

Aderenza e trattamento della psoriasi: considerazioni farmaco-economiche

Giorgio L. Colombo^{1,2}, C. De Simone³

¹ Università degli Studi di Pavia, Facoltà di Farmacia, Italy | ² S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

³ Istituto di Dermatologia e Venereologia | Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

ABSTRACT

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della cute che colpisce circa l'1-3% della popolazione mondiale. L'aderenza ad una terapia si riferisce all'atto di conformarsi alle indicazioni dei professionisti sanitari in termini di tempistica, dosaggio, frequenza e durata di somministrazione dei farmaci prescritti. La mancata aderenza del paziente ad una terapia può compromettere l'efficacia e determinare un aggravamento delle condizioni di salute, la necessità di esami o di ulteriori farmaci, l'aumento della morbilità e della mortalità e in ultima istanza, un peggioramento della qualità della vita del paziente, con un contestuale aumento del costo per paziente trattato.

In una recente revisione sistematica della letteratura, è emerso che il valore medio dell'aderenza al trattamento topico per la psoriasi si aggira tra il 50- 60%. Tre sono i possibili fattori predittori di buona aderenza alla terapia: 1. fattori economici e sociali e modalità di rimborso del sistema sanitario; 2. fattori relativi alla condizione patologica e psicologica del paziente; 3. fattori relativi alla specificità della terapia (topico vs. sistemico). La prescrizione appropriata dei farmaci è di importanza critica per raggiungere gli obiettivi terapeutici e per ottimizzare l'uso delle risorse nei sistemi sanitari moderni. Le combinazioni di 50 mcg di calcipotriolo monoidrato e 0,5 mg di Betametasone dipropionato presentano a 52 settimane una maggiore sicurezza e tollerabilità rispetto alle formulazioni di singoli principi attivi, con un impatto maggiore sull'aderenza dei pazienti. L'impiego in via esclusiva della combinazione fissa (calcipotriolo + betametasone) per la psoriasi determina una riduzione di spesa stimabile intorno al 5% circa rispetto al trattamento dei pazienti con farmaci topici in formulazione singola. Le evidenze ricavate da questi lavori confermano che l'aderenza del paziente nella psoriasi è associata a esiti migliori rispetto alla non aderenza e suggeriscono, quindi, che questo aspetto possa essere un importante obiettivo di intervento a livello individuale così come a livello di sistema sanitario.

Key Words: Psoriasis, Betametasone dipropionate, calcipotriol, pharmacoeconomics medication adherence

PSORIASI ED ADERENZA: ALCUNE DEFINIZIONI

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della cute che colpisce circa l'1-3% della popolazione mondiale e quasi il 2% della popolazione europea, in Italia circa 1.500.000-1.800.000 di persone in Italia (Plunkett et al 1998; Sterry et al

Giorgio L. Colombo
S.A.V.E. – Studi Analisi Valutazioni
Economiche, Via G. Previati, 74
20149 Milano
Tel +39 02 48519230
Fax +39 02 73960369
Email giorgio.colombo@unipv.it

2004; Naldi et al 2004). La forma più comune della malattia è la psoriasi cronica a placche, una malattia immuno-mediata che colpisce circa il 90% dei pazienti con psoriasi, circa il 20-30% dei quali ha una condizione moderata o severa. L'elevata incidenza e la natura cronica della patologia, ha effetti profondi sulla qualità della vita dei pazienti. La gravità della psoriasi è definita dalla misura della superficie corporea coinvolta, le caratteristiche della lesione, o l'impatto della malattia sulla qualità della vita (QoL) (Finlay et al 2005). In generale, i pazienti con una superficie corporea coinvolta superiore al 10%, con un PASI>10, o con un Dermatology Life Quality Index (DLQI)>10 sono considerati candidati idonei per la terapia sistemica (Kirby et al 2000; Shikiar et al 2003). Tuttavia, anche per i pazienti con malattia meno estesa, ma localizzate in particolari aree del corpo (mani, viso, genitali), potrebbe essere necessaria una terapia sistemica o fototerapia, invece della terapia topica (Rapp et al 1999). La psoriasi può essere associata ad altre patologie tra cui le più comuni sono l'artrite psoriasica e i disturbi di ansia e/o depressione. (Del Giglio et al 2007; Gisondi et al 2005; Kimball et al 2005; Parisier et al 2007). Poiché la malattia è generalmente persistente e progressiva, i pazienti con una diagnosi di psoriasi in genere necessitano di assistenza permanente, con quindi costi crescenti a carico del paziente e del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) (Colombo et al 2008). Da un punto di vista farmacoeconomico, ci sono molti fattori che devono essere presi in considerazione poiché influenzano i costi della psoriasi ad esempio: i costi crescenti in materia di farmaci da prescrizione, i farmaci over-the-counter (OTC), i ricoveri, i trattamenti o procedure diagnostiche (Braathen et al 2001; Dehkharghani et al 2003) e le considerazioni in merito all'aderenza e alla persistenza dei pazienti al trattamento.

