



MODELLI ORGANIZZATIVI APPROPRIATI PER LA GESTIONE DELLA CRONICITÀ NELL'AMBITO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA CON I NUOVI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI PCSK9

L'importanza dell'aderenza alla terapia per la sostenibilità economica

Stefano Bianchi

Ancona, 21 aprile 2017

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, che alle indicazioni relative alla dieta ed allo stile di vita.

Persistenza

- È la **DURATA** complessiva della terapia. Il tempo dall'inizio alla sospensione della terapia
 - Trattamento CRONICO:
 - Un ISTANTE nell'arco del trattamento
 - Un istante definito come un INTERVALLO del periodo di osservazione
 - MISURA: intervallo di tempo fino a quando si osserva periodo non accettabile tra due prescrizioni successive
- Si **MISURA** come l'intervallo di tempo di terapia fin quando si osserva un periodo di latenza terapeutica non accettabile.
- PERMISSIBLE GAP: numero di giorni consentiti tra la fine della copertura di prescrizione e prescrizione successiva
- È variabile CONTINUA: numero di giorni per i quali la terapia è disponibile

Compliance

- *La compliance terapeutica , è la misura diretta di come le dosi, gli orari ed i modi di assunzione dei farmaci adottati dal paziente, corrispondono strettamente alla prescrizione originaria del medico*

Definizione di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti (*aderenza al trattamento ed appropriatezza prescrittiva*)

L'appropriatezza è generalmente misurabile mediante analisi della variabilità prescrittiva e/o dell'**aderenza delle modalità prescrittive con standard predefiniti**. Per aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, si intende sia:

- **L'aderenza alle modalità d'uso dei farmaci** (e.g., l'uso continuativo dei farmaci nei trattamenti cronici), in altri termini **l'aderenza al trattamento**;
- **L'aderenza alle indicazioni terapeutiche** (e.g., la prescrizione dei farmaci con specifica indicazione per la tipologia di paziente considerato), in altri termini **l'appropriatezza prescrittiva**.

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”.

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 e Non-Aderenza

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

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

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 erranee circa la natura della malattia (causa, durata e complicanze).
- Convinzioni erranee 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.

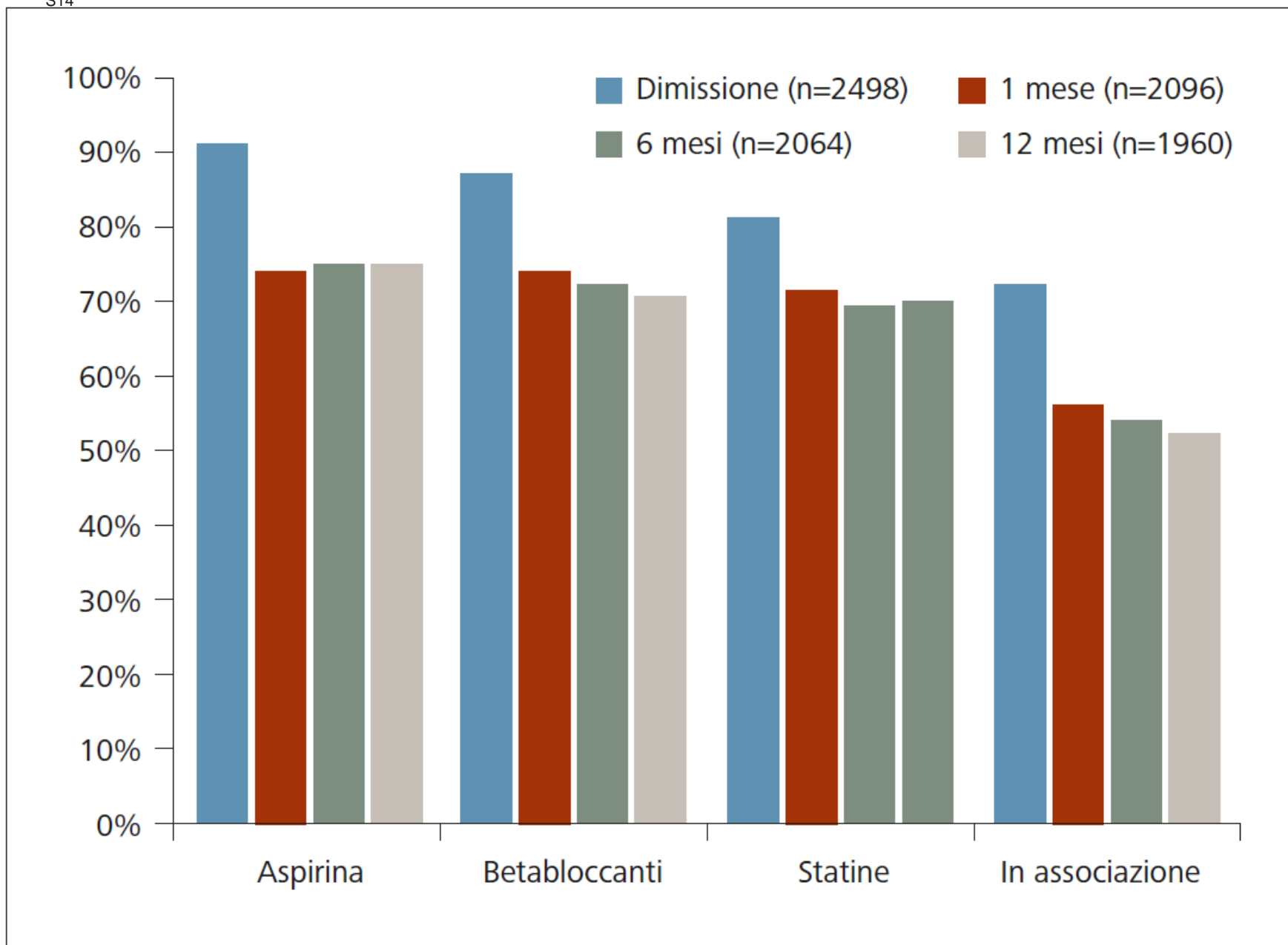
Migliorare la continuità ed aderenza terapeutica

