

La gestione degli eventi avversi in alcune popolazioni particolari.

Il paziente non aderente

Giancarlo Orofino
Malattie Infettive A
Osp. Amedeo di Savoia
Torino

*Scrivere una ricetta è facile,
parlare con chi soffre è molto più difficile*

F. Kafka - Die Zürauer Aphorismen

**Nelle patologie
croniche il tasso di
non aderenza
terapeutica è
molto alto, circa il
50 %**

Adherence



Benefits of Adherence



THE TREATMENT TARGET

90%

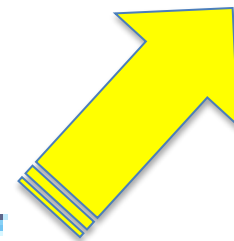
diagnosed

90%

on treatment

90%

virally suppressed



- By 2020, 90% of all people receiving antiretroviral therapy will have viral suppression.

**PIANO NAZIONALE DI INTERVENTI
CONTRO HIV e AIDS
(PNAIDS)**

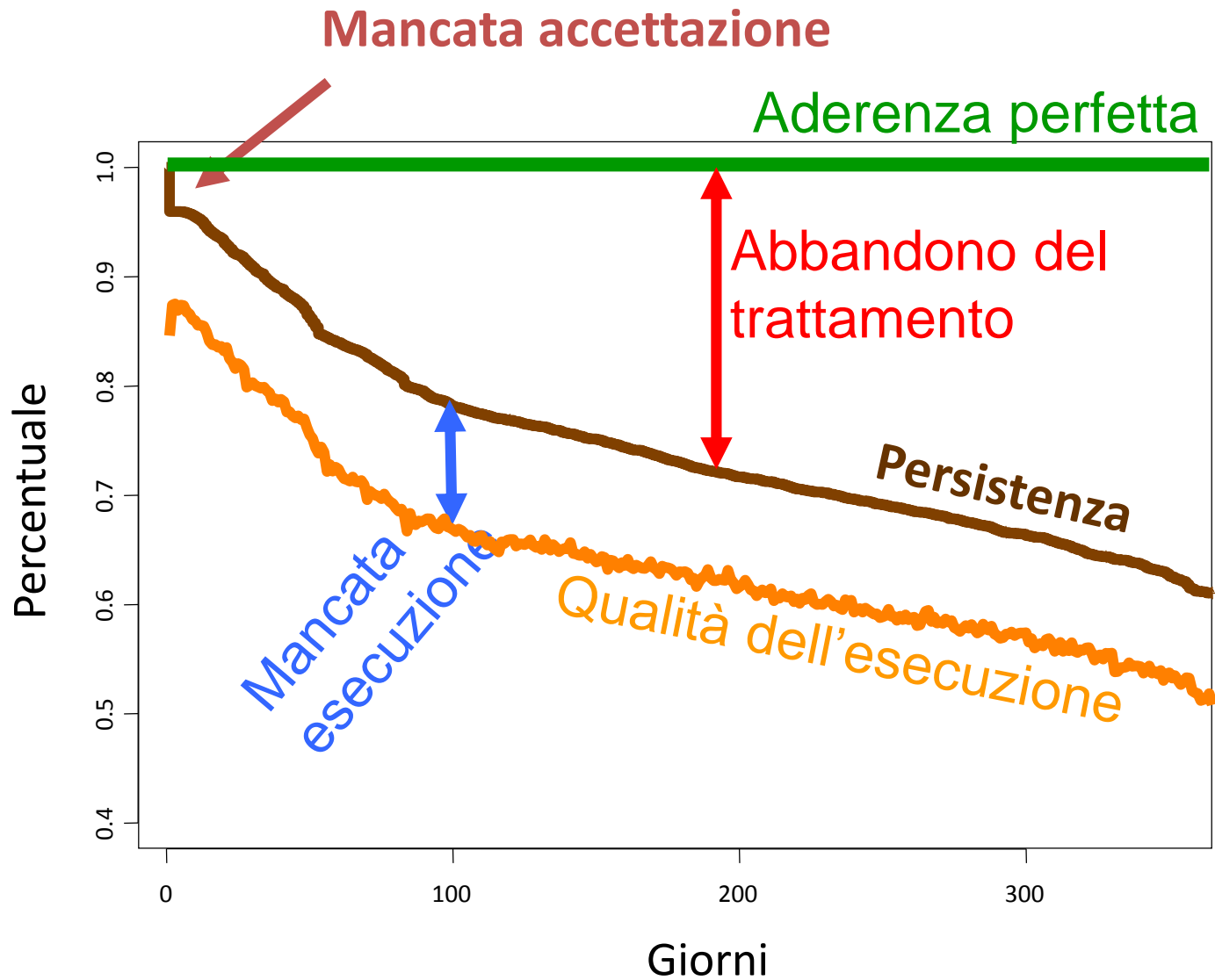
Allegato al parere del Consiglio Superiore di Sanità del 7 dicembre 2016

