

Gerardo Medea¹, Iacopo Cricelli²

¹ Medico di Medicina Generale, SIMG Brescia; ² Genomedics Srl

Progetto Con.Ter: sviluppi e risultati

Il Progetto Con.Ter: indagine sulla continuità terapeutica in Medicina Generale

Introduzione

Il progetto Con.Ter (Continuità Terapeutica), realizzato con il contributo incondizionato di Zentiva – Gruppo Sanofi, partito dalla considerazione che l'aderenza ai trattamenti nelle malattie croniche è uno dei problemi cruciali per il raggiungimento di buoni risultati di salute, aveva i seguenti e principali obiettivi di analizzare e capire all'interno del flusso prescrittivo dei farmaci equivalenti:

1. chi sono i veri driver decisionali che orientano circa l'uso degli equivalenti;
2. le cause di tale flusso decisionale e le conseguenze in termini di soddisfazione economica e clinica da parte dei pazienti;
3. se i pazienti hanno ricevuto sufficienti informazioni sui farmaci generici.

È stato pertanto allo scopo progettata una survey destinata ai pazienti dei MMG con poche essenziali domande per indagare questi aspetti.

Claudio Cricelli

Presidente SIMG

Cosa s'intende per medicinale bioequivalente e bioequivalenza

In Italia molte leggi sono state promulgate per promuovere la diffusione del farmaco equivalente, anche se in alcuni casi (come il Decreto-Legge del 24 gennaio 2012, che ha dato facoltà ai farmacisti di sostituire i farmaci prescritti dal medico di medicina generale (MMG) purché generici col prezzo più basso) hanno moltiplicato i problemi, generando malcontento tra i medici e molta confusione tra i pazienti. Ma forse ciò che è veramente mancato a danno dei farmaci equivalenti è stata una formazione specifica dei medici prescrittori e una corretta informazione ai cittadini. Per questo, dopo quasi vent'anni dall'introduzione in Italia dei farmaci equivalenti (1996), ancora oggi a molti non sono ben chiari termini come farmaco "in/off-patent", farmaco "originatore", "copia" o "generico". Una recente indagine (report Keiron 2011) ha stabilito che il 95% della popolazione italiana è a conoscenza dell'esistenza dei farmaci equivalenti e che la maggior parte delle persone considera la qualità dell'equivalente uguale a quella del brand originatore. Fa eccezione la fascia d'età > 70 anni che per il 57% considera il farmaco equivalente di qualità inferiore. Per quanto riguarda, invece, l'informazione circa i farmaci equivalenti, la stessa indagine ha stabilito che solo il 14,2% dei pazienti è informato dal suo MMG, mentre

il farmacista è il driver principale in ben il 49% dei casi. Sembrerebbe dunque da questa indagine che il MMG diventi sempre meno il punto di riferimento per il paziente in merito all'informazione e alla scelta finale del farmaco equivalente. Lo scetticismo italiano circa l'efficacia dei farmaci equivalenti è per certi versi incomprensibile. Infatti, un equivalente non può essere messo in commercio se non risponde a tutte queste caratteristiche rispetto al farmaco da cui deriva (*originator*):

- la stessa composizione qualitativa (ad esempio atenololo) e quantitativa (ad esempio 100 mg);
- la stessa forma farmaceutica (ad esempio cp);
- la stessa sicurezza;
- gli stessi controlli;
- gli stessi dossier (studi su sicurezza ed efficacia) in tutta Europa;
- ma soprattutto una bioequivalenza dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità.

