



MILANO | 2023

10 Giugno

Gestione e Prevenzione del Tromboembolismo Venoso nel Territorio: una necessaria attenzione..

Fabio Lucio Albini
Cardiologo e Internista

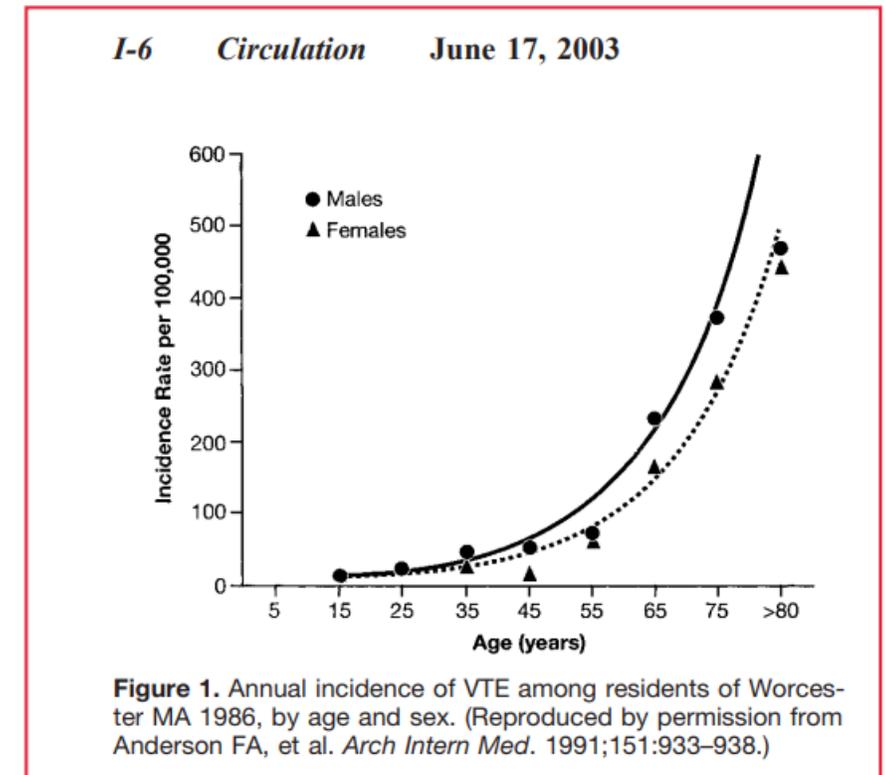
Resp Ambulatorio Ipertensione e Protezione CV Milano-Nord
Coordinatore SIIA-Regione Lombardia 2018-1022



IL TROMBOEMBOLISMO VENOSO: LA DIMENSIONE DEL PROBLEMA

- Rappresenta uno dei maggiori problemi di salute pubblica nel mondo ¹
- Causa di morte sottostimata rispetto a infarto ed ictus: 10 milioni di casi nel mondo e più di mezzo milione di morti in Europa ¹
- 3° patologia cardiovascolare più frequente dopo l'infarto del miocardio e l'ictus ²

L'incidenza di TEV è cresciuta negli anni ³



1. *The Lancet Haematology.* 2015;2(10):e393.
2. Dentali F, et al. *Thromb Haemost.* 2020;120(4):692-701.
3. Yamashita Y, et al. *J Cardiol.* 2022;79(1):79-89.
4. White RH. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl. 1):I4-8

IL TROMBOEMBOLISMO VENOSO, FREQUENTE COMPLICAZIONE DI PATOLOGIA MEDICA ACUTA

- Stima di 180.000 decessi dovuti a TVP/EP
- 2/3 dei casi di TEV e dei decessi sono acquisiti in ospedale
- Il 50%-70% dei TEV sintomatici si verifica in pazienti non chirurgici
- Il 70%-80% degli EP fatali si verifica in pazienti non chirurgici
- L'embolia polmonare è la principale causa prevedibile di morte in ospedale

LA PROFILASSI ANTICOAGULANTE DURANTE RICOVERO OSPEDALIERO HA SIGNIFICATIVAMENTE RIDOTTO L'INCIDENZA DEL TEV

American College Chest Physician 2008 Guidelines

- Nei pazienti internistici in fase acuta che sono stati ricoverati in ospedale con insufficienza cardiaca congestizia o grave malattia respiratoria o che sono costretti a letto e hanno ≥1 fattori di rischio aggiuntivi, tra cui cancro attivo, TEV pregresso, sepsi, malattia neurologica acuta o malattia infiammatoria intestinale:
 - EBPM (Grado 1A; enoxaparina 40 mg qd o dalteparina 5000 qd)
 - UFH a basso dosaggio (Grado 1A; 5000 UI tid)
 - Fondaparinux (Grado 1A: 2.5 mg qd)

