

2. I BISOGNI DI ASSISTENZA FARMACEUTICA E LE PROBLEMATICHE PER I MMG

Il MMG è la figura centrale dell'intero SSN, dovendo garantire l'assistenza sanitaria di primo livello, la continuità ospedale-territorio, la prevenzione delle malattie.

Le difficoltà dei MMG nel praticare, oggi, la professione medica derivano principalmente da tre ordini di problemi: 1) le trasformazioni demografiche caratterizzate dall'invecchiamento della popolazione, dai flussi migratori, dall'espandersi del numero di pazienti fragili da assistere e dall'incremento della prevalenza di patologie complesse e/o cronico-degenerative, con un corrispondente aumento dei costi sanitari; 2) l'enorme sviluppo tecnico-scientifico che negli ultimi decenni ha connotato la medicina, arricchendola di sempre nuove possibilità di prevenzione, diagnosi e cura, ma impoverendola dell'impronta umanistica che un tempo la caratterizzava, rendendo più problematica la possibilità di un corretto rapporto medico-paziente; 3) lo sviluppo e la disponibilità di un numero crescente di farmaci innovativi, spesso indicati per risolvere problemi sanitari complessi, ma sempre più frequentemente progettati per curare piccoli gruppi di pazienti selezionati con l'obiettivo di personalizzare i trattamenti.

2.A -Problematiche relative alle trasformazioni demografiche

2.A 1 Il paziente complesso: Polipatologia, Fragilità e Cronicità

“Il paziente complesso” è l'opposto complementare del *“paziente semplice”*. In medicina, il termine *“complesso”* viene usato in chiave pragmatica, senza riferimenti alla teoria scientifica della complessità, secondo la quale ogni sistema vivente dovrebbe essere considerato complesso, cioè costituito da molti elementi che, in relazione dinamica tra loro, originano fenomeni emergenti non prevedibili dall'analisi deterministica delle singole relazioni causali. Come esempio, l'insorgenza di una infezione è certamente determinata dalla presenza di un patogeno, ma è anche modulata dal livello funzionale del sistema immunitario e da molte altre variabili individuali e sociali dello specifico paziente; sicché nessuno, oggi, è in grado di predire se e quando insorgerà l'infezione e quale ne sarà l'esito, se non in chiave probabilistica.

Le maggiori difficoltà di prevedere l'esito e, più in generale, di gestire un *“paziente complesso”* dipendono dal fatto che questi è portatore di un grado di complessità maggiore.

In termini pratici, il paziente complesso è generalmente un soggetto caratterizzato da comorbidità e/o fragilità e/o cronicità.

Nell'ambito di questo documento consideriamo *“paziente complesso”* colui che soffre contemporaneamente e, nella maggior parte dei casi cronicamente, di più patologie. Si tratta di un soggetto ad elevato rischio di instabilità clinica, spesso considerato *“fragile”*, che richiede una gestione particolarmente difficoltosa, non solo per le intrinseche condizioni cliniche, ma anche per la compresenza, nella cura delle numerose patologie da cui il paziente è affetto, di altrettanti medici specialisti di riferimento e per la necessità di effettuare politerapie farmacologiche. Inoltre, spesso il paziente complesso, specie se molto anziano, presenta una riduzione

dell'autonomia, aspetto che pone non pochi problemi anche dal punto di vista socio-assistenziale.

Da qui, la tendenza, negli ultimi tempi, verso un modello di gestione che responsabilizzi e coinvolga maggiormente il Medico di Medicina Generale, il quale, secondo autorevoli intenzioni (troppo spesso solo enunciate), si veda da ultimo il PSN 2011-2013, dovrebbe diventare fulcro vero nella promozione, nell'organizzazione e nel coordinamento delle cure del paziente in generale e quindi anche del paziente complesso.

La "comorbidità"

La polipatologia, o "comorbidità", comporta l'esistenza o la comparsa di ogni distinta entità clinica aggiuntiva durante il percorso di una specifica malattia (malattia indice) per il quale il paziente sia seguito" (1). E' importante precisare che la malattia in comorbidità non ha, per definizione, nessuna relazione eziologica con la diagnosi primaria, differenziandosi da quelle che, più propriamente, sono dette "complicanze" e che si verificano come sequele della malattia indice.

La comorbidità comporta elevati costi, dal punto di vista della sanità pubblica e dell'economia sanitaria, ma anche notevoli difficoltà nell'attività medica, interferendo con tutti i momenti dell'approccio clinico. In questa condizione, ogni singola malattia: può, infatti, risultare molto modificata nella sua presentazione (con conseguente difficoltà al momento della diagnosi), può incidere nella scelta dell'atto terapeutico e influisce, infine, notevolmente anche sulla prognosi. In presenza di un evento acuto, poi, quale ad esempio potrebbe essere un infarto del miocardio, la comorbidità assume un peso ulteriormente grave sulla prognosi del paziente complesso.

La comorbidità è un aspetto particolarmente frequente nella popolazione anziana; è condizione comune a partire dai 65 anni e la sua prevalenza aumenta con l'età: dai 75 anni in poi, più della metà della popolazione avrebbe almeno tre patologie coesistenti. (2) Si tratterebbe, inoltre, di una condizione più frequente nelle donne. (3)

Molte scale di valutazione complesse, che si basano proprio sull'analisi di questo aspetto, come la *Charlson Comorbidity Index* o l'*Index of Co-Existent Diseases*, vengono utilizzate a scopo prognostico nello studio di anziani non istituzionalizzati. (4)

Il paziente "fragile"

Il paziente "fragile" è quel paziente che ha un controllo omeostatico precario, con un aumentato rischio di alterazioni del livello di abilità e di perdita di autosufficienza a seguito di interventi medici, di episodi acuti o di condizioni di stress. Secondo alcuni autori (5) il termine fragilità identifica una condizione di vulnerabilità provocata dall'incapacità dei sistemi biologici, a vari livelli, di conservare indenni le riserve funzionali di organi e apparati che regolano la vita della persona. A causa delle numerose determinanti coinvolte, questa sindrome non è facilmente identificabile.

Alcuni fattori individuali ed alcune condizioni socio-assistenziali sono strettamente correlate o correlabili con la "fragilità" clinica del paziente e principalmente: la vecchiaia, talora estrema, la comorbidità grave, l'istituzionalizzazione, lo stato di dipendenza funzionale, la

polifarmacoterapia, lo stato socio-ambientale critico in presenza di ridotta resistenza fisica, la ridotta capacità muscolare, le ridotte capacità neuropsicologiche comprendenti quelle degli organi di senso, la ridotta capacità di alimentarsi per alterazioni digestive, l'incapacità di recupero dopo eventi avversi.

La popolazione anziana (dai 65 anni in poi) viene distinta in un 60-75 % di popolazione sana (pazienti senza malattie croniche, funzionalmente indipendenti), in un 20-35% di popolazione con una o più malattie croniche (e fra questi ultimi rientrerebbero quei pazienti che abbiamo definito "complessi") e in un 2-10% di popolazione "fragile".

Pertanto la "fragilità" non deve essere ritenuta sinonimo di "comorbidità", ma quest'ultima può essere considerata un fattore di rischio per la "fragilità".

Analogamente, il paziente complesso con polipatologia non è necessariamente un paziente fragile, ma può diventarlo facilmente.

Le "Linee guida per la valutazione multidimensionale dell'anziano" del 2001, definiscono "anziani fragili" quei soggetti di età avanzata o molto avanzata, cronicamente affetti da patologie multiple, con stato di salute instabile, frequentemente disabili, in cui gli effetti dell'invecchiamento e delle malattie sono spesso complicate da problemi di tipo socio-economico." Secondo questo documento "la fragilità comporta un rischio elevato di rapido deterioramento della salute e dello stato funzionale, oltre che un elevato consumo di risorse".(6) Pertanto, definire e comprendere il ruolo della fragilità, come condizione che modula la qualità e la durata della vita dell'anziano costituisce un importante punto di partenza. In quest'ottica, infatti, essa diventa l'obiettivo d'interventi mirati sul piano clinico, psicologico e sociale per ridurre il rischio di eventi avversi, ed è stimolo per il miglioramento dei servizi sanitari.

Non tutti i pazienti fragili sono anziani. Nella pratica clinica, spesso ci si imbatte anche in pazienti fragili di giovane età. Pertanto, è più corretto definire il paziente fragile dal punto di vista clinico. Convenzionalmente, il paziente fragile viene classificato per la presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche o condizioni:

- Età superiore a 80 anni;
- Dipendenza fisica (inabilità funzionale);
- Almeno tre elementi di comorbidità fra cui incontinenza urinaria o doppia, instabilità posturale, allettamento o immobilizzazione, sindrome depressiva, decadimento cognitivo.

Quali sono le patologie della "complessità"?

Le patologie coinvolte nella "complessità" di un paziente sono, come già evidenziato, nella maggior parte dei casi, patologie croniche. Fra queste rientrano le malattie cardio- e cerebrovascolari, spesso associate a ipertensione e/o dislipidemie e/o diabete, cioè a quelle condizioni cliniche che ne costituiscono i noti fattori di rischio "intermedi"; le cardiopatie in senso lato; le patologie dell'apparato respiratorio, prima fra tutte la BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva); le malattie dell'apparato muscolo-scheletrico e le malattie reumatiche; le malattie psichiatriche; le patologie neurologiche; le epatopatie; l'insufficienza renale cronica; i

distiroidismi; le malattie gastrointestinali; le neoplasie. Croniche possono essere considerate anche le meno comuni malattie genetiche così come i difetti, quando invalidanti, della vista o dell'udito.

I costi delle singole patologie della “complessità”

Non esistono studi che abbiano valutato i costi che la “complessità” comporta, ma continuamente vengono valutati quelli che le diverse malattie croniche singolarmente determinano.

Ma se si dovessero valutare i costi diretti, indiretti ed intangibili si raggiungerebbe probabilmente una quota assai rilevante per il sistema sanitario, se si pensa che in Italia la spesa farmaceutica per il trattamento farmacologico del solo diabete determina circa il 7% della spesa sanitaria globale (7). La spesa globale per il SSN del trattamento farmacologico, degli accertamenti diagnostici e dei ricoveri ospedalieri per i soli soggetti diabetici, stimata per il 2009, è stata di circa 4.224 milioni di euro (8).

L'approccio olistico del Medico di Medicina Generale al “paziente complesso” ed il ruolo del Medico Specialista

Il paziente complesso, essendo affetto da più patologie, prevalentemente croniche, è in genere sottoposto a terapie continuative e a precisi *follow-up* nel tempo.

Spesso tali passaggi vengono delegati a medici specialisti delle singole patologie, i quali prendono in carico il paziente per quel che riguarda la terapia farmacologica della singola malattia, il suo monitoraggio, il *follow-up* e gli accertamenti diagnostici da eseguire nel tempo. In questo modo si ottiene sicuramente un vantaggio immediato per il fatto che il paziente viene seguito in maniera specialistica, dettagliata e aggiornata da una figura medica competente per quella patologia.

Questo sistema rischia però di portare, con il tempo, a degli importanti svantaggi e ciò diventa tanto più evidente quante più sono le patologie del paziente “complesso”. Basti pensare ad un paziente complesso tipico, che è molto facile incontrare nell'attività del medico di medicina generale, e che soffre, ad esempio, di insufficienza cardiaca, BPCO, diabete e insufficienza renale cronica. Tale paziente, spesso, finisce con l'essere gestito contemporaneamente da numerose figure mediche: il cardiologo, lo pneumologo, il nefrologo, il diabetologo e, infine, il medico di medicina generale, spesso incrociato dal paziente solo tangenzialmente, fra una visita specialistica e l'altra.

Un sistema di questo tipo, che può sembrare sia stato portato qui all'esasperazione, ma che in realtà non è poi così raro, non può che condurre ad una gestione frammentaria del paziente, ad una perdita della tanto auspicata continuità delle cure, con inevitabili ripercussioni sulla qualità delle stesse, e conseguentemente sullo stato di salute del malato, oltre che a uno spreco di risorse con notevole aumento della spesa sanitaria.

D'altra parte insostituibile è la visione olistica e completa che ha, o che dovrebbe avere, di un “suo” paziente, un medico di medicina generale cui è affidata una continuità vera delle cure. E' il medico di medicina generale che conosce il paziente, spesso ancor prima dell'insorgenza delle

patologie in questione, e che ha visto quest'ultime evolversi e "intrecciarsi" fra loro; è ancora lui che conosce nel dettaglio i farmaci che il paziente assume e ha assunto in passato, con le eventuali reazioni avverse che essi possono aver comportato; infine, è sempre il medico di medicina generale, non a caso anche detto comunemente "medico di famiglia", che è a conoscenza della situazione personale del suo assistito, del suo lavoro, delle sue occupazioni, della sua famiglia, delle sue peculiarità psico-sociali; è infine ancora il medico di medicina generale che dovrebbe poter gestire le relazioni con l'ospedale, durante gli eventuali ricoveri per episodi acuti.

Non si può negare che il modello assistenziale basato su un "approccio interdisciplinare" possa essere fra i più adeguati per l'assistenza al paziente complesso, ma è altrettanto innegabile l'importanza che alla "base" di questo modello, che vedrà i medici specialisti come possibili consulenti e non come singoli co-protagonisti, vi sia l'insostituibile attività del medico di medicina generale, come promotore e protagonista, insieme al paziente complesso, della cura e salute del paziente stesso.

Particolari attenzioni per il trattamento farmacologico

Il trattamento farmacologico del paziente complesso è particolarmente problematico per tre principali ordini di fattori:

- 1) La necessità di utilizzare diversi farmaci in associazione per trattare sia singole malattie complesse sia le polipatologie sia, infine per trattare o prevenire reazioni avverse a farmaci, come nel caso degli inibitori di pompa protonica (IPP). Il medico è naturalmente portato a trattare singoli sintomi o singole condizioni morbose. Inoltre, nel caso di pazienti complessi le prescrizioni di singoli farmaci possono essere indotte da uno o più specialisti. Si noti anche come tale pratica della poliprescrizione sia indotta e supportata non solo da un "consumismo" farmacologico, ma anche dalla carenza di evidenze adeguate. Infatti, praticamente nessun farmaco è stato studiato in funzione della complessità del paziente;
- 2) La necessità di somministrare farmaci per molti anni o per tutta la vita per curare singole patologie croniche, come nel caso delle malattie croniche e/o degenerative. Anche in questo caso risultano essere spesso carenti le evidenze adeguate circa il profilo di efficacia e tollerabilità di trattamenti cronici in pazienti complessi e/o fragili;
- 3) Il rischio non trascurabile di aumentare il grado di fragilità o di indurne lo scompenso come conseguenza degli effetti avversi dei farmaci e/o delle interazioni. Risulta da diverse analisi farmaco-epidemiologiche che il paziente fragile è maggiormente sensibile soprattutto all'azione tossica dei farmaci.

Problematiche pratiche legate alla prescrivibilità e alla distribuzione dei farmaci

In relazione alla gestione della terapia farmacologica del paziente complesso ,si evidenziano le seguenti principali problematiche:

- 1) La terapia aggiornata della maggior parte dei pazienti complessi richiede l'utilizzo di farmaci innovativi che, nell'attuale sistema di classificazione della fornitura dei medicinali, sono per lo più limitati allo specialista.
- 2) Alcuni farmaci costosi sono rimborsati in classe A solo quando prescritti dal MMG in riferimento ad un Piano Terapeutico (PT).
- 3) La maggior parte dei farmaci con PT sono classificati anche come PHT (Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio), ossia sono rimborsati solo se distribuiti dalle farmacie ospedaliere o dalle farmacie territoriali nelle regioni che hanno attivato piani di distribuzione diretta. Questo meccanismo, mentre consente di ottenere qualche risparmio sulla spesa farmaceutica, comporta un notevole peso per il paziente o per i relativi familiari o *caregivers*.

Nessuno dei provvedimenti regolatori indicati nei precedenti punti 1), 2) e 3) è stato supportato da evidenze che ne dimostrino la validità circa il miglioramento dell'efficacia, dell'efficienza e della sicurezza dei trattamenti, soprattutto nel caso di utilizzo su pazienti complessi.

Al fine di tentare di migliorare l'efficacia, l'efficienza e la sicurezza delle (poli)terapie farmacologiche nel paziente complesso si possono individuare alcune principali indirizzi che richiedono l'intervento anche delle autorità regolatorie:

- 1) Stimolare l'implementazione di ricerche cliniche sull'uso dei farmaci nel paziente complesso;
- 2) Predisporre appositi percorsi formativi per MMG e per specialisti sull'uso appropriato dei farmaci nel paziente complesso;
- 3) Rivedere il sistema di classificazione della fornitura (soprattutto limitare all'essenziale i farmaci classificati come RRL e RNRL) e della distribuzione (limitare o abolire molti PT e PHT e ripensare al sistema della distribuzione diretta).

2A 2 - Medicina etnica ed assistenza all'immigrato

L'Italia si è oramai consolidata come un'area di grande immigrazione.

Secondo i dati ISTAT del 2010 i cittadini stranieri residenti in Italia, pari a oltre **4 milioni e mezzo**, sono in costante aumento e costituiscono il **7,5%** del totale.

Più di un quinto degli stranieri proviene dall'Africa, con netta prevalenza delle cittadinanze nord-africane (15,6%); il 7,4% da paesi dell'America centro-meridionale; circa un quarto del totale da paesi extracomunitari dell'Europa centro-orientale e il 30% dai paesi UE.

La fecondità nazionale è concretamente sostenuta dal contributo delle **donne straniere** che, nel 2010, hanno procreato mediamente 2,13 figli, a fronte di una media nazionale di 1,4 nascite per donna; nel 2010 oltre 104 mila nascite (18,8% del totale), sono attribuibili a **madri straniere**.

Gli immigrati sono in Italia una popolazione giovane, concentrata per il 70% nella fascia d'età 15-44 anni (contro il 47,5% degli italiani).

