



# Riflessioni sull'aderenza alle terapie: evidenze da una ricerca del C.R.E.A. Sanità

Barbara Polistena

*Università degli Studi di Roma Tor Vergata*



*Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità*



# Agenda

- ❑ Definizione dei contorni del problema «aderenza»
- ❑ Evidenze di letteratura
- ❑ Le politiche per promuoverla
- ❑ Il parere dei MMG (survey)

# Il duplice impatto dell'aderenza

- ❑ Consapevolezza che l'inadeguata aderenza ai trattamenti farmaceutici sia una delle principali cause di inefficienza dell'investimento pubblico
- ❑ Utilizzare risorse che, se usate in modo inappropriato, non produrranno i livelli di beneficio attesi, è uno spreco
  - ❑ Iniquità in un contesto universalistico: quelle risorse potrebbero essere spese in modo "migliore" per altre terapie

# Interesse sul tema

- ❑ Maggiore attenzione a livello istituzionale
  - ❑ OSMED dell'AIFA lo dimostra

# Eziologia

- ❑ Il fenomeno dell'aderenza ha una eziologia complessa
  - ❑ malgrado la consapevolezza dell'importanza del tema, rimangono rare le analisi effettuate sulle determinanti del problema capaci di indicare soluzioni definitive.

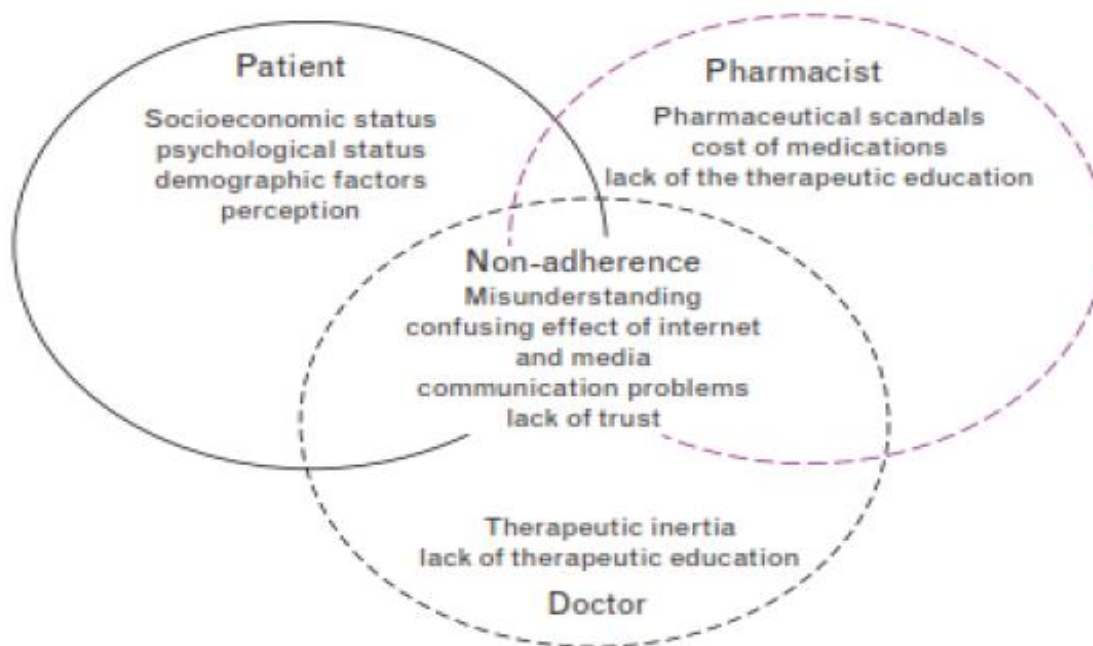
# Il problema dell'aderenza

- ❑ Multidimensionale e comportamentale
  - ❑ Caratteristiche del paziente
  - ❑ Relazione paziente-medico
  - ❑ Inerzia terapeutica
  - ❑ Tipo di farmaco
  - ❑ Comunicazione
  - ❑ .....

