

Documento di Sintesi della Letteratura Scientifica

# Rapid Review: Efficacia degli interventi erogati dal farmacista per implementare l'aderenza alla terapia

## INDICE

### Protocollo di ricerca

1. Definizione del quesito di ricerca
2. Razionale
3. Definizione PICO
4. Metodi di ricerca
5. Risultati della ricerca
6. Caratteristiche della revisione
7. Risultati di efficacia degli interventi
8. Conclusione
9. Appendice Quesito 2a  
Tabella con le caratteristiche degli interventi valutati

## QUESITO 2a

# INTERVENTI EROGATI DAL FARMACISTA PER IMPLEMENTARE L'ADERENZA ALLA TERAPIA

### 1. DEFINIZIONE DEL QUESITO DI RICERCA

**Domanda di ricerca generica:** Quali sono gli interventi efficaci messi in atto per la prevenzione delle complicanze del diabete.

**Domanda di ricerca specifica:** Gli interventi gestiti e guidati dai farmacisti “*Pharmacist-Led Interventions*” sono efficaci nel ridurre i fattori di rischio per malattie cardiovascolari (CVD) in pazienti con diabete di tipo 2 e per aumentare l'aderenza al trattamento e favorire gli stili di vita sani?

### 2. RAZIONALE

Numerosi studi hanno evidenziato l'importanza del ruolo dei farmacisti nella gestione delle malattie croniche, ad esempio per migliorare la cura del diabete, delle malattie cardiovascolari, dell'ipertensione e dell'iperlipidemia.

Il ruolo dei farmacisti infatti va ben oltre la semplice distribuzione farmaci e si è modificato nel tempo; si è passati da un approccio incentrato sulla erogazione del prodotto all'assistenza centrata sul paziente.

L'assistenza farmaceutica è definita infatti come “la fornitura responsabile della terapia farmacologica al fine di raggiungere risultati definiti che migliorano la qualità di vita dei pazienti” e l'assistenza prestata dal farmacista è un elemento essenziale per la salute del paziente.

La collaborazione dei farmacisti con altri operatori sanitari per pianificare, strutturare e implementare un piano di assistenza condiviso è fondamentale per garantire risultati sanitari ottimali.

Studi internazionali hanno valutato l'efficacia di interventi guidati dal farmacista nel supportare le persone con diabete di tipo II e le malattie cardiovascolari.

Gli interventi erogati dai farmacisti sono classificabili in 4 categorie principali:

- **Interventi educativi:** mirano ad informare/educare i pazienti sulla loro condizione e sui farmaci prescritti. L'informazione viene fornita ai pazienti tramite telefono, via e-mail, video e/o attraverso sessioni individuali o di gruppo.
- **Interventi comportamentali:** forniscono supporto ai pazienti incentivandoli verso stili di vita sani, es. consigli su come interrompere l'abitudine al fumo, consigli sulla dieta sana e sull'importanza dell'esercizio fisico.
- **Interventi psicologici:** mirano ad aumentare la risoluzione dei problemi utilizzando approcci cognitivi per cambiare i propri comportamenti.
- **Interventi clinici:** intervengono per migliorare l'uso dei farmaci risolvendo problemi ad essi legati, come interazioni, effetti collaterali ecc.

Il farmacista è considerato parte integrante della progettazione dei piani di cura, erogazione delle cure e insegnamento/educazione delle pratiche di autogestione rivolte al paziente.

### 3. DEFINIZIONE PICO

	<b>DEFINIZIONE</b>	<b>ULTERIORE DETTAGLIO</b>
<b>POPOLAZIONE</b>	Adulti e anziani (età > 18 anni) con diagnosi di diabete di tipo II.	Con o senza terapia farmacologica
<b>INTERVENTO</b>	Interventi promossi e guidati da farmacisti “Pharmacist-Led Interventions”	-formazione -consulenza sui farmaci -supporto al self management  -intervento fornito solo da un farmacista o in collaborazione con altri operatori sanitari (come un infermiere specializzato, dietista ecc)
<b>CONFRONTO</b>	Nessun intervento, altri tipi di intervento/ standard of care	
<b>ESITI</b>	-Misure correlate ai fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. infarto): HbA1c, pressione arteriosa, profilo lipidico  - Aderenza al trattamento  -Cambiamenti stili di vita e autocura e cura di sé  -Qualità della vita correlata alla salute  -Costo dell'intervento	
<b>DISEGNO DI STUDIO</b>	Revisioni sistematiche della letteratura in primis e scoping review	Studi primari (RCT) in seconda battuta qualora non dovessero risultare in letteratura revisioni sistematiche sull'argomento
<b>SETTING</b>	Qualsiasi	Cure primarie, cliniche per diabetici e ospedali

