

Elena Tragni, Manuela Casula

Centro Interuniversitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Università degli Studi di Milano

Rischi e benefici nei pazienti trattati con incretine

Haluzík M., Mráz M., Svačina S.

Balancing benefits and risks in patients receiving incretin-based therapies: focus on cardiovascular and pancreatic side effects

Drug Saf 2014;37:1003-10

RIASSUNTO

Trattamento con incretine

Negli ultimi anni, l'attenzione sullo sviluppo del farmaco ipoglicemizzante si è spostata dal tradizionale approccio glucocentrico verso uno più complesso, sottolineando l'importanza degli effetti benefici dei nuovi farmaci sulle comorbidità correlate e sui fattori di rischio cardiovascolari e i minori effetti collaterali. Le terapie con incretine rappresentano uno dei risultati di questo approccio: esse non solo hanno una buona efficacia antidiabetica, ma anche altri effetti positivi non glicemici.

Le incretine, come il *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), sono ormoni peptidici rilasciati dal piccolo intestino durante il processo digestivo, che stimolano la secrezione di insulina dalle cellule β pancreatiche e riducono l'eccessiva secrezione di glucagone dalle cellule α pancreatiche. Il meccanismo di azione della prima classe di farmaci, le gliptine o inibitori DPP-4, è l'inibizione dell'enzima dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4) che riduce il GLP-1 circolante. Il meccanismo d'azione della seconda classe di farmaci si basa sulla stimolazione del recettore del GLP-1 con composti agonisti o mimetici del recettore e resistenti alla degradazione delle DPP-4.

Effetti cardiovascolari

Piccoli studi clinici e studi preclinici hanno dimostrato che il GLP-1 ha numerosi effetti benefici sul sistema cardiovascolare, compresa la riduzione della pressione arteriosa, il miglioramento del profilo lipidico e della disfunzione endoteliale, ed è stata rilevata una cardioprotezione diretta in modelli sperimentali di ischemia/riperfusion. Questi effetti potrebbero derivare dalla combinazione di azioni indirette (ad esempio, un migliore controllo del glucosio, della circolazione lipidica e un basso rischio di ipoglicemia) e dagli effetti di GLP-1 sui suoi recettori nel cuore e nei vasi sanguigni.

Nel loro insieme, sia gli agonisti del recettore GLP-1 che gli inibitori DPP-4 sono stati considerati sicuri dal punto di vista cardiovascolare. Le analisi preliminari degli end point cardiovascolari negli studi di fase III hanno anche indicato effetti neutri o positivi sugli outcome cardiovascolari. Risultati di trial prospettici, condotti su pazienti ad alto rischio cardiovascolare o con presenza

di complicanze cardiovascolari in trattamento con incretine, hanno mostrato la sicurezza di tale trattamento in questa popolazione ad alto rischio. In due studi sugli inibitori DPP-4 alogliptin (trial EXAMINE) e saxagliptin (trial SAVOR TIMI), l'end point cardiovascolare composito (morte cardiovascolare, infarto non fatale o ictus ischemico non fatale) nei pazienti trattati non differiva significativamente dal gruppo di confronto, in cura con terapia standard non incretinica, indicando la neutralità cardiovascolare.

Nel trial SAVOR TIMI sono stati notati lievi aumenti nel tasso di ipoglicemia, prevalentemente in pazienti in cura con saxagliptin in combinazione con sulfoniluree, e in un certo numero di pazienti ospedalizzati per insufficienza cardiaca nella coorte con solo saxagliptin. Una metanalisi recentemente pubblicata effettuata su 84 trial ha concluso che l'uso di inibitori DPP-4 potrebbe essere associato a un lieve aumento del rischio di insufficienza cardiaca (*odds ratio* [OR] 1,19; IC 95% 1,03-1,37). Un'altra recente metanalisi su dati raccolti da 20 trial clinici, che comprendevano 9156 pazienti con saxagliptin in monoterapia o in combinazione con metformina, non ha rilevato alcun aumento dell'end point cardiovascolare, tra cui l'insufficienza cardiaca. È quindi attualmente poco chiaro se vi sia una relazione causale tra uso di saxagliptin e/o altri inibitori DPP-4 e scompenso cardiaco.