Problemi di salute nel paziente immigrato

I problemi professionali per il MMG (Medico di Medicina Generale) che si possono presentare nei confronti dei pazienti immigrati, specie se da paesi in via di sviluppo e di immigrazione recente, sono legati a molteplici fattori: linguistici, culturali (concezioni diverse di malattia e di ruolo del medico; tabù, prescrizioni religiose ecc.), ancor prima che clinici; tra questi ultimi emergono in particolare:

- Uso da parte del paziente di terminologia "curiosa", incomprensibile o diversamente interpretata;
- Diverso significato attribuito a sintomi e segni per cui alcuni di essi possono non essere riferiti perché ritenuti poco importanti, disonorevoli, ineluttabili o addirittura favorevoli (ad es. diarrea come purificazione, esantema come punizione divina);
- Esame obiettivo reso difficile dalle caratteristiche somatiche del paziente (ad es. rilevare i sintomi in funzione del colore della cute di un paziente);
- Interferenza con la *compliance* alla terapia di superstizioni o credenze;
- Possibile presenza di malattie inconsuete, cui non si è abituati a pensare;
- E' fondamentale aver presente che le patologie più probabili sono quelle endemiche nel paese di arrivo, emigra chi è sano e ha maggiori probabilità di realizzare il suo progetto migratorio;
- La prevalenza di una patologia può essere in funzione della etnia, così come deve tenersi conto del grado di risposta ai farmaci, il cui uso in molte popolazioni può essere così usuale come nel nostro paese.

Cosa deve tenere in considerazione il MMG

La "dotazione di salute" del cittadino immigrato può durare poco: i dati indicano dei valori medi oscillanti tra i 12 mesi di Roma e gli 80 giorni di Genova, ciò è dovuto all'elevato rischio di situazioni di degrado sino alla "povertà", infatti oltre alle malattie legate a precarie condizioni igieniche e malnutrizione bisogna considerare anche la patologia psichiatrica indotta dal disadattamento e dallo svilimento della persona e delle sue prerogative (titolo di studio, posizione pregressa, ecc.). Molti immigrati, inoltre, sono addetti a lavori, che possono essere "pesanti" e con un certo grado di pericolosità, mentre la condizione di precariato lavorativo può contribuire a trascurare lo stato di malattia.

Il malessere psicologico legato alla condizione d'immigrato, l'eventuale mancanza di lavoro o la sottoccupazione in lavori rischiosi e non tutelati, il degrado abitativo in un contesto diverso dal paese d'origine, l'assenza del supporto familiare, il clima, le abitudini alimentari diverse e una

certa difficoltà nell'accesso ai servizi sanitari, possono essere condizioni di ostacolo ad un proficuo inserimento sociale.

Di particolare utilità è conoscere i dati inerenti:

- I calendari vaccinali utilizzati nei paesi di provenienza;
- Alcuni aspetti delle Malattie potenzialmente legati al paziente immigrato:
 1. Patologie specifiche della popolazione/ etnia in esame;
 2. Patologie ubiquitarie da tenere particolarmente in considerazione;
 3. Patologie di importazione.

I fenomeni migratori in corso, destinati a intensificarsi in futuro, possono costituire un significativo rischio di diffusione di patologie ormai rare o debellate in Italia perché la comunità sanitaria italiana spesso non è adeguatamente preparata alla diagnosi e alla cura. Emerge quindi la necessità di potenziare le competenze dei professionisti, a tutto vantaggio della salute pubblica. Per quanto riguarda le malattie infettive, il rischio principale è forse quello della **tubercolosi**, malattia considerata debellata, ma che sta conoscendo una significativa ripresa in tutta Europa, anche in forme antibiotico-resistenti. Secondo i dati dell'OMS, nel 2010 in Italia sono stati notificati 2495 casi di tubercolosi (nuovi e ritrattati). La malattia, come è noto, è trasmessa per via aerea; il contagio può avvenire pertanto in qualsiasi ambiente affollato, specie se la carica batterica infettante è elevata e se le difese immunitarie del soggetto recipiente sono indebolite. La tubercolosi desta preoccupazioni sul piano della sanità pubblica perché la diagnosi precoce non è sempre facile, la terapia è lunga e richiede una *compliance* adeguata del paziente che spesso la interrompe ed infine perché crescono a livello mondiale ceppi di batteri resistenti, e qualche volta molto resistenti, ai farmaci solitamente efficaci nel trattamento. Vi sono poi le malattie sessualmente trasmesse, come **HPV**, **AIDS**, **Sifilide** e **Gonorrrea**, legate principalmente alla prostituzione. Nel 2005 i casi ufficiali di sifilide in Italia sono stati oltre 1400, il 300% in più rispetto al 1996. Tra il 2000 e il 2006 si è osservato un incremento della sifilide e della gonorrrea, maggiore per la Sifilide (+146,3% su base nazionale nella classe 15-24 anni e +199,2% nella classe 25-64 anni) rispetto alla Gonorrrea (+100,6% su base nazionale nella classe 15-24 e +26,5% nella classe 25-64 anni). I casi di Sifilide tra i 15 e i 24 anni sono 1,7 su 100mila abitanti (contro 1,6 degli anni precedenti) e 2,4 casi su 100mila abitanti tra i 24 e i 64 anni (contro 0,9). Gli adolescenti sono considerati un gruppo "a rischio"; un terzo delle nuove infezioni registrate ogni anno riguarda, infatti, giovani con meno di 25 anni, ragazzi alle prime esperienze sessuali che, non avendo ricevuto un'educazione sessuale adeguata, ignorano i rischi dei rapporti non protetti. La percentuale dei casi di tubercolosi in persone straniere è in costante aumento: dal 21,7% nel 1999 al 39,4% nel 2004, così come l'infezione da HIV/AIDS notificata in stranieri: dal 3,0% nel 1982-93 al 17,9% nel 2005.(9)

Un'altra malattia di non poca rilevanza è la **Meningite meningococcica**, la quale trova anch'essa nel sovraffollamento e nella promiscuità le sue condizioni ideali per trasmettersi. Le forme dovute ai ceppi A, C, Y e W135 si possono prevenire con un vaccino quadrivalente, mentre contro la forma dovuta al meningococco B non esiste per ora alcun vaccino. Anche la **poliomielite** potrebbe in teoria rappresentare un rischio considerando che la malattia non è stata eradicata

come auspicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, ma virus selvaggi circolano ancora in Africa specialmente in Nigeria, Angola, Repubblica Democratica del Congo, nonché in India, Pakistan ed Afghanistan. La migliore forma di difesa a questo proposito è data dall'elevata percentuale di bambini vaccinati nel nostro paese, condizione che fornisce un'elevata immunità di gregge. Altri rischi di natura infettiva sono l'**Epatite A** e la **Febbre tifoide**, malattie trasmesse per via alimentare. (10)

Comunicazione difficile

Il paziente straniero è un paziente che, in un momento di doppia fragilità (come straniero e come malato), si trova di fronte a prospettive interpretative non consone al proprio patrimonio culturale.

Ci sono infatti aspetti molto particolari da considerare nella previsione di un'assistenza sanitaria efficace: la forte connotazione culturale della malattia, della cura, del rapporto con il proprio corpo e della manifestazione agli altri della propria malattia; nonché la condizione di illegalità di alcuni stranieri presenti sul nostro territorio ai quali non è sempre facile assicurare uno dei diritti fondamentali come quello della salute.

Non poche difficoltà pone la lingua sia per il paziente, specie se di recente arrivo in Italia, che per il medico; utile per una comprensione reciproca il Dizionario Multilingue per il Medico di Famiglia, di pratica consultazione ed utilizzo nel *setting* delle Cure Primarie, appositamente elaborato dalla MG italiana (11).

2 A 3 - Medicina di genere

E' ormai un dato acquisito che esistano differenze tra uomini e donne sia nella presentazione che nella frequenza di condizioni e malattie; così come, significative differenze correlate al genere emergono anche nella risposta ai farmaci.

Le donne, più longeve, sono più frequentemente soggette a malattie autoimmuni (come l'artrite reumatoide), a malattie endocrine (l'ipotiroidismo ad esempio); gli uomini, invece, hanno una maggiore tendenza alla cardiopatia ischemica e alla bronchite cronica.

Tutte malattie in cui si ha un notevole peso della genetica, nel senso che è dimostrato l'effetto di alcuni polimorfismi (presenza di configurazioni diverse di un gene) nel determinarne lo sviluppo o l'esito.

Notevoli differenze tra i due sessi si registrano anche nelle risposte alle terapie farmacologiche.

Tra le tante singolarità, inoltre, è certo che le donne sono maggiormente soggette alle reazioni avverse da farmaci e che, queste si manifestino più gravemente che negli uomini.

L'impostazione degli studi clinici, spesso non tiene conto delle differenze di genere ed è frequente che le donne vengano escluse dai *trials* clinici, o vengano incluse solo marginalmente e in modo non rappresentativo; inoltre, quando ricevono attenzione e cure, queste sono

concentrate soprattutto a garantire la salute riproduttiva e la protezione fetale e perinatale della prole. (Vedi Tab.1)

In definitiva, in tema di tutela della salute, l'universo donna pare sostanzialmente svantaggiato.

Tabella 1_ Donne nei *Clinical Trials*: la rappresentatività clinica

Donne nei <i>Clinical Trials</i>: la rappresentatività clinica				
Trial	Patologia	Pazienti totali	% Donne	Referenza
GISSI-1	Infarto	11 711	25	Lancet 1986;1:397-402
ISIS-2	Infarto	17 187	23	Lancet 1988;2:349-360
GISSI-2	Infarto	12 490	20	Lancet 1990;336:65-71
GISSI-3	Infarto	18 023	22	Lancet 1994;343:1115-22
4S	Post-infarto	4 444	19	Lancet 1994;334:1383-89
ISIS-4	Infarto	58 050	26	Lancet 1995;345:669-85
SMILE	Post-infarto	1 556	27	NEJM 1995;332:80-85
R&P	Prev.Primaria	12 521	39	www.rischioeprevenzione.it
GISSI-Prev	Post-infarto	11 324	15	Lancet 1999;354:447-52
CIBIS-2	Scompenso	2 647	19	Lancet 1999;353:9-13
CURE	SCA	12 562	39	NEJM 2001;345:494-502
OASIS-5	SCA	20 068	38	NEJM 2006;354:1464-76
GISSI-HF	Scompenso	7 057	23	Eur J Heart Fail 2004;6:635-641
GISSI-AF	Fibrillazione atriale	1 442	38	J Cardiovasc Med 2006;7:29-38

Appare opportuno considerare che le differenze di genere non interessano solo la donna adulta ma comprendono anche le bambine/adolescenti e per una corretta individuazione delle differenze di genere è necessario affrontare il tema delle interazioni farmaco-farmaco, farmaco-nutriente e farmaco-prodotto erboristico.

Il problema è non solo importante da un punto di vista qualitativo ma anche quantitativo in quanto le donne sono le più grandi consumatrici di farmaci e questo vale anche per integratori alimentari e prodotti di erboristeria, consumati almeno il 40% in più rispetto agli uomini.

2 B - Problematiche relative allo sviluppo tecnologico e scientifico

La medicina moderna ha cambiato rapidamente i suoi caratteri fondamentali, trasformandosi in pochi decenni da disciplina prevalentemente umanistica, incentrata sulla sapienza del medico, a disciplina prevalentemente tecno-scientifica, guidata dal sapere scientifico diffuso e condiviso e dal mercato delle tecnologie bio-mediche.

Alimentandosi di continui apporti interdisciplinari provenienti dai campi della biologia, chimica, fisica, matematica, ingegneria, informatica, psicologia ed etnologia la medicina moderna ha potuto perseguire ed ottenere risultati straordinari nella diagnosi, cura, prevenzione e riabilitazione delle malattie, spingendosi anche oltre i tradizionali confini della cura delle malattie

per approdare talvolta al controllo di processi fisiologici, come la fertilità (controllo delle nascite), le difese immunitarie (trapianti d'organo), la differenziazione cellulare (cellule staminali), o persino al controllo dei caratteri individuali iscritti nel codice genetico, aprendo anche la via a pratiche eugenetiche.

Lo sviluppo della bioingegneria ha reso disponibili sofisticati strumenti per la diagnostica per immagini, la diagnostica biochimica e strumentale, sistemi per le terapie fisiche radianti, termiche o ionizzanti, efficienti macchinari per la circolazione extracorporea e per la rianimazione, quali respiratori e defibrillatori, protesi meccaniche sempre più efficienti, nuovi materiali biocompatibili coi quali costruire valvole cardiache, vasi artificiali e stent, tecnologie complesse con le quali progettare e costruire organi artificiali che riproducono alcune funzioni vitali del rene, cuore, fegato e pancreas.

Lo sviluppo della biologia cellulare e molecolare ha consentito di decodificare il genoma di diversi microrganismi e di organismi superiori, compreso il genoma umano, nonché di studiare le relazioni tra codice genetico ed espressione delle proteine in termini strutturali e funzionali (proteoma). Sul piano delle applicazioni, le biotecnologie hanno consentito di produrre nuovi *markers* biologici utilizzabili nella diagnostica e nelle terapie *target*, nuove medicine basate sulla produzione di molecole endogene umane, quali fattori di crescita, ormoni proteici o altri fattori di regolazione, o sulla produzione di anticorpi monoclonali e di proteine chimeriche o di recettori /accettori solubili o di aptameri.

Nel giro di pochi decenni l'armamentario di farmaci efficaci per la cura delle malattie è passato dalle poche unità di molecole disponibili prima della Seconda Guerra Mondiale ad alcune migliaia dei giorni nostri (tabella 2).

Tabella 2_Farmaci efficaci disponibili nel 1938

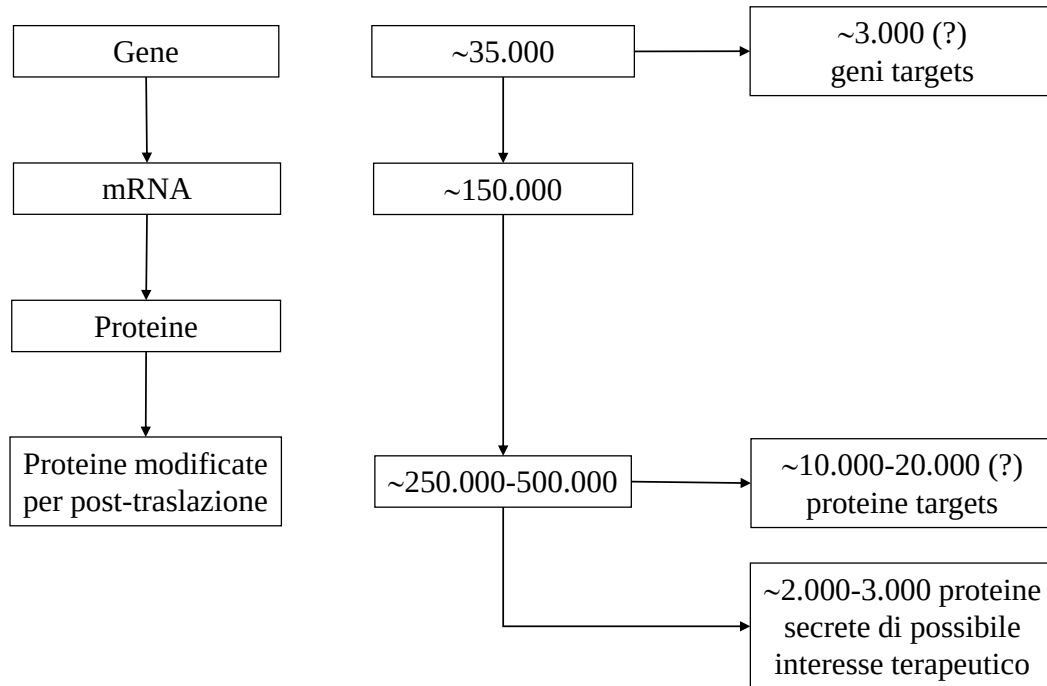
Digitale	- 1785 -
morfina	- 1816 -
chinino	- 1819 -
teobromina	- 1832 -
cloroformio	- 1832 -
trinitrina	- 1879 -
atropina	- 1880 -
aspirina	- 1899 -
fenobarbitale	- 1912 -
insulina	- 1922 -
vit.D	- 1931 -

All'inizio del nuovo millennio erano circa 500 i *targets* biologici dei farmaci disponibili: nel 45% dei casi si trattava di un recettore specifico, nel 28% di un enzima, nell'11% di un sistema ormonale, nel 5% di un canale ionico, nel 2% di un recettore nucleare e nel restante 9% nello stesso DNA (2%) o in *target* sconosciuti (7%).

Con lo sviluppo della genomica e della proteomica si stima che i nuovi *targets* potenziali aumentino rapidamente ad alcune migliaia e che la conoscenza del genoma umano consenta di produrre molte nuove molecole biologiche di interesse farmacologico, come rappresentato schematicamente nella figura 1.

La ricerca di nuove sostanze naturali presenti nel mondo vegetale e animale da utilizzare come farmaci continua ancora e talvolta produce risultati importanti. Analogamente continua la ricerca di nuove molecole sintetiche o semisintetiche utilizzabili come farmaci, soprattutto adottando sistemi di *drug-design* e di screening molto sofisticati ed efficienti. Tuttavia molecole di sintesi innovative sono rare negli ultimi tempi, mentre prevale la ricerca e sviluppo di farmaci così detti "biologici", frutto delle biotecnologie e soprattutto delle tecniche di produzione mediante fermentazione di microrganismi o di cellule eucariote geneticamente ingegnerizzate.

Figura 1 . Tipo e numero dei possibili *targets* farmacologici e dei possibili farmaci biologici derivabili dalla decodificazione del genoma umano



Lo sviluppo esponenziale delle conoscenze scientifiche applicate alla medicina è stato possibile anche grazie al consensuale sviluppo dell'informatica (bio-informatica), alla costruzione e gestione di data-base nei quali accumulare informazioni e dai quali ricavare informazioni, alla creazione di reti di comunicazione (internet), alla progettazione di sistemi intelligenti mediante i quali supportare con risultati sorprendenti le decisioni umane, amplificandone le possibilità e l'efficienza.

Sarebbe oggi impensabile poter gestire l'enorme flusso delle informazioni scientifiche che vengono giornalmente prodotte senza il supporto informatico e senza l'utilizzo di reti di comunicazione. Ad esempio, oggi nessun medico può pensare di ricordare tutte le informazioni essenziali per un corretto uso dei farmaci.

Il processo di informatizzazione attraverso la tessera sanitaria, la cartella clinica informatizzata, la telemedicina e la gestione a rete di data-bases di interesse sanitario sono una realtà in pieno sviluppo irreversibile che potrà contribuire anche ad un nuovo approccio, trasparente ed informato, alla prescrizione e all'uso dei farmaci.