Secondo le stime disponibili, delle circa 120.000 persone con HIV/AIDS diagnosticate, *il 15% non è stato inserito o mantenuto in cura*. In particolare, delle 134.000 persone viventi con HIV, nel nostro paese sarebbe in trattamento il 74% delle persone (99.160) e *la soppressione virale sarebbe riscontrata nel 52% (69.680)*. In particolare, la soppressione virologica è stata ottenuta nell'87,7% delle persone in terapia cART.

Le nuove tecnologie (piattaforme informatiche, *smartphone*, *app* dedicate), si pongono come naturali candidate per l'implementazione delle strategie, così come è cruciale l'avvalersi di operatori sanitari di altre specializzazioni e/o di associazioni operanti sul territorio, nonché di una rete di supporto sociale. In particolare, è necessario porre maggiore attenzione alle popolazioni fragili, talvolta peculiari per condizione. In particolare (ma non esaustivamente) si segnalano le seguenti condizioni o situazioni: genere femminile, giovane età, gravidanza e periodo *post-partum*, uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa, patologie di abuso, violenza domestica, malattie psichiatriche, detenzione (attuale e/o pregressa), persone senza fissa dimora e/o emarginate, condizioni stigmatizzanti (es.: MSM, transgender, stranieri, ecc.).

tassonomia

- **Aderenza** : il processo per il quale il paziente assume i farmaci prescritti
- **Inizio** : quando il paziente assume la prima dose del farmaco prescritto
- **Implementazione** : il grado di corrispondenza tra la dose attuale di farmaco assunto e quanto prescritto
- **Discontinuazione** : evento per cui il paziente cessa di assumere il farmaco prescritto, per qualsivoglia motivo
- **Persistenza** : quantità di tempo che intercorre tra la iniziatazione e l'ultima dose che immediatamente precede la discontinuazione