# Determinanti non aderenza

FIGURA 3-1

## INTERAZIONE DI DETERMINANTI SULLA NON ADERENZA AL TRATTAMENTO



Fonte: [1]

# Obiettivo

- ❑ Obiettivo 1: analizzare le principali criticità connesse al fenomeno della insufficiente aderenza alle terapie farmacologiche, utilizzando una *survey* condotta a livello nazionale sui MMG
  - ❑ Universo che fronteggia maggiormente le problematiche di aderenza
- ❑ Obiettivo 2: analisi dell'efficacia delle polipillole in termini di semplificazione delle terapie



# Definizione

- ❑ Per aderenza ad un trattamento farmacologico si intende il raggiungimento di due obiettivi:
  - ❑ la corretta assunzione, secondo le modalità prescritte e la corretta implementazione del trattamento (farmaci, tempi, dosi, modalità di assunzione)
  - ❑ la persistenza (costanza e continuità nell'assunzione del farmaco o dei farmaci prescritti).

# Gli approcci

- ❑ Aderenza ai farmaci
  - ❑ modalità di assunzione rispetto al prescritto
- ❑ Gestione dell'aderenza
  - ❑ processo di monitoraggio e di supporto ai pazienti, messo in piedi dai sistemi di assistenza sanitaria e dalle reti sociali, per il raggiungimento ottimale dell'aderenza ai farmaci
- ❑ Discipline connesse all'aderenza
  - ❑ cercano di comprendere le cause e/o le conseguenze delle difformità tra quanto prescritto e quanto realmente assunto dai pazienti

# Conseguenze (1 di 3)

- ❑ Come si misura?
  - ❑ Corretta implementazione trattamento
  - ❑ Persistenza
    - ❑ Time to event (discontinuazione)

# Conseguenze (2 di 3)

- ❑ Implementazione
  - ❑ % farmaco assunto vs prescritto
  - ❑ proporzione di giorni con numero corretto di dosi assunte
  - ❑ proporzione di dosi prese nella corretta tempistica (intervallo di tempo definito tra dosi successive)
  - ❑ distribuzione degli intervalli inter-dose
  - ❑ numero o % di giorni di mancata assunzione
  - ❑ intervallo di tempo maggiore o medio tra due dosi successive
  - ❑ .....

# Conseguenze (3 di 3)

- ❑ Valutazione grado di aderenza
  - ❑ adeguata  $> 80\%$  delle dosi prescritte
  - ❑ inadeguata 40 - 80% delle dosi prescritte
  - ❑ sub-terapeutica  $< 40\%$  delle dosi prescritte