L'organizzazione Mondiale della Sanità riconosce che la l'aderenza nelle malattie croniche, come la psoriasi, è uno dei fattori fondamentali che contribuiscono ad un uso efficiente delle terapie (Serup et al 2006). Il successo di una terapia non dipende solo dalla correttezza della diagnosi e della scelta terapeutica da parte del medico; è fondamentale che il paziente "aderisca" alla cura, ovvero che segua esattamente le indicazioni fornitegli e per il tempo necessario. La mancata aderenza può infatti compromettere l'efficacia di una terapia e determinare un aggravamento delle condizioni di salute, la necessità di esami o di ulteriori farmaci, l'aumento della morbilità e della mortalità e in ultima istanza, un peggioramento della qualità della vita del paziente, con un contestuale aumento del costo per paziente trattato.

L'aderenza a una terapia si riferisce all'atto di conformarsi alle indicazioni dei professionisti sanitari in termini di tempistica, dosaggio, frequenza e durata di somministrazione dei farmaci prescritti (Catapano, 2010). Recentemente l'ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - riconosce "aderenza" e "compliance" come sinonimi, recentemente questi autori (Cramer et al 2008) hanno incoraggiato l'utilizzo di "aderenza" come termine generale che descrive il comportamento dei pazienti e "compliance" e "persistenza" come misure specifiche che quantificano due diversi aspetti dell'adesione alla terapia. La compliance è generalmente definita come la misura in cui i pazienti assumono i farmaci secondo le indicazioni del medico. Viene calcolata su un periodo di tempo

definito e viene riportata come valore percentuale. Operativamente questa definizione si concretizza nelle valutazioni prospettiche come dose assunta in relazione a quanto prescritto e in quelle retrospettive come numero di dosi dispensate in relazione al periodo di osservazione. Quest'ultimo parametro è chiamato *medication possession ratio* (MPR) o *proportion of days covered* (PDC) (Steiner et al 1997; Hess et al 2006). La letteratura medica usa invece il termine persistenza per riferirsi alla durata complessiva di una terapia (Caetano 2006), cioè alla continuità del trattamento per la durata indicata dal medico. In altri termini, la persistenza può essere definita come “il tempo dall'inizio alla sospensione della terapia”. Le analisi di persistenza devono perciò prevedere un limite prespecificato del numero di giorni consentiti tra la fine della copertura di una prescrizione e la prescrizione successiva, il cosiddetto “permissible gap”.

Un'importante metanalisi in un ampio orizzonte temporale di 30 anni circa di ricerca sull'aderenza e sugli *outcome* del trattamento costruita sulla base di dati di 26 studi e con il monitoraggio di oltre 19.000 pazienti, ha individuato che i pazienti aderenti hanno in media il 26% in più di probabilità di ottenere esiti positivi dalla terapia; la forza di questo effetto suggerisce che l'impatto del comportamento del paziente sugli *outcome* terapeutici sia paragonabile a quello di molti interventi medici (Di Matteo et al, 2002). Tuttavia stabilire la relazione tra aderenza e risultati clinici è complesso, in quanto l'esito della terapia è condizionato anche da fattori come l'efficacia intrinseca del trattamento raccomandato, variazioni genetiche che possono influenzare la risposta, alcuni aspetti dell'atteggiamento di medico e paziente nei confronti della patologia e l'articolata relazione curante-assistito. Inoltre, come afferma Catapano (Catapano, 2010), l'aderenza sembra contribuire a promuovere la salute del paziente non solo consentendo la performance attesa del trattamento, ma anche favorendo aspettative e condizionamenti positivi e potenziando le risposte neuroendocrine e immunitarie mediate dall'esperienza emotiva che accompagna una buona cura, con un conseguente miglioramento dell'approccio alla terapia.

ADERENZA NEL TRATTAMENTO DELLA PSORIASI: UN'ANALISI DELLA LETTERATURA

Il tema dell'aderenza nel trattamento della psoriasi è stato di recente messo sotto osservazione da una revisione sistematica della letteratura (Augustin et al 2011; Feldman et al 2008). In questo lavoro è emerso che la *compliance* del paziente con psoriasi è risultata in un intervallo compreso tra il 27% e il 92%; gli autori stimano che il valore medio dell'aderenza al trattamento topico per la psoriasi si aggiri tra il 50-60%, considerando le diverse modalità di rilevazione dell'aderenza effettuata nei lavori. Gli autori inoltre analizzano i possibili fattori predittori di buona aderenza alla terapia nel trattamento della psoriasi; questi predittori di aderenza emergono dall'interazione tra 3 gruppi di fattori:

1. fattori economici e sociali e modalità di rimborso del sistema sanitario;
2. fattori relativi alla condizione patologica e psicologica del paziente;
3. fattori relativi alla specificità della terapia (topico vs. sistemico).