Effetti pancreatici

Studi sperimentali, effettuati sia con inibitori DPP-4 e analoghi GLP-1, hanno documentato il loro effetto protettivo sulle cellule β . Mentre questi benefici potenziali delle terapie a base di incretine sono stati ampiamente studiati, gli effetti proliferativi degli inibitori DPP-4 e analoghi GLP-1 hanno sollevato preoccupazioni per quanto riguarda il potenziale aumento del rischio di cancro al pancreas. Un altro possibile effetto collaterale che è emerso da alcuni studi sperimentali e case report è rappresentato dall'aumento del rischio di pancreatiti. Gli studi hanno dimostrato che i pazienti con diabete di tipo 2 sono generalmente esposti a un aumento del rischio sia di pancreatite che di tumore al pancreas, rispetto alla popolazione non diabetica, a causa della presenza di più fattori di rischio come obesità, dislipidemia e anche altri meccanismi sottostanti che non sono ben compresi.

Nel loro insieme, i dati sperimentali sono inconsistenti. La pancreatite, come potenziale effetto avverso di exenatide, analogo GLP-1, è segnalata come case report in letteratura; inoltre vi sono casi documentati di pancreatite nei pazienti che assumevano sitagliptin. In altri studi sono stati rilevati livelli elevati di lipasi e amilasi dopo il trattamento con incretine. Tuttavia, è anche importante

notare che un numero significativo di pazienti con diabete di tipo 2 non in terapia con incretine presenta più alti livelli di lipasi e/o amilasi senza segni di pancreatite acuta. Elashoff et al. hanno utilizzato il database AERS (*adverse event reporting system*) dell'FDA (*Food and Drug Administration*) per indagare i tassi di segnalazioni di pancreatite, tumore al pancreas e alla tiroide e tutti i tumori associati all'uso di sitagliptin o exenatide, confrontati con altre terapie ipoglicemicizzanti. In questo studio, l'uso di sitagliptin o exenatide aumentava di sei volte l'*odds ratio* per pancreatite segnalata rispetto ad altre terapie, e il tumore al pancreas è stato più comunemente segnalato tra i pazienti in terapia con sitagliptin o exenatide rispetto ad altre terapie. Questo studio è stato ampiamente criticato a causa dei limiti significativi connessi all'utilizzo del database AERS per questo tipo di analisi, per l'evidente influenza che l'individuazione di un segnale di un effetto avverso correlato a un farmaco può avere sul tasso di reporting e per numerose altre ragioni. Altri studi che hanno utilizzato fonti e database differenti, come l'*Aperio Administrative Health Claim Database* e il *Normative Health Information Database*, non hanno evidenziato un aumento dei tassi di pancreatite con l'uso di exenatide o sitagliptin. Due metanalisi recentemente pubblicate non hanno indicato un aumento del rischio di pancreatite con le terapie a base di incretine. Inoltre, in due trial cardiovascolari prospettici randomizzati con inibitori DPP-4 non sono state trovate differenze nel tasso di pancreatite e di tumore al pancreas tra i pazienti in cura con saxagliptin e alogliptin e i gruppi controllo. Recenti analisi raggruppate di trial di fase III sulle pancreatiti con terapie a base di incretine, che hanno utilizzato dati forniti dalle aziende farmaceutiche od ottenuti dalla ricerca della letteratura, hanno trovato un OR di 1,39 (IC 95% 0,67-2,88) per gli agonisti del recettore GLP-1 e un OR di 1,07 (0,72-1,58) per gli inibitori DPP-4. In una analisi di safety effettuata su pazienti trattati con liraglutide 3,0 mg/die all'interno del trial randomizzato *SCALE Obesity and Prediabetes*, l'insorgenza di colecisti e la frequenza di pancreatite erano superiori con liraglutide rispetto a placebo (2,5 vs 1,0% e 0,3 vs 0,1%, rispettivamente).

