

CAPITOLO 10a

I problemi di aderenza alle terapie in campo cardiovascolare¹

Mancusi L.², Misericordia P.³, Polistena B.⁴, Spandonaro F.⁵

La consapevolezza che l'inadeguata aderenza ai trattamenti farmaceutici sia una delle principali cause di inefficienza dell'investimento pubblico è ormai condivisa: utilizzare risorse che, se usate in modo inappropriato, non produrranno i livelli di beneficio attesi, è certamente uno spreco, che pone problemi di efficienza, ma anche di equità (quelle risorse potrebbero essere spese in modo "migliore" per altre terapie).

Il problema dell'aderenza ha certamente una eziologia complessa, tanto che, malgrado la consapevolezza dell'importanza del tema, rimangono rare le analisi effettuate sulle determinanti del problema, e tanto meno quelle capaci di indicare soluzioni definitive.

Va anche precisato che, per aderenza ad un trattamento farmacologico, si intende il raggiungimento di due diversi obiettivi: la corretta assunzione, secondo le modalità prescritte e la corretta implementazione del trattamento, (farmaci, tempi, dosi, modalità di assunzione), nonché la persistenza (costanza e continuità nell'assunzione del farmaco o dei farmaci prescritti).

La letteratura è, comunque, concorde nel riconoscere alla aderenza una natura multidimensionale e fortemente comportamentale.

In Italia la problematica dell'aderenza diventa particolarmente significativa, per effetto di una popolazione in progressivo e significativo invecchiamento: la popolazione anziana, infatti, spesso presenta numerose comorbidità e, quindi, schemi di terapia particolarmente complessi, che possono incidere

negativamente sulla aderenza. Una conferma proviene dai dati dell'ultimo rapporto Osmed (2018): il 98% degli over 65 ha avuto almeno una prescrizione farmacologica e, per entrambi i generi, come anche in tutte le fasce di età anziane, si registra in media l'assunzione di 6,7 sostanze diverse per utilizzatore; e il numero medio di sostanze assunte cresce all'aumentare dell'età.

Per quanto concerne l'impatto della insufficiente aderenza, esiste invece ampia e condivisa evidenza del fatto che essa aumenti proporzionalmente i costi totali sul sistema sanitario.

A titolo di esempio, in uno studio di ampie dimensioni americano si dimostra che tra lo strato a minor e a maggiore aderenza, la riduzione dei costi totali risulta dell'ordine del 50% nei pazienti affetti da ipertensione, e del 40% nei pazienti affetti da ipercolesterolemia, compensando largamente l'incremento dei costi legati al maggior consumo di farmaci.

In particolare, al crescere dell'aderenza al trattamento farmacologico, si rileva una marcata e statisticamente significativa riduzione del tasso di ospedalizzazione.

Al fine di promuovere l'aderenza, in letteratura si trovano indicazioni per molteplici strategie di intervento; si possono individuare quattro categorie di approcci:

1. il coinvolgimento attivo e consapevole del paziente nella scelta terapeutica
2. l'utilizzo delle nuove tecnologie disponibili, ad esempio per ricordare al paziente i tempi e le modalità di assunzione del trattamento

¹ Il lavoro è stato reso possibile grazie ad un *grant* incondizionato di Servier Italia

² C.R.E.A. Sanità

³ Centro Studi FIMMG

⁴ C.R.E.A. Sanità, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

⁵ Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", C.R.E.A. Sanità

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

Le evidenze sull'efficacia del secondo e del terzo approccio rimangono comunque deboli; il primo è quello assunto dal NICE in due linee guida; infine per il quarto, la semplificazione della terapia mediante l'utilizzo di polipillole, alcune meta-analisi recenti hanno verificato come essa (in termini di somministrazioni giornaliere) incrementi significativamente l'aderenza al trattamento.

C.R.E.A. Sanità ha, quindi, effettuato una nuova meta-analisi con la finalità di verificare l'efficienza delle polipillole per le MCV in termini di aderenza e persistenza al trattamento, rispetto alla terapia di combinazione di più farmaci.

Complessivamente, si evidenzia la capacità delle strategie terapeutiche basate su formulazioni che combinano al loro interno più principi attivi, di indurre una migliore *compliance* al trattamento.