L'impressionante sviluppo della medicina tecno-scientifica, congiuntamente con le trasformazioni socio-economiche dell'era industriale e post-industriale, ha portato a conseguire risultati positivi sulla salute delle popolazioni, consistenti principalmente nel prolungamento dell'aspettativa media di vita e nel miglioramento della qualità di vita, grazie alle più efficaci ed efficienti capacità diagnostiche, curative, preventive e riabilitative.

Nonostante tali indiscutibili successi, tuttavia, la medicina moderna genera anche molte ansie e fenomeni di fuga verso l'alternativo e l'irrazionale. Infatti, mentre da un lato esalta i propri

successi e promette di risolvere ogni problema di salute con interventi spesso sofisticati ad alto contenuto tecnologico, dall'altro non può che constatare i propri limiti sia nel guarire la maggior parte delle malattie tumorali, virologiche, batteriologiche, cardiologiche, psichiatriche, degenerative, sia nel considerare il paziente, ogni paziente, come persona portatrice di valori ed istanze che trascendono la dimensione fisica e biologica.

In tale contesto socio-culturale, mentre non è corretto demonizzare la ricerca scientifica e tecnologica o rifiutare i progressi della moderna bio-medicina, rifugiandosi nelle discutibili "medicine alternative", cresce però il bisogno di riconquistare il senso dell'umano nel praticare responsabilmente la medicina. Infatti, bisogni prioritari del paziente sono quelli di essere considerato persona, soggetto-oggetto di stima e considerazione in una rete solidale di rapporti umani, e di essere rispettato come valore etico ed in riferimento ai valori bioetici condivisi iscritti nei principi di autonomia, beneficiabilità/non-maleficenza, ed equità.

La scienza e la tecnologia, neppure in campo biomedico, possono essere assunte come riferimento per un sistema di valori che soddisfi i bisogni autentici dell'uomo. Perciò sempre più forte viene avvertita l'esigenza di "umanizzare la medicina" ossia di rielaborare una medicina che oltre ai contenuti tecnico-scientifici sia capace di "prendersi cura" delle persone da considerare come soggetti che, avendo diritto alla salute, sono portatori di valori irrinunciabili ed inviolabili.

L'evoluzione scientifica della medicina moderna, le nuove possibilità tecnologiche, la rivoluzione dei sistemi di comunicazione con la formazione di reti globali e la formazione di una nuova coscienza bioetica ricadono significativamente sulla vita professionale del MMG, condizionando la qualità del rapporto medico-paziente ed il livello di efficacia ed efficienza dell'assistenza sanitaria, specialmente per quanto riguarda l'uso dei farmaci.

2 C - Il rapporto medico-paziente

Nel rapporto medico-paziente entrano in gioco diversi fattori: le aspettative del paziente e la risposta del medico (medico scienziato, amico, confidente....), il detto ed il non-detto tra medico e paziente, i fraintendimenti verbali, la disponibilità a ripetere, la rassicurazione del paziente, il favorire l'autonomia del paziente nell'ambito della relazione ed il valore della chiarificazione del problema "come e perché indurre un cambiamento nel paziente".

La fiducia nel medico da parte del paziente non è correlata solo al giudizio sulle sue capacità tecniche, ma anche al riconoscimento delle sue qualità umane che si appalesano attraverso il suo stile di comunicazione (12). I pazienti comunicano ciò che li spinge a farsi visitare: per il buon andamento della consultazione è necessario essere in grado di valutare non solo i bisogni espressi dal paziente, ma anche ciò che si aspetta dal medico. (13)

D'altro canto l'evoluzione delle cure della persona come entità bio-psico-sociale rende conto della asimmetria con il paziente, focalizzato nella comunicazione del suo vissuto immediato.

Sono inoltre da considerarsi: il *setting* (ambiente, persone, tempo), l'interazione non verbale (parametri personali, età, sesso), l'interazione verbale (il linguaggio, il contenuto manifesto, il contenuto latente), gli aspetti cognitivi (ascoltare, comprendere, spiegare), gli aspetti emozionali (sicurezza, rifiuto, paura, convinzioni sbagliate).

Sono stati ampiamente documentati gli atteggiamenti da assumere per un rapporto medico-paziente che sia soddisfacente: occorre lasciare al paziente uno spazio per esprimere liberamente

le sue ipotesi e le sue convinzioni, che il medico sottolinei la sua funzione di medico verso le necessità della persona, per segnalare al paziente che non parla a nome della Scienza o della Ragione, ma come professionista che vuol prendersi cura di lui/lei, negoziare un piano, cercando di comprendere non solo che il paziente abbia capito, ma anche quanto siano accettabili e praticabili per lui le prescrizioni ed i consigli, apprendere, con semplici domande, ciò che il paziente sa o crede di sapere sulla base di informazioni raccolte a più livelli (mass media, amici, conoscenti) e quanto può essergli stato già detto da altri medici, al fine di chiarire la collocazione reale e distinta di quanto comunicato e consigliato, dare spazio alle ricerche di chiarimenti, non trascurando la richiesta circa la necessità di alcune delucidazioni, sollecitando quello che, in alcuni casi, il paziente non osa chiedere perché gli sembra banale o superfluo: aprire questo campo è compito del medico.

Non è invece opportuno minacciare, ammonire, predire eventi negativi o catastrofici se esiste un clima di non adesione alle indicazioni, di scontro o di contesa: ciò induce ulteriormente a non seguire le indicazioni del medico e lascia scontenti sia il medico che il malato. Inoltre non conviene ingiungere e/o predicare interventi aggressivi e minacciosi che difficilmente provocano aderenza ai consigli ed alla prescrizione o non ne sosterranno l'adesione.

Diversi sono i modelli descritti per favorire il rapporto medico paziente che possono essere diversi per situazioni diverse: paternalistico, per le emergenze; informativo per la partecipazione a studi clinici su base volontaria; interpretativo in medicina preventiva, ma in generale il modello da preferirsi è quello deliberativo, cioè quello in cui il medico delinea la situazione clinica e spiega i diversi valori inclusi nelle diverse opzioni, giudica l'importanza dei valori correlati alla salute, aiuta il paziente a scegliere tra le diverse opzioni indicando la scelta migliore: l'autonomia del paziente è concepita come capacità di comprendere i diversi valori correlati con le diverse opzioni mediche (14).

E' fondamentale considerare come il rapporto medico-paziente sia essenzialmente una relazione fatta di fiducia e di stima reciproca. La reciprocità è legata al fatto che anche il medico deve potersi "fidare" del fatto che il paziente seguirà le sue indicazioni, e deve poter contare sul fatto che il paziente sia motivato a risolvere il suo problema clinico, o quanto meno ad affrontarlo nel miglior modo possibile. La funzione principale di chi svolge educazione alla salute, è dare un'opportunità di esplorare, scoprire e chiarire degli stili di vita più fruttuosi e miranti ad un più elevato stato di benessere. Da questo punto di vista, il medico può essere definito un *counselor*, ossia un professionista il cui scopo è aiutare le persone ad aiutarsi. E' necessario che il Medico riconosca il problema, dia il sostegno emotivo adeguato, affini la capacità di *counseling*, ridefinendo e gestendo il problema, fornendo la relazione d'aiuto che è quella in cui l'uno promuove la crescita dell'altro, una relazione che si deve stabilire anche tra medico e paziente con empatia e comprensione. (15)

Tutte queste considerazioni esprimono i parametri per un successo preventivo, diagnostico e terapeutico dell'azione del medico.

Sono a disposizione delle scale validate per valutare come il paziente viene coinvolto nelle scelte: una di queste è la scala OPTION (16) che attraverso 12 items verifica il coinvolgimento del paziente nell'incontro col medico: l'unica esperienza italiana di applicazione di questa scala, sia pure in termini molto ridotti di popolazione arruolata e di medici partecipanti, dimostra

un'importante carenza delle abilità comunicative dei medici partecipanti allo studio nell'incontro medico-paziente. (17)

2 C 1 - L'aderenza alla terapia (vedi anche Appendice A)

Dimensioni del problema

Secondo l'OMS: la non aderenza alla terapia farmacologica, alla dieta, agli stili di vita da parte dei pazienti e in particolare modo da quelli affetti da terapie croniche è da considerarsi problema di Salute mondiale.

Sempre dai dati dell'OMS si evince che nei paesi sviluppati solo il 50% delle persone segue le indicazioni del medico e che le percentuali sono ancor più basse nel caso delle malattie croniche: solo il 23% nel trattamento in cronico dell'asma e il 43% per l'asma in acuto (18), tra il 40% ed il 70% nel caso della depressione (19) e il 51% nell'ipertensione (20). Si stima che approssimativamente tra il 20% e il 50% dei pazienti non siano aderenti alla terapia medica, che solo il 50% dei 2 miliardi di prescrizioni effettuate ogni anno sia seguita correttamente (21) e che solo 1/3 dei pazienti seguano a pieno le indicazioni, che 1/3 le seguano in parte, mentre che 1/3 non le seguano affatto (22).

L'aderenza alle prescrizioni farmacologiche rappresenta un comportamento individuale che comprende:

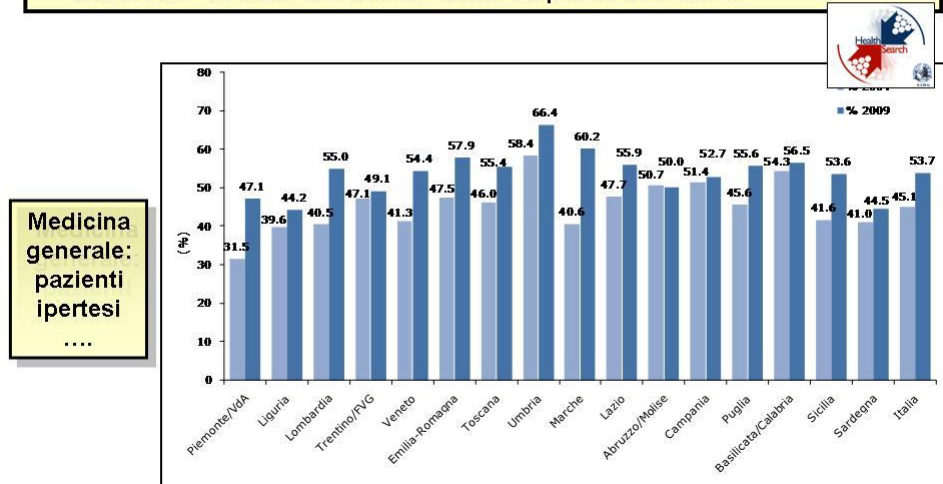
1. Assunzione dei farmaci nelle dosi e nei tempi indicati dal medico (posologia corretta);
2. Persistenza terapeutica, ossia prosecuzione della cura per il periodo di tempo consigliato dal medico.

Un recentissimo studio, pubblicato sugli *Archives of Internal Medicine* (23) sottolinea come un iperteso su tre non è abbastanza scrupoloso e non segue adeguatamente le terapie.

Analoga criticità viene rilevata anche in un'analisi italiana presentata dal Programma *Health Search*. (Fig.2)

Figura 2_ Fonte *Health Search* _VI Rapporto

- L'analisi sull'aderenza al trattamento per i pazienti ipertesi mostra una certa variabilità a livello regionale, con valori superiori (60-70%) per le regioni del centro-nord, rispetto a quelle del sud. Per tutte le regioni si osserva un aumento dei livelli di aderenza nel 2009 rispetto al 2004.



E' difficile riuscire a capire se è la terapia che non funziona o quanto, nell'insuccesso, conti la non aderenza. Che sia colpa dei pazienti che sottovalutano il problema e considerano che ci si possa dimenticare di prendere il farmaco o dei medici che non informano adeguatamente, l'esito è comunque negativo. Oltretutto tra i pazienti è piuttosto diffusa l'idea che, una volta raggiunto l'obiettivo (cioè una riduzione della pressione arteriosa), si possano interrompere le terapie. Il paradosso è che spesso sono i pazienti che ne hanno più bisogno a essere meno complianti. Meno del 50% dei pazienti ipertesi in trattamento raggiungono i livelli raccomandati dalle linee guida.

Il problema della scarsa aderenza e della minore persistenza nella terapia antiipertensiva si pone in misura importante (oltre il 40%), in particolar modo, nei soggetti anziani, con l'assunzione di più farmaci antiipertensivi e con conseguente mancato controllo della pressione arteriosa (18).

Da qui l'indicazione della necessità di un intervento di *counseling* che sia disegnato sulle singole percezioni che il paziente ha circa la terapia ordinatagli. (19)

In ogni atto della professione, anche nella prescrizione di un farmaco, spesso c'è qualcosa di "soggettivo" ed "impalpabile" che appartiene ad ogni "relazione", cioè ciò che non si conta, ma non per questo non conta fanno parte del comune lavoro del medico di medicina generale, cui paradigmaticamente spetta la pratica di una medicina centrata sulla relazione con la persona. Valutare questa eventualità, per contenerla, può aiutarci a limitare i danni di agiti inconsapevoli e a migliorare la relazione con il paziente, l'aderenza terapeutica e l'efficacia dei processi di cura.

Migliorare l'aderenza e l'inerzia terapeutica si può, anche se è difficile senza il supporto di altre figure professionali (ad esempio infermieri e farmacisti facilitatori).

Benché l'aderenza ai farmaci sia una problematica a livello mondiale, non esistono a tutt'oggi linee guida, raccomandazioni o indirizzi che ci portano in una direzione specifica.

Nonostante l'aumento di pazienti che assumono giornalmente più tipi di farmaci, ci sono minime evidenze a supporto di interventi che possono migliorare l'aderenza all'assunzione. Tutti gli interventi valutati si sono avvalsi della collaborazione di farmacisti.

Gli approcci di intervento utilizzati sono stati:

- 1- Adozione di un promemoria per i farmaci;
- 2- Semplificazione del regime farmacologico;
- 3- Educazione terapeutica;
- 4- Telefonate per valutare l'aderenza ai farmaci;
- 5- *Counselling* e *counselling* telefonico;
- 6- Pianificazione degli orari di assunzione dei farmaci;
- 7- Confezionamento personalizzato dei farmaci;
- 8- *Follow-up* finalizzato per migliorare l'aderenza all'assunzione dei farmaci.

Possano fare di meglio i medici di MG?

Migliorare ulteriormente la prescrizione:

1. Software elettronici di misura e ricordo delle prescrizioni (esempio MilleGPG e simili)
2. Indicatori e standard personali (le reti)
3. Audit personali
4. Ridurre inerzia terapeutica

Migliorare l'aderenza:

- Sperimentare nuove strategie
- Migliorare l'organizzazione di studio

Esperienze nazionali ed internazionali relative agli indicatori utilizzati dalla medicina generale per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva

Nel linguaggio della politica sanitaria si parla sempre più spesso di "inappropriatezza prescrittiva". Una prescrizione può essere inappropriata per indicazione (quando un farmaco viene prescritto per una patologia per la quale non è indicato) o per dose e durata della terapia (dosaggio troppo alto o troppo basso, durata della terapia insufficiente od eccessiva). Prescrivere un farmaco in maniera appropriata sta diventando, in tutto il mondo, sempre più difficile perché la popolazione anziana è sempre più numerosa, e quindi il numero di persone malate e la prescrizione di farmaci aumenta in proporzione.

La definizione più usata di appropriatezza prescrittiva è quella della RAND Corporation, che definisce una prescrizione appropriata quando **"il beneficio che ci si aspetta da una cura supera,**

con un margine sufficientemente ampio, le attese conseguenze negative della terapia stessa (rapporto rischio/ beneficio) (20).

Cribb e i suoi collaboratori riprendono ed ampliano questo concetto, affermando che una buona prescrizione è data dall'equilibrio tra le qualità tecniche di un farmaco, le necessità del paziente ed il beneficio maggiore. (21)

In Italia il grado di tale inappropriatezza è particolarmente elevato. Lo dimostra un lavoro pubblicato sulla rivista *Journal of American Medical Association* (22), che – dopo aver messo a confronto in vari Paesi europei la prevalenza dell'appropriatezza nella prescrizione dei farmaci nel paziente anziano – evidenzia come, utilizzando i soli criteri di Beers (23;24;25) , a fronte di una media di inappropriatezza del 15,8% nell'Europa occidentale (e del 20% nell'intera Europa), l'Italia arrivi al 26,5%, ponendosi al secondo posto in questa classifica subito dopo la Repubblica Ceca (31%) e molto distante dall'ultimo, ovvero dalla Danimarca (5,8%).

Nella Tabella 3 presentata di seguito si riportano alcuni indicatori utilizzati a livello regionale per valutare il grado di appropriatezza prescrittiva da parte dei Medici di Medicina Generale in relazione ad alcune tipologie di farmaci.

Tabella 3 - Sintesi indicatori regionali utilizzati per la misurazione dell'appropriatezza prescrittiva

SINTESI INDICATORI REGIONALI						
REGIONI	INDICATORI					
	1	2	3	4	5	6
LOMBARDIA	Consumo in DDD farmaci a brevetto scaduto rispetto media regionale					
PIEMONTE	Spesa e consumo farmaci a brevetto scaduto rispetto media regionale					
TOSCANA	Appropriatezza prescrittiva: Limiti di consumo per alcune categorie di farmaci, in particolare IPP, sartani, SSRI ed altri antidepressivi	Efficienza prescrittiva - prescrizione di molecole a brevetto scaduto di cui: IPP almeno 85%, statine almeno 65%, ACE inibitori non associati a diuretici almeno 90%, SSRI 90%, derivati diidropiridinici >70%, ACE inibitori associati a diuretici minimo 65%				
LIGURIA	Appropriatezza prescrittiva: Limiti di consumo per alcune categorie di farmaci, in particolare statine e sartani					
EMILIA-ROMAGNA	Prescrizione a parità di efficacia di principi attivi terapeutamente equivalenti per: IPP, statine, Ace inibitori, Ca antagonisti, Antidepressivi, farmaci per IPB					
ABRUZZO	Spesa e DDD per 1000 assistiti e costo medio DDD: Confronto con ASL e media regionale					
UMBRIA	Incentivazione MMG: spesa pro capite annua <= € 175,00 al netto della compartecipazione 100% dell'incentivo	Incentivazione MMG: spesa pro capite annua > € 175,00 e <= € 192,00 al netto della compartecipazione 60% dell'incentivo	Per MG con non più di 500 assistiti con sfioramento 5% della spesa programmata erogazione incentivo se presenti più del 5% di			
LAZIO	Prescrizione farmaci a brevetto scaduto. Solo in particolari situazioni possibilità di prescrivere branded scrivendo un codice sulla ricetta					
CAMPANIA	Prescrizione farmaci a brevetto scaduto. Allineamento con la regione più virtuosa					
PUGLIA	Prescrizione di farmaci con spesa non superiore ad una media individuata dalla regione					
CALABRIA	Rilevazione mensile della spesa farmaceutica e dei consumi. Valutazione rispetto la media aziendale e regionale					
SICILIA	No associazione di ACE inibitori (o antagonisti del recettore dell'angiotensina II), diuretici e FANS per evitare danni renali.	Evitare l'utilizzo degli antibiotici nei pazienti con infezioni aspecifiche delle vie aeree superiori (URTI) che generalmente sono di origine virale.	La presenza di secrezioni purulente faringee e nasali nelle URTI è un evento frequente e non predittivo d'infezione batterica. Evitare l'utilizzo degli antibiotici, in particolare della Cefalexina per ridurre l'insorgenza di resistenze batteriche.	Evitare l'utilizzo degli antibiotici nei bambini con età compresa tra 2-12 anni che abbiano avuto un'otite media acuta per meno di 2 giorni senza sintomi sistemici.	Percentuale di pazienti con pregresso infarto del miocardio che non hanno ricevuto una prescrizione di beta bloccante, un antiaggregante (o anticoagulante) e una statina. Questo indicatore dovrebbe essere al di sotto del 30%.	Non utilizzare le benzodiazepine nei pazienti over 65 per un periodo superiore alle 4 settimane.