La bioequivalenza tra due prodotti equivalenti (*originator* e suo equivalente generico) entro un accettabile range (intervallo di confidenza), è difatti convenzionalmente ritenuta compatibile con l'equivalenza terapeutica. In questo caso infatti il titolare AIC del farmaco equivalente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche e delle sperimentazioni cliniche. Lo scetticismo italiano appare tanto più incomprensibile se si pensa che esistono (anche prima del 1996)

diciamo così “generici camuffati”, cioè farmaci griffati (commercializzati con nomi di fantasia e che non sono copie perfettamente identiche del farmaco originatore esattamente come avviene per gli equivalenti) che godono (legittimamente!) di ampia e consolidata stima da parte dei medici prescrittori. Invece sui generici non mascherati si storce spesso il naso. Qualche problema tuttavia non si può negare: test di bioequivalenza sono fatti tra il singolo prodotto generico e il prodotto originale.

Ciò però non garantisce che due o più generici del prodotto originale siano tra loro bioequivalenti. Per esempio, supponendo che un generico abbia una biodisponibilità entro il +15% rispetto alla molecola originatrice (limite accettato $\pm 20\%$) e un secondo generico una biodisponibilità -15%; entrambi sono bioequivalenti rispetto al prodotto originale che imitano, ma non sono tra loro bioequivalenti (poiché manca lo studio di confronto sulla bioequivalenza tra i due generici).

Progetto Con.Ter

Materiali e metodi

Nel maggio 2014, dopo un meeting d'informazione-formazione su 20 MMG coordinatori nazionali, è stata avviata la Survey che ha coinvolto 20 province italiane omogeneamente distribuite su tutto il territorio nazionale. L'aspetto più innovativo del progetto è stato la realizzazione di un software appositamente realizzato che, utilizzando i dati della cartella clinica del MMG, si è incaricato di:

- selezionare i pazienti con una diagnosi di una qualsiasi patologia acuta o cronica e che avevano ricevuto, nei precedenti 7 giorni, almeno “una” prescrizione di un farmaco generico (qualsiasi brand);
- evidenziare il farmaco prescritto, eventuale oggetto dell'intervista;
- classificare automaticamente il farmaco oggetto dell'intervista (nel caso in cui esso fosse stato prescritto per una patologia cronica) in una delle 3 seguenti categorie:
 - cronico, senza cambio di terapia;
 - cronico, con cambio di terapia;
 - cronico naïve.

Nel caso in cui il paziente avesse ricevuto la prescrizione di più di un farmaco generico,

il software ne selezionava solo uno in modalità casuale.

Il MMG aveva anche la possibilità di modificare la classificazione del problema (da acuto a cronico e viceversa) in caso di errori compiuti dal sistema.

Il MMG poteva quindi effettuare l'intervista o telefonando al paziente o convocandolo in studio o in modo opportunistico per un accesso fortuito dello stesso. Ogni MMG doveva effettuare un numero minimo di 10 interviste (5 con problemi acuti e 5 con problemi cronici). Una volta iniziata l'intervista il software proponeva le domande (in tutto 7) con una sequenza logica determinata da un algoritmo predisposto dal “board” scientifico, per cui si poteva passare alla domanda successiva in base al tipo di risposta fornita nella domanda precedente. Alla fine dell'intervista, lo stesso software si incaricava d'inviare i dati (anonimi) al server centrale per l'immediata elaborazione degli stessi.

Risultati

Un totale di 114 MMG ha intervistato 1448 pazienti (con una media di 12,7 interviste a medico) (Fig. 1).

I soggetti intervistati (54% femmine, 46% maschi, con un'età media rispettivamente di 57 e 59 anni), hanno avuto quale criterio di ingresso all'intervista per il 46% un problema acuto e per il 54% un problema cronico, e tra questi ultimi, per la maggior parte dei casi la prescrizione è stata effettuata senza cambiare la terapia precedente (stesso AIC, cioè stesso farmaco e stesso brand).

Nel 51% dei casi (Fig. 2) non vi è stata in farmacia nessuna proposta di sostituzione del farmaco prescritto. Nel 49% dei casi è stata proposta la sostituzione ma, nel 28,9%, il farmaco alla fine non è stato cambiato, mentre nel 20,1% è stata accettata la proposta di switch (291 pz/1448).