Nel complesso, un lieve aumento del rischio di pancreatiti potrebbe essere notato in alcuni degli studi sugli agonisti del recettore GLP-1, mentre questo trend non è evidente con gli inibitori DPP-4. La mancanza di dati morfologici derivati dall'analisi del tessuto pancreatico umano e di studi osservazionali a lungo termine non consente di trarre conclusioni definitive.

Nel febbraio 2014, l'FDA e l'EMA (*European Medicines Agency*) hanno pubblicato una dichiarazione comune sulla sicurezza del pancreas con l'uso di incretine. La dichiarazione era basata su una complessa rivalutazione di dati a partire da accertamenti tossicologici in animali sani e diabetici e di dati sull'uomo da studi osservazionali e trial e da diversi database di safety. In questa dichiarazione, le due agenzie hanno concluso che "le affermazioni riguardanti un nesso causale tra farmaci

a base di incretine e pancreatiti o cancro al pancreas, come espresso recentemente nella letteratura scientifica e nei media, sono in contrasto con i dati disponibili". Tuttavia, secondo entrambe le agenzie, non poteva essere raggiunta una conclusione definitiva in merito a una relazione causale, e la pancreatite continuerà a essere considerata un rischio associato a questi farmaci fino a quando non saranno disponibili più dati.

Conclusioni

Al momento, la sicurezza cardiovascolare delle terapie ipoglicemicizzanti a base di incretine deve ancora essere confermata in modo definitivo da trial cardiovascolari prospettici, molti dei quali sono ancora in corso. Nel complesso, si può concludere che la maggior parte dei dati disponibili suggerisce una buona sicurezza cardiovascolare, anche se si attendono risposte definitive. Le due preoccupazioni che sono state sollevate sono un lieve aumento della frequenza cardiaca con analoghi GLP-1 e un aumento potenziale del rischio di insufficienza cardiaca con saxagliptin ed eventualmente con altri inibitori DPP-4. Entrambi questi punti hanno sicuramente bisogno di essere ulteriormente studiati. Trial cardiovascolari prospettici e studi osservazionali a lungo termine, attualmente in corso, dovrebbero fornire risposte più precise. La sicurezza pancreatica delle terapie a base di incretine è stata ampiamente valutata dalle agenzie regolatorie FDA ed EMA. La relazione causale tra cancro al pancreas e inibitori DPP-4 o agonisti del recettore GLP-1 non sembra essere supportata da dati clinici attuali. Allo stesso tempo, è necessario tener presente che il rischio di pancreatite acuta e cancro al pancreas è significativamente maggiore nei pazienti con diabete di tipo 2 rispetto a soggetti non diabetici, indipendentemente dalla modalità di trattamento. Al momento, né gli inibitori DPP-4 né gli agonisti del recettore GLP-1 sono raccomandati per l'uso in pazienti con una storia di pancreatite acuta o cancro al pancreas. Inoltre, il trattamento con analoghi GLP-1 o inibitori DPP-4 dovrebbe essere sospeso in pazienti con sintomi clinici o di laboratorio di pancreatite acuta.

In sintesi, la scoperta di terapie a base di incretine ha indubbiamente aperto nuove strade nel trattamento del diabete di tipo 2 per la loro buona efficacia e gli effetti positivi complessi che vanno oltre il controllo del glucosio. Anche se alcune questioni sulla sicurezza, riguardanti sia gli effetti collaterali sul pancreas che cardiovascolari, hanno ancora bisogno di un ulteriore approfondimento, i dati clinici disponibili non sollevano grandi preoccupazioni che giustifichino ulteriori limitazioni di prescrizione.

Analisi di costo-efficacia dei farmaci per l'osteoporosi menopausale

Hiligsmann M, Evers SM, Ben Sedrine W, et al.