PKC: N ~ 20.000 pazienti

Forme differenti di NON aderenza



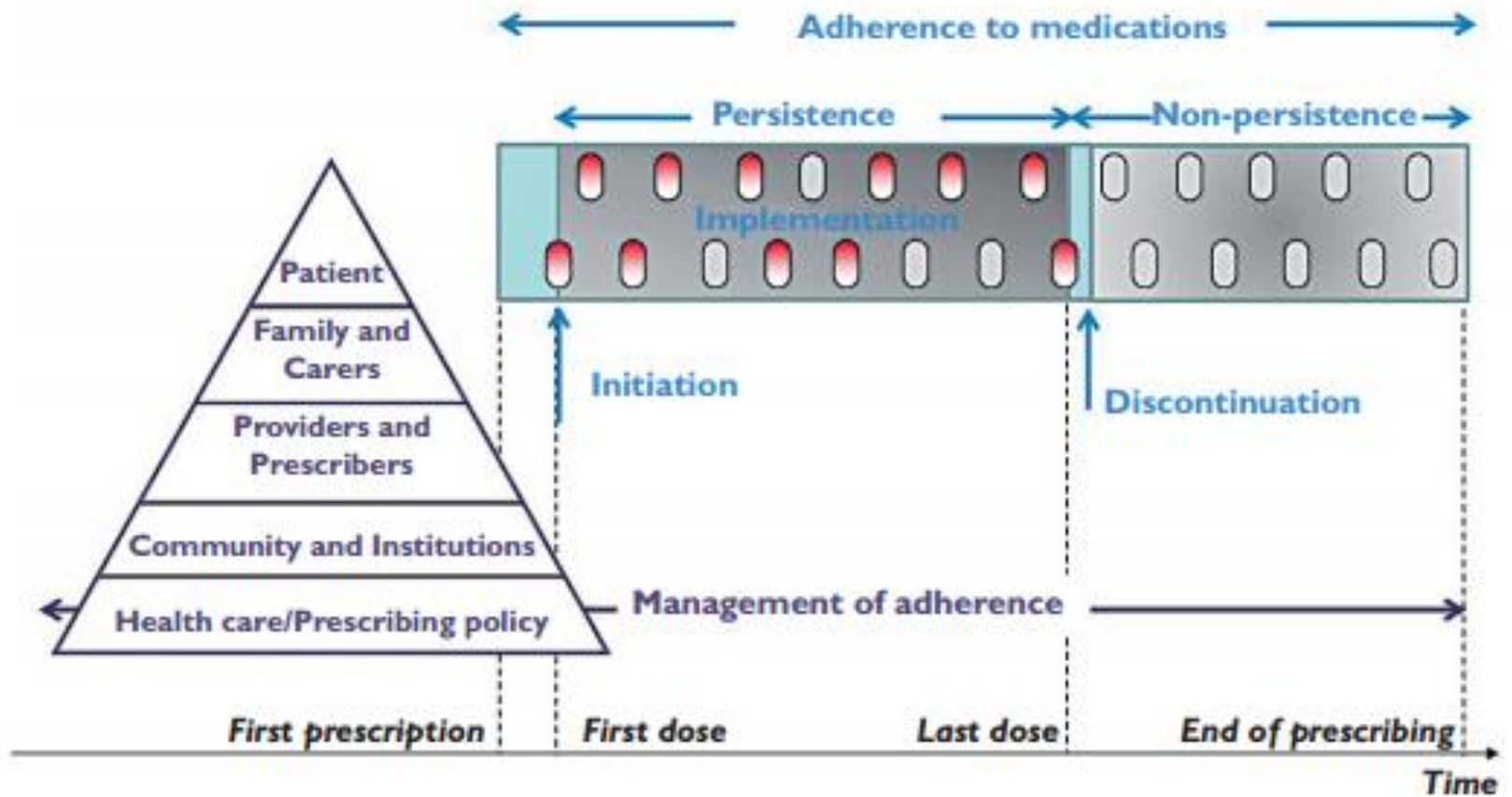


Figure 4

Illustration of the process of adherence to medication (light blue) and the process of management of adherence (dark blue)

8° WORKSHOP NAZIONALE CISAI

PERUGIA, 30 - 31 MARZO 2017

Prevenzione e gestione
delle co-morbidità associate all'infezione da HIV

Vrijens et al, Br. J Clin Pharmacol, 2012

PECULIARITA' / POSSIBILI VANTAGGI E SVANTAGGI NEL MANAGEMENT DELLA INFEZIONE HIV

- ✓ **Somministrazione "controllata" dei farmaci**
- ✓ **Forte impatto psicologico / comportamentale della stretta correlazione tra aderenza – non rilevabilità virologica plasmatica – non trasmissibilità della infezione ad altri**
- ✓ **Forte impatto psicologico della stretta correlazione tra NON aderenza ed evoluzione della malattia verso la forma conclamata : AIDS**

PECULIARITA' / POSSIBILI VANTAGGI E SVANTAGGI NEL MANAGEMENT DELLA INFEZIONE HIV

- ✓ **Orari "ristretti" della farmacia**
- ✓ **Centralizzazione che penalizza i fuori sede**
- ✓ **"Disclosure"**



Aderenza alla terapia: la via dopo l'appropriatezza

² Farmaco e adesione terapeutica, termini di un contratto per la salute sostenibile

⁵ Migliore aderenza terapeutica con il supporto del farmacista

⁷ Aderenza alle terapie mediche: la soluzione è multidisciplinare

¹⁹ Gli aspetti economici dell'equivalenza terapeutica

²¹ Come cambia il *patient journey*: impatto sull'aderenza

	no	si
A volte ti dimentichi di prendere i farmaci?	1	0
La gente a volte non prende i farmaci per ragioni diverse dalla dimenticanza. Pensando alle ultime 2 settimane, ci sono stati giorni in cui non hai preso il farmaco?	1	0
Hai mai ridotto o smesso di prendere il farmaco senza dirlo al medico perché ti sentivi male quando lo prendevi?	1	0
Quando viaggi o esci di casa, a volte ti dimentichi di portare con te i farmaci?	1	0
Hai preso i farmaci ieri?	0	1
Quando senti che la tua malattia (ad es. pressione arteriosa) è sotto controllo, a volte smetti di prendere le medicine?	1	0
L'assunzione dei farmaci tutti i giorni è un vero e proprio disagio per alcune persone. Ti senti mai infastidito o hai difficoltà a continuare il tuo piano di trattamento?	1	0
Quanto spesso hai difficoltà a ricordare di prendere tutti i farmaci del tuo trattamento?		
- Raramente/Mai	1	
- Una volta ogni tanto	0,75	
- A volte	0,5	
- Spesso	0,25	
- Sempre	0	

Tabella 1

Questionario di Morisky a 8 voci.