- 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.

Effetti del miglioramento dell'aderenza alle prescrizioni

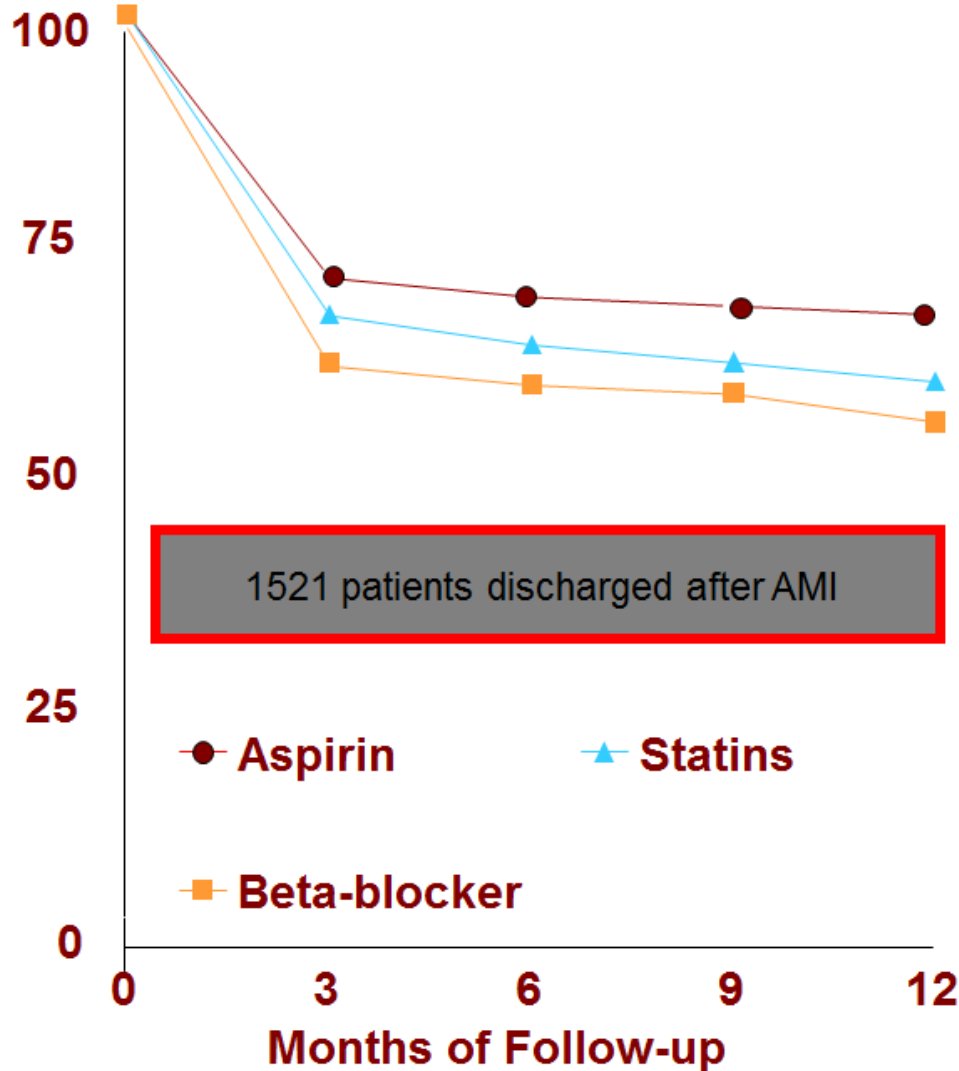
NCEP-ATP-III. Circulation 2002;106:3143-3421

- ✓ 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



Discontinuation of Evidence-Based therapies after Acute Myocardial Infarction: PREMIER Registry

Ho PM, et al Arch. Int. Med. 2006; 166:1842-1846



Independent Predictors of Therapy Discontinuation

- Older age (≥ 70 years)
- Lower socio-economic status
- Female sex
- No PCI during the index admission
- Presence of Major comorbidities