<b>CRITERI DI ESCLUSIONE</b>	Si escludono gli individui con ridotta tolleranza al glucosio (IGT) e/o alterata glicemia a digiuno (IFG) ovvero “ <i>a rischio di sviluppare diabete</i> ”.
------------------------------	--

#### 4. METODI DI RICERCA

##### Strategia di Ricerca

Sulla base del quesito clinico iniziale e dei criteri di selezione definiti a priori è stata condotta una ricerca sistematica della letteratura sulle seguenti banche dati: Cochrane Database of Systematic Reviews, MEDLINE, Embase e CINAHL senza applicare limiti di lingua e senza limiti temporali iniziali e fino al 16 agosto 2023.

La ricerca è stata condotta primariamente per identificare le RS rispondenti al quesito. Per ogni banca dati sono state sviluppate specifiche strategie di ricerca utilizzando termini MESH e termini liberi nel testo (si veda Appendice 1A).

La selezione dei record è stata effettuata tramite software Endnote per la gestione delle referenze bibliografiche.

#### 5. RISULTATI DI RICERCA

Sulla base della pertinenza, della più recente e aggiornata strategia di ricerca e sulla base della qualità metodologica delle RS (Health Evidence -Quality Assessment Tool: alta qualità) è stata identificata una revisione sistematica della letteratura:

*(Alabkal RM, Medlinskiene K, Silcock J, Graham A. Impact of Pharmacist-Led Interventions to Improve Clinical Outcomes for Adults With Type 2 Diabetes at Risk of Developing Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. J Pharm Pract. 2023 Aug;36(4):888-899. doi: 10.1177/08971900211064459. Epub 2022 May 17. PMID: 35579209; PMCID: PMC10350718.)*

#### 6. CARATTERISTICHE REVISIONE

Nello specifico, la revisione ha valutato l'impatto degli interventi condotti dal farmacista, rispetto all'assistenza standard, sul controllo glicemico, sui fattori di rischio cardiovascolare e sull'aderenza

alla terapia tra i pazienti con diabete di tipo 2. (In appendice: Tabella delle caratteristiche degli studi inclusi nella RS e degli interventi erogati dai farmacisti).

Gli esiti considerati sono i seguenti:

Misure correlate alla gestione dei fattori di rischio cardiovascolare (es. infarto, stroke)

- Profilo glicemico (HbA1c)
- Pressione arteriosa
- Profilo lipidico
- BMI
- Score di rischio cardiovascolare: infarto, stroke

Altro

- Aderenza alla terapia
- Modifiche lo stile di vita
- Conoscenze sull'uso dei Farmaci e cura di sé
- Qualità della vita
- Costi e risparmi

La revisione sistematica ha identificato un totale di dieci studi RCT condotti in differenti paesi (n. 5 sono stati condotti in Nord America (Stati Uniti), n. 2 nel Medio Oriente (Emirati Arabi Uniti e Giordania), n. 2 in Asia (Hong Kong e Singapore) e n. 1 in Europa (Cipro) e su una popolazione di persone con diagnosi di diabete di tipo 2, in presenza di fattori di rischio cardiovascolare.

I partecipanti sono stati seguiti negli ospedali, in cliniche di cure primarie e in cliniche per diabetici o centri sanitari.

Gli interventi sono stati erogati direttamente dal farmacista o in collaborazione con altri professionisti sanitari, come infermiere specializzato, dietista ecc.

La durata del follow-up variava dai 4 ai 13 mesi.

(In appendice: Tabella delle caratteristiche degli studi inclusi nella RS e degli interventi erogati dai farmacisti).

### **I programmi di gestione rivolti al paziente con diabete di tipo II erano di 3 tipi:**

- ❖ Programmi di gestione dei farmaci: revisione dei farmaci, spiegazione di eventuali problemi legati ai farmaci, monitoraggio, aggiustamento del dosaggio e ottimizzazione della somministrazione.
- ❖ Programmi di gestione della malattia: educazione del paziente, consulenza e utilizzo di algoritmi di cura basati sulle evidenze.
- ❖ Programmi comprendenti consigli su come modificare lo stile di vita: consigli sulla cura di sé, educazione all'autogestione /autocontrollo e incoraggiamento a una dieta sana e alla cessazione dell'abitudine al fumo.