<6 punti = basso-aderente;

6-7 punti = medio-aderente;

8 punti = alto-aderente.

Adattata da Morisky, Ang *et al.* [33].

Predictive Validity of A Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting

Donald E. Morisky, ScD, MSPH^a, Alfonso Ang, PhD^b, Marie Krousel-Wood, MD, MSPH^c, and Harry J. Ward, MD^d

J Clin Hypertens (Greenwich). 2008 May ; 10(5): 348–354.

129 pazienti ambulatoriali

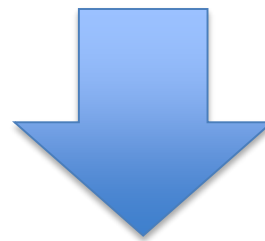
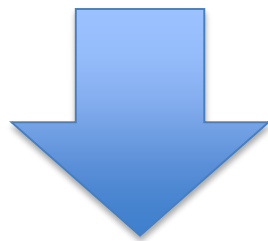
		8	6-7	< 6
maschi	> 20	3	1	0
	< 20	57	30	10
femmine	> 20	2	1	1
	< 20	11	7	6
totali		73 (56 %)	39 (30 %)	17 (13 %)

129 pazienti ambulatoriali

		8	95-100	6-7	94-70	< 6	< 70
maschi	> 20	3	6	1	0	0	0
	< 20	57	77	30	7	10	1
femmine	> 20	2	3	1	3	1	0
	< 20	11	21	7	2	6	1
totali		73 (56%)	93(77%)	39 (30%)	26 (21%)	17 (13%)	2 (2%)

In rosso il refill farmaceutico, disponibili dati di 123/129

Eventi avversi



Non aderenza



8° WORKSHOP NAZIONALE CISAI

PERUGIA, 30 - 31 MARZO 2017

Prevenzione e gestione
delle co-morbidity associate all'infezione da HIV

Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis

Zara Shubber¹, Edward J. Mills², Jean B. Nachega^{3,4,5}, Rachel Vreeman^{6,7}, Marcelo Freitas⁸, Peter Bock⁹, Sabin Nsanzimana^{10,11}, Martina Penazzato¹², Tsitsi Appolo¹³, Meg Doherty¹², Nathan Ford^{12,14*}