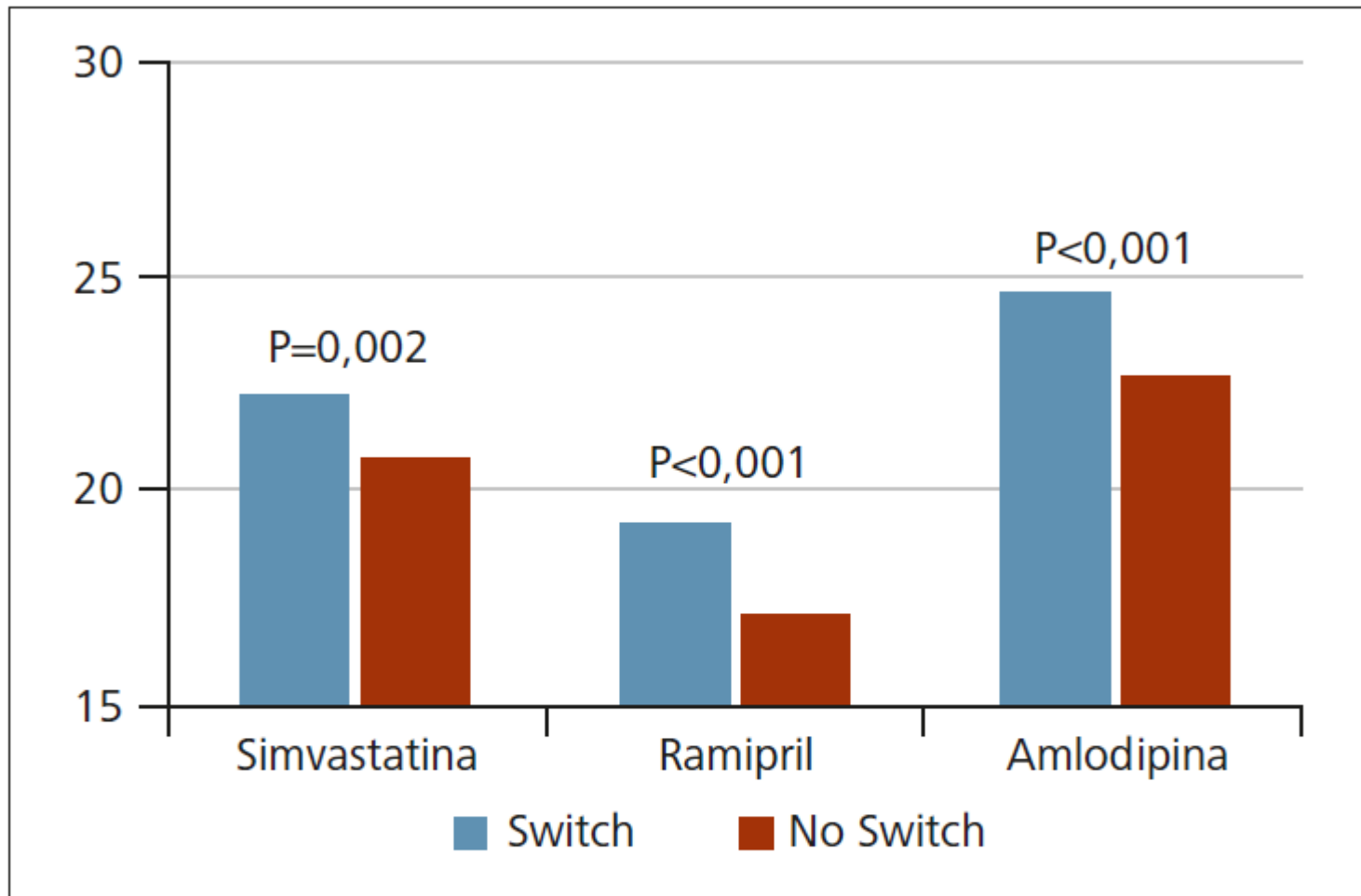
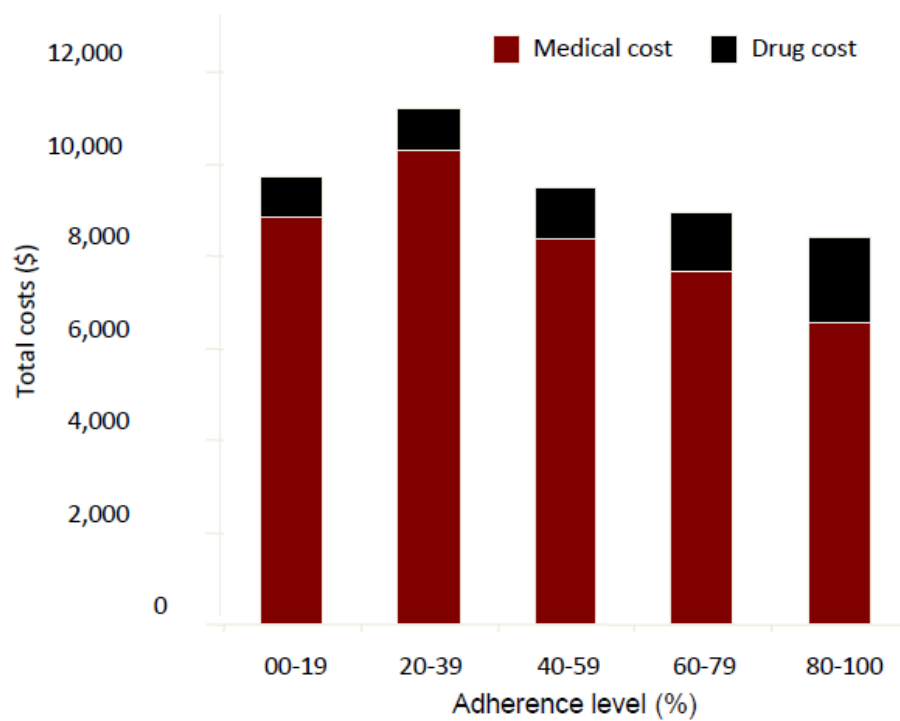
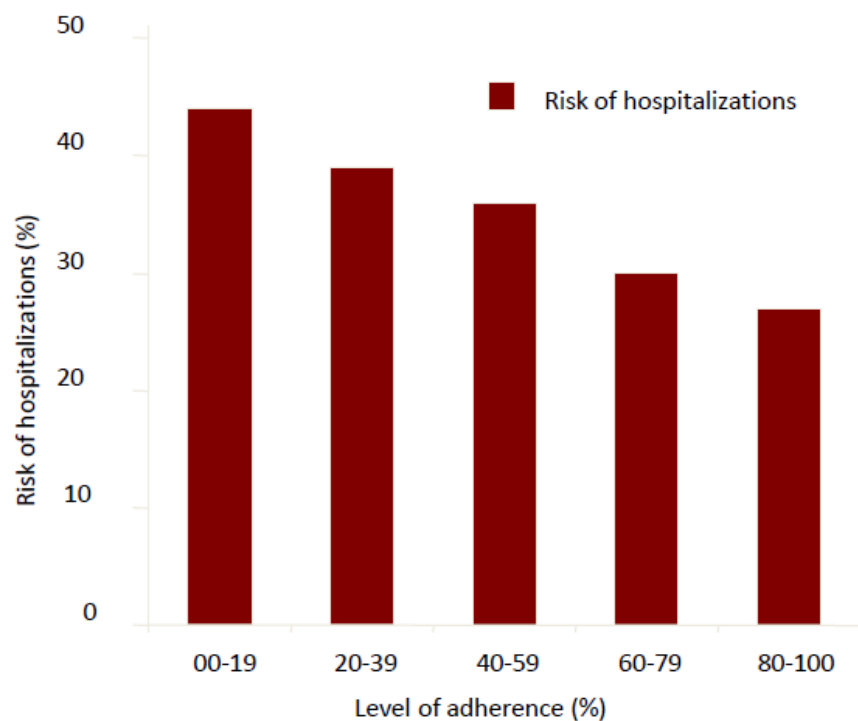