In particolare, rispetto alla *usual care*, si è evidenziato un incremento del 14,4% dei pazienti aderenti e del 13,4% dei soggetti con aderenza al trattamento superiore all'80% in termini di *Proportion of days covered*.

Anche in termini di persistenza (quota di pazienti che al termine del periodo di osservazione dello studio continuano ad assumere il trattamento) si è evidenziata una migliore *Performance* delle *fixed-dose combination*: in particolare, ne è stato stimato un potenziale incremento di pazienti aderenti del 10,7%.

A seguito di queste prime evidenze, è stata realizzata congiuntamente da C.R.E.A. Sanità e FIMM-MG una *survey* ad hoc, rivolta ai medici di medicina generale, dedicata a raccogliere informazioni sulla percezione dei medici rispetto alle criticità connesse alla aderenza alle terapie farmaceutiche e sulle possibili azioni per promuoverla. Alla *survey* hanno partecipato 823 medici di famiglia.

Il tema è ritenuto in generale rilevante dai medici e, in particolare, nel campo respiratorio e cardiovascolare

Dall'analisi condotta emerge come una larga maggioranza degli intervistati ritenga utile la definizione di un *framework* regionale per la promozione

dell'aderenza, che definisca le priorità di intervento; allo stesso tempo, si osserva che la percezione dell'utilità dell'approccio scende significativamente fra i medici operanti nelle Regioni che hanno effettivamente stabilito obiettivi espliciti in tal senso.

Il combinato disposto delle due risposte sembra suggerire il rischio di un parziale fallimento delle politiche regionali sinora adottate in tema di aderenza. In altri termini dalla *survey* sembra emergere una non completa soddisfazione dei MMG per le politiche regionali, neppure in quelle Regioni dove l'aderenza ha rappresentato un esplicito obiettivo.

Sul versante delle determinanti della non aderenza, la percezione dei medici è sostanzialmente omogenea, e significativamente diversa da quella riferita dagli stessi come essere, invece, la percezione dei pazienti.

Per i medici, a parte ovviamente i disturbi cognitivi, è la complessità della terapia la principale determinante, seguita dal livello culturale dei pazienti. Questi ultimi, invece, propendono per attribuirne la responsabilità agli effetti avversi, temuti o presunti.

Passando agli aspetti propositivi, come azione prioritaria di intervento per il miglioramento dell'aderenza, al punto della complessità di terapia fa da contraltare l'individuazione della semplificazione della stessa. Segue logicamente l'educazione terapeutica

Non di meno, la maggioranza dei medici (79,7%), specialmente i più giovani, sentono il bisogno di una maggiore formazione/informazione sul tema (presumibilmente da allargare agli infermieri che sono la seconda figura professionale, dopo il medico, fra quelle ritenute "utili" per migliorare l'aderenza).

Nella percezione dei medici (in particolare giovani) anche le tecnologie (in primis la telemedicina) possono avere un ruolo nella promozione dell'aderenza (lo ritiene il 56,6% degli intervistati).

In conclusione, vale la pena di sottolineare come si confermi, anche dal punto di vista dei MMG, tanto la multidimensionalità del problema, quanto l'importanza della semplificazione di terapia fra le politiche per promuovere l'aderenza. Una conferma che, tra l'altro, appare tanto più robusta considerando che, cosa non comune nel contesto sanitario italiano, è largamente condivisa anche da un punto di vista geografico.

ENGLISH SUMMARY

The problems of compliance with cardiovascular therapies

There is now widespread awareness that inadequate compliance with pharmaceutical treatments is one of the main causes of public investment inefficiency. Employing resources that, if used inappropriately, will not produce the expected benefits, is certainly a waste that poses problems of efficiency, but also of equity (since those resources could be “better” spent for other therapies).

The problem of compliance certainly has a complex aetiology, so much so that, despite being aware of the importance of this issue, the analyses carried out on the reasons underlying the problem are still rare, let alone those capable of indicating definitive solutions.

It should also be pointed out that, by compliance to a pharmaceutical treatment, we mean achieving two different goals: the proper taking of drugs, according to the prescription, and the correct administration of the treatment (drugs, timing, dosing, mode of intake), as well as persistence (consistency and continuity in taking the drugs prescribed).

Literature, however, agrees in recognizing that compliance has a multidimensional and strongly behavioural nature.