PLOS Med, 2016

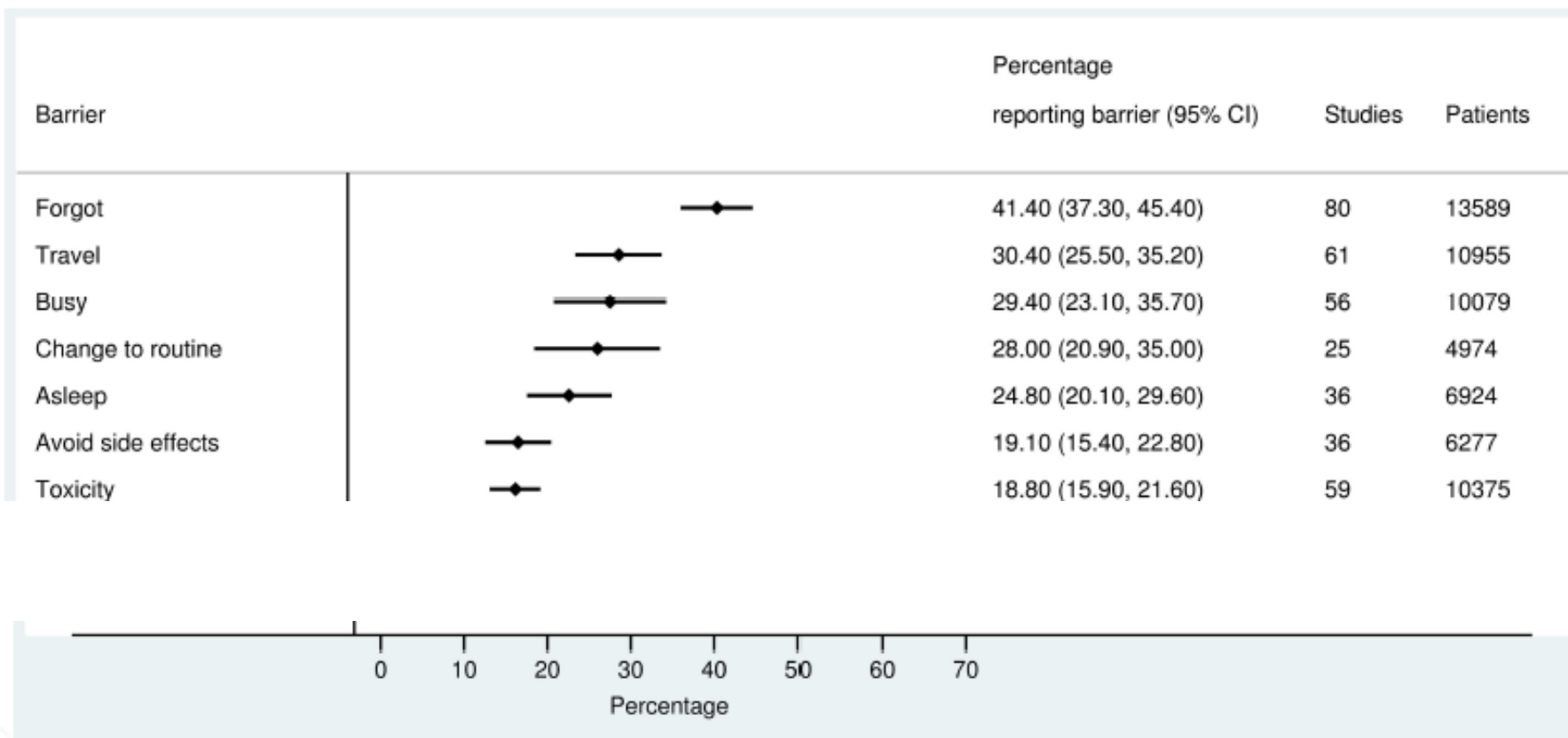


Fig 2. Barriers to adherence among adults on ART.

Un evento avverso che porta alla sospensione del farmaco non è non aderenza...

Lo diventa, se il soggetto sospende il farmaco senza il consulto del medico

Il paziente che si autoriduce il farmaco per "paura" degli eventi avversi

Il paziente già non aderente di per sé al quale capita un evento avverso

Un evento avverso può inoltre ingenerare "sospetto" nel paziente , e quindi favorire successive NON aderenze, incluso anche avvicinamento a posizioni critiche / negazioniste

Dal dire al fare

Improving Adherence to ART

- Establish trusting relationship with patient
- Establish readiness to start ART
- Identify potential barriers to adherence before starting ART
- Provide resources for the patient
- Involve the patient in decision making, including antiretroviral regimen selection
- Discuss patient's concerns about ART
- Adapt schedule to patient's lifestyle
- Refer patient to needed resources
- Prepare for, evaluate, and manage side effects and discuss adherence at each visit
- Assess and simplify ART regimen if possible

Variables That Affect Adherence to ART

- Individual/cognitive factors¹⁻³
 - Patient not ready
 - Lack of organization in daily routine
 - Fear of HIV-infected status disclosure
 - Lack of social support
 - Too busy and forgetting
 - Homelessness
 - Not seeing the need for medications
 - Not understanding treatment benefits
 - Doubt about treatment effectiveness
 - Afraid of treatment
 - Medication side effects
 - Needing a treatment break
 - Tired of taking medication
- Clinical Issues⁴
 - Treatment competence
 - Regimen characteristics
- Comorbid Conditions⁴⁻⁷
 - HCV or HBV co-infection
 - Substance/alcohol abuse and psychological symptoms
- Environmental Issues²
 - Distance to clinic
 - Lack of insurance

Sources: 1. Macdonnel KE, et al. *AIDS Patient Care STDS*. 2011;25:47-52; 2. Wakibi SN, et al. *AIDS Res Ther*. 2011;8:43; 3. Milloy MJ, et al. *AIDS Patient Care STDS*. 2012;26:60-67; 4. Atkinson MJ, et al. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23:903-914; 5. Parsons JT, et al. *Health Psychol*. 2008;27:628-637; 6. Sandelowski M, et al. *AIDS Care*. 2009;21:953-966; 7. Reback CJ, et al. *AIDS Care*. 2003;15:775-785.