Figura 5. Frequenza di interruzione del trattamento in atto nei pazienti in cui è stata prescritta una modifica della terapia (switch) e in quelli senza cambi terapeutici (no switch).

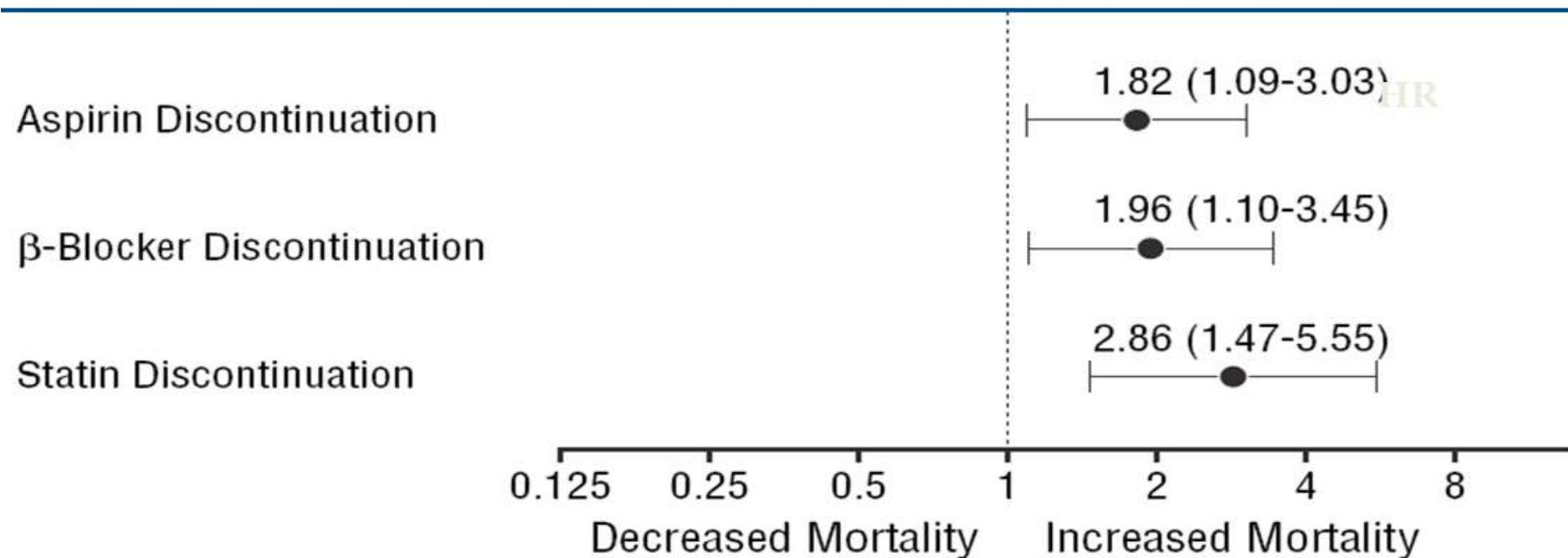
Relazione tra aderenza al trattamento, accessi ospedalieri e consumo di risorse sanitarie