La condizione socioeconomica non si è dimostrata un predittore indipendente di aderenza, tuttavia il livello di compartecipazione alla spesa può essere un elemento critico nel seguire la terapia. Alcuni studi hanno infatti riportato che nella maggior parte dei casi i fattori organizzativi (tempo trascorso con il medico, continuità da parte dello stesso nel seguire la terapia, sua capacità di comunicare e di relazionarsi col paziente) sono maggiormente correlati all'aderenza rispetto ai fattori sociodemografici (sesso, stato coniugale, età, livello di educazione e stato di salute). (Zaghloul et al 2004; Storm et al 2008).

Le conoscenze del paziente e le sue convinzioni riguardo la malattia, le motivazioni e la propria capacità di seguire la terapia, le aspettative riguardanti i benefici del trattamento, la fiducia nel medico e le conseguenze di un uso non appropriato dei farmaci interagiscono nell'influenzare l'aderenza. La percezione della necessità del trattamento è condizionata da sintomi, aspettative, esperienze e consapevolezza della condizione patologica. L'ansia riguardo alla terapia nasce tipicamente dalla preoccupazione per gli effetti collaterali, dal cambiamento dello stile di vita e dai timori di effetti a lungo termine e di dipendenza. È correlata ad una visione negativa dei medicinali e al sospetto che gli specialisti tendano a prescrivere più farmaci del necessario. Si ritrova in letteratura una correlazione inversa tra aderenza e gravità della malattia (misurata con il Dermatology Life Quality Index - DLQI) (Zaghloul et al 2004) e gli eventi avversi (Richards et al 1999); mentre è positiva con il livello di soddisfazione percepito dal paziente (Fouéré et al 2005; Atkinson et al 2004).

La sicurezza e compliance al trattamento con farmaci topici in combinazione e questi vs. il trattamento con i principi attivi singoli è un'altra area di valutazione da parte della letteratura sui temi della compliance (Kaufmann et al 2002). La compliance per 1605 pazienti di una applicazione giornaliera della combinazione costituita dall'associazione di calcipotriolo 50 microg/g e betametasona dipropionato 0,5 mg/g è risultata, durante le 4 settimane di osservazione, dell'81,4% rispetto

Tabella 1 | Predittori specifici di terapia nella psoriasi che influenzano la compliance/aderenza (Fonte: Augustin et al 2011)

Primo autore, anno	Struttura	Fattori di influenza			
		Terapia topica (vs. sistemica)	soddisfazione	effetti collaterali	sforzo per terapia (tempo)
Fouéré, 2005	compliance		↑	↓	↓
Atkinson, 2004	aderenza	↓	↑		
Gokdemir, 2008	aderenza	0	↑		
Richards, 1999	compliance			↓	↓
Zaghloul, 2004	compliance			↓	↓
Brown, 2006	aderenza		↑	↓ (previsti)	↓
				0 (rilevati)	
Yentzer, 2008	aderenza			0 (segnalati)	0
Bhosle, 2006	aderenza	↓	↑		

↑ = Aumento compliance/aderenza; ↓ = Diminuzione compliance/aderenza; 0 = nessun effetto