Linee guida italiane nov 2016

- **Fattori associati alla non aderenza :
presenza di eventi avversi potenzialmente
riferibili alla terapia**

Azione di intervento :

- Indagare ad ogni visita**
- Verificare l'eventuale associazione con la terapia
in atto**
- Modificare, laddove necessario, la terapia anche
in modo preventivo**
- Studiare le potenziali interazioni farmacologiche
con altri farmaci prescritti**

Intervenire sul regime terapeutico antiretrovirale

ART Strategies—Important determinants of ART adherence and the related construct of ART persistence (52), or uninterrupted receipt of treatment, include dosing schedule, pill count, tolerability, and toxicity profiles of ART. Advances in ART now allow simplification of dosing schedules and reduction of pill burden for a majority of patients while maintaining excellent viral suppression. Additional factors to be considered in initiating or changing ART include transmitted or emergent viral resistance, individual ART treatment history, medical and psychosocial comorbid conditions, concomitant medications, and patient preference.

Ann Intern Med. 2012 June 5; 156(11): 817–294.

Guidelines for Improving Entry Into and Retention in Care and Antiretroviral Adherence for Persons With HIV: Evidence-Based Recommendations From an International Association of Physicians in AIDS Care Panel

Non essere “induttori” di NON aderenza

- **Chiarezza nella prescrizione**
- **Feed back del paziente**
- **Concordanza con il farmacista
(anche sui generici..)**
- **Valutare bene la polypharmacy**
- **Anticipare gli effetti collaterali
“ritagliando” sul paziente il
messaggio (valutare ansia /
depressione)**

A systematic review of patient medication error on self-administering medication at home

José Joaquín Mira, Susana Lorenzo, Mercedes Guilabert, Isabel Navarro & Virtudes Pérez-Jover

Expert Opin Drug Saf, 2015

Frequenza di errori tra il 19 e il 59%, con anziani e adolescenti ai primi posti

Manifesto

PER L'ADERENZA ALLA
TERAPIA FARMACOLOGICA
SUL TERRITORIO ITALIANO

 **8° WORKSHOP NAZIONALE CISAI**

PERUGIA, 30 - 31 MARZO 2017

Prevenzione e gestione
delle co-morbidity associate all'infezione da HIV





- Impostare una **relazione terapeutica a due vie** sotto forma di alleanza medico-paziente. Il primo passo è, di fatto, illustrare al paziente, in termini comprensibili, la/e patologia/e ed il razionale della terapia. Spesso una mancata aderenza testimonia un trattamento prescritto ad un paziente che non è pronto a seguirlo;
- Instaurare una **relazione terapeutica efficace** in cui siano esplorate le diverse alternative terapeutiche, il regime sia negoziato e modellato sulla base anche delle esigenze dello stile di vita del paziente, l'aderenza venga valutata ed il follow-up venga pianificato;
- **Trasmettere** al paziente il **valore "tecnico", economico e simbolico del farmaco**;
- **Stimolare** il paziente a porre **domande sulla malattia**, sul razionale e sulle caratteristiche del trattamento. L'approccio "teach-back" in cui si chiede al paziente (o in alternativa al caregiver) di raccontare con parole proprie ciò che gli è stato spiegato dal medico, aumenta la comprensione e la consapevolezza;

Interrogare i pazienti sulla propria aderenza al trattamento in maniera non “giudicante”, chiedendo, ad esempio, quanto spesso “saltano” una dose. In questo ambito è importante l’atteggiamento del medico, rassicurante sulla consapevolezza delle difficoltà nel mantenere regolarmente un’aderenza ottimale, dal momento che i pazienti spesso desiderano compiacerlo dicendo ciò che pensano il medico voglia sentirsi dire.

Prestare la **massima attenzione agli effetti collaterali dovuti al trattamento**. I medici li considerano degli effetti “dovuti” per il raggiungimento dell’obiettivo terapeutico, mentre per i pazienti risultano essere l’aspetto più importante ai fini dell’aderenza. È importante avvertire preventivamente i pazienti della possibilità che si verifichino effetti collaterali dovuti al trattamento, del fatto che siano attesi, della loro effettiva pericolosità, e, nel caso, della loro transitorietà.