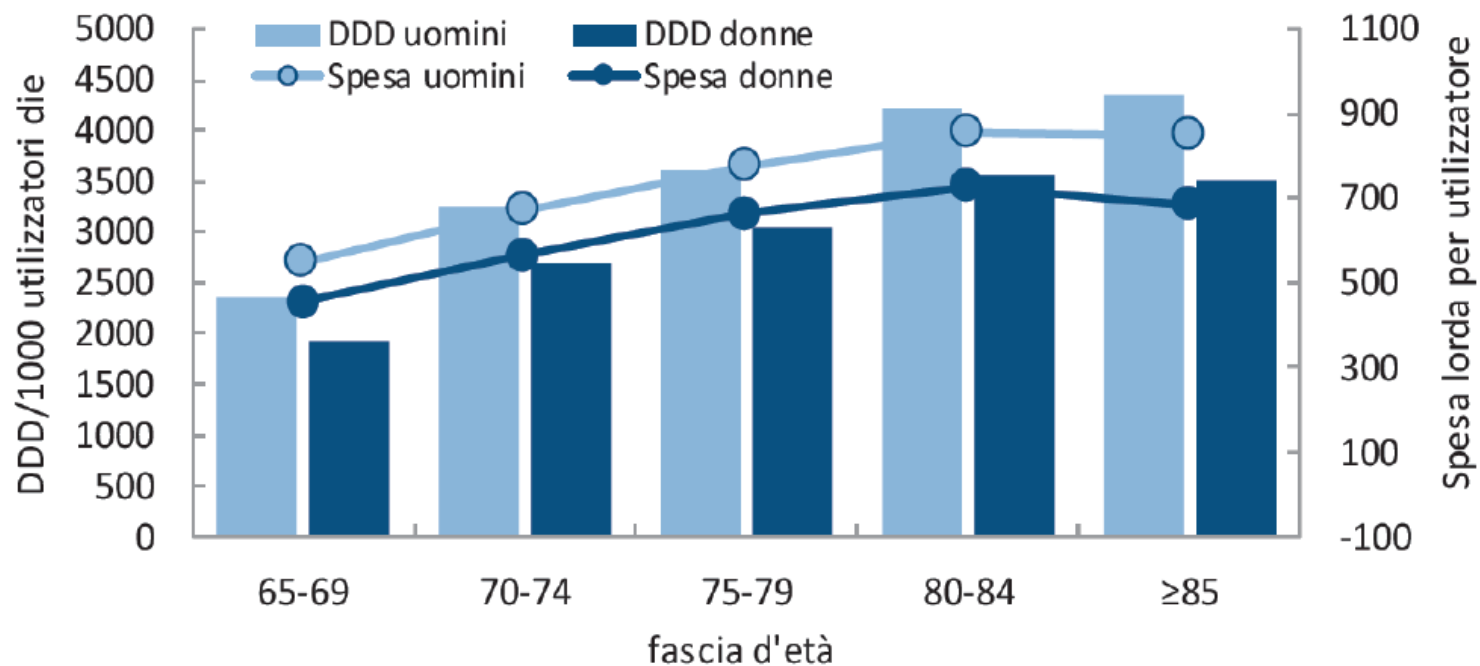
# Att.ne

- ❑ Si consideri che la problematica diventa particolarmente significativa in presenza di una popolazione in progressivo e significativo invecchiamento
  - ❑ comorbilità
    - ❑ schemi di terapia particolarmente complessi

# Att.ne

- ❑ Nel rapporto Osmed 2018, è stato analizzato l'utilizzo dei farmaci di Classe A-SSN in Italia per gli over 65 anni
  - ❑ il 98% dei soggetti ha avuto almeno una prescrizione farmacologica
  - ❑ si registra in media l'assunzione di 6,7 sostanze diverse per utilizzatore
  - ❑ il numero medio di sostanze assunte cresce al crescere dell'età