## 7. RISULTATI DI EFFICACIA DEGLI INTERVENTI

### 1. HbA1c e HbA1c $\geq$ 8.5 al basale

I valori medi di HbA1c al baseline tra gli studi considerati erano pari all' 8%.

Nell'analisi complessiva, il gruppo sottoposto all'assistenza del farmacista ha mostrato una riduzione significativa nei valori di HbA1c rispetto al gruppo di controllo sottoposto a cure standard (SMD -0.53, IC 95%: -0.84; -0.23).

I pazienti con valori di HbA1c  $>8,5\%$  al baseline hanno beneficiato notevolmente dell'intervento del farmacista con riduzioni nel range 0.3%–1.6%.

### 2. Pressione sistolica

L'analisi ha evidenziato ha mostrato una riduzione significativa nei valori pressori rispetto al gruppo di controllo sottoposto a cure standard (SMD -0.35 mmHg, IC 95%: -0.51; -0.20).

### 3. Profilo Lipidico

In relazione ai livelli di colesterolo totale, l'analisi effettuata ha riportato una riduzione significativa nel gruppo di intervento rispetto alle cure standard (SMD -0.45 mmol/L, IC 95%: -0.79; -0.12). Nessun cambiamento significativo nel confronto fra gruppi è stato evidenziato per i valori di LDL-C, così come per le HDL-C e i trigliceridi.

### 4. BMI

L'analisi complessiva ha evidenziato una riduzione del BMI nel gruppo che ha ricevuto assistenza dal farmacista. Il valore medio del BMI è diminuito di 1 kg/m<sup>2</sup> dal basale all'endpoint nei gruppi di intervento e nello stesso tempo è aumentato di 0.4 kg/m<sup>2</sup> nei gruppi di controllo.

## 5. Rischio Cardiovascolare

Gli studi hanno mostrato una riduzione del rischio di malattia coronarica e del rischio ictus nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo mentre uno studio ha dimostrato una variazione media del rischio di eventi coronarici che si è ridotta significativamente sia nell'intervento che nel confronto.

## 6. Aderenza alla Terapia

L'aderenza al trattamento farmacologico è stata valutata tramite un questionario auto-riportato (scala di Morisky). L'analisi ha indicato risultati significativi di aderenza al trattamento a favore del gruppo che ha ricevuto l'intervento dal farmacista rispetto al gruppo di controllo (SMD 18.14%, IC 95%; 13.05; 23.23).

## 7. Conoscenze sull'uso dei Farmaci

Gli studi hanno dimostrato un miglioramento nelle conoscenze sull'uso dei farmaci per il diabete nei pazienti che hanno ricevuto l'intervento del farmacista rispetto al gruppo di controllo (SMD 55.68%, IC 95%; 33.67; 77.68).

## 8. Qualità della Vita

La qualità della vita correlata alla salute è stata valutata tramite il questionario SF-36:

- score di salute fisica: SMD 0.15, IC al 95%; -0.22; 0.51
- score di salute mentale: SMD 1.35, IC 95%; 0.55; 2.16

## 9. Cura di sé e self management

Gli studi hanno rilevato un leggero miglioramento nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo al punteggio complessivo per il self management, comprendente dieta, attività fisica e cura del piede.

## 10. Costi e Risparmi

L'analisi dei costi è stata riportata in 4 studi. L'assistenza farmaceutica è risultata più conveniente rispetto all'assistenza standard e si è verificata una progressiva riduzione nell'utilizzo sanitario sia in

relazione alla prevenzione di eventi cardiovascolari che per le cure ambulatoriali di assistenza al diabete e per le sessioni di educazione.

## 8. CONCLUSIONE

I programmi di assistenza erogati dai farmacisti sono focalizzati sulla gestione dei farmaci, sulla gestione della malattia e sui consigli per la modifica dello stile di vita; gli interventi sono proposti individualmente o in sessioni di gruppo e/o eseguiti solo dai farmacisti o in un team di sanitari.