Sui 291 casi di effettiva sostituzione per il 66,4% il brand originatore è stato sostituito con un generico equivalente e nel 33,6% il brand generico è stato sostituito con un altro brand generico (Fig. 3). Nella quasi totalità dei casi (92%) è stato il farmacista a proporre lo switch. Le motivazioni della proposta di sostituzione, andata o meno a buon fine, sono state per la maggior parte dei casi (58,9%) di tipo economico e per il 40,2% dei casi per fiducia (mancato cambio) o

sfiducia (cambio effettivo) circa il prodotto. Il paziente, sia che abbia o meno accettato lo switch, è rimasto comunque quasi sempre soddisfatto (94,9%) del farmaco assunto. La domanda n. 6 (Fig. 4) indagava i motivi dell'insoddisfazione del paziente. Le risposte riguardano in realtà una piccola percentuale di soggetti (72 = 5,1%) rispetto ai 1448 intervistati. La causa più frequente dichiarata è stata la sensazione di diversa efficacia (72,5%), mentre il 27,5% dei pazienti ha riferito la comparsa di effetti collaterali/allergia e il 13,7% ha addotto quale motivazione il diverso package. Nessun paziente si è lamentato per ragioni economiche, mentre vi è stato circa 1/4 dei pazienti che ha indicato altri motivi.

L'ultima domanda indagava se tutti i pazienti intervistati avessero ricevuto sufficienti informazioni circa i farmaci generici dal medico o dal farmacista. Ebbene ben l'80,3% dei pazienti ha risposto affermativamente.

Discussione

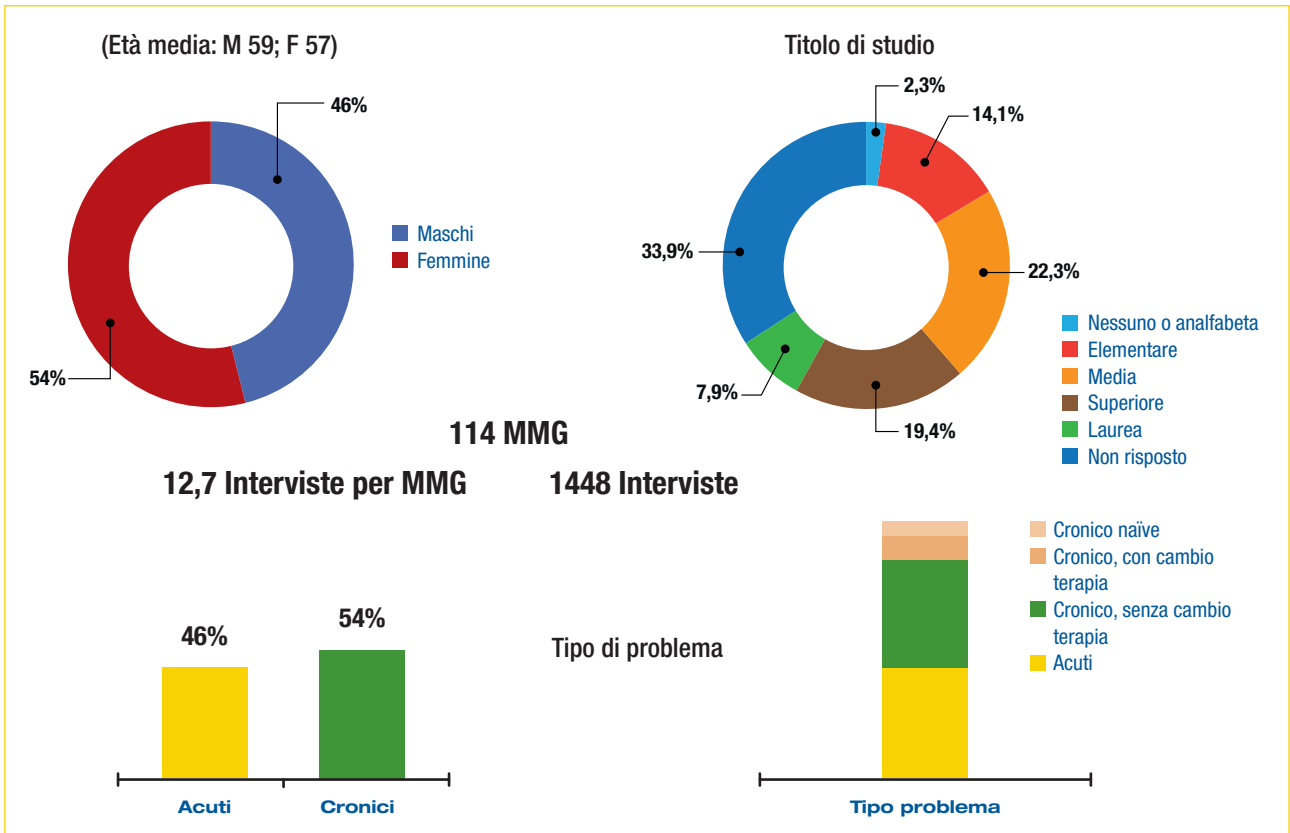
Pochissime indagini sono state effettuate in Italia per esplorare le cause e le modalità per le quali all'interno del flusso prescrittivo dei generici si verificano “switch” terapeutici e circa l'informazione dei cittadini sui farmaci generici stessi.