In accordo a quanto stabilito dal Decreto Legge 30 maggio 2010, comma 7b, art. 11, convertito con modificazioni dalla Legge del 30 luglio 2010, n.122, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha elaborato alcuni indicatori di programmazione e controllo utilizzati ai fini della sintesi dei livelli di appropriatezza prescrittiva nel consumo dei farmaci a brevetto scaduto in ogni Regione. La costruzione dell'indicatore di programmazione e controllo è stata ottenuta come percentuale di

consumi (espressi in termini di dosi definite giornaliere – DDD) di farmaci a brevetto scaduto, rispetto al totale della medesima categoria ATC al 4° livello. Tali indicatori, oltre ad identificare e suggerire alle Regioni gli ambiti di risparmio su cui operare, permettono la definizione di obiettivi specifici da trasferire ai propri medici prescrittori.

2C 2 - Farmaci per la prevenzione e il trattamento delle patologie croniche

Una tra le più importanti evoluzioni della moderna farmacologia consiste nell'aver reso possibile la cura di alcune patologie croniche, spesso degenerative. Rientrano in quest'ambito le terapie sostitutive che cercano di ripristinare la carenza patologica di alcuni importanti fattori endogeni, come l'insulina nel diabete mellito o i corticosteroidi nell'insufficienza surrenalica cronica o gli ormoni tiroidei dopo tiroidectomia o l'EPO nell'insufficienza renale cronica.

In questi casi il razionale terapeutico è relativamente semplice, ma l'ottimizzazione dei risultati dipende soprattutto dalla disponibilità di tecnologie farmaceutiche e/o bioingegneristiche capaci di riprodurre in modo sufficientemente approssimativo le variazioni fisiologiche circadiane o le oscillazioni endogene del fattore carente.

Un approccio differente alla terapia farmacologica delle patologie croniche consiste nel regolare selettivamente singoli processi biologici ritenuti cruciali nella fisiopatologia del disturbo cronico e/o dell'evoluzione degenerativa. Come esempio si può citare il caso degli antidepressivi triciclici o quello degli SSRI nel trattamento delle depressioni maggiori, e quello degli anti-TNF-alfa nel trattamento dell'artrite reumatoide e di altre malattie autoimmuni. In questi casi il farmaco interagisce in modo selettivo su un dato sistema recettoriale ma l'efficacia clinica, che compare come effetto cronico, è correlata a processi complessi e solo parzialmente noti di adattamento delle strutture biologiche e delle funzioni che portano in un caso al manifestarsi dei sintomi della depressione e nell'altro allo svilupparsi di reazioni flogistiche croniche e alla degenerazione dei tessuti (articolari).

Lo studio dell'azione cronica dei farmaci solo da pochi anni ha fatto registrare un notevole sviluppo e qualche successo, grazie alla messa a punto di nuove tecnologie di indagine molecolare e cellulare ed alla scoperta di alcuni meccanismi fisiopatologici delle patologie cronico-degenerative.

Questo campo merita una specifica riflessione e momenti formativi che consentano una comprensione diversa dell'azione cronica dei farmaci.

Tra gli effetti avversi di un trattamento cronico farmacologico rientrano i comportamenti d'abuso, le farmacodipendenze e le tossicomanie, espressione di fenomeni di adattamento comportamentale (apprendimento e condizionamento) che trovano giustificazione sia in meccanismi neurochimici sia in meccanismi psicologici e socio-culturali.

La conoscenza dei processi che portano alla dipendenza e ne condizionano l'evoluzione può ridurre l'impatto sociale ed economico di tale diffuso e talvolta devastante fenomeno. Il MMG deve giocare un ruolo fondamentale nel ridurre il rischio di dipendenza da farmaci mediante l'adozione di alcune semplici regole nel prescrivere e indirizzare l'uso di certe classi di farmaci e

non di altre. Come esempio, sarebbero da evitare le istruzioni di “usare al bisogno” farmaci come gli ansiolitici, gli ipnotici-sedativi, i lassativi, ecc.

2C 3 - Farmaci per la prevenzione del rischio

La scoperta e lo sviluppo dei vaccini hanno rappresentato una rivoluzionaria svolta nella medicina, contribuendo talvolta a debellare pericolose malattie infettive a diffusione epidemica, come il vaiolo e successivamente la poliomielite.

Un campo relativamente nuovo di impiego dei vaccini è nell’ambito della prevenzione di tumori che si ritiene siano causati da virus, come nel caso del cancro dell’utero correlato con l’infezione da papilloma virus umano (HPV).

Prima e dopo la scoperta dei vaccini, il farmaco è stato sempre considerato fondamentalmente come rimedio per controllare o eliminare un sintomo e curare una malattia. Il trattamento farmacologico di alcune condizioni cliniche, come l’ipertensione essenziale e l’ipercolesterolemia, considerate come alterazioni da riportare alla norma perché correlate al rischio di grave malattie cardiovascolari e di morte cardiovascolare prematura, hanno introdotto nell’uso corrente e diffuso numerose classi di farmaci che svolgono una sostanziale azione preventiva. L’operazione è importante sotto il profilo culturale e della comunicazione. I farmaci antiipertensivi hanno come obiettivo diretto il riportare nella norma la pressione arteriosa sistolica e diastolica; analogamente, le statine e gli altri farmaci per le dislipidemie hanno come obiettivo diretto quello di riportare nella norma i livelli di LDL-C, HDL-C e trigliceridi. Tuttavia l’obiettivo vero e sostanziale, ancora troppo tenuto nascosto, è quello di evitare infarti, ictus e morti cardiovascolari, in sintesi, di ridurre il rischio cardiovascolare.

Vi sono alcuni aspetti che meritano una particolare attenzione. 1) Riportare nella norma i valori pressori e di colesterolo non annulla il rischio cardiovascolare ma lo riduce soltanto. 2) Alcune classi di farmaci, come gli ACEI e i sartani, avrebbero un effetto protettivo sul rischio CV ulteriore e indipendente dal controllo dell’ipertensione. 3) Non esiste la possibilità di prevedere per il singolo paziente quale sarà l’esito del trattamento, ovvero se il trattamento avrà evitato l’infarto, l’ictus o la morte cardiovascolare prematura. I risultati degli studi clinici controllati indicano un beneficio medio sulla popolazione dei trattati, ma non chi ne potrà beneficiare. 4) L’efficacia della prevenzione del rischio CV dipende comunque dal grado di *compliance* del paziente.

L’insieme di queste condizioni comporta una particolare attenzione del MMG nell’informare adeguatamente il singolo paziente circa il significato del trattamento preventivo del rischio CV e nel promuoverne la *compliance*, evitando inutili esposizioni a farmaci e sprechi di risorse.

2C 4 - Farmaci innovativi

Un prodotto farmaceutico può essere innovativo sotto diversi profili e criteri di valutazione.

Il termine innovazione richiama l’idea sia di novità che di rinnovamento. Un prodotto farmaceutico può essere una novità perché costituito da una nuova molecola, oppure perché la formulazione farmaceutica è nuova, oppure perché la dose e/o la confezione sono nuove. Un nuovo prodotto farmaceutico che entra in commercio può rappresentare un grado diverso di rinnovamento dell’armamentario terapeutico del medico: nella casella più bassa includiamo i

prodotti che sono considerati “*me-too*”, il cui unico valore è rappresentato dal costituire una possibile alternativa terapeutica mediamente equivalente a prodotti già esistenti; in un gradino superiore possiamo collocare i prodotti farmaceutici costituiti da un importante principio attivo, anche datato, ma rivestito di una tecnica farmaceutica nuova che ne migliora la performance terapeutica; un terzo gradino potrebbe essere occupato da prodotti che, basati su principi attivi noti, sono stati sviluppati per indicazioni nuove, avendo eventualmente adottato tecnologie farmaceutiche peculiari essenziali per garantire il profilo di efficacia e tollerabilità; nel quarto gradino possiamo collocare i nuovi principi attivi dotati di un nuovo meccanismo d’azione farmacologico, ma senza documentati miglioramenti degli esiti terapeutici rispetto alla *standard of care*; infine, nel gradino più alto possiamo collocare i prodotti costituiti da nuove molecole con documentato miglioramento degli esiti terapeutici rispetto allo *standard of care*.

I farmaci innovativi possono essere utilizzati più o meno facilmente non tanto in funzione del grado di innovatività, quanto in funzione delle indicazioni terapeutiche autorizzate e quindi della tipologia di paziente. Il grado di innovatività tecnologica, farmacologica e terapeutica non deve costituire una condizione di esclusione a priori del MMG dalla facoltà di prescrivere il farmaco.

L’innovatività terapeutica dei farmaci è valutata dalla Commissione Tecnico-Scientifica dell’AIFA secondo l’applicazione di una serie di algoritmi sequenziali che hanno sostituito il vecchio metodo di valutazione. Tali algoritmi valutano il grado di innovatività e attribuiscono una classe di appartenenza e un punteggio numerico dell’innovatività basato sulla precisa valutazione della popolazione trattata, degli “*endpoints*” (primari e/o secondari), del tipo di trattamento di confronto e della durata dell’effetto terapeutico. L’algoritmo inoltre, tiene conto di un Health Technology Assessment (HTA) che pone l’innovatività in relazione con i costi di rilievo ai fini della valutazione finale nel contesto italiano della sostenibilità di un’eventuale potenziale innovazione per il SSN.

Nel 2010 si è concluso un importante accordo con la Conferenza Stato-Regioni circa il diretto recepimento nei Prontuari Terapeutici Ospedalieri Regionali dei farmaci valutati come innovativi dall’Agenzia Italiana del Farmaco. L’Accordo Stato-Regioni siglato a novembre 2010 ha previsto, infatti, che tutti i farmaci considerati innovativi dall’Agenzia Italiana del Farmaco, siano immediatamente resi disponibili in tutte le Regioni. Questo prima ed indipendentemente dal loro inserimento nei prontuari terapeutici regionali. Successivamente, le Regioni hanno 60 giorni di tempo per concludere le procedure di aggiornamento dei loro prontuari con l’inserimento dei nuovi farmaci. Tale accordo rappresenta senz’altro un passo importante e fondamentale per garantire uniformità e tempestività di accesso ai farmaci su tutto il territorio nazionale.

L’Agenzia Italiana del Farmaco pubblica, periodicamente, l’elenco aggiornato dei medicinali che, a giudizio della Commissione Tecnico-Scientifica, possiedono il requisito della innovatività terapeutica potenziale o importante. A settembre 2011 risultavano innovativi 19 principi attivi; tra questi 4 principi attivi hanno ottenuto il requisito della innovatività importante e 15 sono stati valutati ad innovatività potenziale.

Quello che più deve interessare è il grado di innovazione clinica, che deve avere il “primato” su quella esclusivamente farmacologica. In pratica, adottando moderne metodologie di HTA, va valutato l’incremento in “quantità” e “qualità” di salute che un farmaco innovativo può produrre

nell'impiego clinico reale. Appare così evidente come il MMG, attualmente "escluso" dall'accesso al farmaco innovativo, possa invece essere un elemento di particolare importanza nel percorso valutativo.

Si ritiene quindi che le condizioni di rimborsabilità e gli altri eventuali vincoli previsti dall'AIFA per garantire una appropriatezza prescrittiva non devono penalizzare la professionalità del MMG.

Ogni medico, di MG o specialista, nel momento in cui si appresta a prescrivere un nuovo prodotto farmaceutico dovrebbe essere aggiornato sulle sue caratteristiche farmaceutiche, tossicologiche, farmacologiche e terapeutiche e dovrebbe avere letto con grande attenzione almeno una volta la scheda tecnica.

Nel caso di farmaci che rappresentano una innovazione culturale è necessario un percorso formativo ed informativo adeguato.

2 C 5 - Le interazioni farmacologiche positive e negative (vedi appendice B)

La somministrazione, contemporanea o in tempi ravvicinati, di due o più farmaci può dar luogo ad interazioni tra farmaci, che possono avere come conseguenza una risposta diversa da quella attesa (sulla base degli effetti conosciuti dei farmaci somministrati singolarmente).

Schematicamente si può verificare:

- 1) Il potenziamento dell'effetto di uno dei farmaci;
- 2) Un effetto sinergico (agonismo), con meccanismi di azione diversi che portano ad un effetto maggiore della somma degli effetti dei singoli farmaci;
- 3) Una riduzione dell'effetto di uno o più farmaci (antagonismo);
- 4) Una reazione nuova e inattesa.

Mentre l'effetto sinergico è spesso ricercato e utilizzato in terapia (per esempio nella terapia dell'ipertensione), generalmente il concetto di interazione tra farmaci ha implicazioni negative, di effetti collaterali o di reazioni avverse non gradite e dannose al paziente.

L'interazione tra farmaci è, dunque, un tema centrale che deve essere analizzato nei suoi risvolti sia positivi che negativi.

Il tema delle interazioni farmacologiche richiama, come per riflesso condizionato, l'idea che esse siano sempre da evitare perché causa frequente di reazioni avverse.

Alcune associazioni di farmaci sono, invece, ritenute razionali e necessarie per trattare in modo appropriato sottogruppi selezionati di pazienti per i quali la monoterapia risulta essere inadeguata o insufficiente. Uno dei campi di applicazione di questo criterio è il trattamento del paziente iperteso.

In linea generale sono considerate razionali le associazioni di farmaci che comportano un'azione sinergica o additiva, consentendo di ridurre le dosi dei singoli principi attivi e di raggiungere il *target* terapeutico con minori rischi di effetti collaterali, come nel caso dell'associazione di ezetimibe ad una statina.

Talvolta l'azione di un farmaco controbilancia certi effetti negativi di un altro farmaco, come nel caso dell'associazione di un betabloccante ad un diuretico nella terapia dell'ipertensione essenziale.

Più discutibile è il caso di un farmaco associato esclusivamente per ridurre o controllare le reazioni avverse di un altro, senza che vi sia una reale sinergia d'azione.

Infine, molto dibattuto è il tema delle associazioni precostituite, che possono facilitare i trattamenti ma introducono condizioni di minore flessibilità nella individualizzazione delle posologie e comportano talvolta costi aggiuntivi.

La pratica della politerapia trova terreno fertile in una visione parcellizzata e/o strettamente riduzionistica dei sintomi e della fisiopatologia delle malattie, sicché il medico, specie se specialista, tende a prescrivere un farmaco per ogni sintomo e/o per ogni presunto fattore eziologico, perdendo di vista l'unitarietà della persona del paziente e la complessità delle relazioni che giustificano i processi di guarigione e cura.

Interazioni farmacologiche in pazienti pluritrattati

Il paziente "complesso" è un paziente sottoposto a più terapie continuative contemporaneamente, deve assumere cioè, il più delle volte, un certo numero di farmaci. Si tratta di una condizione poco vantaggiosa sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista gestionale.

L'analisi della prescrizione farmaceutica nella popolazione conferma che l'età è il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci: infatti la spesa media di un assistibile di età superiore a 75 anni è di circa 13 volte maggiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 34 anni (la differenza diventa di 17 volte in termini di dosi).

La popolazione con più di 65 assorbe il 60% della spesa e delle DDD, al contrario nella popolazione fino a 14 anni, a fronte di elevati livelli di prevalenza (tra il 60% e l'80%) si consuma meno del 3% delle dosi e della spesa.

In questa situazione si deve tenere conto che nei pazienti pluritrattati spesso la prescrizione dei diversi farmaci avviene da parte di altrettanto diversi specialisti, che il paziente a volte vede all'insaputa l'uno dell'altro, la terapia viene così prescritta ignorando quello che un altro medico può aver già prescritto, e senza una valutazione delle eventuali interazioni farmacologiche fra i diversi farmaci assunti dal paziente. A questi farmaci così prescritti, bisogna aggiungere poi i farmaci cosiddetti "da banco" o di "automedicazione", che spesso il paziente consuma senza una consulenza medica.(26)

A livello internazionale, per rendere meno problematico l'approccio multi-farmaco ai pazienti con polipatologia, sono stati preparati e validati alcuni indicatori, come i **criteri di Beers**, il **sistema STOPP** (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) ed il **sistema START** (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) (27). STOPP e START sono stati sviluppati successivamente ai criteri di Beers per coprire i limiti evidenziati nel tempo da questi ultimi nell'individuare le potenziali prescrizioni inappropriate. I **criteri di Beers** sono stati indicati al fine di quantificare la potenziale prescrizione inappropriate negli anziani, nelle cure primarie e nelle cure secondarie; lo

STOPP contiene una serie di 65 esplicite indicazioni per l'astensione da certi farmaci o classi di farmaci che possono essere inappropriati in certune circostanze, scelte su base fisiopatologiche. Lo START contiene una lista di 22 possibili casi, individuati su basi fisiopatologiche, che espongono i pazienti anziani al rischio di potenziali omissioni delle prescrizioni necessarie. Nell'Appendice C sono riportati i criteri di Beers.