La revisione sistematica ha dimostrato che tali programmi possono influenzare positivamente i parametri clinici, l'aderenza alla terapia e i costi sanitari quando vi è uno scarso controllo del diabete di tipo 2, ed evidenziano l'effetto positivo sui fattori di rischio associati.

Il coinvolgimento del farmacista nell'educazione, consultazione e follow-up del paziente è associato a una riduzione dei livelli di HbA1c, della pressione arteriosa, dei livelli di LDL-C e del BMI.

E' stata evidenziata anche una maggiore aderenza alla terapia farmacologica e una maggiore propensione a modificare il proprio stile di vita con miglioramento delle conoscenze e della gestione della malattia e della cura di sé.

**Varie altre revisioni sistematiche hanno dimostrato l'efficacia degli interventi forniti dal farmacista.**

Tra queste anche la revisione condotta da *Coutureau et al. 2022* (*Coutureau C, Slimano F, Mongaret C, Kanagaratnam L. Impact of Pharmacists-Led Interventions in Primary Care for Adults with Type 2 Diabetes on HbA1c Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 3156. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063156>*)

Gli interventi sono stati eseguiti da un farmacista nell'ambito dell'assistenza in un contesto di cure primarie (farmacie di comunità o centri di cure primarie). Tutti gli interventi erano finalizzati all'educazione sul diabete in relazione a: stili di vita, autocura, dieta, aderenza al trattamento, complicanze del diabete, uso di farmaci (es. problemi legati ai farmaci). Negli studi la durata dell'intervento erogato dal farmacista variava dai 5 ai 13 mesi.

Così come nella revisione condotta da *Alabkal et al. 2023*, il gruppo sottoposto all'assistenza del farmacista ha mostrato una riduzione significativa nei valori di HbA1c rispetto al gruppo di controllo sottoposto a interventi standard di cura (SMD -0.67, IC 95%: -0.87; -0.48;  $p < 0,0001$ ;  $I^2: 61\%$ ). Tali risultati evidenziano l'effetto benefico degli interventi guidati dal farmacista nell'ambito delle cure primarie per i pazienti affetti da DM2 sul controllo glicemico (HbA1c). Inoltre, interventi ripetuti ed erogati nel lungo termine, che includono un'accurata educazione del paziente sulla malattia, e sulla prevenzione delle complicanze e il monitoraggio e uso dei farmaci, possono portare a un miglioramento significativo del controllo del diabete.

Anche altri studi, meno recenti rispetto ai precedenti, confermano l'importanza del ruolo del farmacista rispetto a un maggior controllo glicemico, all'autogestione, all'aderenza al trattamento e alla prevenzione delle complicanze del diabete:

*-Lindenmeyer A, Hearnshaw H, Vermeire E, Van Royen P, Wens J, Biot Y. Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature on the role of pharmacists. J Clin Pharm Ther. 2006;31(5): 409-419. ,*

*- Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2003;348(5): 383-393.*

*- Jamshed SQ, Siddiqui MJ, Rana B, Bhagavathula AS. Evaluation of the involvement of pharmacists in diabetes self-care: a review from the economic perspective. Front Public Health. 2018;6(244):244.*

*-Bukhsh A, Khan TM, Lee SWH, Lee L-H, Chan K-G, Goh B-H. Efficacy of pharmacist based diabetes educational interventions on clinical outcomes of adults with type 2 diabetes Mellitus: a network meta-analysis. Front Pharmacol. 2018;9:339*

