



Malattie rare: distribuzione dei farmaci e informazione sulle terapie

Patrizia Brini, Caterina Cerutti, Paola Manzini, Silvano Travaglini

Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, ASL 13 di Novara

Riassunto: Le malattie rare costituiscono un grave problema per la società; infatti, poiché si manifestano con una bassa incidenza non viene rivolta loro la stessa attenzione che viene prestata ad altri trattamenti di maggiore interesse scientifico ed economico. Questo fa sì che i malati e i loro familiari vivano una difficile realtà a causa degli ostacoli che incontrano per poter avere informazioni sulla malattia, sui centri specializzati nella diagnosi e nel trattamento e, in alcuni casi, nel reperire i farmaci perché o non sono presenti sul mercato, o sono presenti in forme farmaceutiche o in dosaggi diversi da quelli prescritti. Il Ministero della Salute ha emanato il “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione alla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell’articolo 5, comma 1, lettera b), del Decreto Legislativo 29 aprile 1998, n. 124” che prevede l’istituzione di una Rete Nazionale per le malattie rare. Questo per andare incontro alle esigenze e alle difficoltà degli assistiti. Aderendo a quanto indicato da tale normativa, il Dipartimento di Assistenza Farmaceutica dell’ASL 13 di Novara ha inserito nel programma di distribuzione diretta di farmaci, già attivo dall’inizio del 2001, anche l’erogazione di farmaci per malattie rare con l’intento non solo di aiutare queste persone a reperire i farmaci, ma di fornire sia ai medici sia agli assistiti le informazioni richieste sui trattamenti. In questo modo, si è cercato di creare un sistema che coinvolga anche i medici di medicina generale in modo che siano in grado di spiegare ai pazienti le modalità per poter avere i farmaci. Inoltre, grazie alla presenza sul territorio delle Sedi Distrettuali, è possibile la consegna nel Distretto più vicino alla residenza del paziente.

Parole chiave: Malattie rare, informazione al paziente.

Introduzione

Nonostante si manifestino con una bassa incidenza, le malattie rare (MR) costituiscono un grave problema per la società. Infatti, proprio a causa della scarsa manifestazione, queste malattie non sono oggetto delle attenzioni di studio, diagnosi e trattamento che vengono fornite ad altre patologie con maggiore diffusione e, quindi, di maggiore interesse economico.

Il complesso delle MR è costituito da circa 5000 malattie, spesso fatali o croniche invalidanti.

Secondo la definizione data dalla Comunità Europea una malattia può essere definita rara se colpisce meno di cinque individui su diecimila abitanti. L’80% di queste, circa 4000, è di origine genetica, mentre il restante 20% è acquisita. Questo fa sì che ci sia una scarsa conoscenza di

Abstract: *Rare diseases: direct drugs distribution and information on the therapy.*

Rare diseases constitute a serious problem for the society. As a matter of fact, since they appear with low frequency, they are not paying the same attention that is offered to other therapy of major scientific and economic interest. This implies that the patients and their relatives live in difficult conditions because of the obstacles they find while seeking information on the illness, on centers specialized on diagnosis and treatments, and, sometimes, in finding out the medicines since either they are not available on the market or they are present but in forms and proportions different from what prescribed. The *Ministero della Salute* has issued the “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione alla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell’articolo 5, comma 1, lettera b), del Decreto Legislativo 29 aprile 1998, n. 124” that recommends the set up of a National Organization for rare illness. This has been done to comply with needs and the difficulties of this kind of patients. In support to what indicated in this recommendation the Pharmaceutical Department has inserted in the plan for the direct drugs distribution, already active since the beginning of 2001, also the distribution of drugs for rare illness not only with the target of helping people in finding the medicines, but also to provide to both doctors and patients the information on the treatments. In this way they have tried to set up a system involving the general practitioners, who can illustrate to the patients the procedures for the requests of the medicines. Moreover, thanks to the territorial presence of the District Offices it’s possible the distribution of the drugs in the District closest to the patient’s residence.

Key words: Rare diseases, information to the patients.

tali patologie per motivi che vanno dal mancato riconoscimento clinico, alla difficoltà di diagnosi di laboratorio, alla mancata informazione, alla difficoltà di reperimento dei farmaci o alla mancanza di sperimentazione clinica¹⁻³.

In Italia, il Ministero della Salute ha emanato il “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione alla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell’articolo 5, comma 1, lettera b), del Decreto Legislativo 29 aprile 1998, n. 124” (Decreto n. 279 del 18 maggio 2001) attraverso il quale viene istituita la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare. Questa è costituita da presidi accreditati appositamente individuati dalle regioni, nell’ambito dei quali sono individuati i Centri interregionali di riferimento per le MR⁴.