La non-aderenza esercita una duplice influenza sui costi sanitari, sia come conseguenza del costo di una prescrizione non efficace, sia in relazione all'aumento del numero di accessi ospedalieri.



Le Conseguenze della Non-Aderenza

Impatto dell'interruzione delle "evidence-based medical therapies" sulla prognosi clinica dopo Infarto Miocardico Acuto (dati del Registro PREMIER):
la sospensione della terapia con statine triplica il rischio di morte



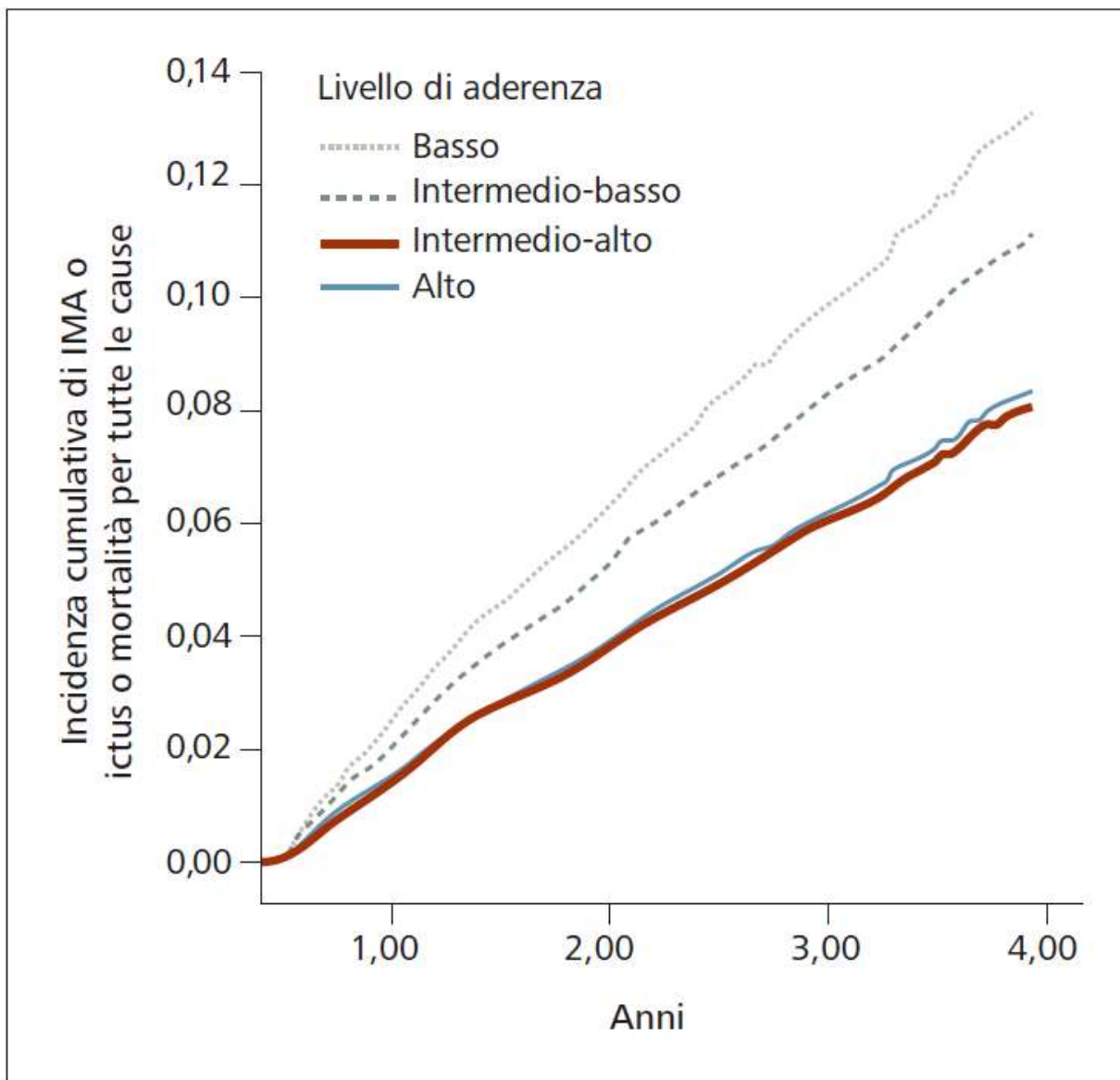


Figura 2. La mortalità e gli eventi cardiovascolari maggiori aumentano nei pazienti con scarsa aderenza alla terapia.

Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review

Mary A. De Vera,^{1,2} Vidula Bhole,² Lindsay C. Burns² & Diane Lacaille^{2,3}

¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada, ²Arthritis Research Centre of Canada, Vancouver, British Columbia, Canada and

³Rheumatology Division, Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Correspondence

Dr Mary De Vera PhD, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, 2405 Wesbrook Mall Vancouver, BC, Canada V6T 1Z3.
Tel: +1 604 827 2138
Fax: +1 604 827 2382
E-mail: mdevevera@mail.ubc.ca

Keywords

cardiovascular disease, hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors, medication adherence, mortality, patient compliance, statins

Received

20 September 2013

Accepted

24 January 2014

Accepted Article Published Online

12 February 2014

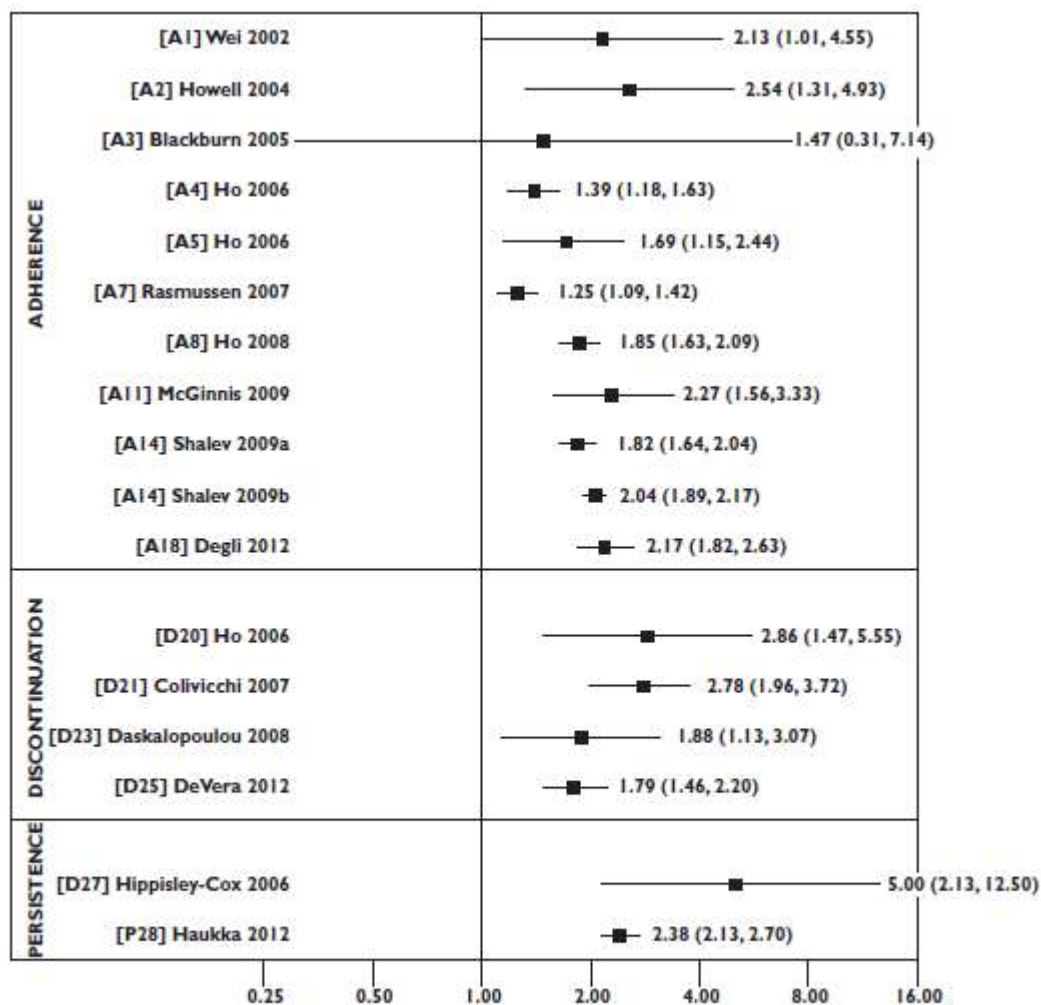


Figure 2

Risk estimates for the association between statin non-adherence and mortality outcomes according to adherence, discontinuation and persistence studies

