

## 2) La prescription en DCI a des limites pharmaco-thérapeutiques

Rev Prescr 2000, 209 : 611-613 et Rev Prescr 2002, 22 (234 suppl) : 893-895

<http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierDciLimites.php>

<http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierDciLimitesSuite.php>

### La prescrizione con DCI ha dei limiti farmaco-terapeutici

Prescrivere con la denominazione comune internazionale (DCI) restituisce sia al medico che al farmacista il rispettivo ruolo nella scelta del trattamento terapeutico e della sua attuazione. E' l'occasione, per il medico, di interessarsi all'essenza del suo compito, la diagnostica e la strategia terapeutica, e di concentrare la sua attenzione sulle buone pratiche del prescrivere. Tuttavia, in certi casi, prescrivere con la DCI può presentare più inconvenienti che vantaggi.

<http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierDciLimites.php>

- Distinguere i trattamenti a breve e a lungo termine
- Prendere in esame gli eccipienti con effetto potenzialmente dannoso
- Considerare il fattore psicologico
- La mancanza di bioequivalenza può talvolta far correre un rischio clinico
- Un cambiamento nell'aspetto del farmaco rischia di mettere in crisi il paziente
- Prendere in considerazione le scelte del paziente

### In pratica: i limiti farmaco-terapeutici della prescrizione con DCI

<http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierDciLimitesSuite.php>

- Farmaci a stretto margine terapeutico
- Forme farmaceutiche
- Pazienti a rischio particolare in caso di sostituzione

### Distinguere i trattamenti a breve e a lungo termine

Si possono distinguere due tipi di situazioni: la prescrizione di trattamenti a breve termine e quella di trattamenti a lungo termine, per affezioni croniche o recidivanti. La distinzione è sicuramente schematica: tutto dipende dal paziente, dal suo rapporto con il medico e con il farmacista, dal suo modo di relazionarsi con i trattamenti, ecc. Permette tuttavia di chiarire la riflessione.

**Trattamento a breve termine: è questo il campo di azione privilegiato della prescrizione con DCI.** Quando un paziente ha bisogno di un trattamento della durata relativamente breve, per trattare ad esempio una infezione acuta, o un dolore acuto posttraumatico, tutto sta nella scelta della sostanza attiva e della sua posologia. Non si rischia quindi di arrecare turbamenti alle abitudini terapeutiche del paziente, né di modificare dei tassi plasmatici ormai stabilizzati. Ci si trova dunque nella condizione ideale per la prescrizione con DCI. Essa può permettere al paziente di capire bene come è stato trattato, e di identificare la sostanza in altre occasioni durante la sua esistenza, o di quella dei suoi familiari.

**Trattamento di lunga durata.** Quando si tratta di instaurare un trattamento di lunga durata, ci si ritrova nella situazione descritta prima: il paziente non ha mai ancora assunto quel farmaco. Si può, come per un trattamento a breve termine, scegliere una forma adatta, verificare l'assenza di rischio conosciuto legato eventualmente ad un eccipiente, eliminare ogni ostacolo psicologico, e prescrivere con DCI. E' la condizione preferibile, affinché il paziente conosca bene la sua cura, in particolare se si trasferisce ed ha necessità di chiedere un rinnovo della prescrizione in altri paesi. Al momento del primo rinnovo della terapia, si ripropone la stessa prescrizione, se il farmaco è stato ben tollerato ed è risultato efficace secondo le previsioni. La prescrizione quindi si può fare ancora con DCI, ma diversi motivi farmacocinetici, psicologici, pratici, possono spingere a prescrivere con il suo nome di marca la specialità già assunta dal paziente, e dispensargli questa specialità, e non un'altra, anche se la ricetta è redatta con DCI.

### Considerare gli eccipienti potenzialmente dannosi

Ogni medico conosce alcuni pazienti, adulti o bambini, infastiditi da certi aromi o da certi odori. Per facilitare l'accettazione del trattamento, il medico o il farmacista eviteranno le composizioni sgradite.

**Forme farmaceutiche.** Alcuni pazienti apprezzano, per ragioni personali, culturali, religiose, o altre, alcune forme farmaceutiche piuttosto che altre: compresse da deglutire invece di soluzioni da bere, creme invece di soluzioni topiche, forme non contenenti alcool, o senza gelatina animale, ecc. Altri ancora possono essere contrariati dalla confezione del farmaco: flacone di collirio difficile da aprire, pipetta dosatrice poco chiara per il dosaggio, ecc. Medici e farmacisti devono prendere in considerazione tutti questi elementi, sempre però verificando che la forma preferita dal paziente non lo esponga poi a inutili rischi: per esempio, quelli legati ad una iniezione intramuscolare invece che ad una assunzione orale.