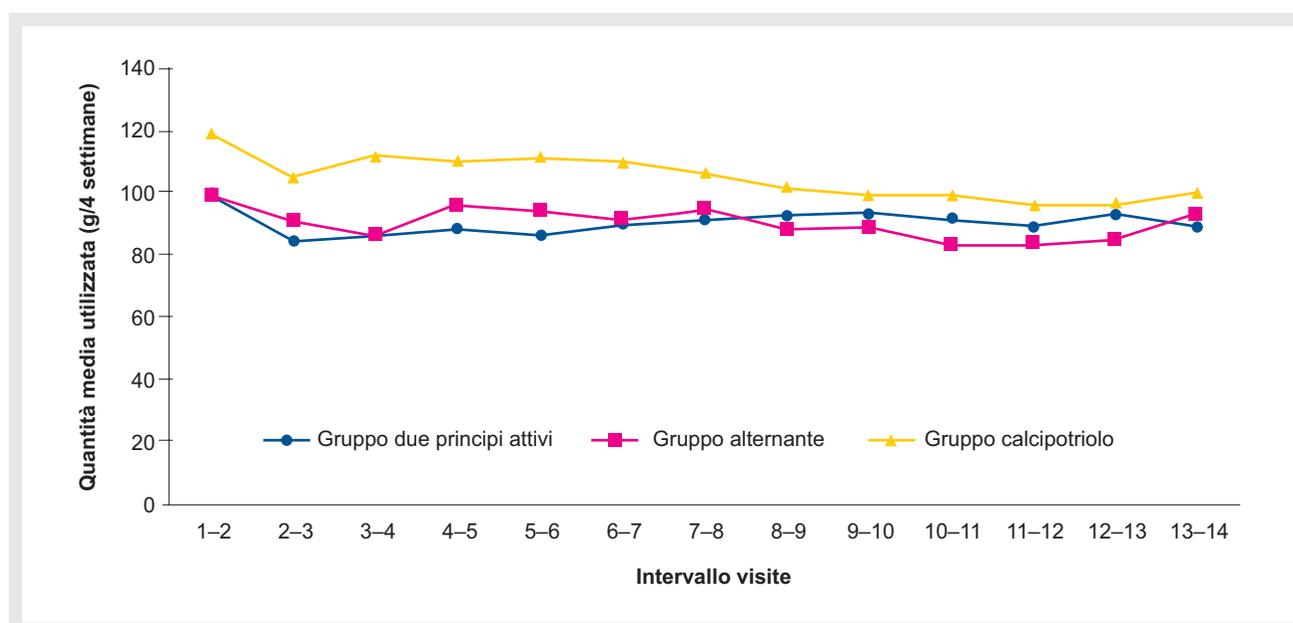
all'80,3% del gruppo betametasona singolo e del 77,5% gruppo solo calcipotriolo. Nel lavoro è emerso anche una migliore efficacia della combinazione fissa con una più marcata riduzione del PASI (-71,3%) del gruppo combinazione vs. il -57,2% del gruppo betametasona e del -22,7% gruppo calcipotriolo. Da osservare inoltre la migliore aderenza insieme ad una migliore efficacia della combinazione fissa ha generato un consumo minore di farmaco: il consumo in 4 settimane di osservazione è stato infatti di 134 g per la associazione fissa vs. i 140g del betametasona e dei 142 g del calcipotriolo, con conseguente indicazione di una riduzione potenziale del spesa farmaceutica.

Si evince quindi chiaramente come i risultati clinici siano direttamente legati alla durata del trattamento. Utilizzare la terapia di associazione per il ciclo standard di 4 settimane consente infatti il raggiungimento del risultato ottimale.

La specialità Dovobet® unguento (calcipotriolo + betametasona) è stata valutata nel confronto ai due principi attivi singoli anche in un periodo temporale più ampio di 52 settimane (Kragballe et al 2006) in termini di sicurezza e consumo medio di farmaco. L'associazione fissa dei due principi attivi in una formulazione unguento garantisce un consumo inferiore di farmaco durante tutto il periodo di osservazione di 898,8 g per la combinazione (calcipotriolo + betametasona) vs. 1044,0 g del gruppo solo calcipotriolo con un consumo medio per 4 settimane di inferiore come mostrato dalla (Figura 1).

La complessità del regime terapeutico è risultata anche per la psoriasi inversamente correlata all'aderenza. L'evidenza in letteratura mostra che l'aderenza in un regime che prevede un'unica somministrazione giornaliera sia significativamente più alta che nei regimi con 3 o 4 assunzioni al giorno; queste indicazioni rafforza-

Figura 1 | Consumo medio di farmaco durante 52 settimane di osservazione (Fonte: Kragballe et al 2006)