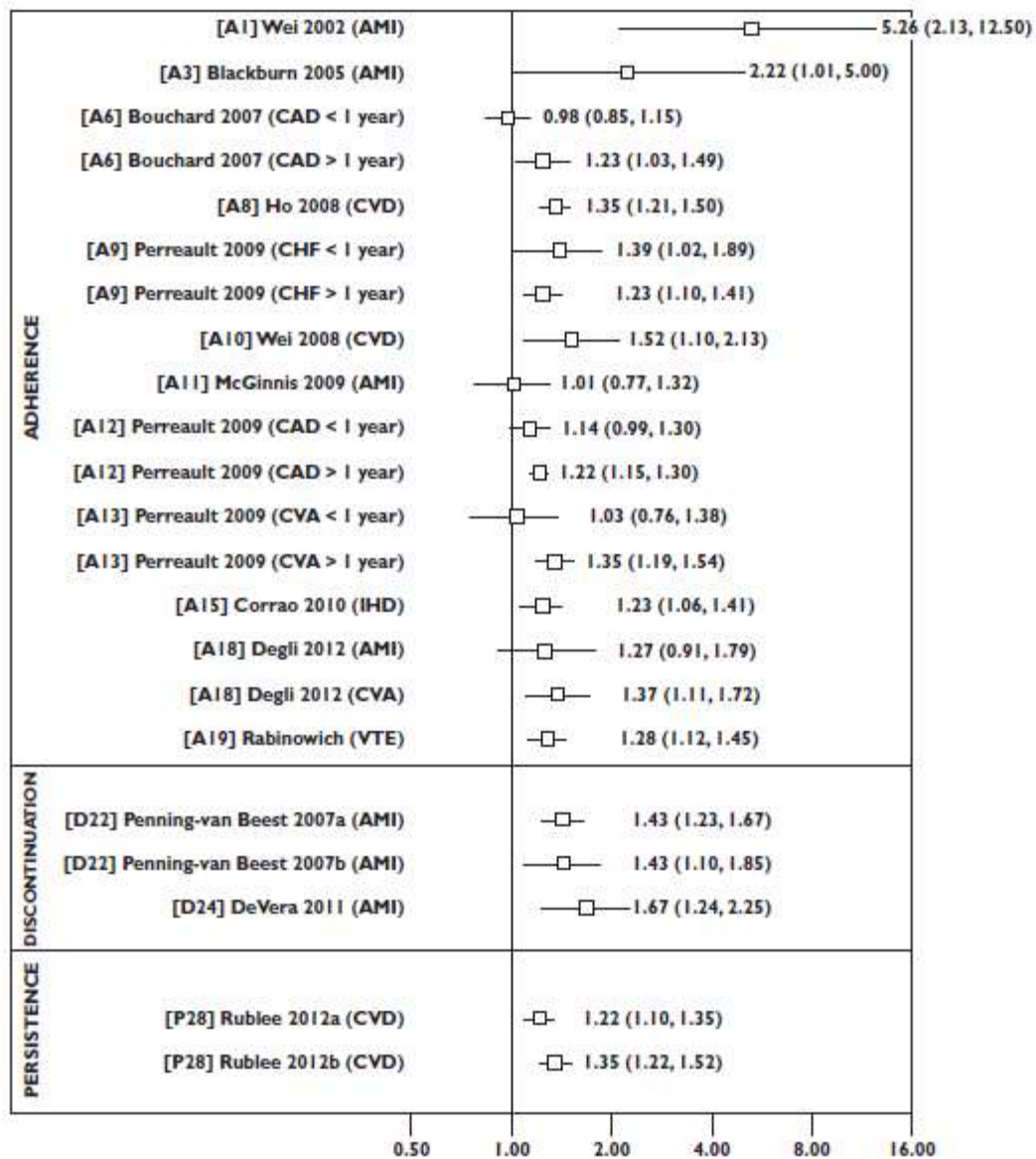


Figure 3

Risk estimates for the association between statin non-adherence and cardiovascular disease outcomes according to adherence, discontinuation and persistence studies. Abbreviations are as follows: AMI, acute myocardial infarction; CAD, coronary artery disease; CHF, chronic heart failure; CVA, cerebrovascular accident; CVD, cardiovascular disease; IHD, ischaemic heart disease; VTE, venous thromboembolism

Tabella 2.1.1 Spesa e consumo territoriale 2015 per i farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA°

Note AIFA	Spesa pro capite	Δ% 15-14	% Spesa DD/DPC	DDD/1000 ab. die*	Δ% 15-14
01-48 esomeprazolo, lansoprazolo, misoprostolo, omeprazolo, pantoprazolo, famotidina, rabeprazolo, nizatidina, ranitidina, roxatidina	15,3	-4,1	0,3	75,7	-3,2
02 , ac. taurourso-desossicolico, ac. urso-desossicolico	0,7	-0,0	1,0	2,1	1,1
04 gabapentin, pregabalin, duloxetina	4,0	-6,3	4,5	4,6	2,3
08 levocarnitina	<0,05	-2,5	52,0	<0,05	1,0
11 calcio folinato	<0,05	-0,5	3,5	<0,05	2,0
13 atorvastatina, bezafibrato, ezetimibe, fenofibrato, colestiramina, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, omega 3 etilesteri, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina+ezetimibe	14,9	2,0	0,6	75,5	3,0

Tabella 4.4.7. Numero di pazienti trattati aderenti al trattamento con statine [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine [denominatore].