In un recente studio irlandese, condotto in Medicina Generale sulla revisione di 1329 cartelle cliniche di anziani ultra 65enni, è stato evidenziato che la media dei farmaci prescritti era di 5 farmaci per paziente, con un range da 1 a 19. Utilizzando i criteri di Beers è stata rilevata una prescrizione potenzialmente inadeguata nel 18,3% dei pazienti, mentre utilizzando le indicazioni del sistema STOPP le potenziali prescrizioni inadeguate erano del 21,4%; potenziali omissioni prescrittive sono state identificate nel 22,7% dei pazienti, utilizzando il sistema START.(28)

In un altro studio precedente era stata dimostrata una inappropriata prescrizione, valutata con i criteri di Beers, in anziani ospedalizzati per patologia acuta e pluritrattati per polipatologia, in circa un terzo dei pazienti, con un incremento molto marcato dell'inappropriatezza correlato all'incremento del numero dei farmaci prescritti: il 49% dei pazienti con prescrizione inappropriata erano stati ricoverati con reazioni avverse da prescrizione inappropriata, mentre il 16% di tutti i ricoveri erano stati determinati da quelle reazioni avverse. (29)

Sempre in ambito ospedaliero un altro studio ha verificato che lo strumento STOPP era più sensibile dei criteri di Beers nell'identificare un numero percentualmente maggiore di pazienti anziani necessitanti di ricovero per reazioni avverse correlate a prescrizioni inappropriate (30).

L'*Australian National Medicines Policy* ha proposto un manuale di indicatori che si compone di 3 categorie principali di indicatori: indicatori di processo; indicatori d'impatto; indicatori di outcome. Di seguito si riportano alcuni indicatori formulati:

- *Numero di prescrizioni effettuate per selezionare situazioni in accordo con le linee guida sull'appropriatezza prescrittiva / Numero delle prescrizioni per queste indicazioni;*
- *Numero di prescrizioni dove il farmaco è controindicato rispetto ad altri farmaci o specifiche condizioni / Numero totale delle prescrizioni;*
- *Numero di prescrizioni dove il dosaggio, la durata o la frequenza superano i limiti indicati / Numero totale delle prescrizioni;*
- *Numero di prescrizioni in cui un farmaco viene prescritto in un gruppo di soggetti per i quali non vi è una indicazione medica / Numero totale delle prescrizioni.*

Un importante strumento internazionale che potrebbe supportare il medico nella prescrizione consapevole ed aggiornata dei farmaci è Micromedex, un sistema di informazione clinica computerizzata che include diverse basi di dati su terapie farmacologiche, interazioni tra farmaci, tossicologia. Predisposto per il mercato statunitense, viene utilizzato comunemente dai medici che operano negli Stati Uniti, anche per dimostrare di aver operato secondo standard di appropriatezza, in caso di contestazioni legali. Non esiste una versione in italiano ed il prodotto è consultabile su licenza. Sarebbe opportuno rendere disponibile questo strumento, uno analogo, per l'intera classe medica italiana, eventualmente in base ad accordi mediati o concordati dall'AIFA.

Del tutto recentemente è stato proposto e validato un punteggio di rischio di reazioni avverse in persone ricoverate di età ≥ 65 anni (31) che viene riportato nella tabella 4.

In questo punteggio si sommano le condizioni generali e quelle di danno d'organo al numero di farmaci assunti ed alla storia clinica di pregresse reazioni avverse, fornendo uno strumento utile ed immediato per valutare il rischio corrente del paziente con polipatologie e pluritrattato.

Tale punteggio, o altri simili, dovrebbe essere sul desktop del programma gestionale di ogni medico che si occupa di pazienti anziani pluritrattati, al fine di evitare danni conseguenti alla terapia multipla.

Tabella 4_ Punteggio di rischio di Reazioni avverse Gerontonet

Variabile		OR (IC al 95%) ^(a)	Punti
>=4 condizioni di comorbidità		1,31 (1,04-1,64)	1
Insufficienza cardiaca		1,79 (1,39-2,30)	1
Epatopatia		1,36 (1,06-1,74)	1
N di farmaci	<5	1 [riferimento]	0
	5-7	1,90 (1,35-2,68)	1
	>=8	4,07 (2,93-5,65)	4
ADR pregresse		2,41 (1,79-3,23)	2
Insufficienza renale ^(b)		1,21 (0,96-1,51)	1

ADR: reazione avversa da farmaci; IC: intervallo di confidenza; OR: odds ratio.

a) OR e IC al 95% sono derivati da una regressione multivariata stepwise.

b) Definita da un tasso di filtrazione glomerulare <60 mL/min.

Le reazioni avverse da farmaci sono nella gran parte dei casi (oltre l'80%) prevedibili sulla base della farmacologia clinica dei singoli farmaci, ma, in una percentuale che può arrivare al 20% dei casi, sono inattese e imprevedibili. Anche le interazioni prevedibili in realtà provocano reazioni avverse solo in rapporto alla presenza o meno di fattori di rischio, che possono dipendere dalle caratteristiche del paziente, dalle caratteristiche dei singoli farmaci somministrati, dall'ambiente in cui il paziente si trova.

Fattori di rischio legati al paziente:

- Età avanzata o molto giovane;
- Sesso;
- Fattori genetici;
- Insufficienza epatica;
- Insufficienza renale;
- Condizioni metaboliche o endocrine a rischio (es. ipoproteinemia, obesità, ipotiroidismo);
- Condizioni mediche che si instaurano acutamente (es. disidratazione, infezione);
- Pazienti in politerapia.

Fattori di rischio non legati al paziente:

- Farmaci con basso indice terapeutico;
- Paziente che ottiene la prescrizione dei farmaci da più medici o specialisti, o direttamente dai farmacisti;
- Capacità del medico di riconoscere un'interazione tra farmaci;
- Sovraccarico di lavoro del medico;
- Programma informatico che avvisa troppo spesso, o troppo poco.

Strategie per prevenire le conseguenze negative delle interazioni

Il MMG deve acquisire la necessaria competenza professionale per ridurre al minimo il rischio di conseguenze negative nel caso debba usare più farmaci in associazione. In particolare, il MMG dovrà:

1. Identificare i pazienti più a rischio: anziani, con patologie croniche (diabete, scompenso cardiaco, insufficienza epatica o renale), in politerapia;

22/03/2012

2. Conoscere i farmaci più a rischio di reazioni avverse (basso indice terapeutico, azione su processi vitali importanti, tossicità dose-dipendente);
3. Conoscere le interazioni.

2 D. Problematiche relative alla prescrizione, fornitura, dispensazione e rimborso dei medicinali

Principi di riferimento

La prescrizione di un prodotto medicinale industriale è un diritto-dovere di ogni medico abilitato alla professione. Tale diritto-dovere deve necessariamente realizzarsi nell'ambito di un sistema di vincoli stabiliti dalle Autorità regolatorie per garantire ai pazienti di poter accedere alle cure disponibili secondo criteri trasparenti di rischio-beneficio e per garantire la società e il SSN di operare con la massima efficienza nella prospettiva di poter sostenere gli oneri economici ed operativi che i diritti-doveri, sopra richiamati, dei pazienti e dei medici inducono.

In linea generale, la prescrizione di specifici medicinali registrati può essere limitata a certe categorie di medici specialisti o a particolari ambiti terapeutici (es. ospedali, ambulatori specialistici, ecc.) esclusivamente per specifici motivi di sicurezza per il paziente, ivi inclusi alcuni ambiti di particolare competenza professionale specialistica (es. ambito oncologico), ma non per altri motivi (per es. economici o di esigenze di bilancio).

La compatibilità e sostenibilità economica dell'uso dei farmaci deve essere ricercata con strumenti articolati che non introducano discriminazioni inique nel diritto di accesso alle cure dei pazienti, non limitino la libertà di scelta della cura e non mortifichino la dignità e professionalità dei medici o di alcune categorie di essi.

In Italia, l'equità di accesso ai farmaci essenziali e la sostenibilità economica della spesa farmaceutica pubblica sono garantite da un sistema di classificazione della rimborsabilità dei singoli prodotti medicinali, strettamente correlato al sistema di classificazione della fornitura e dispensazione.

Occorre, tuttavia, sottolineare, come sia essenziale, in linea di principio, eliminare ogni confusione e mantenere una netta distinzione logica tra i due sistemi di classificazione (fornitura e rimborsabilità), garantendo comunque ampio accesso all'acquisto privato dei farmaci nei limiti dei criteri di fornitura.

La spesa farmaceutica, pubblica e privata, può essere considerata come il risultato di una dinamica complessa tra vari "agenti" che, interagendo tra loro, operano ciascuno con proprie logiche e finalità. I principali agenti del sistema sono: i pazienti con i loro bisogni, i medici prescrittori, i farmacisti, gli altri operatori sanitari, il SSN con le ASL, gli ospedali e altri fornitori di servizi sanitari, le aziende farmaceutiche, eventuali organizzazioni culturali o assistenziali indipendenti.

La sostenibilità della spesa farmaceutica pubblica dovrebbe essere ricercata utilizzando in modo integrato alcuni strumenti capaci di controllare le relazioni che imprimono una dinamica fuori controllo del sistema economico: contrattazione del prezzo e dinamiche di gestione dei costi, processi di distribuzione, formazione del prescrittore, controllo delle informazioni e della cultura medica, indirizzi della ricerca biomedica.

2 D 1 - Aspetti regolatori nazionali e regionali

La prescrizione dei farmaci soggetti a prescrizione medica, è sottoposta ad alcune regole e principi fissati dalle Autorità regolatorie. I farmaci sono classificati in diverse classi che prevedono diverse modalità di dispensazione:

- Farmaci in classe A sono prescrivibili a carico del SSN;
- Farmaci in classe C sono prescrivibili a carico del cittadino;
- Farmaci in classe H debbono essere prescritti, almeno preliminarmente a livello ospedaliero.

In alcune Regioni sono stati adottati provvedimenti che permettono la prescrivibilità in classe A di farmaci che altrimenti sono in classe C, esclusivamente per alcune patologie o per il trattamento di sintomatologia classificata come reazione avversa al trattamento con farmaci fondamentali per una patologia riconosciuta non altrimenti trattabile.

L'aspetto fondamentale è la corrispondenza della prescrizione alle indicazioni presenti nella scheda tecnica di ogni prodotto farmaceutico. Ciò che parrebbe ovvio, è in realtà potenzialmente inosservabile ogni giorno, vista la pleora di comportamenti *off label* che la casistica clinica propone, anche da parte degli specialisti, al medico di medicina generale quotidianamente: si veda il caso della richiesta di prescrizione di EBPM (Eparine a Basso Peso Molecolare) in soggetti in terapia anticoagulante orale con warfarin o acenocumarolo, temporaneamente non a *target* secondo i valori di INR previsti per la propria patologia: queste situazioni necessitano di un chiarimento regolatorio puntuale.

Fanno eccezione i casi previsti dalla Legge 23 dicembre 1996, n. 648 e successive integrazioni che consente di erogare a carico del SSN, quando non vi è alternativa terapeutica valida, previo parere dell'AIFA:

1. Medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
2. Medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;
3. Medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

Per il Medico vi è comunque la possibilità di prescrivere, non a carico del SSN, un prodotto farmaceutico per indicazioni diverse da quelle autorizzate, purché vengano rispettate le tre condizioni previste dal "Decreto Di Bella" (tramutato in Legge 8 aprile 1998, n. 94): 1) mancanza di valide alternative; 2) disponibilità di prove cliniche almeno di Fase II; 3) sottoscrizione di un valido consenso.

La prescrizione libera in Medicina Generale è inoltre condizionata dalle Note AIFA che limitano la prescrivibilità di alcuni prodotti ad alcune diagnosi precise e/o alla compilazione da parte di uno specialista di un Piano terapeutico, limitato nel tempo, che ne certifichi la necessità d'uso.

Inoltre deve in ogni caso essere osservata la Raccomandazione AIFA per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci "Look-alike/Sound-alike" del 12 Agosto 2010. (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1307_allegato.pdf).

Essa mira a prevenire gli errori in terapia più frequenti riferiti all'uso di farmaci che possono essere facilmente scambiati con altri per la somiglianza grafica e/o fonetica del nome e per l'aspetto simile delle confezioni. Tali errori possono verificarsi in qualsiasi fase della gestione del farmaco sia in ambito ospedaliero che territoriale. La Raccomandazione si pone come strumento per la prevenzione degli eventi avversi dovuti ad errori in corso di terapia farmacologia con i farmaci "Look-alike/Sound-alike".

2 D 2 - Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC)

Per l'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali sono previste due modalità di registrazione: quella comunitaria e quella nazionale. La procedura comunitaria prevede l'AIC dei medicinali secondo procedure che coinvolgono tutti i Paesi membri dell'Unione Europea (procedura centralizzata) o parte di essi (procedura di mutuo riconoscimento e decentrata).

Procedura centralizzata: la procedura centralizzata prevede che l'Agenzia Europea dei Medicinali (*European Medicines Agency*) attraverso il suo Comitato scientifico (*Committee for Human Medicinal Products - CHMP*) effettui una valutazione scientifica della documentazione presentata dal richiedente ed emani una opinione che viene trasmessa alla Commissione Europea. Quest'ultima emana una decisione che assume carattere vincolante per tutti gli Stati membri. Questo tipo di registrazione risulta obbligatoria per tutti i medicinali derivati da procedimenti biotecnologici, per i farmaci orfani, per gli antitumorali, quelli per il trattamento delle malattie neurodegenerative, gli antidiabetici ed i farmaci per il trattamento della sindrome da HIV. Tale procedura è facoltativa per altre categorie di medicinali, in particolare: quelli contenenti un'indicazione completamente nuova, che costituisce un'importante innovazione; i nuovi medicinali derivati dal sangue o plasma umano, e quelli che contengono una nuova sostanza attiva, la cui utilizzazione, in una specialità medicinale, non era autorizzata da nessuno Stato membro al 1° gennaio 1995.

Procedura europea di mutuo riconoscimento: si basa sul principio del mutuo riconoscimento di un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) nazionale da parte di altri Stati membri dell'Unione Europea. L'AIC di un medicinale è rilasciata in un Paese dell'UE da un organismo nazionale competente (in Italia l'AIFA), su richiesta di un'azienda farmaceutica interessata. L'azienda può, altresì, richiedere l'estensione di tale autorizzazione alle Agenzie regolatorie di uno o più Stati della UE, sulla base della stessa documentazione presentata nello Stato che per primo ha autorizzato il farmaco. Tale Stato è detto "di riferimento" (*Reference Member State - RMS*), in quanto ha predisposto il rapporto di valutazione scientifica che sarà sottoposto ad accettazione da parte degli altri Paesi dell'Unione. I Paesi in cui viene richiesta l'estensione dell'autorizzazione sono denominati Paesi Interessati (*Concerned Member States*).

Procedura decentrata: quando il farmaco non è autorizzato in nessun altro Paese europeo, viene avviata la procedura "decentrata" che consente la contemporanea valutazione del medicinale in tutti i Paesi interessati. Anche in questo caso è previsto uno Stato "di riferimento" (*Reference Member State - RMS*), e gli altri Paesi Interessati (*Concerned Member States*).

Procedura nazionale: determina il rilascio dell'AIC di un medicinale la cui validità è riconosciuta dallo Stato italiano ed è commerciabile solo nel territorio nazionale. Il procedimento per il rilascio dell'autorizzazione è dettato dalle norme vigenti, che prevedono che l'AIFA verifichi la conformità della documentazione presentata dalla ditta richiedente secondo i criteri indicati da direttive e raccomandazioni dell'UE ed, inoltre, accerti che il medicinale sia prodotto secondo le norme di buona fabbricazione, i materiali (principio attivo e altri costituenti) siano idonei, i metodi di controllo impiegati dal fabbricante siano pertinenti.

2D 3 - Classificazione dei Farmaci ai fini della Fornitura

Medicinali dispensabili al pubblico in farmacia territoriale

Medicinali soggetti a prescrizione medica semplice

- a) Medicinali soggetti a prescrizione medica ripetibile (RR);
- b) Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR).

Medicinali soggetti a Ricetta Ministeriale Speciale (RMS);

Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa (da parte di medici specialisti indicati), comprendenti:

- a) Medicinali soggetti a prescrizione medica ripetibile limitativa (RRL);
- b) Medicinali soggetti a prescrizione medica non ripetibile limitativa (RNRL).

Medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP/OTC);

I medicinali non soggetti a prescrizione sono quelli che non rispondono ai criteri di cui agli articoli da 88 a 94. 2. del D.L. 219 del 24 aprile 2006.

- OTC: possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico medicinali che, per la loro composizione e il loro obiettivo terapeutico, sono concepiti e realizzati per essere utilizzati senza intervento di un medico per la diagnosi, la prescrizione o la sorveglianza nel corso del trattamento e, se necessario, con il consiglio del farmacista.
- SOP: altri medicinali non soggetti a prescrizione medica.

Medicinali non dispensabili al pubblico in farmacia territoriale

- a) Medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabile (OSP);
- b) Medicinali utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati (USPL).

Una sintesi è riportata nella tabella 5.

Tabella 5. Assistenza farmaceutica: sistemi di classificazione dei regimi di fornitura e della rimborsabilità dei medicinali commercializzati in Italia.

Fornitura	Tipologia di farmaci	Classe di rimborsabilità
OTC (Over The Counter) Da banco	Medicinali non soggetti a prescrizione medica, che possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico.	C-bis

SOP (Senza Obbligo di Prescrizione)	Medicinali non soggetti a prescrizione medica ma non da banco.	C
RR (Ricetta Ripetibile)	Medicinali soggetti a prescrizione medica.	A o C o H
RNR (Ricetta Non Ripetibile)	Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnova- re volta per volta.	A o C o H
RMR (Ricetta Ministeriale a Ricalco)	Medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (tabella II A e farmaci dell'allegato III bis in associazione ad altri medicinali).	A o C o H
RRL (Ricetta Ripetibile Limitativa)	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa di centri ospedalieri o di specialisti.	A o C o H
RNRL (Ricetta Non Ripetibile Limitativa)	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, di centri ospedalieri o di specialisti.	A o C o H
OSP	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o struttura ad esso assimilabile.	H o C
USPL	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati, secondo le disposizioni delle Regioni e delle Province autonome.	H o C

2D 4 Classificazione ai fini della rimborsabilità

Medicinali di fascia A (medicinali essenziali e medicinali per malattie croniche)

Sono inclusi nella **fascia A** tutti i medicinali ritenuti essenziali per assicurare le cure domiciliari previste nei Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria. Sono medicinali impiegati a livello territoriale per la cura e prevenzione di patologie, acute e croniche, frequenti o rare, di rilevante impatto sociale. Il SSN rimborsa alla farmacia territoriale il prezzo al pubblico del medicinale, applicando uno sconto di legge incrementale in funzione del prezzo della confezione.