L'articolo 6 comma 3 di questo Decreto prevede che "le regioni, sulla base del fabbisogno della propria popolazione, predispongono modalità di acquisizione e distribuzione dei farmaci specifici, anche mediante la fornitura diretta da parte dei servizi farmaceutici pubblici".

In questo modo, i Servizi Farmaceutici Territoriali e le Farmacie Ospedaliere sono chiamate a svolgere un ruolo fondamentale, perché devono essere in grado di procurare i farmaci anche se di difficile reperimento, di allestire preparazioni galeniche nel caso in cui questi non siano reperibili nei dosaggi e nelle forme richieste, ma anche perché devono essere in grado di fornire le informazioni necessarie ai pazienti che in questa realtà vivono un disagio dovuto proprio alla difficoltà di informazione.

Un'altra condizione che può creare disagio e difficoltà ai pazienti si verifica quando vengono prescritti, in assenza di alternativa terapeutica valida le seguenti categorie di farmaci:

- medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione Clinica;
- medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

Questi casi vengono tutelati dalla Legge 648/96, che prevede la possibilità per i pazienti di ricevere, tramite la distribuzione diretta da parte delle ASL e delle ASO, farmaci che in altro modo non sarebbero dispensabili⁵.

È nell'ambito di queste problematiche che il Dipartimento di Assistenza Farmaceutica (DAF) dell'ASL 13 di Novara ha recepito le disposizioni del Ministero della Salute, svolgendo un ruolo essenziale per l'informazione e la distribuzione dei farmaci ai pazienti che vivono queste realtà. Il sistema di informazione coinvolge anche i medici di medicina generale i quali, in caso di necessità, sanno fornire al paziente le informazioni necessarie per poter avere i farmaci prescritti.

Obiettivi

Nell'ambito del programma di distribuzione diretta (in atto presso la nostra ASL già dall'inizio del 2001)^{6,7}

uno dei ruoli del DAF è quello dell'erogazione di farmaci a pazienti con MR o che presentano i requisiti richiesti dalla Legge 648/96.

In questa sede si vuole valutare quale sia stata la nostra attività dal 1 gennaio 2004 al 31 marzo 2005 andando ad osservare:

- la tipologia di patologie;
- la distribuzione dei centri prescrittori;
- la tipologia e la quantità di farmaci consegnati;
- la distribuzione dei pazienti sul territorio della ASL 13.

Materiali e metodi

Per poter ricevere il farmaco il paziente deve consegnare al farmacista un piano terapeutico stilato da uno specialista e il modulo di esenzione che riporta il codice della patologia rilasciato dalla ASL.

In presenza di questa documentazione il farmacista consegna al paziente i farmaci richiesti.

I dati relativi al paziente, alla patologia, al centro prescrittore, al farmaco e alla durata della terapia vengono poi riportati in un database (ACCESS). Questo ci ha permesso non solo di valutare i dati relativi alla validità dei piani terapeutici, ma anche le osservazioni qui di seguito riportate.

Risultati

Dai dati riportati si può vedere come nella realtà dell'ASL 13 sia esemplificata la condizione delle persone soggette a MR. Infatti, solo 28 pazienti su un totale di circa 320.000 assistiti si sono rivolti al DAF per la fornitura di farmaci prescritti per MR. Di questi 28 assistiti, 17 sono persone di sesso maschile e 11 di sesso femminile e la loro età, compresa tra 0 e 71 anni, è riportata nella Tabella 1.

Inoltre, come si può vedere nella Tabella 1, questi 28 pazienti sono ulteriormente suddivisi in 14 patologie, confermando la bassa incidenza di queste malattie.

Nella Figura 1 viene evidenziata l'eterogenea dislocazione dei centri specializzati nel trattamento delle MR. I pazienti sono, infatti, costretti a cercare anche fuori regione strutture che abbiano sviluppato una ricerca e che possano fornire informazioni e terapie corrette. Inoltre,

Tabella 1. Composizione della popolazione analizzata.