	2015 N = 2.420.164		2014 N = 2.328.163		2013 N = 2.215.947	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	45,8	0,8	45,5	4,3	43,6	/
Area geografica						
Nord	48,9	1,9	48,0	1,4	47,3	/
Centro	39,5	7,1	36,8	-8,8	40,4	/
Sud	43,7	-2,9	45,0	14,9	39,2	/
Genere						
Maschio	49,1	1,0	48,6	3,3	47,0	/
Femmina	42,6	0,4	42,5	5,3	40,3	/
Classi di età						
≤45	28,1	-1,3	28,4	4,9	27,1	/
46-65	43,0	-0,5	43,2	3,7	41,7	/
66-75	49,0	1,1	48,5	4,1	46,6	/
>75	46,7	1,3	46,1	4,5	44,1	/
Pregresso trattamento[§]						
Nuovi trattati	24,5	-5,1	25,8	2,2	25,2	/
Già in trattamento	50,3	0,8	49,9	3,8	48,1	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	44,1	0,6	43,8	4,2	42,1	/
Con pregresso evento CV o diabete	51,5	1,1	50,9	4,5	48,7	/
TOTALE senza occasionali[§]	49,7	0,7	49,3	3,3	47,7	/

Le distinzioni non calcolate con la Azienda Sanitaria per la multipla possibilità esistente in merito alla mobilità con ASL

Valore regionale degli indicatori

Tabella 4.4.10. Valore regionale degli indicatori di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento nell'ambito dell'ipercolesterolemia per l'anno 2015.

Regione	H-DB 2.1 Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine	H-DB 2.2 Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	H-DB 2.2.1 Percentuale di pazienti ultraottantenni in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	H-DB 2.3 Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine a bassa potenza	H-DB 2.4 Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine ad alta potenza	H-DB 2.5 Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento	H-DB 2.6 Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento
Piemonte	50,0	79,5	79,4	39,7	68,1	42,8	8,3
Valle d'Aosta	40,9	80,0	82,8	43,8	64,0	40,8	8,8
Lombardia	56,0	76,6	76,9	38,8	63,6	48,2	5,8
P.A. Bolzano	58,2	78,2	81,4	38,3	67,3	51,3	6,2
P.A. Trento	52,6	77,7	77,5	38,6	61,9	50,4	5,5
Veneto	58,4	77,4	77,7	37,7	64,9	50,1	5,2
Friuli-Venezia Giulia	54,9	76,3	77,7	33,8	67,1	53,1	5,6
Liguria	51,7	79,2	79,1	31,3	73,5	45,4	8,8
Emilia Romagna	53,7	79,6	81,2	40,2	62,9	47,0	5,7
Toscana	53,6	75,8	76,4	49,4	52,2	29,7	7,8
Umbria	/	/	/	/	/	/	/
Marche	59,6	79,6	79,9	41,3	63,9	46,1	7,4
Lazio	53,8	77,6	76,5	40,2	65,1	37,7	11,5
Abruzzo	51,1	75,9	75,4	41,6	63,9	43,3	8,8
Molise	46,8	77,0	78,4	39,1	66,0	43,7	8,9
Campania	59,2	73,3	71,1	39,7	64,6	37,1	12,5
Puglia	57,5	73,9	72,7	41,0	64,1	44,4	9,1
Basilicata	/	/	/	/	/	/	/
Calabria	55,3	74,6	74,2	35,1	68,9	52,0	9,8
Sicilia	55,2	71,5	69,6	39,7	66,6	38,8	12,9
Sardegna	/	/	/	/	/	/	/

Tabella 4.4.8. Numero di pazienti trattati con statine occasionali [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine [denominatore].

	2015 N = 2.420.164		2014 N = 2.328.163		2013 N = 2.215.947	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	7,8	-0,3	7,9	-9,4	8,7	/
Area geografica						
Nord	5,8	-4,4	6,1	-1,2	6,2	/
Centro	8,6	-2,4	8,8	-3,5	9,1	/
Sud	10,6	3,5	10,2	-17,4	12,4	/
Genere						
Maschio	7,2	-0,8	7,3	-9,5	8,0	/
Femmina	8,4	0,1	8,4	-9,4	9,3	/
Classi di età						
≤45	21,5	2,8	20,9	-6,5	22,3	/
46-65	9,5	3,1	9,2	-6,9	9,9	/
66-75	6,2	-1,4	6,3	-9,3	6,9	/
>75	6,8	-2,4	6,9	-11,8	7,9	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	28,4	3,7	27,4	-4,9	28,8	/
Già in trattamento	3,5	1,7	3,4	-9,0	3,8	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	8,6	-0,1	8,6	-8,9	9,5	/
Con pregresso evento CV o diabete	5,2	-0,4	5,3	-12,0	6,0	/

Tabella 4.4.9. Elasticità della spesa farmaceutica per statine rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per l'ipercolesterolemia.

Indicatori per i farmaci per l'ipercolesterolemia	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per l'ipercolesterolemia rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per l'ipercolesterolemia ⁵ per una variazione dell'1% dell'indicatore*
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine	+0,53%	€ 4.280.410
Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	-0,96%	€ -7.724.306
Percentuale di pazienti ultraottantenni in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	-0,14%	€ -1.153.730
Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine a bassa potenza	-0,51%	€ -4.140.463
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine ad alta potenza	+0,18%	€ 1.452.657
Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento	+0,47%	€ 3.824.555
Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento	-0,17%	€ -1.362.378

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

*La variazione percentuale della spesa complessiva per statine è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE



Azienda
Ospedaliera
Ospedali Riuniti
Marche Nord

Dott. Stefano Bianchi
Direttore UO Farmacia
Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord
Stefano.bianchi@ospedaliriunitimarchenord.it