Medicinali in fascia H

Sono inclusi nella **fascia H** tutti i medicinali di esclusivo uso ospedaliero, che pertanto non possono essere venduti ai cittadini dalle farmacie aperte al pubblico, ed alcuni farmaci essenziali di uso extra-ospedaliero, prescritti sotto il controllo di medici specialisti per garantire la continuità assistenziale ospedale-territorio o per assicurare cure farmacologiche innovative particolarmente problematiche per il profilo rischio-beneficio e costo-beneficio.

Sono pertanto classificati in fascia H:

- a) I medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura assimilabile (OSP);
- b) I medicinali a carico del SSN solo se utilizzati in ambito ospedaliero, o in struttura assimilabile, o in ambito extra-ospedaliero, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome (RR, RRL, RNR, RNRL).

I medicinali classificati in fascia H sono rimborsati dal SSN ad un prezzo non superiore al prezzo massimo di acquisto ospedaliero, corrispondente al 50% del prezzo al pubblico per i medicinali contrattati entro il 2007 o al prezzo ex-factory per i medicinali contrattati negli ultimi anni.

I farmaci classificati in fascia H ed utilizzabili in ambito extra-ospedaliero sono dispensabili, a carico del SSN., tramite le strutture ospedaliere accreditate e il Servizio Assistenza Farmaceutica dell'ASL. Nelle Regioni che hanno attivato programmi di "distribuzione diretta" tali medicinali possono essere ritirati anche nelle farmacie territoriali convenzionate.

Tutti i farmaci classificati RR, RNR, RRL e RNRL possono essere acquistati nelle farmacie territoriali aperte al pubblico e pagati direttamente dal paziente che non abbia diritto oppure non intenda avvalersi dell'assistenza farmaceutica pubblica.

La determina AIFA del 13.01.2010 ha modificato il regime di fornitura per i medicinali classificati come OSP1 e OSP2.

Gli OSP 1 sono stati riclassificati come medicinali OSP e per questa categoria non cambia nulla. La modifica è di natura esclusivamente nominalistica. Gli OSP 2 sono stati riclassificati con ricetta ripetibile (RR), ricetta ripetibile limitativa (RRL), ricetta non ripetibile (RNR), ricetta non ripetibile limitativa (RNRL), come medicinali soggetti a ricetta medica speciale (RMS), oppure come medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati secondo disposizioni delle Regioni o Province autonome (USPL).

Medicinali di fascia C (medicinali "non essenziali")

La classe C comprende tutti i medicinali non classificati nelle classi A e H.

Sono medicinali utilizzati per patologie di lieve entità, o considerate minori, che, quindi, non sono considerati "essenziali" o "salvavita". Sono classificati in fascia C anche alcune classi di medicinali, come gli ansiolitici, che, pur essendo indicati per alcuni importanti disturbi psichiatrici, sono facilmente oggetto di abuso.

Con la legge 311/2004 (legge Finanziaria 2005) è stata individuata una nuova fascia di medicinali, la C-bis, che comprende i medicinali non soggetti a ricetta medica con accesso alla pubblicità al pubblico, cioè i medicinali di automedicazione.

Legge 8 agosto 1996, n.425 "Collocazione in classe C dei medicinali venduti ad un prezzo maggiore rispetto a prodotti similari collocati nelle fasce A e B eccettuato il caso in cui, a giudizio

della CUF, sussistano particolari motivi sanitari che giustificano il mantenimento del farmaco nella classe di appartenenza”.

I medicinali di classe C sono a totale carico del paziente, quando acquistati in farmacia, mentre sono a carico del SSN quando utilizzati durante il ricovero in ospedale su prescrizione del medico ospedaliero.

Le Note AIFA

Definizione: “il massimo tentativo finora approntato a livello nazionale di applicare, a criteri che limitano il rimborso dei farmaci da parte del SSN, un approccio valutativo basato sulle prove di efficacia (evidence based medicine)” BIF 2002.

“Le note per l’appropriatezza rappresentano ancora oggi uno dei terreni dove è stato maggiormente sperimentato il tentativo di far incontrare le scelte regolatorie con le prove di efficacia presenti in letteratura”. (Le Note 2007)

I criteri che hanno guidato la stesura delle Note si riferiscono in particolare ai seguenti casi:

- Quando un farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
- Quando il farmaco è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione;
- Quando il farmaco si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.

In ogni caso il contenuto delle Note AIFA non modifica, né può modificare, le informazioni contenute nella scheda tecnica delle singole specialità medicinali. Inoltre, le note AIFA non hanno valore retroattivo e quindi non incidono sui trattamenti iniziati precedentemente e fino al successivo controllo da parte del medico o della struttura specialistica.

Pertanto le Note dovrebbero limitare la rimborsabilità a carico del SSN di un farmaco prescrivibile.

Le prescrizioni di medicinali per le restanti indicazioni/condizioni autorizzate, non incluse nella Nota AIFA, sono a totale carico del cittadino.

Ne consegue che la sospensione e la eliminazione della Nota AIFA comporta l’ammissione alla rimborsabilità (classe A) per tutte le indicazioni/condizioni autorizzate.

PROPOSTE

Nell’assegnare i regimi di fornitura ai farmaci sottoposti a limitazione: RRL e RNRL deve essere prestata la massima attenzione ai soli criteri di sicurezza per il paziente e/o ambiti di particolare competenza professionale specialistica, da rivalutare nel tempo.

- Particolare attenzione alla classificazione degli ex OSP2, in uso territoriale, sia nella limitazione prescrittiva che nelle procedure di somministrazione, che vedono il MMG sostanzialmente escluso, con conseguente potenziale danno anche per i pazienti;
- Migliorare gli strumenti di controllo dell’appropriatezza d’uso dei farmaci attualmente utilizzati (ad es. mediante l’uso sistematico di indicatori statistici delle prescrizioni (presto

tutte elettroniche) del singolo medico, indicatori capaci di identificare automaticamente stili prescrittivi anomali o francamente censurabili);

- Predisposizione da parte dell'AIFA di momenti di formazione indipendente sui nuovi farmaci (es. sistema ECM), obbligatoria per tutti i medici convenzionati con il SSN;
- Dotazione da parte di AIFA, di alcuni strumenti di informazione accessibili a tutti i medici convenzionati (es. database bibliografici tipo MICROMEDEX, raccolta delle schede tecniche dei prodotti);
- Predisporre le condizioni per un sistema innovativo di prezzi di riferimento per classi farmacologiche omogenee (es. statine, ACE-inibitori, sartani, etc.), al fine di garantire la sostenibilità costante della spesa farmaceutica e favorire l'introduzione tempestiva dei farmaci innovativi.

Piano Terapeutico specialistico

A partire dall'ottobre 1998 si è adottata, per i farmaci utilizzati in patologie particolarmente gravi e necessitanti di percorsi diagnostico-terapeutici altamente specialistici, la norma generale che la prescrizione sia possibile anche nel territorio da parte del medico di medicina generale, previa "**diagnosi e piano terapeutico**" (posologia e durata del trattamento) di centri specializzati, universitari o delle aziende ospedaliere, individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano".

Piano Terapeutico AIFA

L'adozione di un PT unico risolve le due principali criticità emerse nel tempo con l'applicazione delle note specialistiche:

- La differenziazione nei criteri di definizione e di compilazione del PT in modelli regionali;
- L'equivoco normativo che sembrava aver legittimato l'ipotesi di una prescrizione a carico del SSN per indicazioni non ancora autorizzate.

2 D 5 - Modalità di Distribuzione

Tutti i medicinali sono dispensati dal farmacista in farmacia (o nelle parafarmacie, gli OTC o quanto previsto dalla normativa vigente) ad eccezione dei medicinali ad uso ospedaliero (OSP) e di alcuni medicinali che possono essere distribuiti direttamente anche dai presidi sanitari pubblici.

La Distribuzione Diretta

La distribuzione diretta è intesa come la dispensazione, per il tramite delle strutture ospedaliere e dei presidi delle aziende sanitarie locali, di medicinali ad assistiti per la somministrazione al proprio domicilio. La distribuzione diretta può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali, pubbliche e private (distribuzione per conto).

Rientrano pertanto nella distribuzione diretta le prestazioni farmaceutiche, destinate al consumo a domicilio, erogate:

1. Ai pazienti cronici e/o farmaci soggetti a piani terapeutici;
2. Ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale;
3. Alla dimissione da ricovero o da visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo.

PHT - Prontuario della Distribuzione Diretta

E' uno strumento per la distribuzione diretta. (G.U. del 4 novembre 2004).

I farmaci contenuti nel cosiddetto PHT (Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio), secondo quanto stabilito dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), possono essere distribuiti direttamente ai cittadini dai presidi sanitari pubblici. Si tratta di medicinali rimborsabili (A-SSN). Qualora previsto un Piano Terapeutico, si definiscono farmaci A-PT-PHT.

Sono i cosiddetti farmaci A-PT-PHT.

In molte realtà locali sono stati stipulati accordi tra la Regione e l'associazione sindacale dei titolari di farmacia per la distribuzione dei medicinali del PHT. In base a tali accordi, i farmaci vengono acquistati dalle ASL a condizioni più favorevoli per il SSN/SSR e vengono distribuiti dalle farmacie, le quali concordano con la Regione un compenso per il servizio (più basso del margine normalmente previsto).

2 D 6 - Farmaci senza obbligo di prescrizione: SOP e OTC (Problemi e ruolo del MMG)

I farmaci per l'Automedicazione sono una grande opportunità sia per il cittadino che per il Servizio Sanitario Nazionale. Possono rappresentare un momento di educazione sanitaria dei cittadini e della coscienza del prendersi cura di sé come responsabilizzazione dei propri comportamenti e delle scelte di cura. Potremmo anche dire che questo processo ben si affianca ai sani stili di vita sino a farne parte.

Da una ricerca *Eurisko* del 2009: il **67%** degli italiani nell'ultimo anno ha fatto ricorso all'automedicazione. Ciò dà la dimensione del fenomeno che ancora alcuni, a seconda degli

interessi di parte, trattano con superficialità o scetticismo. Ma l'automedicazione rappresenta uno strumento a fin di bene per la nostra salute a patto che l'uso sia adeguato non solo alle necessità di salute del singolo, ma anche alla sua capacità di autogestione, essendo ovvia la differenza tra un bambino, un adulto ed un anziano con polipatologie che casomai vive anche da solo.

Alcune considerazioni vanno assolutamente fatte:

1. I farmaci senza obbligo di ricetta "sono farmaci" a tutti gli effetti: in termini di qualità, sicurezza, efficacia.
2. Sono destinati al trattamento della grande parte dei disturbi che correntemente affliggono la popolazione, e un farmaco su cinque acquistato è senza obbligo di ricetta.
3. Il consiglio e la mediazione del Medico e del Farmacista sono fattori critici per il ricorso ai farmaci senza obbligo di ricetta.

Esiste una chiara relazione tra un appropriato ricorso al farmaco da automedicazione e contenimento della spesa farmaceutica pubblica. Una ricerca del 2008 della Bocconi ha evidenziato un potenziale risparmio di spesa farmaceutica pubblica di circa 240 milioni di euro all'anno, come effetto del solo "allineamento" alla media nazionale dei consumi di farmaci senza obbligo di ricetta. Ora considerando la quota di partecipazione del cittadino per l'accesso ai farmaci dispensati a carico del SSN., si comprende facilmente le opportunità offerte dai farmaci di automedicazione, che non significa scaricare sul cittadino quota parte della spesa pubblica per il farmaco. A questo va aggiunto un certo risparmio sui servizi potenzialmente non erogati per una riduzione di accesso ai servizi sanitari: Medico di famiglia, Pronto Soccorso, etc.

Ma come tutte le "belle cose" bisogna difenderle promuovendone un approccio responsabile sia da parte del cittadino che del produttore e distributore. E' bene evitare la disponibilità di farmaci di automedicazione per quelle specialità che annoverano anche confezioni pediatriche, specialità a base di cortisonici o anche confezioni con regime di dispensazione RR (ricetta ripetibile) o farmaci comunque non da automedicazione. Andrebbero evitati poi, l'uso del marchio ad "ombrello" cioè farmaci che pur avendo indicazioni totalmente diverse, hanno una parte del nome identico (generalmente molto noto per un suo uso storico).

E' bene anche che il farmaco da automedicazione non diventi strumento di "*medicalizzazione a tutti i costi*" ovvero di "*disease mongering*", termine inglese che vuol dire "commercializzazione delle malattie", evitando di creare o modellare il percepito delle malattie allo scopo di allargare ingiustificatamente il mercato di farmaci conosciuti.

2D 7 - La prescrizione di farmaci Equivalenti

Il mercato dei farmaci equivalenti in Europa è nell'ultimo quinquennio è cresciuto marcatamente. La previsione di molti analisti è che l'invecchiamento progressivo della popolazione del vecchio continente e il crescente bisogno di contenere la spesa farmaceutica nei vari paesi, insieme alla

scadenza di molti brevetti su importanti prodotti, porteranno nei prossimi anni a un vero e proprio boom di vendite di medicinali equivalenti.

L'“effetto equivalenti (o generici)” in tutti i paesi dove essi sono stati introdotti, porta con sé un abbassamento dei prezzi (caratteristica del “generico” è infatti quella di avere un prezzo inferiore rispetto al farmaco originale originatore, in Italia tale riduzione è pari ad almeno il 20%). In Italia il mercato dei farmaci generici si è sviluppato in ritardo rispetto ad altri paesi europei, anche per l'effetto dell'introduzione di una protezione complementare sulla scadenza dei brevetti attraverso il Certificato di Protezione Complementare.

Nel 2010 i farmaci a brevetto scaduto hanno rappresentato ormai quasi il 50% delle dosi prescritte con una spesa relativa pari al 30,4% della spesa totale a carico del SSN. (Figure 3 e 4). Le analisi evidenziano, inoltre, che l'utilizzo di farmaci generici puri (o *unbranded*, identificati dal nome del principio attivo seguito da quello dell'azienda produttrice) è pari all'8,4% della spesa territoriale rimborsata dal SSN e al 27,6% della spesa SSN per farmaci a brevetto scaduto.

Il confronto internazionale mostra, invece, che in Italia la proporzione di farmaci generici *unbranded* sulla spesa farmaceutica territoriale totale (pubblica + privata) è pari ad appena il 12%, nettamente inferiore rispetto ad altri paesi europei quali Germania, Francia e Inghilterra. (Figura 5)

Figura 3 _Fonte Rapporto Nazionale OsMed 2010

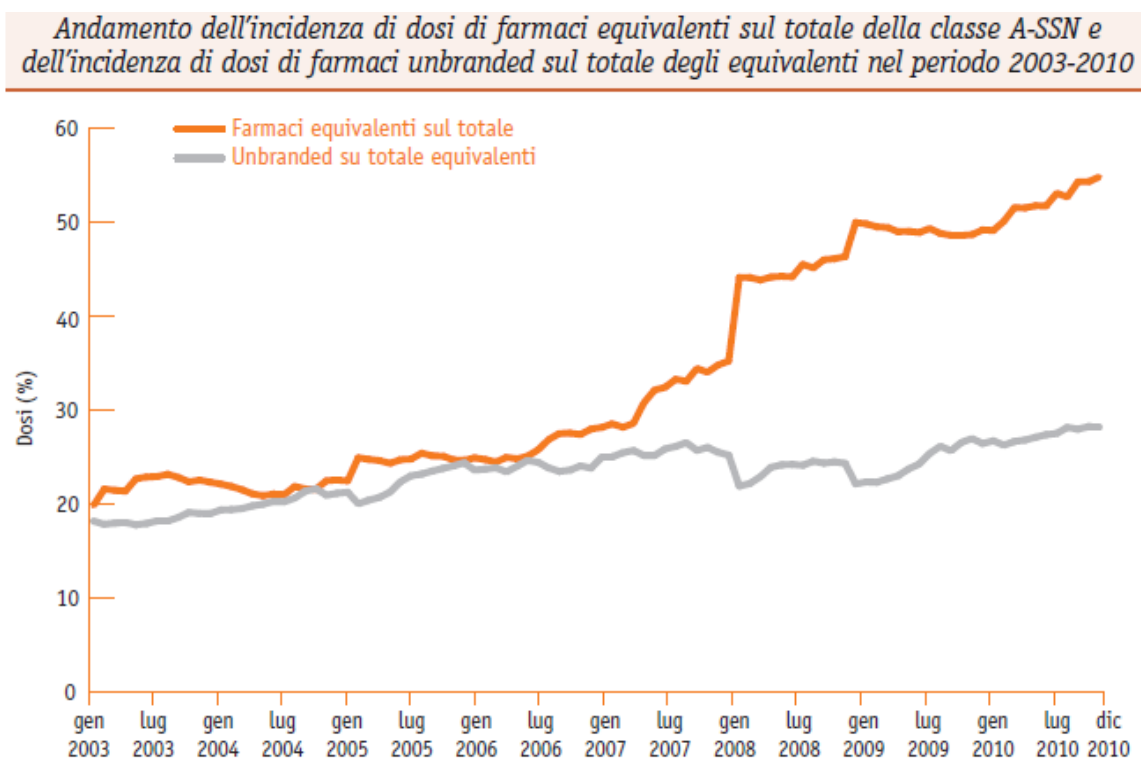
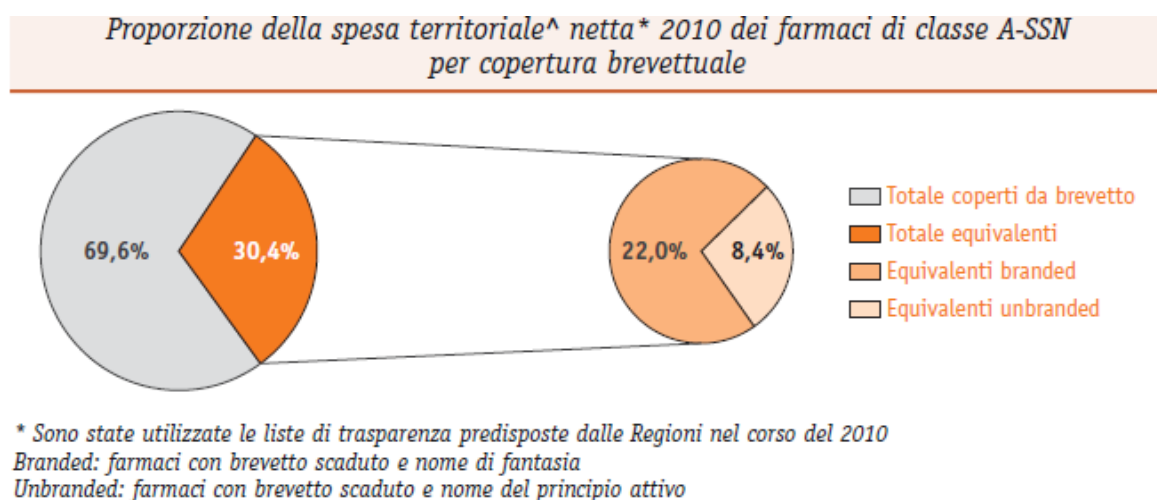
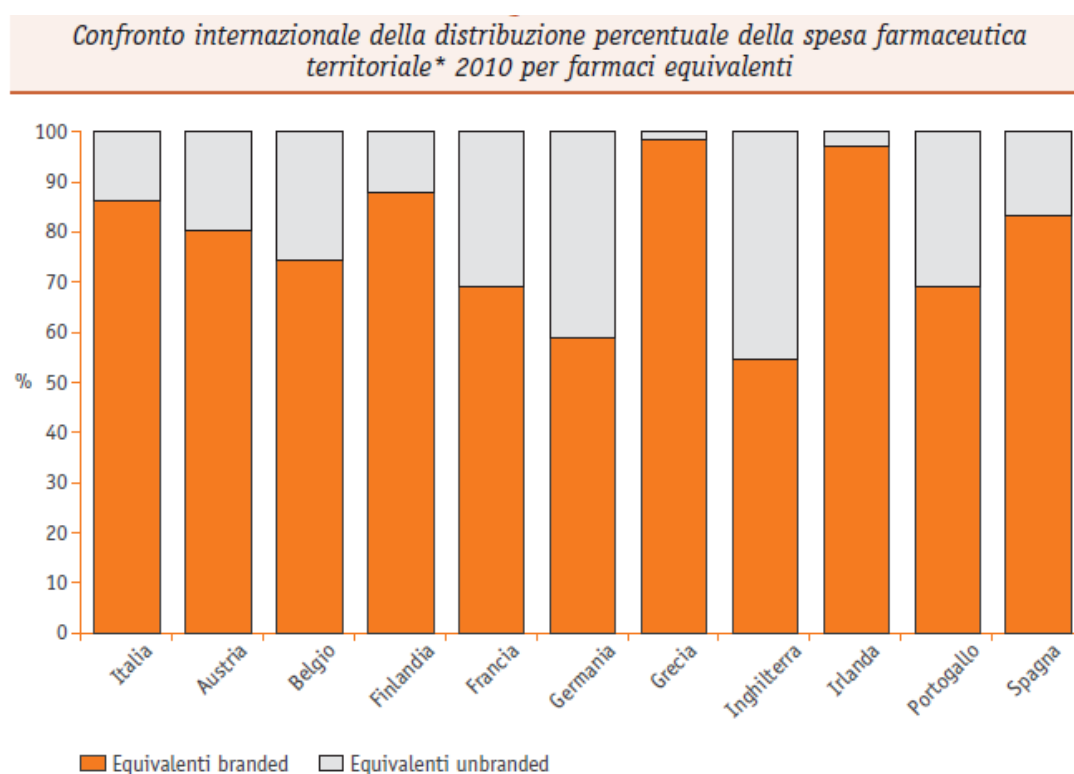