In seguito all'avvio della terapia, **monitorare con il paziente l'insorgenza di effetti collaterali ed il loro impatto sulla vita del paziente stesso**, riadattando la terapia quando necessario.

Molteplici sono le testimonianze reperibili in letteratura dell'importanza che i pazienti attribuiscono agli effetti collaterali: **i pazienti aderiscono meglio ad un regime di associazione** rispetto alla monoterapia perché le basse dosi causano minori effetti collaterali. **Recentemente si è discussa l'esistenza di un effetto nocebo**, cioè reazioni negative indotte da un trattamento, anche laddove non sussistano le condizioni perché esse si verificino, ad esempio in caso di terapia simulata^{48 49 50} o di una prescrizione di un farmaco generico in sostituzione⁵¹. Anche una **recente survey condotta da Demoskopiea** su pazienti in trattamento farmacologico cronico, colloca al primo posto tra le soluzioni suggerite dai pazienti per migliorare l'aderenza l'individuazione di farmaci senza effetti collaterali (Dati non pubblicati);

Fornire al paziente materiale di supporto (cartaceo, newsletter, via web, ecc.) attraverso il quale ritrovare tutti i messaggi chiave della comunicazione sul trattamento affrontati con il medico.



Educazione del paziente

- **Messaggio chiaro di NON prendere iniziative spontanee sulla terapia, ma di consultare comunque un medico / farmacista**
- **Riferire sempre su cambi / aggiunte terapeutiche**
- **Utilizzare strumenti adeguati formativo / informativi**

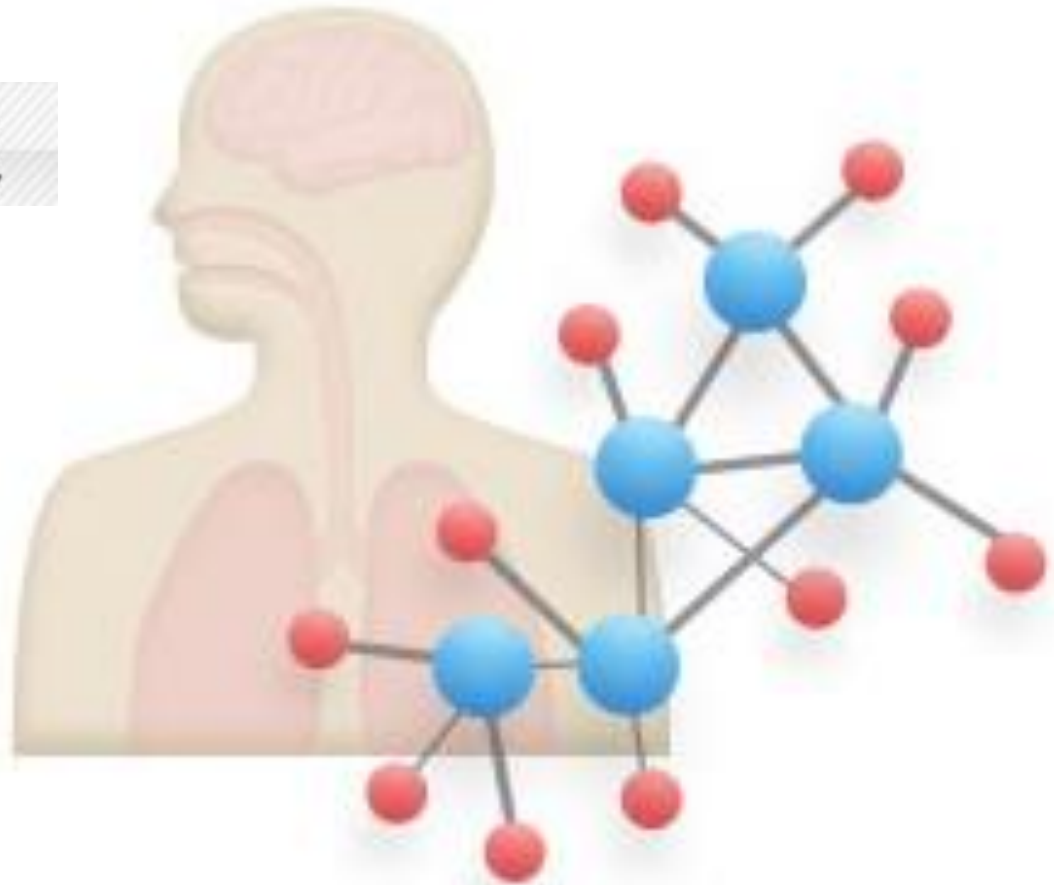
Motivare i pazienti e coinvolgerli come partners attivi nel processo terapeutico e nel monitoraggio degli effetti positivi e negativi del trattamento. La letteratura dimostra una migliore aderenza (meno interruzioni spontanee della terapia) e migliori outcomes clinici nei pazienti coinvolti attivamente^{42 43 44 45 46};