A systematic review of cost-effectiveness analyses of drugs for postmenopausal osteoporosis

Pharmacoeconomics, pubblicato on line il 7 novembre 2014

RIASSUNTO

Introduzione

L'osteoporosi rappresenta un importante problema di salute pubblica, soprattutto nel mondo occidentale. Si stima che 27,5 milioni di persone abbiano l'osteoporosi nei 27 paesi dell'Unione Europea. Nel 2010, si sono verificate circa 3,5 milioni di nuove fratture in questi paesi e l'impatto economico è stato stimato in circa € 37 miliardi, con una perdita di 1.180.000 anni di vita aggiustati per la qualità. Negli Stati Uniti, l'osteoporosi è responsabile di più di 2 milioni di fratture ogni anno, e queste sono associate a costi pari a \$ 19 miliardi nel 2005, previsti in crescita a \$ 25,3 miliardi entro il 2025. Una panoramica della recente letteratura sulle analisi costo-efficacia dei farmaci per l'osteoporosi postmenopausale sarebbe quindi importante per aiutare i decisori nella prioritizzazione degli interventi sanitari, per individuare le lacune nelle evidenze attuali e per fornire informazioni per lo sviluppo di valutazioni economiche future.

Metodi

È stata condotta una ricerca in letteratura utilizzando Medline, il *National Health Service Economic Evaluation database* e il *Cost-Effectiveness Analysis Registry* per individuare articoli originali pubblicati tra l'1 gennaio 2008 e il 31 dicembre 2013. Sono stati inclusi gli studi che hanno valutato l'efficacia dei costi dei farmaci per l'osteoporosi postmenopausale. Per valutare la qualità di questi articoli, è stato utilizzato il *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)*.

Risultati

Di 1794 articoli identificati, 39 studi rispettavano i criteri di inclusione, condotti in 14 diversi paesi e riguardanti 9 interventi attivi. La qualità variava tra gli studi, con un voto medio di 17,9 su 24 (range 7-21,5).

Se confrontati con nessun trattamento, i farmaci antiosteoporosi (come alendronato, bazedoxifene, denosumab, raloxifene, risedronato, ranelato di stronzio, teriparatide e acido zoledronico) erano generalmente costo-efficaci, utilizzando una soglia comunemente accettata (circa € 45.000 per QALY guadagnato), nelle donne in menopausa di età superiore ai 60-65 anni e con ridotta massa ossea. Nelle donne con ulteriori fattori di rischio clinici, come fratture precedenti, i trattamenti attivi potrebbero essere costo-efficaci già a partire dall'età di 50 anni. Diverse terapie farmacologiche sono state indicate come costo-efficaci in donne di età superiore a 80 anni, il che

significa che i costi evitati derivanti dalle fratture prevenute superano il costo dell'intervento.

Le analisi di costo-efficacia tra comparatori attivi hanno mostrato che denosumab era costo-efficace rispetto a molti altri agenti antiosteoporosi, tra cui alendronato generico, in particolare nei sottogruppi ad alto rischio. Nelle analisi dei sottogruppi di donne a più alto rischio di fratture, bazedoxifene era dominante rispetto a un altro modulatore selettivo del recettore degli estrogeni (raloxifene) in tre studi. Uno studio ha dimostrato che ranelato di stronzio era costo-efficace rispetto a risedronato, mentre due studi suggeriscono che risedronato sia dominante rispetto ad alendronato generico. L'acido zoledronico ha dimostrato di essere costo-efficace rispetto ai bifosfonati *brand*, e Murphy et al. hanno concluso che teriparatide era costo-efficace rispetto ai bifosfonati orali nella osteoporosi postmenopausale grave.

Il rapporto costo-efficacia dei farmaci antiosteoporosi migliora sostanzialmente con l'aumento del rischio di frattura e con l'età della popolazione, quest'ultimo in parte a causa di tassi di ricoveri evitati più alti nelle case di cura. Così, per esempio, il rapporto costo-efficacia di denosumab in donne con densità minerale ossea (BMD) T-score $\leq -2,5$ è stato stimato in € 25.061 e € 8948 per QALY guadagnato rispettivamente all'età di 60 e 70 anni (valori anno 2010). All'età di 80 anni denosumab comporta un risparmio economico. Altri studi dimostrano che la costo-efficacia varia tra popolazioni con differenti rischi per future fratture. Ad esempio, nelle donne di età compresa tra 70 anni, il rapporto costo-efficacia di ranelato di stronzio variava da £ 34.200 a £ 13.800 (valori anno 2006) per QALY guadagnato in funzione del BMD T-score. Parthan et al. hanno anche dimostrato che l'ICER (rapporto costo-efficacia incrementale) di denosumab rispetto ad alendronato generico è di \$ 70.400 e \$ 7900 (valori anno 2012) nella popolazione americana generale e nel sottogruppo ad alto rischio, rispettivamente.