**9. APPELICE QUESITO 2a**

**Tabella delle caratteristiche degli studi inclusi e degli interventi valutati**

<b>Autore, anno Paese</b>	<b>Tipo di studio/setting/durata</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Tipo di intervento</b>
Al-Mazroui et al., 2009 Emirati Arabi Uniti	RCT; Ospedale; 12 mesi.	Pazienti T2D con ipertensione, età >18 anni; HbA1c >7% (n=234)	Informazioni ai pazienti da parte dei farmacisti su: 1. condizione del diabete e farmaci 2. comportamento e autocontrollo della malattia 3. aderenza ai farmaci e cessazione dell'abitudine al fumo 4. ipertensione e iperlipidemia
Chan et al., 2012 Hong Kong	RCT; Cliniche di diabetologia; 9 mesi	Pazienti T2D ad alto rischio di malattia cardiovascolare; età >18 anni; HbA1c >8% (n=105)	Incontri in presenza focalizzati su: 1. aderenza terapeutica 2. informazione/educazione su stili di vita e malattie cardiovascolari 3. identificazione di problemi legati all'assunzione dei farmaci 4. strategie di remind dei farmaci
Cohen et al., 2011 Stati Uniti	RCT; Ospedale; 6 mesi	Pazienti T2D; HbA1c >7%; LDL >100 mg/dl o LDL >70 mg/dl per pazienti con coronaropatia; BP >130/180 mmHg (n=99)	1. team multidisciplinare con interventi sugli stili di vita sani (40-60 minuti) 2. interventi dedicati al trattamento e controllo del diabete, dell'ipertensione e dell'iperlipidemia 3. discussione sul rischio individuale e discussioni sui bisogni del gruppo
Edelman et al., 2010 Stati Uniti	RCT; Centro medico; 12 mesi	Pazienti T2D con ipertensione, età >18 anni; HbA1c >7,5%; BP >140/190, LDL-C >100mg/dl (n=239)	1. consultazione delle cartelle cliniche dei pazienti 2. misurazione della pressione arteriosa e della glicemia a domicilio 3. piani personalizzati per la gestione dei farmaci e stili di vita 4. sessioni di formazione gestite da farmacisti e infermieri su farmaci e stile di vita (90-120 minuti)
Jarab et al., 2012 Giordania	RCT; Ospedale; 6 mesi	Pazienti T2D, età >18 anni; HbA1c >7,5%; (n=156)	1. formazione /informazione sulla malattia e sui rischi e complicanze e problemi legati alla terapia 2. promozione e consigli su come modificare gli stili di vita 3. opuscoli sui farmaci predisposti per supportare le conoscenze.

			4. telefonate settimanali di follow-up
Korcegez et al., 2017 Cipro	RCT; Ambulatorio diabetologico in ospedale pubblico; 12 mesi	Pazienti T2D, HbA1c >7% (n=152)	Interviste face to face con il farmacista: 1.importanza dell'autocontrollo della glicemia, della modifica dello stile di vita 2.educazione su come gestire la malattia, sull'uso dei farmaci e delle attività di auto-cura 3.discussione sui piani di trattamento e raccomandazioni 4.identificazione dei problemi correlati ai farmaci prescritti 5. opuscoli contenenti informazioni sul diabete, sulle complicanze, sugli obiettivi del trattamento e della cura di sé
Rothman et al., 2005 Stati Uniti	RCT; Medicina interna universitaria; 12 mesi	Pazienti T2D con malattia cardiovascolare, età >18 anni; HbA1c≥8%, aspettativa di vita >6mesi (n=194)	1. formazione e consulenza sulla gestione del diabete e dei farmaci 2. contatto telefonico ogni 2-4 settimane 3. algoritmi di trattamento basati sull'evidenza per ridurre i fattori di rischio cardiovascolare e migliorare il livello glicemico 4. educazione alla salute 5. supporto aggiuntivo su richiesta dei pazienti
Siaw et al., 2017 Singapore	RCT prospettico, open-label; Ambulatori; 6 mesi	Pazienti ad alto rischio; età≥21 anni; HbA1c >7% (n=330)	Sessioni face to face (20-30 minuti ogni 4-6 settimane) di educazione/informazione
Taveira et al., 2010 Stati Uniti	RCT; Ospedale; 4 mesi	Pazienti T2D con rischio cardiovascolare; età >18 anni; HbA1c >7-9% (n=109)	Prima parte (40-60 minuti) team multidisciplinare: autogestione del diabete tramite dieta e attività fisica Seconda parte (60-90 minuti), farmacista: 1-trattamento del diabete, dell'ipertensione e della dislipidemia. 2- discussione sui fattori di rischio del diabete e sulla cessazione dell'abitudine al fumo
Wu et al., 2018 Stati Uniti	RCT; Ospedale; 13 mesi	Pazienti T2D con rischio cardiovascolare, età >18 anni; HbA1c >7%; BP >130/180, LDL >100mg/dl (n=214)	Visite mediche di gruppo (1 volta alla settimana per 4 settimane, seguite da 4 sessioni di richiamo ogni 3 mesi). Sessioni di 2 ore tenute da un farmacista clinico: 1- formazione sull'autogestione del diabete. 2- Counseling comportamentale e gestione dei farmaci per il diabete, l'ipertensione e la dislipidemia. 3- Autocontrollo del diabete