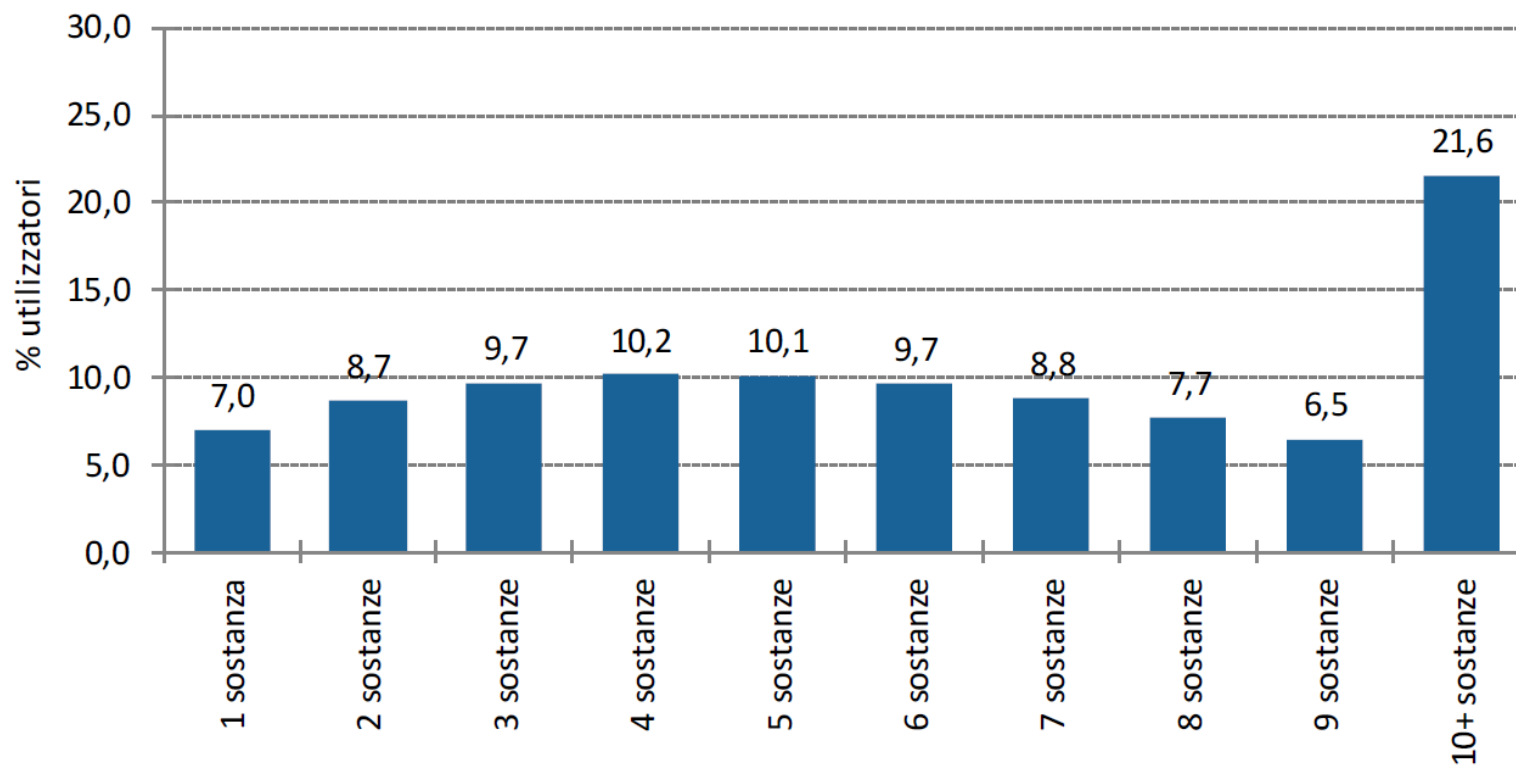
FIGURA 3-5

ANDAMENTO DELLA PRESCRIZIONE ANNO 2018 NELLA POPOLAZIONE DI ETÀ ≥65 ANNI  
(DDD/1000 UTILIZZATORI/DIE E SPESA PER UTILIZZATORE)



# Sostanze per utilizzz.re (Osmed 2017)

**Figura 1.5.2.** Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età  $\geq 65$  anni per numero di sostanze diverse (2017)



# Aderenza e costi

- ❑ Esiste ampia evidenza del fatto che l'insufficiente aderenza aumenti proporzionalmente i costi totali sul sistema sanitario
- ❑ In particolare, si rileva una marcata e statisticamente significativa riduzione del tasso di ospedalizzazione al crescere dell'aderenza al trattamento farmacologico.

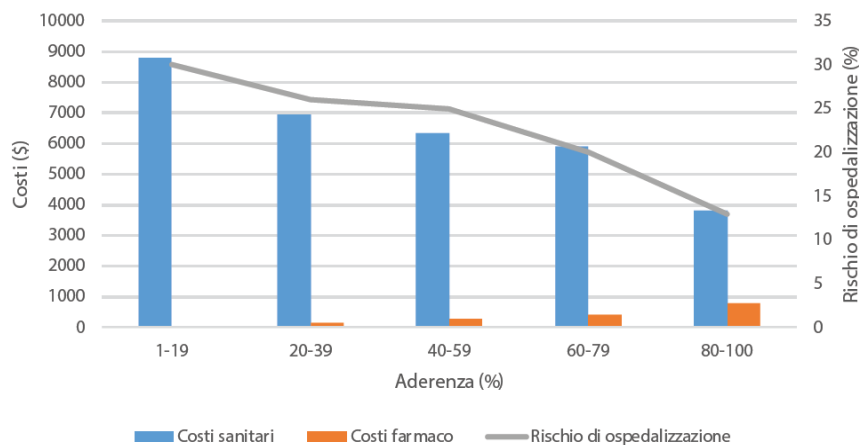
# Aderenza e costi

- ❑ Tra lo strato a minor e a maggiore aderenza, la riduzione dei costi totali è risultata
  - ❑ del 46% nei pazienti affetti da diabete
  - ❑ del 25% nei pazienti affetti da ipertensione
  - ❑ del 38% nei pazienti affetti da ipercolesterolemia
- ❑ ampiamente compensando l'incremento dei costi

Sokol, M.C., et al., Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*, 2005. 43(6): p. 521-30