Patologia	Maschi 0-14 Anni	Maschi > 14 Anni	Femmine 0-14 Anni	Femmine > 14 Anni	Totale Pazienti
Difetti ereditari della coagulazione (RDG020)	1	5		1	7
Malattie spinocerebellari (RFG040)		3		2	5
Disturbi del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi (RCG040)	1		2		3
Anemie ereditarie (RDG010)		1	1		2
Corea di Huntington (RF0080)		1		1	2
Sindrome di Kallmann (RC0020)		1			1
Disturbi da accumulo di lipidi (RCG080)		1			1
Alterazioni congenite del metabolismo del ferro (RCG100)		1			1
Sindrome di Rett (RF0040)	1				1
Distrofie muscolari (RFG080)	1				1
Cistite interstiziale (RJ0030)				1	1
Sindrome Melas (RN0710)				1	1
Ittiosi congenite (RNG070)	1				1
Immunodeficienze primarie (RCG160)				1	1

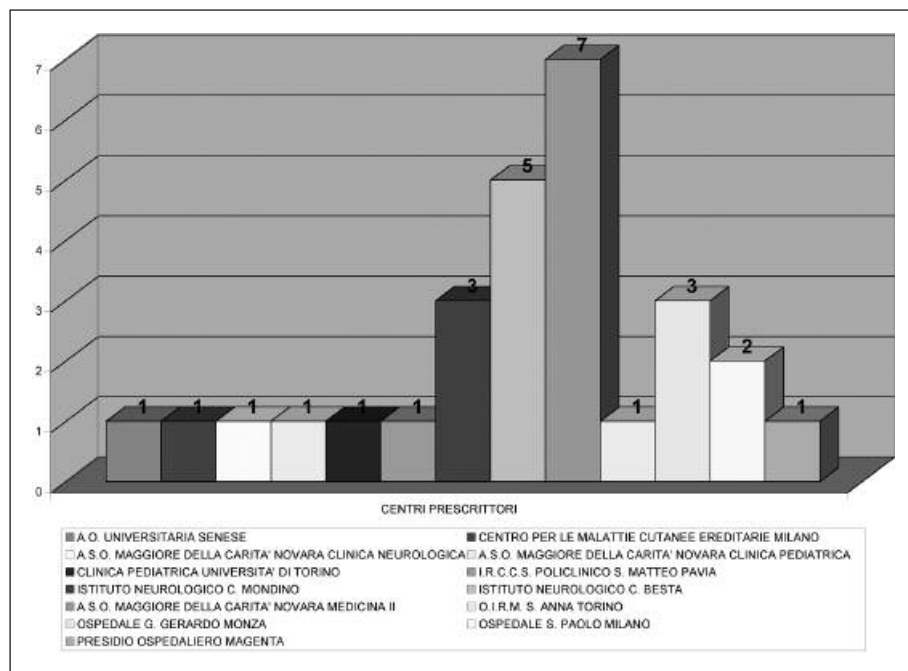


Figura 1. Centri prescrittori.

poiché il territorio della ASL 13 di Novara confina con la Lombardia, alcuni pazienti si rivolgono a centri specializzati di questa regione.

Sono stati poi valutati i farmaci consegnati e le quantità come riportato nella Tabella 2. I principi attivi prescritti sono in totale 35, con una spesa nel periodo preso in esame di circa € 15.000 corrispondente a circa lo 0,51% della spesa per il totale delle forniture dirette.

Da questo dato si può vedere come, a fronte di un spesa non onerosa, sia stato possibile svolgere un servizio essenziale per queste persone.

Un altro problema che si è cercato di risolvere per facilitare l'accesso alla cura è, poi, quello della distribuzione degli assistiti sul territorio della ASL.

Il DAF, infatti, si è attivato per l'erogazione dei farmaci, ma non sempre i pazienti sono in grado di raggiungere la sede del DAF stesso. Grazie alla presenza sul territorio della ASL 13 delle Sedi Distrettuali e potendo usufruire di un sistema di consegna presso questi ultimi, il DAF ha avuto la possibilità di consegnare i farmaci non solo presso la sede di Novara, ma anche nei Distretti, consentendo così di favorire i pazienti che risiedono presso comuni più distanti. Nella Figura 2 è quindi visibile la distribuzione dei pazienti sul territorio della ASL 13.

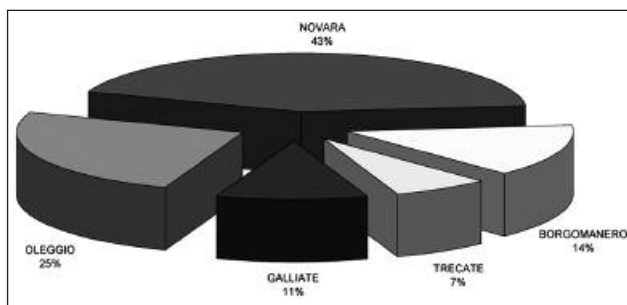


Figura 2. Distribuzione dei pazienti sul territorio della ASL 13.