L'aderenza alla terapia farmacologica è emersa come un punto importante nelle analisi di costo-efficacia delle terapie per l'osteoporosi. L'aderenza ai farmaci per l'osteoporosi ha dimostrato di essere subottimale, portando ad una diminuzione dell'efficacia del trattamento. Di conseguenza, la scarsa aderenza altera il rapporto costo-efficacia delle terapie farmacologiche. In Hiligsmann et al., i costi per QALY guadagnato per i bisfosfonati *brand* erano stimati rispettivamente a € 19.069, € 32.278 e € 64.052 (valori anno 2006) per livelli di aderenza di 100%, 80% e 60%. Quando si confrontano farmaci con potenziali differenze di aderenza e persistenza, la mancanza di inserimento di questi concetti nell'analisi potrebbe portare a bias nei risultati. Hiligsmann et al. suggeriscono che, se l'aderenza non viene inserita, il rapporto costo-efficacia di denosumab rispetto ai bifosfonati orali risulta meno favorevole.

Il rapporto costo-efficacia dei farmaci antiosteoporosi differisce notevolmente da un paese all'altro. In uno studio di valutazione del rapporto costo-efficacia di bazedo-

xifene in sei paesi europei, il farmaco aveva un ICER di € 105.450 in Spagna, mentre comportava un risparmio dei costi in Svezia (valore anno 2008). Questa differenza è spiegata in larga misura dalle differenze geografiche nel rischio di fratture. Altri fattori, quali il costo della frattura, il costo del farmaco e l'aderenza alla terapia potrebbero differire da paese a paese, e quindi compromettere la valutazione del rapporto costo-efficacia delle terapie farmacologiche.

Discussione

La revisione sistematica ha individuato 39 valutazioni economiche di farmaci per l'osteoporosi postmenopausale pubblicati tra il 2008 e il 2013. Quando confrontati con nessun trattamento, i farmaci erano generalmente costo-efficaci, in donne in menopausa di età superiore a 60 anni con ridotta massa ossea, in particolare quelle con fratture vertebrali precedenti. In considerazione della eterogeneità di rischio di fratture, comparatori, contesti nazionali, struttura del modello e incorporazione dell'aderenza, e data la mancanza di confronti *head-to-head*, non è ancora possibile formulare raccomandazioni chiare sul rapporto costo-efficacia relativo di questi farmaci.

I risultati potrebbero essere importanti per i responsabili nella scelta delle priorità degli interventi sanitari. Con il crescente utilizzo dei dati economici nel processo decisionale nel settore sanitario (soprattutto per il rimborso dei farmaci), l'aumentato impatto dell'osteoporosi sulla popolazione e il recente sviluppo di nuovi farmaci, la considerazione del rapporto costo-efficacia dei farmaci antiosteoporosi sta diventando sempre più importante. Accanto a questo, altri fattori come l'accessibilità potrebbero svolgere un ruolo nelle decisioni di rimborso.

Promuovere l'utilizzo efficace e sicuro dei farmaci OTC tra gli anziani

Albert SM, Bix L, Bridgeman MM, et al.

Promoting safe and effective use of OTC medications: CHPA-GSA national summit

Gerontologist 2014; 54:909-18

RIASSUNTO

Introduzione

Negli Stati Uniti gli anziani di età uguale o superiore a 65 anni costituiscono il 13% della popolazione, ma rappresentano il 34% degli utilizzatori di farmaci su prescrizione (Rx) e il 30% degli utilizzatori di farmaci da banco (OTC). Nel *National Social Life, Aging, and Health Project* (NSHAP), l'uso regolare dei farmaci OTC riguardava il 47,2% delle persone di età compresa tra 75-85 anni. Basandosi sulla rappresentatività nazionale del NSHAP, è possibile stimare che la metà dei regimi terapeutici degli anziani riguarda farmaci senza prescrizione medica.