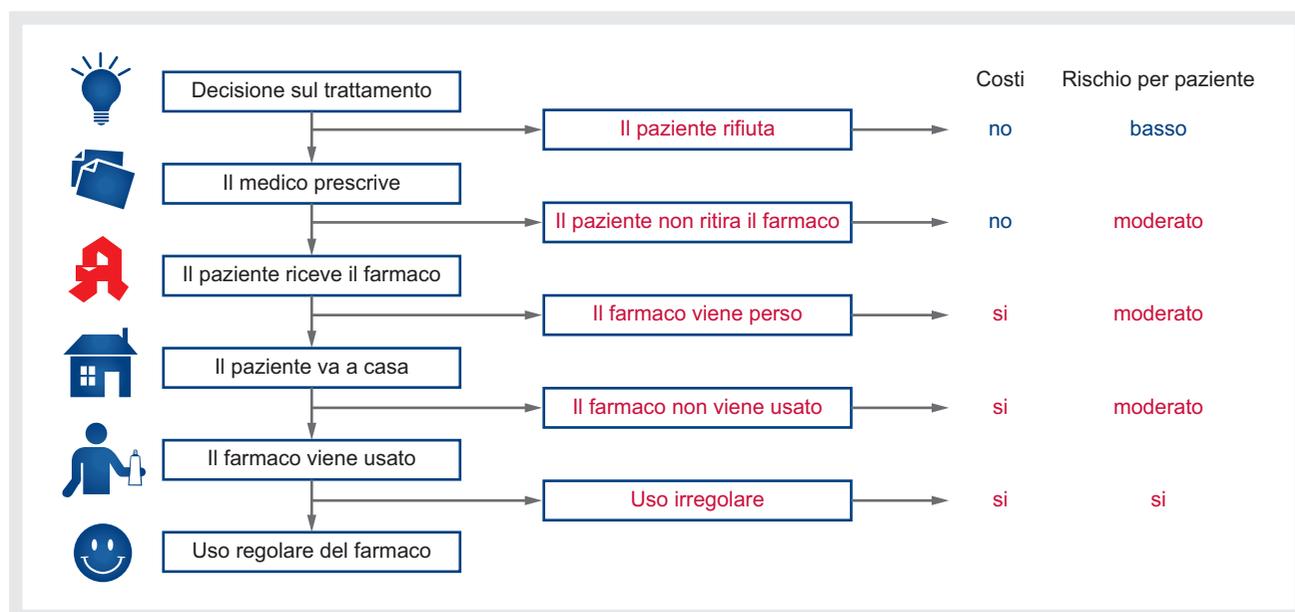


no il principio della semplicità di trattamento (Osterberg et al 2005; Claxton et al 2001). I medici, quando possibile, dovrebbero preferire nella scelta della terapia le formulazioni che prevedono una somministrazione giornaliera; questo determina per la terapia topica della psoriasi anche una potenziale riduzione dell'uso di farmaci (Kaufmann et al 2002). I medici contribuiscono a ridurre l'aderenza prescrivendo terapie complesse, non spiegando adeguatamente i benefici e gli effetti collaterali dei medicinali, non tenendo in considerazione lo stile di vita del paziente o il costo dei farmaci, non promuovendo un adeguato rapporto con i suoi pazienti. Più in generale, i sistemi sanitari creano barriere all'aderenza, limitando l'accesso alle cure sanitarie, utilizzando un limitato numero di farmaci completamente rimborsato o soggetto a frequenti modifiche, e prevedendo spesso partecipazione alla spesa da parte del paziente elevate oppure con confezionamenti non adeguati al ciclo terapeutico che richiedono ai pazienti continui spostamenti dall'abitazione al Centro specialistico e/o medico di famiglia (Stuart et al 1999; Claxton et al 2001).

Da un punto di vista di *public health*, la scarsa aderenza alla terapia nella psoriasi può comportare

- peggioramento o aggravamento della patologia;
- ridotta qualità della vita e ulteriori disagi al paziente;
- necessità di test diagnostici addizionali;
- logoramento e perdita di fiducia nel rapporto medico-paziente;
- effetti avversi sulla salute del paziente con costi incrementali di trattamento non previsti;
- aumento del consumo di farmaci, dei costi per il paziente e dei costi per il sistema sanitario, per nuovi trattamenti.

Figura 2 | Il percorso della non-aderenza nel trattamento della psoriasi: impatto sui costi e potenziali rischi per il paziente.
(Fonte: elaborazione da Augustin et al 2011)



Perciò la misurazione e la comprensione del concetto di aderenza alla terapia non sono solo fattori critici per determinare l'efficacia e la sicurezza del farmaco, ma sono anche importanti per la creazione di programmi volti a migliorare la qualità dell'uso dei medicinali. Un livello di aderenza adeguato identifica un comportamento corretto da parte del paziente e del medico che lo segue, consentendo a farmaci, che hanno dimostrato efficacia in trial clinici, di migliorare il quadro di salute anche nella pratica clinica quotidiana (**Figura 2**).

DISCUSSIONE: STRATEGIE PER MIGLIORARE L'ADERENZA NELLA PSORIASI

La misurazione e la comprensione del concetto di aderenza alla terapia non sono solo fattori critici per determinare l'efficacia e la sicurezza di un determinato trattamento, ma sono anche importanti per la creazione di programmi volti a migliorare la qualità dell'uso dei farmaci. La prescrizione appropriata dei farmaci è di importanza critica per raggiungere gli obiettivi terapeutici e per ottimizzare l'uso delle risorse nei sistemi sanitari moderni. Nonostante l'importanza che riveste nella pratica clinica, l'aderenza alla terapia è spesso difficile da misurare, monitorare e migliorare (Catapano, 2010). I fattori in gioco sono molteplici, comprendendo alcune caratteristiche del paziente (età avanzata, gravità della psoriasi, ansia e depressione, atteggiamenti e convinzioni circa l'importanza del farmaco, soddisfazione per il trattamento), del farmaco (eventuali eventi avversi, comorbilità e co-trattamenti, i costi elevati) e del sistema sanitario (l'accesso insufficiente alla consulenza medica, la mancanza di fiducia tra medico e paziente, talvolta gli atteggiamenti negativi dei medici e la conoscenza inadeguata della malattia e delle linee guida terapeutiche) (O'Connor et al 2006; Simpson et al 2006). I medici contribuiscono alla scarsa aderenza dei pazienti prescrivendo regimi complessi, non spiegando i benefici e gli effetti collaterali in modo adeguato, non prendendo in considerazione lo stile di vita del paziente o il costo dei farmaci, e hanno sporadiche relazioni terapeutiche con i loro pazienti. Inoltre, i sistemi sanitari creano barriere all'aderenza limitando l'accesso alle cure sanitarie, aumentando la compartecipazione alla spesa da parte del paziente (Ellis et al 2004; Murphy et al 2003; Stuart et al 1999). Per migliorare la capacità del paziente di seguire un regime terapeutico, devono essere considerati tutti i potenziali ostacoli all'aderenza. Una vista allargata che tiene conto di fattori soggetti al controllo del paziente e delle interazioni tra il paziente e il medico e tra il paziente e l'assistenza sanitaria, determinerà un effetto maggiore sull'aderenza ai farmaci (**Figura 3**).

