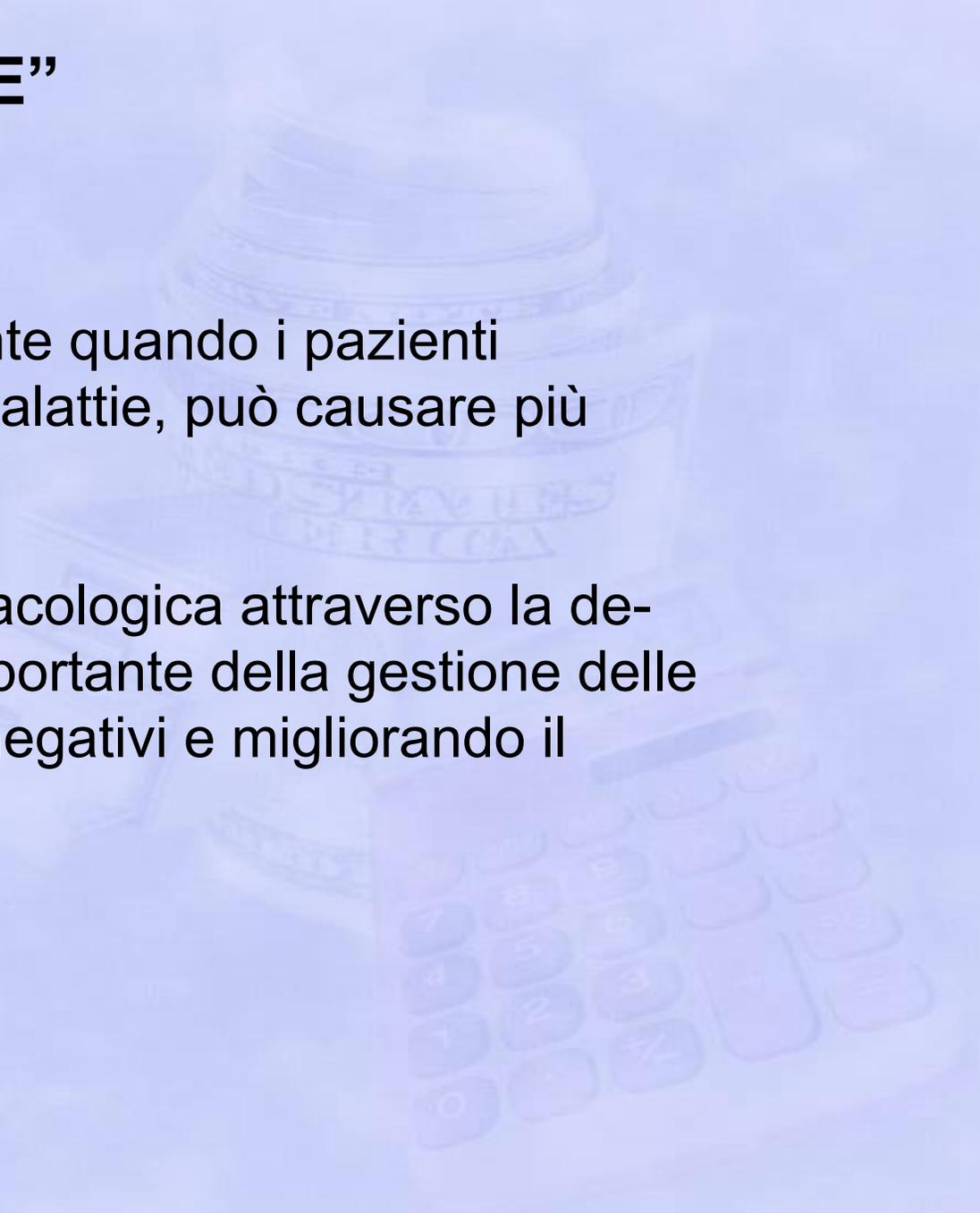
1. Farmaci sicuramente utili in un momento della nostra vita possono essere inutili o addirittura dannosi ora.
2. Valutare se necessario ridurre le dosi di un farmaco se sono troppo alte o eliminare la terapia se non più necessaria.
3. La **de-prescrizione** è parte essenziale di una buona **prescrizione**



LA “DE-PRESCRIZIONE”

L'uso di alcuni farmaci, specialmente quando i pazienti invecchiano o sono affetti da più malattie, può causare più danni che benefici.

L'ottimizzazione della terapia farmacologica attraverso la de-prescrizione mirata è una parte importante della gestione delle malattie croniche, evitando effetti negativi e migliorando il benessere del paziente.



LA “DE-PRESCRIZIONE”

ATTENZIONE

A volte, quando si riducono i farmaci, possono verificarsi sintomi dovuti al fatto che il nostro corpo aveva una «ABITUDINE ALLA SOSTANZA» .

Queste manifestazioni sono note come effetti collaterali da sospensione.