Figura 4 _Fonte Rapporto Nazionale OsMED 2010**Figura 5_ Equivalenti *Branded* e *Unbranded*: le distribuzioni in Europa. Fonte Rapporto Nazionale OsMed 2010.**

* Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC)

Branded: farmaci con brevetto scaduto e nome di fantasia

Unbranded: farmaci con brevetto scaduto e nome del principio attivo

Fonte: IMS/Midas

Sostituibilità e Lista di Trasparenza

Il medicinale equivalente ha un ruolo fondamentale nel processo competitivo all'interno del mercato farmaceutico italiano, introducendo prodotti di qualità, sicuri ed efficaci, capaci di produrre il risparmio di risorse economiche da dedicare alla ricerca di farmaci innovativi. Nella maggior parte dei casi, la registrazione dei farmaci equivalenti avviene mediante la richiesta di procedura di mutuo riconoscimento o procedura decentrata. E' possibile che talvolta le indicazioni terapeutiche approvate per i medicinali equivalenti, attraverso mutuo riconoscimento o procedura decentrata, differiscano rispetto a quelle del prodotto di riferimento italiano. Ciononostante, resta inteso che, anche in presenza di difformità nelle indicazioni terapeutiche, l'elemento che definisce l'equivalenza terapeutica tra due medicinali è lo studio di bioequivalenza che ne confronta le concentrazioni plasmatiche secondo rigidi parametri stabiliti a livello internazionale.

Nel momento in cui l'autorità regolatoria autorizza uno o più medicinali equivalenti di un farmaco rimborsato dal SSN la cui protezione brevettuale è scaduta, l'AIFA include sia l'originatore che i farmaci equivalenti corrispondenti in una lista, chiamata **lista di trasparenza**, aggiornata mensilmente e disponibile sul sito internet dell'AIFA <http://www.agenziafarmaco.it/section8983.html>.

In questa lista il medicinale originatore e i farmaci equivalenti corrispondenti sono elencati insieme, con il corrispondente prezzo di riferimento. La normativa prevede che farmaci a brevetto scaduto, aventi uguale composizione in principi attivi, vadano raggruppati insieme nella lista di trasparenza e conseguentemente siano tra loro sostituibili.

L'AIFA ha recentemente introdotto alcune modifiche migliorative alla Lista di Trasparenza, pubblicata in un nuovo formato che rende esplicite per ogni confezione eventuali differenze di prezzo rispetto al prezzo di riferimento (rimborsato dal SSN). La nuova lista è, inoltre, completata con l'elenco delle specialità medicinali comprese all'interno del Prontuario Ospedale Territorio (PHT), prescrivibili con o senza piano terapeutico (PT), che essendo generalmente acquistate direttamente dalle Aziende sanitarie ed ospedaliere non si associano ad alcuna compartecipazione a carico del cittadino. Da un'analisi effettuata dall'AIFA in applicazione della disposizione di cui al comma 9 dell'art.11 del D.L.78/2010 convertito con modificazioni dalla Legge del 30 luglio 2010, n.122, recante norme in tema di confronto del prezzo dei farmaci equivalenti in Italia rispetto ad altri mercati Europei, è emerso che, prima dell'applicazione della norma, il 40% dei farmaci presenti in lista di trasparenza aveva un prezzo già allineato se non inferiore a quello medio europeo.

I nodi critici del problema

- Il medico di medicina generale

La prescrizione di un “generico” comporta un coinvolgimento convinto del paziente che non può essere centrato solo “sul risparmio”: il primo ad essere convinto della qualità (efficacia e sicurezza) del “generico” deve essere proprio il Medico di MG spesso il primo e l’unico prescrittore. Il mondo specialistico vive in maniera distaccata e spesso critica, l’uso del “generico”.

Il problema della “bioequivalenza” sembra uno dei nodi cruciali per la “fidelizzazione” dei Medici di MG al farmaco generico. I farmaci equivalenti sono presentati come farmaci “uguali” a quelli di marchio ma in realtà sono solo essenzialmente simili a quelli di marca.

Non esistendo alcun metodo statistico per dimostrare l’uguaglianza di due prodotti, gli studi di bioequivalenza si propongono di verificare l’assenza di una differenza clinicamente rilevante attraverso la stima di una differenza minima ammissibile.

Negli USA viene pubblicato un elenco (*Orange Book*), periodicamente aggiornato da una commissione tecnica della FDA, nel quale per ogni generico in commercio sono riportate sistematicamente tutte le sostituzioni approvate e ammissibili, purché documentate.

Preme ancora una volta sottolineare, per rassicurare sia i cittadini sia gli operatori sanitari, che i farmaci equivalenti sono medicinali registrati dall’AIFA e sottoposti al medesimo vaglio tecnico quello cui sono sottoposti anche le specialità medicinali originatrici e che un apposito ufficio è deputato alle ispezioni dei centri di ricerca che effettuano gli studi di bioequivalenza e degli impianti di produzione.

Il comma 9 dell’articolo 11 del DL 24.1.2012 prevede che *“Il medico, nel prescrivere un farmaco, e’ tenuto, sulla base della sua specifica competenza professionale, ad informare il paziente dell’eventuale presenza in commercio di medicinali aventi uguale composizione in principi attivi, nonche’ forma farmaceutica, via di somministrazione, modalita’ di rilascio e dosaggio unitario uguali. Il medico aggiunge ad ogni prescrizione di farmaco le seguenti parole: “sostituibile con equivalente generico”, ovvero, “non sostituibile”, nei casi in cui sussistano specifiche motivazioni cliniche contrarie. Il farmacista, qualora sulla ricetta non risulti apposta dal medico l’indicazione della non sostituibilita’ del farmaco prescritto, e’ tenuto a fornire il medicinale equivalente generico avente il prezzo piu’ basso, salvo diversa richiesta del cliente. Ai fini del confronto il prezzo e’ calcolato per unita’ posologica o quantita’ unitaria di principio attivo.”*

Esiste per il farmacista il problema delle liste regionali dei farmaci, dei continui cambi di prezzo, della gestione delle scorte. Poiché per legge il farmacista può sostituire il tipo di generico prescritto dal medico con qualunque tipo di generico abbia lo stesso principio attivo, tale sostituibilità acuisce nei medici alcuni dubbi esistenti.

Per alcuni **pazienti** la sostituzione del farmaco originatore solitamente utilizzato con un generico può risultare complessa soprattutto se sono coinvolti farmaci di uso cronico, di scarsa maneggevolezza, a basso indice terapeutico, come gli antiepilettici, gli antiaritmici, gli anticoagulanti.

La prescrizione di un generico a costo inferiore viene il più delle volte vissuta dal cittadino come l'utilizzo di un "farmaco di serie B", di vecchia data, di incerta origine e fonte di possibili problemi. Altre volte la spiegazione del risparmio economico è vissuta come una sensazione che il medico pensi più al risparmio che alla cura del paziente.

Inoltre il cittadino è disorientato dai continui mutamenti delle condizioni di accesso alla terapia (nuovi prezzi, nuovo Prontuario, regole diverse di compartecipazione alla spesa, difficoltà nel reperimento del farmaco generico prescritto) e i pazienti hanno necessità di maggiori informazioni e garanzie che li confortino nelle aspettative di salute e di sicurezza. Occorre di conseguenza che la medicina generale, non lasciata sola, presa coscienza del problema, si attivi nell'educazione del cittadino.

- Il paziente nuovo e quello già in trattamento

Le rigorose normative che disciplinano il controllo della qualità e l'immissione in commercio dei FE costituiscono una garanzia per l'efficacia e la sicurezza di questi prodotti. Esistono, tuttavia, situazioni particolari in cui l'utilizzo di medicinali generici comporta alcune criticità. Queste situazioni si verificano in gruppi e/o sotto gruppi particolari di pazienti (cosiddette sottopopolazioni fragili) in cui modificazioni relativamente piccole della concentrazione plasmatica di farmaci specifici può comportare conseguenze gravi in termini di effetti avversi o perdita di efficacia. Questa problematica riguarda esclusivamente i farmaci a basso indice terapeutico (come ad esempio anticoagulanti, immunosoppressori, antiepilettici, antiaritmici), e solo le specifiche popolazioni in cui un'alterata risposta terapeutica comporti rischi gravi.

Nel paziente nuovo la scelta di un farmaco generico comporta al massimo la necessità di una titolazione di efficacia e sicurezza come per qualsiasi nuova prescrizione.

Per il paziente già in trattamento è importante la continuità terapeutica con lo stesso farmaco di marca e/o con lo stesso farmaco generico prescritto in prima scelta dal proprio medico, mentre per il medico di Medicina Generale è fondamentale essere professionalmente "autonomo" sulla sostituzione di farmaci nei pazienti "fragili", cronici e ben stabilizzati, in particolare per farmaci con basso indice terapeutico, evitando che il criterio economico possa condizionare eccessivamente la scelta prescrittiva.

La FDA ribadisce sul proprio sito che la sostituzione con un FE può essere effettuata solo dopo la dimostrazione inequivocabile che la formulazione generica è identica nei suoi principi attivi, nell'efficacia, nella sicurezza e nella via di somministrazione alla controparte di marca. La situazione si fa ancora più complessa nel caso dei farmaci ad uso cronico che hanno uno stretto indice terapeutico, quali gli anticoagulanti, gli antiaritmici e gli antiepilettici, per i quali piccole variazioni di biodisponibilità (dall'originatore al generico e da generico a generico) possono comportare variazioni di efficacia e di tollerabilità. Per ovviare a queste criticità sarebbe molto importante per il medico conoscere il range di scostamento dei parametri di confronto per poter scegliere il prodotto che più si avvicina a quello di riferimento.

Proposte operative

La MG fa propria la proposta pubblicata dalla Società Italiana di Farmacologia (SIF), che, al fine di migliorare la penetrazione e l'utilizzo dei medicinali equivalenti, suggerisce di adottare le seguenti indicazioni:

- Il medico curante all'atto della prescrizione deve informare il paziente delle ragioni che lo inducono a prescrivere un farmaco più costoso (perché il costo maggiore è carico del paziente e non dello Stato).
- Le campagne di sensibilizzazione dovrebbero essere rivolte a promuovere l'uso dei farmaci a brevetto scaduto sia di marca sia equivalenti perché il risparmio per il SSN deriva dall'uso dei farmaci a brevetto scaduto che per una specifica patologia abbiano una efficacia terapeutica e una tollerabilità sovrapponibile a farmaci ancora protetti da brevetto.
- Preparazione di un Orange Book Italiano, analogo a quello della FDA. Questo strumento indispensabile per effettuare una consapevole e corretta sostituzione della prescrizione medica, aggiornato periodicamente, dovrebbe contenere tutte le informazioni scientifiche disponibili che documentano la equivalenza farmaceutica e/o terapeutica delle diverse possibili combinazioni di uno specifico FE con il relativo prodotto originatore o di due FE confrontabili. Inoltre dovrebbe contenere anche tutte le informazioni, oggi presenti nelle "liste di trasparenza", relative a confezioni equivalenti e relativi prezzi differenziali. Infine dovrebbe contenere anche le informazioni relative non solo alla ditta titolare dell'AIC del singolo FE, ma anche agli eventuali conto-terzisti produttori di prodotti identici registrati con un unico dossier di riferimento e quindi distribuiti in *co-marketing*.

2D 8 - Condizioni speciali: legge 648/1996, farmaci orfani, uso *Off-Label* in Medicina Generale

L'obiettivo della Legge 23 dicembre del 1996 n. 648 - *"Conversione in legge del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996"* - è quello di consentire l'erogazione a totale carico del SSN di medicinali inseriti in un apposito elenco, nell'ambito della spesa stanziata per l'assistenza farmaceutica. In detto elenco possono essere inserite tre tipologie di medicinali: medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale; medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica; medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

La Legge 648/96 è stata emanata per garantire un'opportunità di cura su base scientifica a malati con patologie gravi e/o invalidanti che non disponessero di valide alternative terapeutiche.

Una volta che un medicinale è stato inserito nell'elenco della 648, può essere prescritto a totale carico del Sistema Sanitario Nazionale per tutti i soggetti che sul territorio nazionale sono affetti

da quella particolare patologia individuata nel Provvedimento, ratificato dall'AIFA, venendosi così a configurare quasi una sorta di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) temporanea.

Di recente, poi, a partire dalla determinazione 29 maggio 2007 (G.U. n. 129 del 6/6/07), e, successivamente, con quella del 16 ottobre 2007 (G.U. n. 254 del 31/10/07) e 9 dicembre 2008 (G.U. n. 1 del 2/1/09), nell'elenco della 648/96 è stata introdotta una nuova sezione per i farmaci impiegati **off-label**. In tale sezione sono riportate le liste di quei medicinali di uso consolidato, sulla base dei dati di letteratura, nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, nel trattamento dei tumori pediatrici, nel trattamento delle neoplasie e patologie ematologiche, nel trattamento di patologie neurologiche e nel trattamento correlato ai trapianti, per indicazioni, appunto, anche differenti da quelle previste dal provvedimento di AIC.

Per il Medico vi è comunque la possibilità di prescrivere, non a carico del SSN, un prodotto farmaceutico per indicazioni diverse da quelle autorizzate, purché vengano rispettate le tre condizioni previste dal "Decreto Di Bella" (tramutato in Legge 8 aprile 1998, n. 94): 1) mancanza di valide alternative; 2) disponibilità di prove cliniche almeno di Fase II; 3) sottoscrizione di un valido consenso.

Una limitazione alla norma suindicata è stata introdotta dall'articolo 1, comma 348 della legge finanziaria 2008 che recita:

"In nessun caso il medico curante può prescrivere, per il trattamento di una determinata patologia, un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego del medicinale non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda. Parimenti, è fatto divieto al medico curante di impiegare, ai sensi dell'articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, un medicinale industriale per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora per tale indicazione non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazione clinica di fase seconda".

Come si può facilmente evincere dal disposto del comma 348 dell'articolo 2 della citata legge finanziaria 2008, le condizioni per il Medico di prescrivere farmaci *off-label* secondo quanto previsto dalla legge 94/98, trovano ora indubbiamente il limite della sperimentazione clinica.

Diventa cruciale e dirimente, a questo punto, la disponibilità di *"almeno dati favorevoli di sperimentazione clinica di fase seconda"*, il che significa avere la possibilità di valutare, oltre ai profili di sicurezza, la presumibile attività del medicinale, sulla base dei dati disponibili delle sperimentazioni cliniche già concluse, almeno di fase seconda, non essendo più sufficiente, come in origine, che l'impiego del medicinale fuori indicazione *"sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale"*.

Va sottolineato che, in nessun caso, il ricorso alla facoltà prescrittiva prevista dal succitato art.3 comma 2 della L. 94/98 può costituire riconoscimento del diritto per paziente all'erogazione dei medicinali a carico del SSN.