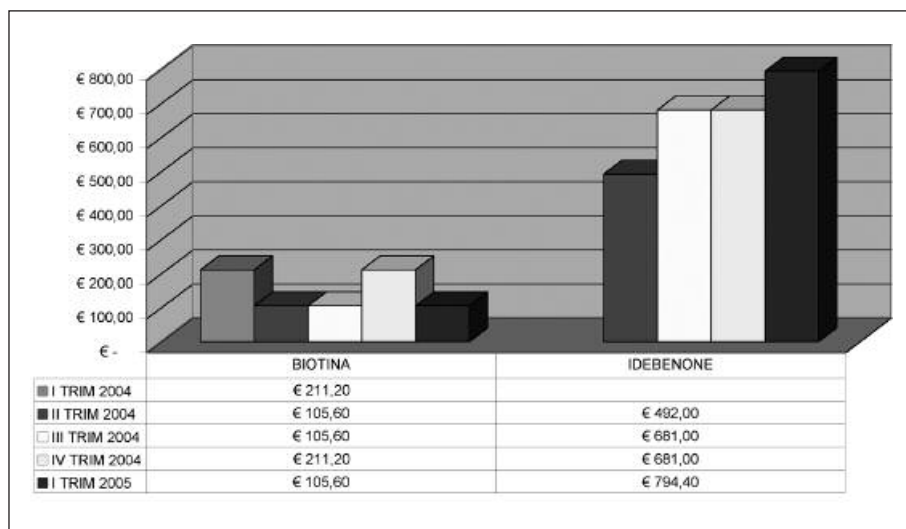


Figura 3. Spesa relativa alla consegna di farmaci compresi nella lista della Legge 648/96.

Alcuni di questi farmaci sono soggetti alla Legge 648/96 e devono essere segnalati con cadenza trimestrale alla Regione di appartenenza. In particolare, presso la nostra ASL i farmaci in oggetto sono biotina e idebenone, rispettivamente per Deficit di biotinidasi e per Atassia di Friedreich, per i quali dal 1 gennaio 2004 al 31 marzo 2005 sono stati spesi € 3.387,60 suddivisi nei cinque trimestri, come riportato nella Figura 3.

Un altro aspetto dell'attività svolta dal DAF è il ruolo svolto nell'informazione sia ai medici sia ai pazienti. Per i medici sono disponibili, tramite la consultazione di banche dati (Micromedex, The

Tabella 2. Elenco dei farmaci erogati suddivisi secondo la patologia per la quale sono stati prescritti.

Patologia	Farmaco	Unità
Difetti ereditari della coagulazione (RDG020)	tiamina+piridossina+cianocobalamina cp	1700
	acido folico cp	880
	calcio mefolinato cp	270
Malattie spinocerebellari (RFG040)	idebenone cp	4260
Disturbi del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi (RCG040)	idrossocobalamina	96
	complesso vitaminico b sciroppo	30
	calcio levofolinato buste 2,5 mg	20
	acido folico fl	10
	betaina base 1 kg	5
	polivitaminico gtt	3
Anemie ereditarie (RDG010)	biotina cp	3360
	calcio levofolinato cp 7,5 mg	160
	testosterone	16
Corea di Huntington (RF0080)	tiapride cp 100 mg	3040
	integratori alimentari	1638
	tocopherolo alfa acetato cp 300 mg	1140
	levocarnitina fl 1 g	720
	paroxetina cp	364
	calcio levofolinato cp 4 mg	360
	bromazepam gtt	27
Sindrome di Kallmann (RC0020)	testosterone	30
Disturbi da accumulo di lipidi (RCG080)	celecoxib cp	240
	paracetamolo+codeina buste	180
	acido clodronico fl 100 mg	24
Alterazioni congenite del metabolismo del ferro (RCG100)	acido aledronico cp	44
Sindrome di Rett (RF0040)	acetil levocarnitina	140
Distrofie muscolari (RFG080)	deflazacort 6 mg cp	890
Cistite interstiziale (RJ0030)	pentosano polisorbato sodico cp 50 mg	500
	acido ialuronico sale sodico fl	10
Sindrome Melas (RN0710)	ubidecarenone cps 50 mg	910
	levocarnitina fl 1 g	180
Ittiosi congenite (RNG070)	prodotti emollienti	89
Immunodeficienze primarie (RCG160)	acido ialuronico collirio	7
	bendazac lisina collirio	6
	diclofenac collirio	6
	prednisolone+atropina solfato+fenilefrina coll.	2
	tropicamide+fenilefrina collirio	2

Cochrane Library, database elettronico Codifa, ecc.) informazioni di tipo scientifico riguardanti il meccanismo d'azione, eventuali interazioni, protocolli specifici, ecc, che consentono di rispondere nel più breve tempo possibile alle richieste ricevute. Per i pazienti il farmacista è a disposizione per rispondere a quesiti di ordine soprattutto pratico: modalità di assunzione, effetti collaterali, modalità di conservazione, ecc. A questo proposito sono state predisposte delle schede informative, da consegnare al paziente al momento della dispensazione dei farmaci.