Le modalità per aumentare l'aderenza dei pazienti con psoriasi scaturisce dalla necessità di effettuare interventi che possano ottenere risultati su tutti e tre i fattori ad ostacolo dell'aderenza precedentemente indicati. La tendenza a focalizzarsi su fattori unidimensionali (soprattutto quelli relativi ai pazienti) può spiegare in parte o del tutto il fallimento o la scarsa efficacia di molti degli interventi già messi in atto. I tre fattori predittivi di scarsa aderenza (fattori socioeconomici e relativi al sistema sanitario, relativi alla condizione patologica e psicologica del paziente e fattori relativi alla specificità della terapia) devono essere considerati congiunta-

mente quando si propone dei meccanismi di miglioramento dell'aderenza a determinati regimi terapeutici.

INTERVENTI SUI FATTORI ECONOMICI, SOCIALI E DI RIMBORSO

I responsabili della spesa sanitaria dovrebbero considerare con maggiore attenzione i programmi di supporto economico, di educazione dei pazienti e coinvolgimento delle famiglie e del loro effetto sull'aderenza alla terapia. Il modo di operare del sistema sanitario, i tipi di servizi e le risorse disponibili e accessibili per la popolazione e l'attività dei professionisti sanitari sono fattori di primaria importanza. La rimborsabilità totale/parziale delle terapie ritenute di importanza cruciale per la salute del paziente dovrebbero essere mantenute con quote minime a carico del paziente, compatibilmente con la sostenibilità della spesa farmaceutica pubblica.

INTERVENTI SULLA CONDIZIONE PATOLOGICA E PSICOLOGICA DEL PAZIENTE

È stata sottolineata in precedenza l'importanza del coinvolgimento del paziente nelle scelte terapeutiche e del completo supporto professionale da parte del personale sanitario; ciò richiede un approccio multidisciplinare per educare il paziente, ascoltare i suoi dubbi e i suoi timori. È importante identificare le condizioni concomitanti che possono ostacolare l'aderenza alla terapia ed intervenire qualora sia possibile. D'altro lato, i medici dovrebbero controllare che le implicazioni della terapia non abbiano conseguenze sul paziente e sul suo stile di vita tali da inficiare l'aderenza stessa. I pazienti hanno bisogno di essere informati, motivati e messi in condizione di seguire la terapia. Inoltre può essere rilevante enfatizzare l'importanza della terapia e gli effetti dell'aderenza, fornire al paziente istruzioni scritte in aggiunta alle indicazioni orali ed evidenziare i comportamenti ed i risultati positivi. I farmacisti potrebbero, ad esempio, essere coinvolti nella valutazione dell'aderenza e nella consulenza per i medici allo scopo di semplificare e migliorare la

Figura 3 | Strategie per migliorare l'aderenza ad un regime terapeutico
(Fonte: elaborazioni da Augustin et al 2011 e Osterberg et al 2005)

- Scelta della terapia più semplice possibile adatta allo stile di vita personale del paziente, con trattamenti efficaci, con bassi livelli di eventi avversi, con conseguenze minore preoccupazione da parte del paziente per un uso a lungo termine;
- L'inclusione del paziente nelle decisioni terapeutiche;
- Semplificare regime di dosaggio giornaliero o utilizzando una preparazione a rilascio prolungato che richiede minor numero di somministrazioni durante il giorno fino ad arrivare ad un unico trattamento giornaliero;
- Raggiungimento di un buon rapporto medico-paziente;
- Comunicazione efficace delle istruzioni per l'impiego di farmaci;
- Fornitura di informazioni complete al paziente circa i potenziali rischi della terapia
- Definizione di esami regolari di follow-up;
- Attuare tutte le misure necessarie per mettere o mantenere il paziente in buono stato psicologico nei confronti della terapia
- Definire un modello collaborativo di gestione medico-paziente per la gestione ottimale della psoriasi.

terapia e l'accettabilità da parte del paziente (Bubalo et al 2003). Tra le strategie cliniche per migliorare l'aderenza si ricordano inoltre le visite di controllo efficaci ed efficienti per il paziente che possono compromettere la volontà di un paziente di rispettare il regime di assunzione dei farmaci e mantenere il follow-up di futuri appuntamenti, ed infine il miglioramento della comunicazione tra il medico e il paziente è una strategia chiave ed efficace nel potenziare la capacità del paziente di seguire un regime terapeutico.