In Italy, the problem of compliance becomes particularly significant due to the significant ageing of population. The elderly population, in fact, often has many comorbidities and, therefore, has particularly complex therapy schemes, which can negatively affect compliance. This is confirmed by the data of the last Osmed report (2018): 98% of the over-65s had at least one prescription and, for both genders, as well as in all age groups, there was an average intake of 6.7 different drugs per person and the average number of drugs taken increased with age.

As to the impact of insufficient compliance, there is large and shared evidence that it proportionally increases the total costs to be borne by the national health system.

For example, a large US study has demonstrated that between the lowest and the highest compliance groups, the reduction in total costs is around 50% in patients with hypertension and 40% in patients with hypercholesterolemia, thus largely offsetting the increase in costs associated with an increased drug use.

In particular, as compliance with pharmacological treatment increases, there is a marked and statistically significant reduction in the hospitalization rate.

With a view to fostering compliance, indications for multiple intervention strategies can be found in literature. Four types of approach can be identified:

- 1. the patients' active and conscious involvement in the treatment choice*
- 2. the use of the new technologies available, for example to remind patients of the time and modes of taking treatment*
- 3. the activation of subjects of proximity, such as territorial pharmacists or GPs*
- 4. the simplification of therapy through the use of combinations of drugs and polypills.*

Evidence on the efficacy of the second and third approach is still weak. The first approach is the one followed by NICE in two guidelines. Finally, as to the fourth approach, i.e. the simplification of therapy through the use of polypills, some recent meta-analyses have verified how and to what extent (in terms of daily administration) it increases compliance with treatment significantly.

C.R.E.A. Sanità has, therefore, carried out a new

meta-analysis with the aim of verifying the efficiency of polypills for cardiovascular diseases in terms of compliance with treatment and persistence, compared to the therapy combining several drugs.

Overall, it has highlighted the ability of therapeutic strategies based on formulations combining several active ingredients to induce better compliance with treatment.

In particular, compared to usual care, there has been a 14.4% increase in patients complying with treatment and a 13.4% increase in patients recording a rate of compliance with treatment over 80% in terms of proportion of days covered.

Also in terms of persistence (i.e. the number of patients who continue to take treatment at the end of the study observation period), a better performance of fixed-dose combinations has been recorded. In particular, a potential 10.7% increase in patients complying with treatment has been estimated.

Following these initial findings, an ad hoc survey has been carried out jointly by C.R.E.A. Sanità and FIMMG (Italian General Practitioner Society), targeted to general practitioners, with a view to gathering information on their perceptions of the problematic issues relating to compliance with pharmaceutical therapies, as well as on possible actions to promote it. 823 general practitioners have participated in the survey.

The issue is generally considered relevant by doctors, particularly in the respiratory and cardiovascular fields.

The analysis carried out has shown that a large majority of interviewees deems it useful to define a regional framework for promoting compliance, which sets intervention priorities. At the same time, it has been noted that the perception of the approach usefulness drops significantly among the doctors operating in the Regions that have actually set clear goals in this regard.

The combination of both replies seems to suggest the risk of a partial failure of the regional policies adopted so far in terms of compliance. In other words, the survey seems to indicate that GPs are not fully satisfied with regional policies, not even in the Regions where compliance has been an explicit objective.

In terms of reasons underlying non-compliance, the doctors' perception is substantially homogeneous and significantly different from the one reported by them as being, instead, the perception of patients.

For doctors, apart from cognitive disorders, the main reason is the therapy complexity, followed by the patients' cultural and education level. On the other hand, the latter tend to blame feared or presumed adverse events.

Moving to the proactive aspects, as a priority action for improving compliance, the aspect of therapy complexity is matched and counterbalanced by the identification of means to simplify it. Therapeutic education follows logically.

The majority of doctors (79.7%), especially the youngest ones, feels the need for more training/information on the matter (presumably to be extended to nurses who are the second professional group, after doctors, deemed "useful" to improve compliance).

In the perception of doctors (especially the youngest ones), also technologies (first and foremost telemedicine) can play a role in fostering compliance (56.6% of respondents consider this to be the case).

In conclusion, it is worth underlining that, also in GPs' view, the multidimensionality of the problem and the importance of simplifying therapy are among the policies to promote compliance. This belief is all the more robust considering that it is widely shared also from a geographical viewpoint, which is not common in the Italian health context.