Potrebbe capitare ad esempio che peggiori il dolore riducendo la dose di un farmaco per il dolore.

Alcuni farmaci devono essere ridotti lentamente per evitare effetti da sospensione.



LA “DE-PRESCRIZIONE”

Bisogna essere tutti consapevoli dei benefici e dei danni dei farmaci, come questi possono cambiare nel tempo, a seconda delle situazioni e cosa fare: **Medici, Farmacisti**, tutti gli altri operatori sanitari ma soprattutto i **Pazienti**

Questo rende più facile parlarne e condividere un percorso di DE-PRESCRIZIONE



Antonino Cartabellota presidente della **fondazione GIMBE**

Nel 2013 scrive Che occorre minimizzare i rischi di ADR

25% evitabile, **44% dei farmaci prescritti in dimissione ospedaliera a over 65 è inutile.** Parla di “**de-prescription**” e individua **10 punti** evidence per aiutare la deprescription

Accertare tutti i farmaci prescritti	
>8 farmaci >75 anni Farmaci a rischio elevato	Se tutti e 3 fattori di rischio ridurre a 5 o meno farmaci
Valutare aspettativa di vita	Valutare se un farmaco che previene qualcosa è, in quel momento più utile che dannoso.
Definire obiettivi assistenziali (qualità di vita in relazione alla vita stimata)	Se <2 anni prediligere la qualità di vita su prolungamento a scapito di qualità e rischio complicanze
Verificare indicazioni dei farmaci in uso	Stop farmaci per diagnosi errate o non documentata o inefficaci
Valutare utilità farmaci preventivi Valutare il tempo necessario e l'aspettativa di vita	Stop farmaci utili a 10 anni se aspettativa inferiore
Determinare il livello rischio beneficio di ogni farmaco (usare i calcolatori clinici www.mdcalc.com)	Stop farmaci in rapporto R/B sfavorevole, tener conto preferenze paziente
Rivalutare utilità di ogni farmaco classificandolo in base all'utilità	
Identificare farmaci da sospendere col consenso del paziente	
Progettare piani di sospensione farmaci e monitoraggio	

Raccomandazioni per una buona pratica clinica.

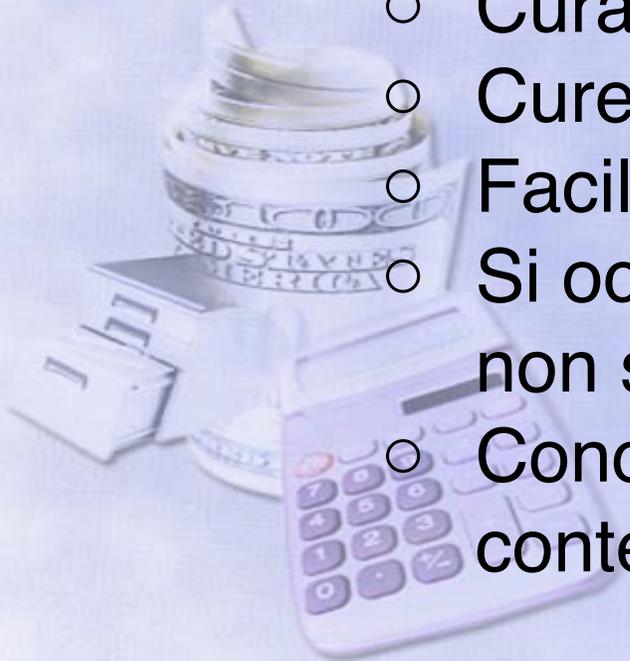
Quando si prescrive un farmaco

1. Usare pochi farmaci, ben conosciuti
2. Farmaci nuovi solo se indispensabili
3. Quando devi aggiungere un farmaco in politerapia domandati se gli altri hanno seri motivi per rimanere
4. Tenere in ordine e aggiornato il data base con farmaci continuativi e intolleranze
5. Rivedere periodicamente le politerapie e le terapie di vecchia data
6. Prevedere per evitare: valutare il rischio di ADR su “quel” paziente
7. Di fronte ai sintomi valutare sempre l'ipotesi iatrogena
8. Anamnesi ed educazione sull'uso di prodotti da banco, fitofarmaci, integratori, medicine alternative ed eventualmente sospenderli
9. Tenersi informati su indicazioni, tossicità e interazioni farmacologiche



Il Ruolo del Medico di Famiglia

- Scelta da parte dell'assistito
- Rapporto di fiducia
- Cura il «Malato» e non la «Malattia»
- Cure longitudinali
- Facile accessibilità
- Si occupa della persona nel suo complesso e non solo di una sua parte.
- Conoscenza non solo del paziente ma anche il contesto sociale





Quale ruolo del Medico di Famiglia?

ALLEANZA TERAPEUTICA





“C’è un farmaco che io possa prendere per sentirmi meglio per via di tutti i farmaci che prendo?”