Sebbene il comportamento nei confronti di farmaci prescritti sia stato ampiamente studiato, il comportamento nei confronti degli OTC non ha ricevuto l'attenzione che merita. Si sa sorprendentemente poco su come le persone anziane selezionano, decidono l'inizio e la sospensione dell'uso dei farmaci da banco, come utilizzano effettivamente questi farmaci e quanto siano coinvolti i medici e i familiari.

L'uso dei farmaci da banco negli anziani

Gli anziani sono i maggiori consumatori di OTC. Come accennato in precedenza, il NSHAP ha esaminato la prevalenza dell'utilizzo di terapie OTC ed Rx negli adulti di età compresa fra 57 e 85 anni in 12 mesi. Dalla ricerca è emerso che l'81% dei partecipanti aveva assunto almeno un farmaco Rx (il 29% segnalava l'uso concomitante di 5 o più) e il 42% aveva usato almeno un farmaco OTC. Tra coloro che assumevano un farmaco Rx, il 46% segnalava l'uso contemporaneo di un farmaco OTC. L'uso di integratori alimentari è stato riportato dal 49% di questo campione basato sulla popolazione. Dall'esame delle prescrizioni farmacologiche è emerso che gli anziani sono da due a sette volte più a rischio di reazione avversa da farmaco rispetto agli adulti più giovani e che i soggetti di età uguale o superiore a 65 anni costituiscono il 61,5% dei pazienti giunti al pronto soccorso per reazioni avverse da farmaco. Una questione fondamentale è se l'uso improprio, come un sovradosaggio accidentale, di farmaci OTC comporti rischi simili.

Fattori che influenzano l'uso di farmaci OTC negli anziani

Gli anziani, come altri gruppi di età, usano i farmaci da banco per gestire comuni sintomi auto-diagnosticabili come diarrea, tosse o febbre. L'utilizzo abituale di questi farmaci dimostra che essi rappresentano una componente importante della cura di sé.

L'uso di farmaci da banco è influenzato da molti fattori, tra cui questioni sociali, psicologiche, economiche, così come dal supporto della famiglia. Le informazioni sui fattori che influenzano la selezione, il dosaggio e l'aderenza provengono per lo più da studi condotti con i farmacisti di comunità, che indubbiamente giocano un ruolo chiave nell'utilizzo da parte degli anziani dei farmaci da banco. L'80% degli americani dichiara di seguire i consigli dei farmacisti sull'acquisto di particolari farmaci da banco. I farmacisti di comunità sono preparati a consigliare i pazienti su questioni inerenti ai farmaci, ma anche a fare uso di modelli mentali impliciti per salvaguardare gli anziani dall'utilizzo inappropriato di farmaci OTC. Questi modelli possono influenzare le raccomandazioni dei farmacisti. Ad esempio, in un test, nel rispondere ad una coppia di anziani che chiedeva un aiuto OTC per l'insonnia, i farmacisti erano più propensi a fornire un particolare insieme di informazioni in una determinata sequenza: la richiesta di informazioni sulle terapie in corso e se i pazienti si erano già recati dal medico precedeva le domande sulle caratteristiche dei problemi del sonno. Questo approccio può portare ad un consiglio verso la farmacoterapia piuttosto che verso una terapia comportamentale. Uno studio collegato ha evidenziato che molti dei problemi individuati dai farmacisti, correlati all'uso di farmaci OTC, riguardavano tentativi del paziente di automedicazione, quando la consultazione del medico sarebbe stata più appropriata.

La decisione del paziente di utilizzare un prodotto non dipende solo dalle caratteristiche dell'individuo (come percezione e competenze cognitive relative all'identificazione dei sintomi e alla scelta del farmaco OTC), ma anche da caratteristiche dei farmaci (ad esempio la confezione) e il contesto in cui le decisioni vengono prese (ad esempio il rapporto con il medico o il farmacista, la disponibilità della famiglia o l'accesso alle tecnologie che possono influenzare le scelte o sostenere l'aderenza).