- 42 Schulman BA. Active patient orientation and outcomes in hypertensive treatment: application of a socio-organizational perspective. *Medical Care*, 1979, 17:267-280.
- 43 Feldman R, Bacher M, Campbell N, Drover A, Chockalingam A. Adherence to pharmacologic management of hypertension. *Can J Public Health* 1998;89:116-118.
- 44 Golin CE, DiMatteo MR, Gelberg L. The role of patient participation in the doctor visit: implications for adherence to diabetes care. *Diabetes Care* 1996;19:1153-64
- 45 Shon KH, Park SS. Medication and symptom management education program for the rehabilitation of psychiatric patients in Korea: the effects of promoting schedule on self-efficacy theory. *Yonsei Med J* 2002;43:579-89.
- 46 Vrijens B, Goetghebeur E. Comparing compliance patterns between randomized treatments. *Control Clin Trials* 1997;18:187-203.





**THE GOAL OF HIV TREATMENT IS TO FIND THE
RIGHT MEDICATIONS AT THE RIGHT DOSAGE THAT
WILL BE POWERFUL ENOUGH TO FIGHT HIV, BUT
WON'T CAUSE TOO MANY SIDE EFFECTS**



**MILD SIDE EFFECTS ARE COMMON AND
MEAN THAT THE MEDICINE HAS
STARTED TO WORK.**

SIDE EFFECTS



**DON'T LET SEVERE SIDE EFFECTS TAKE OVER
YOUR TREATMENT PLAN. REPORT THE SIDE
EFFECTS TO YOUR HEALTHCARE PROVIDER
IMMEDIATELY.**

www.partecipasalute.it



If you are one of the millions of Americans who takes a prescription medicine, ask yourself: **Do I fully understand the benefits and potential risks of the medicines I'm taking?** If your response is no, take the time to **Talk Before You Take**.

Here are four tips to guide your conversation with your healthcare provider:

1. Talk to your healthcare provider and ask questions about the benefits and potential risks of prescription medicines you take.
2. Tell your healthcare provider about all of the medicines you are taking—including over-the-counter medicines, vitamins, and dietary supplements.
3. Tell your healthcare provider about any allergies or sensitivities that you may have.
4. Read and follow the medicine label and directions.

For more information, visit
TalkBeforeYouTake.org.



NCPiE wishes to acknowledge that this work was supported by the U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research under grant number 5U18FD004653. The content is solely the responsibility of NCPiE and does not necessarily represent the official views of the Food and Drug Administration.



**Discuss the Benefits and Risks of
Prescription Medicines**

www.talkbeforeyoutake.org

- Qual è il nome del farmaco e come si suppone agisca?
- E' il nome commerciale o quello generico? (Ne esiste una versione generica?)
- Quando devo assumerlo e per quanto tempo?
- Devo assumerlo a stomaco vuoto o dopo mangiato?
- Come mi devo comportare, se dimentico di prenderlo?
- Quale cibo, bevanda, medicinale, integratore dietetico o attività devo evitare durante la terapia?
- Quali sono i possibili effetti collaterali e cosa fare se si presentano?
- Quando devo aspettarmi che il farmaco cominci ad agire e come potrò accorgermene?
- La prescrizione è compatibile con gli altri medicinali, prescritti o per automedicazione, che sto assumendo?
- Come devo conservarlo in casa?

**Organizzazione , nel percorso di cura
(*patient journey*), di una procedura che
dia risposta alla seguente domanda :**

- **Se ho un problema con i farmaci,
che faccio ?**

ringraziamenti

- **Marta Guastavigna**
- **Chiara Carcieri**