FIGURA 3-6

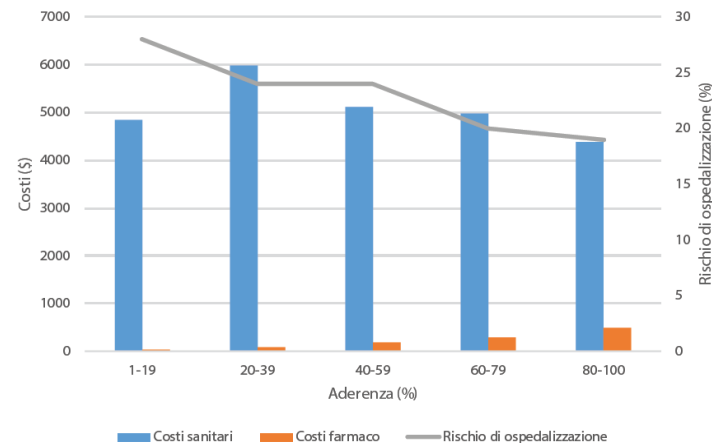
DIABETE: ADERENZA E COSTI



Fonte: [9]

FIGURA 3-7

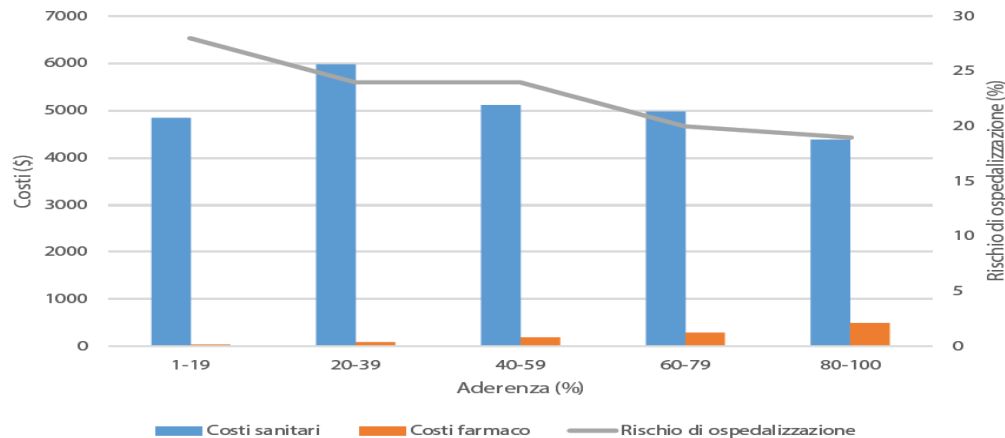
IPERTENSIONE: ADERENZA E COSTI



Fonte: [9]

FIGURA 3-8

IPERCOLESTEROLEMIA: ADERENZA E COSTI



Fonte: [9]

# Soluzioni proposte (1/2)

- ❑ Approcci per promuovere aderenza:
  - ❑ coinvolgimento attivo e consapevole del paziente nella scelta terapeutica (approccio assunto dal NICE in due linee guida)
  - ❑ l'utilizzo delle nuove tecnologie disponibili (ricordare al paziente i tempi e le modalità di assunzione del trattamento)

# Soluzioni proposte (2/2)

- ❑ l'attivazione di soggetti di prossimità, come il farmacista territoriale o il MMG
- ❑ la semplificazione della terapia mediante l'utilizzo di associazioni e polipillole

# Riflessione

- ❑ Se la descrizione del fenomeno è chiara...
  - ❑ ... molto meno esaustiva è l'evidenza sulle politiche efficaci per contrastare il fenomeno
- ...evidenze deboli...

# Semplificazione terapia

- “WHO Model List of Essential Medicines” viene riportato che: “Fixed-dose combinations for non-communicable diseases may have advantages over the single medicines given concomitantly, including increased adherence and reduced pill burden. The potential value of fixed-dose combinations of currently listed essential medicines, with regulatory approval and demonstrated bioavailability for the management of chronic non-communicable diseases, is recognized.”



# Meta-analisi

- ❑ Verificare l'efficienza delle polipillole per le MCV in termini di aderenza e persistenza al trattamento, rispetto alla combinazione di più farmaci
- ❑ grazie ad una maggiore compliance, si determina un miglioramento significativo dei parametri di efficacia ed efficienza?