La Survey del Progetto Con.Ter, la prima in Italia sui flussi prescrittivi dei generici, ha ottenuto un elevato numero di risposte grazie alle nuove, semplici e rapide modalità di gestione dell'intervista e del flusso di dati. A differenza di altre indagini (effettuate in genere da agenzie esterne), le interviste sono state effettuate direttamente dai medici curanti dei pazienti, con il vantaggio di ottenere informazioni più precise e sicure. Il paziente infatti non è sempre in grado di ricordare perfettamente e consapevolmente cosa è accaduto in farmacia se non è guidato da un operatore che conosce le premesse che hanno portato alla prescrizione stessa.

Il sistema di raccolta dati, inoltre, ha garantito una perdita pressoché nulla di dati che sono invece altamente probabili con altri e più arcaici sistemi.

Si evince dai risultati dell'indagine che in farmacia la sostituzione o il tentativo di sostituzione non è un fenomeno raro (49% dei casi). Tuttavia solo in 1/5 dei casi essa va a buon fine. La sostituzione più frequente è tra

FIGURA 1.
Caratteristiche dei pazienti coinvolti nella survey del progetto Con.Ter.



il farmaco brand originatore con un generico equivalente (66,5% dei casi). Ma il dato più preoccupante è il 33% dei casi in cui la sostituzione è avvenuta tra due diversi generici. Infatti se è vero che un farmaco per essere definito generico deve superare un test di bioequivalenza rispetto al farmaco originatore, non è detto che due o più farmaci generici dello stesso brand originatore siano fra loro bioequivalenti. Per tale motivo è opinabile sostituire in farmacia un generico già in uso con un altro generico e questo forse è uno dei possibili motivi di molti veri o presunti “cali di efficacia” dei generici, come alcuni dei pazienti intervistati nella nostra indagine hanno lamentato. Non stupisce il dato che il protagonista assoluto del tentato e/o realizzato “switch” è nella quasi totalità dei casi il farmacista e che le motivazioni dell’avvenuto “switch” siano per la maggior parte (59,8%) di natura economica, vista la differenza di prezzo tra originatore ed equivalente generico. In ogni caso i pazienti dichiarano soddi-

sfazione per il farmaco assunto (94,9%), anche se questa domanda è poco significativa poiché comprende le risposte di tutti

i pazienti, incluso cioè quelli per i quali non si è verificato nessuno “switch”. Sia pur tenuto conto del basso numero di

FIGURA 2.
Il farmaco prescritto è stato sostituito in farmacia?