INTERVENTI RELATIVI ALLA SPECIFICITÀ DELLA TERAPIA DELLA PSORIASI

Le barriere principali all'aderenza sono la frequenza delle dosi e l'incidenza di effetti collaterali. I medici dovrebbero cercare di semplificare il regime terapeutico, ascoltare il paziente e, per quanto possibile, personalizzare il regime in accordo con le sue necessità. Qualora l'aderenza fosse insoddisfacente, sarebbe opportuno considerare farmaci per i quali l'efficacia, ad esempio, è scarsamente influenzata da assunzioni ritardate o mancate..

L'efficacia clinica della terapia di associazione calcipotriolo/betametasona unguento è significativamente superiore già dopo 1-2 settimane di trattamento (equivalenti a una confezione da 30 g). Pertanto, nella pratica clinica quotidiana, il paziente psoriasico la cui aderenza alla terapia è estremamente bassa, tende a sospendere la terapia alla fine della prima confezione da 30 g ritenendo, a torto, di aver raggiunto l'efficacia ottimale, senza completare il ciclo terapeutico di 4 settimane (equivalente a circa 60 g di prodotto). L'utilizzo della seconda confezione da 30 g sarà limitato al trattamento delle recidive.

Il mancato raggiungimento dell'efficacia clinica ottimale ridurrà l'intervallo di tempo tra una recidiva e l'altra, costringendo il paziente ad un utilizzo maggiore di confezioni da 30 g nel corso dell'anno (con un superiore consumo cumulativo di prodotto).

L'utilizzo di una confezione da 60 g consente di superare questo problema, in quanto il paziente assumerà tutto il prodotto contenuto nel flacone, completando di fatto il ciclo terapeutico, raggiungendo l'efficacia clinica ottimale e riducendo la frequenza di recidive nel tempo.

La pubblicazione di modelli farmacoeconomici a supporto dell'impiego di flaconi da 60 g potrebbe dimostrarne la migliore costo-efficacia rispetto al dosaggio attualmente in commercio.

Per questa ragione è importante incominciare a valutare il ruolo e le conseguenze economiche che un *lack of adherence* comporta sul paziente e sul ns. SSN. Numerosi studi come questo hanno dimostrato (Borghi et al 2008) che inadeguata aderenza al trattamento (definita come misura di quanto il paziente agisce in accordo con il regime di dosi e intervalli di somministrazione prescritti) e persistenza al trattamento (definita come la durata del tempo intercorso fra l'inizio e

la discontinuazione della terapia) risultano in un aumento di morbilità e mortalità per una grande varietà di malattie e, in contemporanea, in un aumento significativo dei costi correlati alla gestione della salute. Le evidenze ricavate da questi studi confermano che l'aderenza del paziente è associata a esiti migliori rispetto alla non aderenza e suggeriscono, quindi, che questo aspetto possa essere un importante obiettivo di intervento a livello individuale così come a livello di sistema sanitario. In quest'ottica, gli sforzi per migliorare l'atteggiamento dei pazienti, in particolare nel contesto della partecipazione attiva e della responsabilità, in collaborazione con i loro medici, rappresentano una valida strategia per implementare l'efficacia delle terapie farmacologiche nella psoriasi.

BIBLIOGRAFIA

- Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, Colman SS, Kumar RN, Brod M, Rowland CR. 2004, Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*; 26: 2–12.
- Augustin M, Holland B, Dartsch D, Langenbruch A, Radtke MA. 2011, Adherence in the treatment of psoriasis: a systematic review. *Dermatology*. 222(4):363-74.
- Borghi C, Cicero AFG. 2008, Aderenza e persistenza in terapia, *Giornale Italiano di farmacoeconomia e farmaco utilizzazione*, settembre, 1(2):5-13
- Braathen LR. 2001, Cost of caring for hospital-based patients in dermatology in Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 15:292.
- Bubalo J, Clark RK Jr, Jiing SS, et al. 2003, Medication adherence: pharmacist perspective. *J Am Pharm Assoc*; 50: 394-406.
- Caetano PA, Lam JM, Morgan SG. 2006, Toward a standard definition and measurement of persistence with drug therapy: examples from research on statin and antihypertensive utilization. *Clin Ther*; 28: 1411-1424.
- Catapano A. 2010, Aderenza e persistenza alla terapia, *CARE*, 3.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. 2001, A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*; 23: 1296-1310.
- Colombo GL, Altomare GF, Peris K, Martini P, Quarta G, Congedo M, Costanzo A, Di Cesare A, Lapucci E e Chimenti S. 2008, Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy. *Ther Clin Risk Manag*. April; 4(2): 559–568.
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. 2008, Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*; 11: 44-47
- Dehkharghani S, Bible J, Chen JG, et al. 2003, The economic burden of skin disease in the United States. *J Am Acad Dermatol*, 48:592–9.