# Metodologia

- ❑ Revisione sistematica della letteratura nazionale ed internazionale
- ❑ meta-analisi originale, privilegiando l'omogeneità tra i soggetti trattati piuttosto che l'omogeneità tra gli studi
- ❑ ragione di esclusione è stata la concomitante presenza negli studi di pazienti in prevenzione primaria e secondaria
  - ❑ i soggetti con precedenti eventi cardiovascolari possano rappresentare un fattore di confondimento perchè più consapevoli dei rischi associati alla patologia e spesso accompagnati da patologie concomitanti e conseguenti schemi terapeutici di per sé più complessi

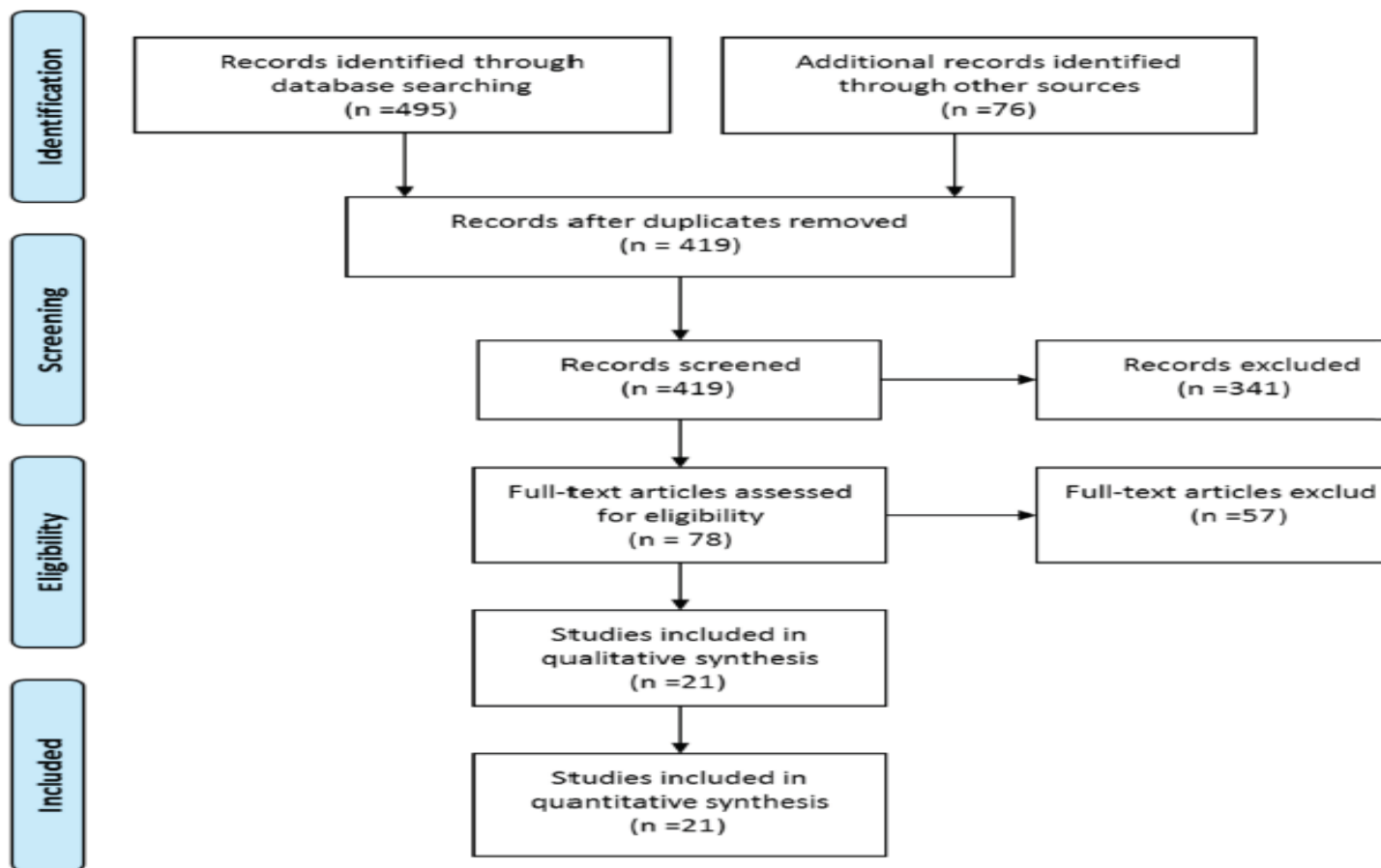
# Metodologia

- ❑ Studi osservazionali inclusi nell'analisi
  - ❑ Numero elevato di soggetti
  - ❑ Tecnica: propensity score per appaiamento a posteriori
    - ❑ permette di ridurre sensibilmente la variabilità delle caratteristiche dei soggetti tra i due bracci a confronto

# Metodologia

FIGURA 4-3

## REVISIONE E SELEZIONE DELLA LETTERATURA



Fonte: Schema PRISMA come da Moher et al, 2019 [8]

# Risultati (1/3)

- ❑ Capacità delle strategie terapeutiche basate su formulazioni che combinano al loro interno più principi attivi, di indurre una migliore *compliance* al trattamento
- ❑ rispetto alla usual care, si è evidenziato un incremento del 14,4% dei pazienti aderenti e del 13,4% dei soggetti con aderenza al trattamento superiore all'80%

# Risultati (2/3)

- ❑ In termini di persistenza si evidenziata una migliore *performance* delle fixed-dose combination
  - ❑ potenziale incremento del 10,7%.

# Risultati (3/3)

- ❑ Gli studi osservazionali prospettici relativi alle sole formulazioni *fixed-dose combination* implicano risultati che sono in linea con quelli ottenuti nelle meta-analisi di studi a due bracci