Cultura della salute e uso di OTC

Una scarsa competenza sanitaria è associata ad errori medici ed eventi avversi, che a loro volta sono responsabili di risultati inadeguati nella cura delle terapie croniche. La scarsa competenza sanitaria è considerata particolarmente rilevante perché interferisce con la comunicazione di importanti indicazioni sulla salute. In questo scenario, la sfida è presentare le informazioni in modo da consentire ai pazienti di prendere le giuste decisioni. Tuttavia, le indagini conoscitive suggeriscono come questo approccio sia sottovalutato. Una presentazione efficace richiede la comprensione dei modi in cui le persone recepiscono le informazioni sulla salute. Uno studio a riguardo, *Health Literacy and Cognitive Function among Older Adults* (LitCog), ha esaminato pazienti di età compresa tra 55-74 anni in medicina generale. Questo studio ha mostrato che uno su cinque di questi pazienti anziani non aveva le competenze necessarie per gestire le attività quotidiane importanti per le decisioni di assistenza sanitaria, compreso l'uso efficace dei far-

maci. Le persone con più di 60 anni, quelle senza diploma di scuola superiore, le minoranze razziali/etniche e quelle con più patologie erano a più alto rischio di scarsa cultura riguardo la salute. Lo studio ha anche dimostrato che i medici, gli infermieri e i farmacisti non riescono a identificare facilmente questi pazienti a rischio.

I pazienti in auto-trattamento devono districarsi e scegliere fra prodotti ed ingredienti differenti, e la situazione è ancora più difficile in presenza di scarsa informazione sanitaria. Senza una guida nella selezione dei prodotti, i pazienti possono abusare involontariamente dei farmaci OTC. Lo studio LitCog ha evidenziato che l'abuso accidentale di farmaci ha diversi aspetti: (a) il 24% degli adulti assume quantità superiori alla dose massima raccomandata di un prodotto OTC; (b) circa un terzo delle persone sbaglia la tempistica, per esempio, assumendo un'altra dose in tempi troppo ravvicinati; (c) il 46% utilizza più di un prodotto con gli stessi principi attivi. Le persone, normalmente, non leggono le informazioni sull'etichetta del prodotto; in uno studio condotto su farmaci antidolorifici OTC, più della metà dei soggetti non era a conoscenza del principio attivo. Quindi è possibile che non si rendano conto che due farmaci OTC, uno per la tosse e uno per la congestione, contengono lo stesso principio attivo. Se utilizzano entrambi i prodotti rischiano un sovradosaggio accidentale. La mancanza di consulenza e la cattiva comunicazione con i medici contribuiscono alla confusione. Anche se l'86% dei pazienti crede che i medici siano informati sui farmaci OTC che assumono, solo il 46% lo riferisce al proprio medico.

Il ruolo dei medici

I giovani sono più propensi a fare affidamento sui propri amici o familiari per le informazioni sui farmaci OTC; gli anziani sono più propensi a chiedere il parere di un intermediario qualificato, come il farmacista o un altro operatore sanitario. Nell'esaminare l'influenza di terze figure sull'uso di farmaci OTC, è importante differenziare le prospettive di medici professionisti, pazienti e familiari. Le decisioni dei consumatori relative all'assistenza sanitaria sono divenute più complesse negli ultimi decenni per la quantità di informazioni a disposizione, tra cui quelle derivanti dal marketing diretto ai pazienti e quelle disponibili su Internet. Così diventa ancora più urgente capire come i pazienti si avvicinano all'uso dei farmaci e alla cura di sé.

I medici possono giocare un ruolo fondamentale nella promozione dell'uso di farmaci OTC sicuri ed efficaci. Tuttavia, gli operatori sanitari necessitano di una migliore conoscenza dell'uso di OTC per poter assistere i loro pazienti efficacemente. I pazienti sono sensibili a cambiamenti nella loro condizione di benessere e usano approcci per tentativi, per ridurre la gravità dei sintomi. Il loro ragionamento sembra essere guidato principalmente da modelli di malattia acuta, che possono non essere appropriati per trattamenti a lungo termine di condizioni croniche.