**Eccipienti.** A parte queste questioni pratiche, di "confort", resta il fatto che alcuni pazienti devono evitare eccipienti come il saccarosio, l'alcol etilico, il sodio, il potassio, per esempio (se esistono controindicazioni o rischi di interazioni) ; oppure anche certi conservanti come i derivati del mercurio o gli ammonio-quaternari in oftalmologia, solfiti per via

iniettiva, lanolina nelle applicazioni topiche cutanee, per esempio (quando il paziente abbia una allergia già conosciuta).

In questi vari casi, la DCI non basta necessariamente a definire il farmaco adatto, esente da questo o quell'inconveniente. Bisogna essere più precisi. E la soluzione più semplice può essere proprio quella di scegliere una specialità farmaceutica che non presenti quegli inconvenienti.

### **Considerare i fattori psicologici**

La prescrizione con DCI può essere chiara per la maggioranza dei pazienti; o perfino rafforzare la loro familiarità con un farmaco meglio conosciuto e anche con i professionisti (medici e farmacisti) che prescrivono e dispensano loro quel farmaco. Ma può turbarne altri, anche per trattamenti a breve termine. Il nome di marca di una specialità, già utilizzata con successo da un parente, può facilitare l'adesione al trattamento. Al contrario, le critiche dei conoscenti su un altro nome di marca possono originare una diffidenza e una mancata adesione alla terapia. Quando queste reticenze si rivelino insormontabili, può essere preferibile, per il medico, individuare una specialità ben precisa, e, nel caso del farmacista, di scegliere, a partire da una prescrizione con DCI, il nome di marca che sia ben accetto dal paziente.

### **La mancanza di bioequivalenza fa correre talvolta un rischio clinico**

Le definizioni della bioequivalenza tra due farmaci differiscono in parte secondo le fonti, ma concordano sostanzialmente tra loro. Così, in Francia, il Codice della Sanità Pubblica (articolo R. 5143-9) chiama bioequivalenza "l'equivalenza delle biodisponibilità", e biodisponibilità "la velocità e l'intensità dell'assorbimento nell'organismo a partire da una forma farmaceutica, del principio attivo o della sua frazione terapeutica destinata a divenire disponibile a livello dei siti di azione".

Per la Corte di Giustizia delle comunità europee, "due farmaci sono bioequivalenti se si tratta di prodotti farmaceutici equivalenti o alternativi e se la loro biodisponibilità (velocità e intensità) dopo somministrazione, nella stessa dose molare, è così simile che i loro effetti, tanto dal punto di vista della loro efficacia quanto della loro sicurezza, sono essenzialmente gli stessi".

La stretta bioequivalenza è raramente indispensabile per assicurare la buona continuità di un trattamento. Ma, in certe situazioni, deve essere considerata come un obiettivo al fine di evitare un rischio di sovra dosaggio (con eventuali effetti indesiderabili), o di sotto dosaggio (con eventuale inefficacia). E' il caso dei farmaci con margine terapeutico stretto e/o in certi pazienti con particolari rischi.

Anche se le pubblicazioni di incidenti dovuti all'assenza di bioequivalenza e con impatto clinico tangibile sono rare, le raccomandazioni in vigore in numerosi paesi sono convergenti: evitare di cambiare specialità per questi farmaci e per questi pazienti; o accompagnare il cambio con una maggiore sorveglianza e con una informazione al paziente sui rischi a cui può andare incontro.

Alcune forme farmaceutiche e alcune vie di somministrazione non permettono facilmente di dimostrare una bioequivalenza attraverso i metodi classici. In particolare quando le concentrazioni plasmatiche attese sono basse (ad esempio con alcune applicazioni topiche o con aerosol dosati).

In questo caso cambiare la specialità non è raccomandabile.

Lo stesso avviene con tutte quelle forme farmaceutiche che implicano un apprendimento specifico per l'uso (ad esempio, i dispositivi inalatori), e che può rivelarsi fonte di errori.

### **Una modificazione dell'aspetto del farmaco rischia di turbare il paziente**

I detrattori della prescrizione con DCI citano spesso le persone anziane o affette da patologie psichiatriche, come esempi di pazienti per i quali ogni cambiamento di specialità è rischioso. In effetti è possibile turbare una persona non esperta, psicologicamente fragile o affetta da disturbi della memoria o dell'attenzione, cambiandole anche solo il colore delle compresse.

Tuttavia spetta sempre ai medici, ai farmacisti e a tutti coloro che prestano le cure, di portare la loro attenzione sul livello di informazione di questi pazienti, cercando di migliorarlo, e sul modo in cui essi utilizzano i loro farmaci.