Conclusioni

I dati riportati confermano come effettivamente la bassa incidenza di queste patologie possa creare ai pazienti difficoltà nella diagnosi e nella cura delle MR.

Infatti, nella realtà della ASL 13 di Novara dove sono presenti circa 320.000 assistibili, solo 28 sono i pazienti che si sono rivolti al DAF per avere la fornitura di farmaci. Di questi, il 60% è costituito da uomini e il 40% da donne, ma, soprattutto, si può notare come il 25% (7 pazienti) abbia un'età inferiore ai 14 anni.

Dai dati riportati si può vedere, inoltre, come solo il 43% dei pazienti sia residente a Novara e abbia, quindi, la possibilità di recarsi personalmente al DAF per avere la fornitura, mentre il 57% risiede nei comuni limitrofi e solo grazie alla rete di comunicazione e di consegne che è stata istituita può usufruire di questo servizio, riducendo così i disagi dovuti alla distanza.

In questa situazione, riveste un ruolo fondamentale il farmacista che non deve limitarsi a consegnare il farmaco, ma in un'ottica di Pharmaceutical Care, deve essere a disposizione del paziente e del medico prescrittore, fungendo da anello di congiunzione tra queste due figu-

re. Il farmacista, infatti, deve fornire le informazioni necessarie al medico per la prescrizione di farmaci a volte poco conosciuti; deve essere in grado di procurare i farmaci richiesti a volte anche in Paesi esteri e di allestire, secondo le Norme di Buona Preparazione, le terapie personalizzate nei casi in cui il farmaco non si trovi sul mercato o sia reperibile in forma e dosaggi diversi da quelli prescritti; deve saper rispondere a diversi tipi di quesiti per questo deve poter accedere a banche dati, riviste e testi specializzati⁸.

Il DL n 124/1998 prevede l'istituzione di una rete nazionale dedicata alle MR che permette di attuare azioni di prevenzione e sorveglianza, di intervenire nelle diagnosi e nelle terapie, di promuovere l'informazione e la formazione del personale addetto e di ridurre il disagio delle famiglie coinvolte.

Prevede, poi, l'istituzione di un Registro per le MR presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e promuove protocolli diagnostici e terapeutici comuni.

Inoltre, l'accordo Stato-Regioni dell'11 luglio 2002 prevede l'istituzione di un gruppo tecnico interregionale di cui fanno parte il Ministero della Salute e l'ISS per monitorare le attività assistenziali e per salvaguardare l'assistenza di tutti i cittadini⁹.

Appare, quindi, evidente l'importanza che il DAF può rivestire in questo campo: l'informazione è un compito fondamentale per il farmacista in qualunque settore, ma in questo contesto, proprio per la peculiarità della situazione in cui il paziente si viene a trovare, rappresenta una parte essenziale del servizio svolto. Inoltre, mettendo a disposizione le proprie conoscenze ed esperienze, il

farmacista interagisce con le altre figure professionali coinvolte, dando origine a una vera e propria rete di collaborazione.

Bibliografia

1. Faggiano T, Garzone M. Malattie Rare e Farmaci Orfani. Boll SIFO 2001; 47: 22.
2. Notiziario ISS, vol 14, n. 7/8 luglio/agosto 2001.
3. Taddei GC, Sottocorno M. I farmaci orfani e le malattie rare: la normativa di riferimento e il ruolo del farmacista ospedaliero. Boll SIFO 2002; 48: 251-60.
4. Decreto Ministeriale 18 Maggio 2001, n 279 "Regolamento di istituzione della rete nazionale della malattie rare e di esenzione alla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del Decreto Legislativo 29 aprile 1998, n. 124".
5. Legge n. 648 23 dicembre 1996 "Conversione in legge del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996" articolo 1 comma 4.
6. Brini P et al. Distribuzione diretta del primo ciclo terapeutico: modalità operative e criticità del percorso. Boll SIFO 2003; 49: 43-50.
7. Brini P et al. Distribuzione diretta di farmaci: una collaborazione tra farmacisti, medici specialisti, medici di medicina generale e pediatri di libera scelta. Boll SIFO 2004; 50: 180-184.
8. Taddei GC. Farmaci Orfani e off-label. Boll SIFO 2001; 47: 290-1.
9. Piano Sanitario Nazionale 2003-2005.