Anche gli atteggiamenti verso i farmaci influenzano le

scelte. Questi atteggiamenti vanno dal riconoscimento del valore di un farmaco alla preoccupazione relativa agli effetti a lungo termine e alla dipendenza. Non sorprende che l'aderenza ai regimi terapeutici sia più alta fra coloro che pensano realmente che il trattamento sia necessario. Per lo stesso motivo, quando si sentono meglio, i pazienti smettono di assumere il farmaco. Questo modo di ragionare porta, ad esempio, ad interrompere troppo presto gli antibiotici, ma anche a vanificare l'uso di farmaci antipertensivi nel trattamento di malattie croniche. I medici devono porre domande per sondare, indirizzare e, se possibile, cambiare le percezioni errate dei pazienti nei confronti dei farmaci. Un approccio efficiente è quello di condividere il razionale della terapia, indirizzare le preoccupazioni verso i potenziali eventi avversi e rendere il regime terapeutico il più possibile adatto e facile da seguire.

Tecnologia per promuovere l'uso ottimale di farmaci OTC

Ben progettata, la tecnologia a disposizione consente di migliorare i comportamenti degli anziani verso i farmaci. Le tecnologie emergenti forniscono opportunità per promuovere un comportamento ottimale verso i farmaci OTC fra tutti i pazienti, anziani compresi. Inoltre, offrono ai medici uno strumento per monitorare il comportamento del paziente e consentire la riconciliazione dei farmaci nelle fasi di transizione di cura.

Interventi tecnologici, come le applicazioni per smartphone, possono migliorare l'accessibilità alle informazioni rilevanti quando e dove necessario, fornire promemoria quando il farmaco è da assumere e avvertire il paziente sui rischi. Ad esempio, ora sono disponibili applicazioni per aiutare i pazienti nell'autogestione delle malattie croniche mediante promemoria, monitoraggio (ad esempio pressione sanguigna e glucosio ematico) ed educazione (ad esempio video podcast). Gli anziani hanno utilizzato con successo queste applicazioni e riportato pareri favorevoli sulla tecnologia.

Eppure la tecnologia oggi disponibile commercialmente ha dei limiti. Si concentra principalmente sul consumo di farmaci in prescrizione, la connettività con i dispositivi mobili è variabile e la progettazione dell'interfaccia è scarsa. Inoltre, per gli anziani, le tendenze alla miniaturizzazione rendono gli schermi difficili da leggere, e pulsanti e touch screen più difficili da usare. Oltre a disturbi visivi, perdita di udito e deterioramento cognitivo, anche altri cambiamenti meno evidenti che intervengono con l'età rendono difficile agli anziani l'utilizzo di tali dispositivi. Gli anziani possono avere problemi a distinguere i colori e avere maggiori difficoltà con una forte luminosità. I nuovi sistemi devono essere testati per l'utilizzo da parte degli adulti più anziani prima di essere distribuiti. Per ultimo, ma non meno importante, è indispensabile una valutazione preventiva per capire se gli anziani sono davvero in grado di utilizzare le nuove tecnologie.

Infine, anche soluzioni tecnologiche che promuovono cartelle cliniche e informazioni sanitarie completamente

integrate possono favorire un uso più efficace dei farmaci OTC. Sistemi che raggruppano dati provenienti da fonti diverse (ad esempio cartelle cliniche elettroniche e informazioni reperite in farmacia) e aggiungono anche un'intervista strutturata del paziente, al fine di ottenere indicazioni sui comportamenti di auto-medicazione, inclusi i farmaci OTC, possono agevolare la riconciliazione farmacologica. Una volta che i dati sono aggregati e convalidati, criteri *evidence-based* (come i Criteri di Beers) possono identificare il rischio e fornire un orientamento agli operatori sanitari su come avviare la gestione della terapia farmacologica.