Farmaci orfani per le malattie rare

Con la legge di istituzione dell'AIFA è stato altresì stabilito un Fondo Nazionale per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare e di medicinali che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie (art. 48 comma 19 lettera a, del DL 30 settembre 2003 n. 269 convertito dalla Legge n. 326 del 24 novembre 2003).

Per quanto riguarda le procedure per l'utilizzazione del fondo nazionale per le malattie rare, è stato disposto che le istanze per l'accesso al fondo vengano inoltrate all'AIFA, tramite le Regioni, dai Centri di riferimento che hanno in cura i malati o da strutture specialistiche individuate dalle Regioni, con la definizione della diagnosi e del piano terapeutico.

La documentazione di richiesta di accesso al suddetto fondo verrà valutata nella seduta della sottocommissione sperimentazione clinica ed in seguito nel corso della riunione della Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell'AIFA che, verificata l'esistenza delle condizioni previste dalla legge, esprimeranno il rispettivo parere. Le istanze saranno poi sottoposte al Consiglio di Amministrazione per l'acquisizione dell'assenso all'utilizzo del Fondo.

La procedura prevede la possibilità di acquisto del prodotto, nei quantitativi specificati dal medico richiedente, dalla ditta farmaceutica che potrà inviare la fattura di acquisto direttamente all'AIFA che provvederà alla copertura economica.

2D 9 - La prescrizione indotta

Prescrizioni terapia e dimissione ospedaliera

Frequenti sono gli errori nel “trasferimento delle informazioni” al paziente al momento della dimissione ospedaliera; queste si verificano in una elevata percentuale di pazienti (fino al 50% dei casi), associandosi ad una aumentata incidenza di ri-ospedalizzazioni. (32)

In una rassegna più recente dei lavori trovati in letteratura (33) viene segnalato come una comunicazione diretta tra ospedale e medico del territorio avvenga raramente (tra il 3% ed il 20%), le visite post dimissione sono percentualmente rare (tra il 12 ed il 24%) e rimangono scarse anche dopo 4 settimane dalla dimissione. Spesso le lettere di dimissioni sono incomplete per ciò che riguarda il decorso ospedaliero e la trascrizione degli accertamenti strumentali e laboratoristici eseguiti (carenze tra il 30 ed il 60% circa), la segnalazione di tests in corso (carenze di circa il 60%); la segnalazione della terapia alla dimissione ed un piano di *follow-up* anche terapeutico risultano assenti fino al 43% dei casi. Come soluzione a questi problemi si propone un utilizzo sistematico della comunicazione elettronica attraverso un format standardizzato che contempli tutti gli aspetti della degenza ospedaliera e permetta al medico di medicina generale un *follow-up* più adeguato, nei casi richiesti condiviso con lo specialista, per migliorare gli esiti delle cure.

Una rassegna di lavori pubblicati, assai recente, conferma come una lettera di dimissioni elettronica, con format standardizzato, riduce le reazioni avverse a farmaci e gli errori medici e determina minor spreco di tempo e maggior soddisfazione sia dei medici che dei pazienti pur non essendo sufficientemente dimostrato un allungamento dei tempi di un nuovo ricovero e una riduzione della mortalità. (34)

Pur non essendoci a disposizione dati confermati della realtà italiana, appare, sulla base delle singole esperienze quotidiane, che la condivisione di protocolli di dimissione ospedaliera con la medicina generale possa produrre miglioramenti dell'attuale situazione nazionale, di cui già si intravede un passo in avanti con la prevista adozione del fascicolo elettronico personale sanitario.

2D 10 - Conclusioni e proposte operative

La Medicina Generale è in grado di:

1. Produrre informazioni di sistema (per rilevazione epidemiologica, per finalità di audit, di sviluppo professionale continuo, di formazione, di *governance*, di valutazione dei costi);
2. Essere di supporto ai processi clinici decisionali e di continuità nelle cure;
3. Sviluppare progetti di ricerca nell'ambito delle cure primarie.

Si tratta di individuare le strade migliori per organizzare in modo sistematico queste informazioni, e quindi capitalizzare questa conoscenza con l'obiettivo di migliorare la *governance* clinica e contribuire alla promozione di una corretta programmazione sanitaria.

Occorre pertanto:

1. Analizzare i bisogni non ancora soddisfatti, totalmente o parzialmente dei pazienti, dall'attuale assistenza farmaceutica, con riferimento al ruolo del medico MG nella gestione dei farmaci; gli *unmet need* (bisogni insoddisfatti) sono pochi, ma l'accesso ai farmaci nuovi è minimo, aumenta la lista di attesa per la modifica dei piani terapeutici con aggravio dei costi, esclude, di fatto, dalla prescrizione la Medicina Generale con una deleteria perdita di cultura farmacologica sulle novità farmaceutiche, sulle interazioni, etc.
2. Analizzare i fattori clinici che possono favorire l'uso appropriato ed efficiente dei farmaci da parte dei Medici MG in relazione alle criticità dei bisogni dei pazienti e alle comorbidità. Oggi esistono sistemi informatizzati che possono migliorare la ricerca, a partire dalla cartella clinica informatizzata, dei pazienti meritevoli di una "modifica terapeutica" e che permettono al medico di MG di avere in tempo reale un completo controllo di gestione delle principali malattie croniche dei singoli assistiti.
3. Analizzare quale sistema di norme predisposte / da predisporre dall'AIFA possa meglio supportare l'operato dei Medici MG al fine di garantire appropriatezza prescrittiva, l'equità di accesso ai farmaci, l'introduzione tempestiva di farmaci innovativi e sostenibilità finanziaria della spesa farmaceutica (solo un sistema trasparente rende conto dell'appropriatezza e dell'equità di accesso).

Per affrontare queste ed altre problematiche, inerenti i rapporti tra la MG e il farmaco, l'AIFA ha creato nel suo ambito un Gruppo di lavoro sulla "valutazione dell'uso dei farmaci nelle cure primarie", le cui aree di lavoro, in un'ottica di costo-beneficio, sono quelle di assegnare ai farmaci:

- Adattabilità di uso in MG;
- Sicurezza;
- Valore clinico;
- Espressione di pareri in merito all'opportunità di prescrivere prodotti nelle cure primarie in accordo con la buona pratica clinica, con particolare attenzione alla sicurezza dei pazienti;
- Produzione di un orientamento sulle principali questioni di prescrizione per le cure primarie;
- Maggiore appropriatezza d'uso dei farmaci tramite un'ottimale cura del paziente;
- Definizione di una maggiore collaborazione tra il MMG e lo specialista;
- Valutazione in maniera continua del *place in therapy* dei farmaci di uso della MG.

2 E Necessità di informazione e fonti informative

Formazione, informazione e fonti: le necessità della Medicina Generale.

Le necessità.

Di fronte al continuo e rapido sviluppo delle conoscenze biomediche ed all'accrescersi incessante delle innovazioni tecnologiche, aumenta in misura elevata la necessità per ogni professionista sanitario di acquisire non solo un sapere, ma un saper fare più qualificato. Mantenersi aggiornati e competenti rappresenta un'operazione difficile per ogni medico e, nel contesto particolare, dei medici di Medicina Generale. La formazione continua in medicina, dovere deontologico e necessità professionale (art 19 Codice Deontologico 2006), deve puntare sulla qualità e sull'utilità, scegliendo, volta per volta, i luoghi della formazione più idonei: sul campo, residenziale, a distanza.

Inoltre la formazione moderna, in aggiunta ai fondamentali contenuti clinici, deve dotarsi di una nuova dimensione umanistica che tenga conto della tutela della salute, della centralità della persona, della tutela della collettività, aggiungendo alla dimensione "cura" quello del "prendersi cura".

La domanda, a fronte a queste necessità, deve essere per forza articolata.

Se consideriamo il trattamento farmacologico preventivo e curativo, il sistema ECM avrebbe potuto essere il cardine delle risposte alle esigenze della Medicina Generale, integrando il sistema nazionale con quello regionale, ma i risultati non sono stati sempre soddisfacenti per la mancanza, a volte trasparente, a volte meno, di indipendenza, determinata dalla esistenza preponderante di "*sponsors*" commerciali.

L'autonomia e l'indipendenza della formazione/informazione è una necessità primaria che deve essere supportata dalle Società Scientifiche di settore in accordo con l'Università ed i Sistemi Sanitari Regionali e tenendo conto della possibilità, talora necessità, di cure condivise tra il sistema primario e la medicina secondaria e terziaria.

Da ciò deriva la necessità che il Medico Generalista conosca tutti i farmaci, anche quelli ora prescritti dallo specialista in via esclusiva, non solo ai fini di cogliere tempestivamente possibili problemi di sicurezza, ma anche di evitare interazioni con altri medicinali prescritti direttamente.

Il Medico di MG e l'Informazione scientifica ... quale e perché ...

Quali caratteri dovrebbe avere l'informazione scientifica per il medico: essere esplicita o "occulta", di parte o indipendente e "critica"? Non dipendente da chi, da quali interessi? Non condizionata da interessi di mercato, di bilanci finanziari, di prestigio personale, di difesa di ruoli professionali? Inoltre, quali fonti affidabili ricercare? Chi deve informare e quando?

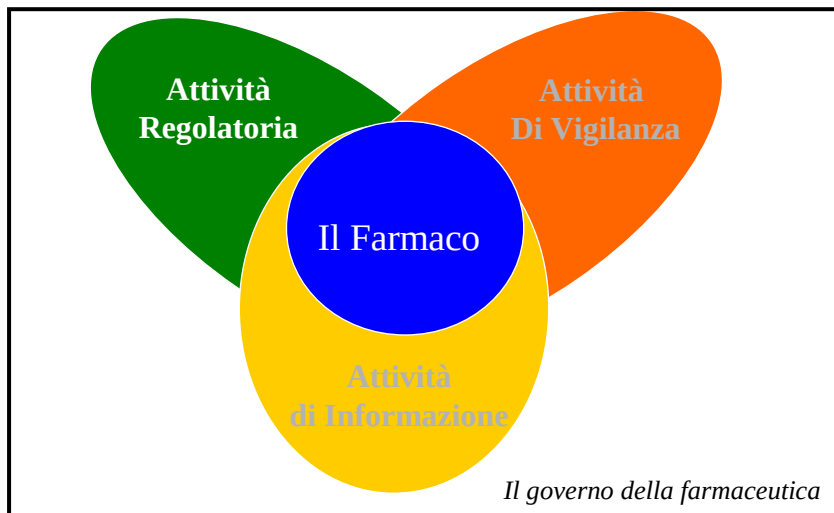
L'informazione sui farmaci gioca sull'equivoco tra l'essere scientifica, quindi indipendente, ed essere finalizzata alla promozione di un prodotto, quindi dipendente dai risultati di vendita, con l'evidente contraddizione tra la "facciata" di informazione e la "realtà" di pubblicità.

D'altra parte, i Servizi Sanitari NON investono adeguatamente nello sviluppo di tecniche di informazione indipendenti. Inoltre, gli operatori sanitari NON sono vincolati in maniera adeguata ad una informazione indipendente, cosicché è difficile la distinzione tra Promozione e Informazione sui farmaci

L'informazione da parte delle istituzioni pubbliche sono dettate prevalentemente da economicismo e dai limiti legati alle procedure regolatorie, sono carenti per quanto riguarda tempestività e diffusione delle novità, vengono difficilmente percepite come strumento culturale e di aggiornamento.

La qualità dell'informazione sui farmaci è un fattore limitante della pratica clinica. Alcuni eventi recenti hanno aumentato il clima di forte ambiguità/diffidenza nel settore. Tutte le diverse professionalità che ruotano intorno al farmaco necessitano di fondamenti etici al tema informazione.

L'etica di un'informazione sul farmaco è vincolata alla crescita di professionalità specifiche. Occorre uno sforzo nel pubblico e nel privato che coinvolga tutti gli operatori del settore, perché l'informazione indipendente sui farmaci non può essere solo una parte di qualche cosa ma occorre un progetto (investimento) complessivo che riguarda l'insieme del "governo della farmaceutica".



“Un’informazione di qualità deve essere chiara” mentre troppo spesso viene sommersa in un “baccano informativo” dove si riverberano molteplici voci ed istanze: le scuole di pensiero, la EBM tirata per la giacchetta, l’Industria che fa la sua parte, gli opinion leader, strumenti di promozione di mercato su posizioni “di attacco”, i gruppi dei “bollettini indipendenti”, il Ministero e l’AIFA, le Regioni, fino alle ASL, sempre su posizioni “difensive”.

“Il baccano informativo sui farmaci è tale da non riuscire spesso a capirci niente, o meglio, tale da creare una frustrazione che spinge i medici a non dare ascolto più a nessuno.

Al contrario, molte delle domande che fanno parte della normale pratica clinica non trovano nessuno spazio, da nessuna parte. In questo contesto mantiene la sua vivacità l’antica diatriba tra informazione che si dice indipendente e quella che si nasconde tra le pieghe della pubblicità”.

E’ dunque essenziale educare i medici ad utilizzare in modo critico le informazioni di cui viene a conoscenza con la capacità di rispondere alle domande utili alla pratica clinica.

Ci sono esigenze culturali di informazione/formazione/dibattito che ci dovrebbero imporre di essere presenti nei momenti/occasioni/luoghi dove si forma l’opinione del medico di MG, della classe medica, ai quali dobbiamo partecipare per portare la nostra “automa conoscenza”, la nostra specificità culturale di Disciplina e per contribuire a “produrre una informazione critica” e meno condizionata da interessi “delle parti”.

Questi principi potrebbero declinarsi in una stretta collaborazione che, senza escludere nessuno, veda la MG e l’AIFA produrre documenti di consenso sull’uso appropriato dei farmaci, da diffondere ed implementare sia attraverso i canali di comunicazione della MG che dell’Agenzia in pieno concerto con la Commissione Nazionale ECM e le strategie di Ministero della Salute.

Le risposte attuali

La formazione farmacologia dei banchi dell'Università ha un decadimento rapido e questo vuoto viene ora colmato in maniera più o meno esplicita, talora in maniera acritica o raramente critica, spesso di parte, all'Industria Farmaceutica. La Medicina Generale viene però spesso esclusa dall'informazione dell'Industria per ciò che riguarda i farmaci innovativi che dal punto di vista regolatorio possono essere prescritti solo dallo specialista. Con queste modalità e con questi fornitori le informazioni possono inoltre essere carenti dei dati di confronto di un trattamento con un farmaco vs. un trattamento con altro farmaco, possono essere parziali, ad esempio riflettere solo i dati di efficacia e non dire nulla sulla sicurezza di un prodotto, o prive del profilo globale di un intervento che rispecchi la opportunità, la sostenibilità economica e sociale di un farmaco rispetto ad un altro.

La qualità dell'informazione sui farmaci è un fattore limitante della pratica clinica, per questo l'informazione non deve trascurare alcun aspetto del prodotto farmaco.

Dall'altra parte le informazioni da parte delle Istituzioni pubbliche spesso sono fortemente improntate a valutazioni prettamente economiche, per lo più informate ad obbiettivi di contenimento della spesa e qualche volta ignoranti il valore aggiunto di un risultato che si mantenga in un orizzonte temporale adeguato per la sua valutazione: ciò vale soprattutto per i trattamenti cronici.

La Medicina Generale è stata di recente raramente oggetto di informazione tempestiva sui farmaci da parte delle Istituzioni pubbliche perché le novità o le reinterpretazioni di dati precedenti, alla luce dell'evidenza o di traduzioni dell'evidenza nella realtà clinica quotidiana, non vengono sufficientemente identificate come momento di formazione ed aggiornamento professionale.

Il Medico Generalista può tentare di darsi una formazione ed informazione autonoma basandosi sulla disponibilità di diverse fonti che l'informatica mette a disposizione, ma solo se adeguatamente preparato alla metodologia idonea a cogliere il significato reale dell'informazione ed a prezzo di un dispendio enorme di energie e di tempo, con risultati tuttavia non sempre confortanti nonostante la preparazione e l'impegno.

Le proposte

Da qui emerge la necessità che trovi spazio una vera informazione indipendente che sia gestita centralmente da una Autorità tutoria che si avvalga di un team di conoscitori delle esigenze applicative e pratiche dell'uso dei farmaci nella Medicina Generale.

L'AIFA promuove un'informazione pubblica corretta e indipendente, rivolta a cittadini e operatori sanitari, al fine di diffondere un'adeguata cultura del farmaco fondata sull'etica e la trasparenza, favorire un impiego sicuro e appropriato dei medicinali e orientare le scelte terapeutiche sulla base delle evidenze scientifiche. Sul Portale dell'Agenzia è consultabile quotidianamente la rassegna stampa riguardante le principali questioni relative alla salute e ai farmaci. Sono inoltre pubblicate con puntualità e tempestività tutte le informazioni riguardanti le attività dell'AIFA e tutti gli aggiornamenti e approfondimenti relativi a farmaci in commercio nel nostro Paese. In

particolare, sono rese disponibili on-line le raccomandazioni e le note informative sull'utilizzo dei medicinali, predisposte dall'Ufficio di Farmacovigilanza dell'AIFA o segnalate dall'Agenzia Europea dei Medicinali.

A breve sarà inoltre disponibile una nuova rivista di informazione on-line sui farmaci pubblicata dall'AIFA in sostituzione del Bollettino d'Informazione sui farmaci.

E' auspicabile che questo team, che dovrebbe compiere la selezione della marea montante di informazioni che giornalmente vengono prodotte dalla letteratura, renda disponibile a tutti i medici pubblicazioni periodiche a basso costo e forte impatto, come potrebbero essere newsletter elettroniche periodiche, che mostrino non solo l'evidenza, ma anche il percorso scientifico teorico e pratico che le hanno prodotte.

Accanto a notizie puntuali su efficacia e sicurezza dei singoli farmaci, confrontati con altri competitori, dovrebbe trovare spazio nell'informazione la diffusione di linee guida e di conferenze di consenso, nonché delle loro traduzioni nella pratica clinica del mondo reale, che orientino in generale sui diversi temi per favorirne l'applicazione.

Senza trascurare la messa a disposizione da parte dell'Autorità di dati di facile consultazione consolidati, come la disponibilità di tutte le schede tecniche di prodotti registrati, o i profili farmacocinetici dei prodotti equivalenti riferiti al farmaco originatore, così come presenti in altri Paesi.

Il sistema ECM diverrebbe quindi un momento complementare di apprendimento e di discussione, accanto all'informazione fornita dall'Industria Farmaceutica, per lo sviluppo di una formazione adeguata della Medicina Generale sul farmaco.