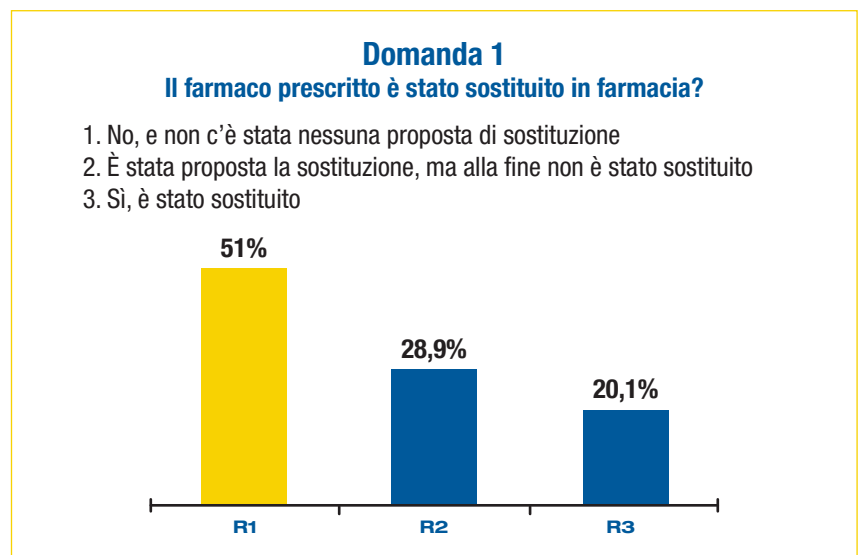


FIGURA 3.

Se il farmaco prescritto è stato sostituito, con quale modalità è avvenuta la sostituzione?

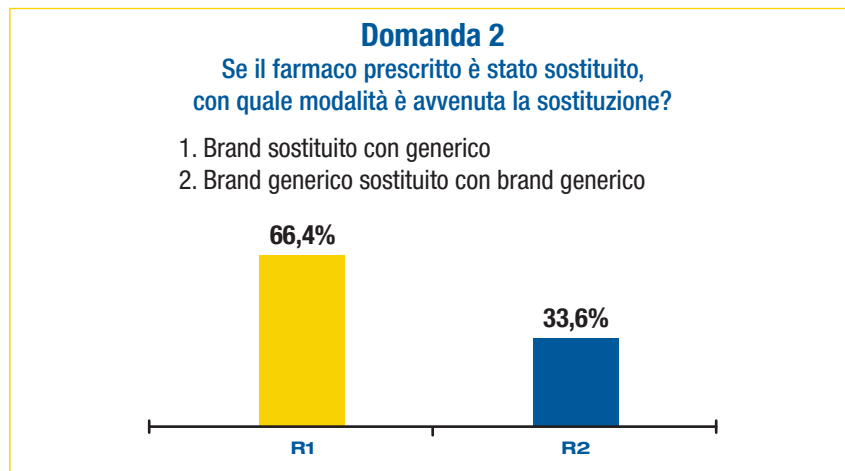
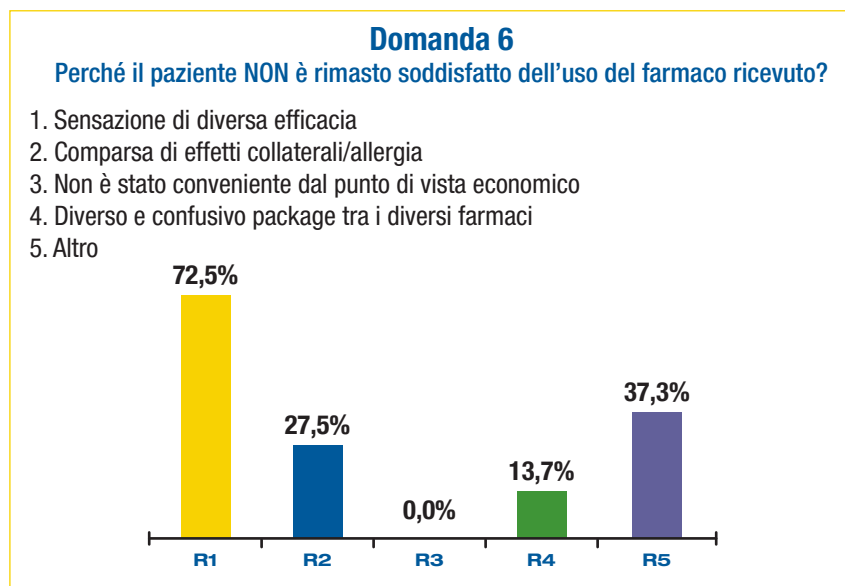