  - ❑ le meta-analisi hanno evidenziato una aderenza piena alle FDC (pazienti che hanno assunto sempre il trattamento) del 79,2%, una quota di pazienti che raggiunge il target pressorio pari all'82,5%.

# Non aderenza: Statine (1/2)

TABELLA 5-2

STATINE ADERENZA AL TRATTAMENTO NELLA POPOLAZIONE DI ETÀ ≥45 ANNI		
Età	Bassa Aderenza (%)	Alta Aderenza (%)
45-54 anni	40,4	21,7
55-64 anni	41,0	20,8
65-74 anni	42,1	19,7
75-84 anni	42,3	20,7
≥85 anni	41,1	22,5
Donne	46,2	15,6
Uomini	36,4	26,2
<b>Totale</b>	<b>41,6</b>	<b>20,6</b>

Fonte: [1]



# Statine (2/2)

- ❑ Persistenza: a 150 giorni dall'inizio della terapia, la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%, con una marcata differenza tra uomini (180 giorni) e donne (130 giorni).
- ❑ Il tempo mediano all'interruzione del trattamento raggiunge un picco massimo nella fascia di età 55-64 anni, sia per gli uomini (190 giorni) che per le donne (138 giorni).

# Non aderenza: Farmaci antipertensivi (1/2)

TABELLA 5-4

FARMACI ANTIPERTENSIVI ADERENZA AL TRATTAMENTO NELLA POPOLAZIONE DI ETÀ ≥45 ANNI		
Età	Bassa Aderenza (%)	Alta Aderenza (%)
45-54 anni	30,6	23,8
55-64 anni	30,8	24,3
65-74 anni	32,5	25,0
75-84 anni	36,8	22,6
≥85 anni	43,7	18,6
Donne	36,0	21,4
Uomini	29,3	26,4
<b>Totale</b>	<b>32,9</b>	<b>23,8</b>

# Farmaci ipertensivi (2/2)

- ❑ Persistenza al trattamento: a 182 giorni dall'inizio della terapia, la probabilità di interrompere il trattamento è del 50% (184 giorni per le donne e 175 giorni per gli uomini)

# Riflessioni finali

- ❑ Il problema dell'aderenza ha eziologia multidimensionale
- ❑ Le soluzioni ancora poco chiare
- ❑ Semplificazione delle terapie appare efficace nel promuovere persistenza e aderenza...
  - ❑ Anche secondo i MMG



# Barbara Polistena



[barbara.polistena@uniroma2.it](mailto:barbara.polistena@uniroma2.it)



[www.creasanita.it](http://www.creasanita.it)