- Del Giglio M, Gisondi P, Girolomoni G. 2007, The need for long-term continuous therapy in moderate to severe chronic plaque psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*, 142:269–81.
- Di Matteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. 2002, Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*; 40 (9): 794-811.
- Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG. 2004, Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. *J Gen Intern Med*;19:638-45.
- Feldman SR, Horn EJ, Balkrishnan R, Basra MK, Finlay AY, McCoy D, Menter A, Van de Kerkhof PC. 2008, International Psoriasis Council. Psoriasis: improving adherence to topical therapy. *J Am Acad Dermatol*. Dec;59(6):1009-16.
- Finlay AY. 2005, Current severe psoriasis and the Rule of Tens. *Br J Dermatol*, 152:861–7.
- Fouéré S, Adjadj L, Pawin H. 2005, How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 19: 2–6.
- Gisondi P, Girolomoni G, Sampogna F, et al. 2005, Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in large population of Italian patients hospitalized for psoriasis. *Eur J Dermatol*, 15:279–83.
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. 2006, Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*; 40: 1280-1288
- Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, Douglas WS, Lawson D, Mascaro JM, Murphy GM, Stymne B. 2002, A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 205(4):389-93.
- Kirby B, Fortune DG, Bhushan M, et al. 2000, The Salford Psoriasis Index: an holistic measure of psoriasis severity. *Br J Dermatol*, 142:728–32.
- Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, et al. 2005, The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol*, 6:383–92.
- Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de la Brassinne M, Cambazard F, Fleming C, Heikkilä H, Jolliffe D, Peyri J, Svensson A, Toole J, Wozel G. 2006, A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. Jun;154(6):1155-60.
- Murphy DA, Sarr M, Durako SJ, Moscicki AB, Wilson CM, Muenz LR. 2003, Barriers to HAART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*;157:249-55.
- Naldi L, Colombo P, Benedetti Placchesi E, et al. 2004, Study design and preliminary results from the pilot phase of the Praktis Study: Self-reported diagnoses of selected skin diseases in a representative sample of the Italian population, *Dermatology*, 208:38–42.

- O'Connor PJ. 2006, Improving medication adherence: challenges for physicians, payers, and policy makers, *Arch Intern Med*; 166: 1802-1804.
- Osterberg L, Blaschke T. 2005, Adherence to medication. *N Engl J Med*. Aug 4;353(5):487-97.
- Parisier DM, Bagel J, Gelfand JM, et al. 2007, National Psoriasis Foundation Clinical Consensus on Disease Severity. *Arch Dermatol*, 143:239-42.
- Plunkett A, Marks R. 1998, A review of the epidemiology of psoriasis vulgaris in the community. *Australas J Dermatol*, 39:225-32.
- Rapp SR, Exum ML, Reboussin DM, Feldman SR, Fleischer AB Jr, Clark AR. 1997, The physical, psychological and social impact of psoriasis. *J Health Psychol* 2:525-37.
- Richards HL, Fortune DG, O'Sullivan TM, Main CJ, Griffiths CE. 1999, Patients with psoriasis and their compliance with medication. *J Am Acad Dermatol*; 41: 581-583.
- Serup J, Lindblad AK, Maroti M, Kjellgren KI, Niklasson E, Ring L, Ahlner J. 2006, To follow or not to follow dermatological treatment – a review of the literature. *Acta Derm Venereol*; 86: 193-197
- Shikiar R, Bresnahan BW, Stone SP, et al. 2003, Validity and reliability of patient reported outcomes used in psoriasis: results from two randomized clinical trials. *Health Qual Life Outcomes*, 1:53.
- Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. 2006, A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*; 333: 15.
- Steiner JF, Prochazka AV. 1997, The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol*; 50: 105-116.
- Sterry W, Barker J, Boehncke W-H, et al. 2004, Biological therapies in the systemic management of psoriasis: International Consensus Conference. *Br J Dermatol*, 151(Suppl 69):3-17.
- Storm A, Andersen SE, Benfeldt E, Serup J. 2008, One in 3 prescriptions are never redeemed: primary non-adherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol*; 59: 27-33.
- Stuart B, Zacker C. 1999, Who bears the burden of Medicaid drug copayment policies? *Health Aff (Millwood)*; 18: 201-212.
- Zaghoul SS, Goodfield MJ. 2004, Objective assessment of compliance with psoriasis treatment. *Arch Dermatol*; 140: 408-414.