Anche se la prescrizione non è con DCI ma con nome di marca, bisogna spiegare, sorvegliare e preparare psicologicamente ai cambiamenti delle confezioni, dei colori, della forma, della divisibilità, ecc, che avvengono da un momento all'altro, anche per una stessa specialità. Questi cambiamenti non sono sempre chiaramente e apertamente annunciati dalle aziende farmaceutiche, e richiedono molta attenzione, particolarmente al momento della distribuzione.

### **Prendere in considerazione la scelta del paziente**

E' normale che, a partire da una prescrizione con DCI (o con nome di marca), il paziente stesso possa chiedere di scegliere tra specialità diverse contenenti la stessa sostanza, alla stessa dose, e per la stessa via di somministrazione, esprimendo così la sua preferenza in materia di forma, aroma, prezzo, ecc.

Per esempio, è il caso degli antalgici comuni (un paziente potrebbe preferire una certa forma orale di paracetamolo), o per antibiotici prescritti in modo ripetitivo (dei genitori possono preferire certe presentazioni di amoxicillina per i loro figli per il fatto che ne conoscono bene il dispositivo per il dosaggio con la pipetta o con il cucchiaino di plastica). Succede anche che alcuni pazienti chiedano delle specialità di cui conoscono il costo meno elevato.

Tenuto conto di tutti i rischi farmaco-terapeutici citati precedentemente, non c'è motivo di contrastare queste esigenze espresse dai pazienti. Esigenze che in alcuni casi possono porre al farmacista dei problemi di immagazzinamento di

specialità simili, mentre la prescrizione con DCI permette generalmente di ridurre le scorte. Un dialogo col paziente in ogni caso serve a trovare dei compromessi ragionevoli.

### **In pratica: i limiti farmaco-terapeutici della prescrizione con DCI**

<http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierDciLimitesSuite.php>

In certi casi, prescrivere con DCI può avere più svantaggi che vantaggi :

- Farmaci a stretto margine terapeutico
- Forme farmaceutiche
- Pazienti a rischio particolare in caso di sostituzione

Per alcune sostanze, o per alcune forme farmaceutiche, o per alcuni pazienti a rischio, la stretta bioequivalenza non può essere assicurata. Secondo le raccomandazioni presenti in numerosi paesi, la sostituzione di una specialità già in uso deve essere evitata.

Dalla fine degli anni 80, alcune pubblicazioni hanno valutato i motivi per cui la bioequivalenza di certi farmaci non è (o lo è male) dimostrata: farmaci non recenti per i quali non esistono studi adeguati, studi di bioequivalenza non confermati ( per farmaci con effetti esposti a grande variabilità intraindividuale), o eseguiti su scala troppo ridotta (per farmaci con effetti esposti a grande variabilità interindividuale), o nei bambini, o in soggetti sottoposti a politerapie, ecc.

La lista che segue non pretende di essere esaustiva. Tiene conto delle pubblicazioni e raccomandazioni raccolte a livello internazionale, e tende soprattutto ad offrire alcuni esempi di situazioni potenzialmente a rischio, che richiedono una prudenza particolare per la prescrizione e per la vendita. In queste situazioni si può preferire la prescrizione di un nome di marca, oppure la vendita dello stesso nome di marca usato in precedenza, senza cambiamenti, anche sulla base di una prescrizione in DCI.

### **Farmaci a stretto margine terapeutico**

- Anticonvulsivanti
- Digitalici
- Teofillinici
- Quinidinici
- Anticoagulanti orali
- Diuretici (soprattutto nei pazienti molto anziani)
- Alcune pubblicazioni citano anche il litio e la ciclosporina

### **Forme farmaceutiche**

- Soluzioni o polveri per aerosol dosati ( soprattutto quando il paziente ha difficoltà a manovrare i dispositivi inalatori)
- Forme a liberazione prolungata, compresi i dispositivi transdermici ( soprattutto quando ne esistono differenti tipi, con nomi di marca differenti per la medesima sostanza, e una prescrizione in DCI può creare confusione)
- Forme topiche ( per sostanze particolarmente attive)

### **Pazienti a rischio particolare in caso di sostituzione**

- Epilettici
- Persone molto anziane ( in particolare se a rischio cardiocircolatorio)
- Diabetici (in particolare se gestiscono con difficoltà la terapia)
- Asmatici ( se non hanno appreso a distinguere con sicurezza i farmaci che utilizzano)
- Persone con una allergia conosciuta ad alcuni eccipienti

Questa lista non tiene conto degli aspetti psicologici o psicosociali che possono inoltre influire nella decisione di prescrivere o non prescrivere per DCI.

© La revue Prescrire 15 août 2002

Rave Presle 2000, 209 : 611-613 et Rave Prescr 2002, 22 (234 suppl) : 893-895