FIGURA 4.

Perché il paziente NON è rimasto soddisfatto dell'uso del farmaco ricevuto?



risposte coinvolte (72/1448), preoccupa il dato del 72,5% di pazienti che dichiara quale motivo di insoddisfazione “la sensazione di diversa efficacia” che, a parte qualche caso “reale”, riflette ancora un certo clima di scetticismo che circonda il settore dei generici in Italia e che vede la nostra Nazione,

rispetto a quelle Europee, con una delle più basse percentuali di confezioni prescritte rispetto al totale (18%). Le cause sono da ricercare certamente in una mancata politica di sostegno culturale sui generici, centrata sulla corretta informazione ai cittadini oltre che di convincimento “scientifico” dei medici

prescrittori, basato sulla formazione e sulla discussione nei luoghi e nei modi appropriati. Le incertezze su questo argomento sono così eclatanti che ancora oggi, a distanza di quasi vent'anni dall'introduzione in Italia dei farmaci equivalenti (1996), esistono ancora molte incertezze semantiche. Molti degli stessi addetti ai lavori non conoscono o confondono, infatti, il significato di termini come “in/off patent”, farmaco “originatore”, “copia” o “generico” o che anche i farmaci equivalenti sono comunque dei “branded” poiché prodotti ognuno da un'azienda farmaceutica esattamente come nel caso della molecola originatrice. Il dato infine dell'80% dei pazienti che si dichiarano sufficientemente informati sui generici è soddisfacente, anche se non è stato possibile indagare sulla qualità dell'informazione ricevuta.

Conclusioni

Il progetto Con.Ter e la Survey a esso collegata hanno dato l'opportunità ai MMG di sperimentare innovative procedure per la gestione d'indagini conoscitive centrate sui pazienti. I dati ottenuti circa i flussi prescrittivi dei generici confermano la nostra convinzione di continuare nella politica di informazione sui medici e sui pazienti circa l'efficacia e la sicurezza dei farmaci generici e sui vantaggi connessi a un incremento del loro utilizzo, quali il risparmio per il paziente e il SSN, lo stimolo alla ricerca, all'innovazione, alla concorrenza e alla riduzione del prezzo dei farmaci. Il medico ha un ruolo chiave per assicurare al suo paziente la continuità terapeutica, informandolo non solo sulle caratteristiche del farmaco prescritto, sulla posologia, sull'efficacia e sul profilo di sicurezza, ma anche sull'importanza di non sostituirlo con un prodotto che potrebbe essere non bioequivalente. In altre parole il paziente dovrebbe essere informato in modo esaustivo dal proprio medico così da renderlo consapevole nel momento della scelta di fronte alla proposta di sostituzione da parte del farmacista.

BOX: Approfondimenti

- Corso FAD ECM: “Il farmaco equivalente come opportunità: qualità, efficacia, sicurezza. Conoscere per prescrivere e comunicare in modo consapevole”.
- Portale ASCO sezione: Farmaco Equivalente – <http://www.progettoasco.it/category/letteratura/area-farmaco-equivalente>