LA PROFILASSI ANTICOAGULANTE DURANTE RICOVERO OSPEDALIERO HA SIGNIFICATIVAMENTE RIDOTTO L'INCIDENZA DEL TEV

Studio	RRR	NNT	Profilassi	Pazienti con TEV, %
MEDENOX ¹ <i>p</i> <0,001	63%	10	Placebo <u>Enoxaparina</u> (6-14 giorni)	<p>14,9* (n=288)</p> <p>5,5 (n=291)</p>
PREVENT ² <i>p</i> =0,0015	45%	45	Placebo <u>Dalteparina</u> (14 giorni)	<p>5,0 (n=1.473)[†]</p> <p>2,8 (n=1.518)</p>
ARTEMIS ³ <i>p</i> =0,029	47%	20	Placebo <u>Fondaparinux</u> (6-14 giorni)	<p>10,5[‡] (n=323)</p> <p>5,6 (n=321)</p>

OLTRE AL RISCHIO TROMBOEMBOLICO, È IMPORTANTE VALUTARE ANCHE IL RISCHIO EMORRAGICO

Improve Bleeding Score Risk

Risk factors	Points
Moderate renal failure (GFR 30–59 vs ≥ 60 ml/min/m ²)	1
Male vs Female	1
Age, 40–84 vs <40	1.5
Current cancer	2
Rheumatic disease	2
Central venous catheter	2
ICU/CCU	2.5
Severe Renal Failure (GFR < 30 vs ≥ 60 ml/min/m ²)	2.5
Hepatic failure (INR>1.5)	2.5
Age ≥ 85 vs <40	3.5
Platelet count $< 50 \times 10^9$	4
Bleeding in the three months before admission	4
Active gastroduodenal ulcer	4.5

Lo score è stata esternamente validato su 12.082 soggetti

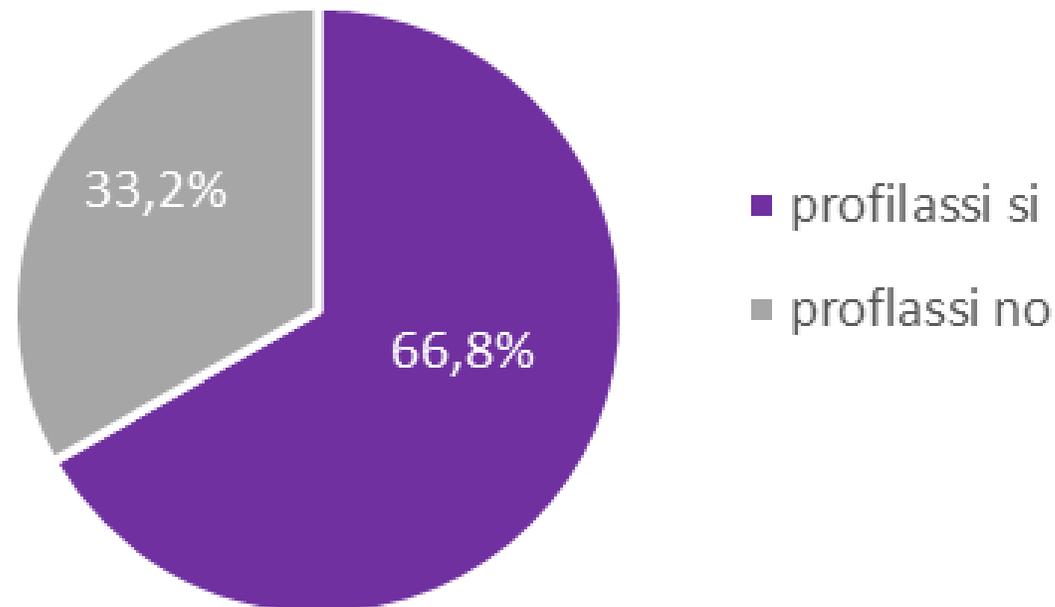
I tassi di MB erano dell'1,5 % nei pazienti con punteggio <7 e del 3,2 % nei pazienti con punteggio ≥ 7 , [OR 2,2 (95 % CI=1,6-2,9), $p < 0,0001$]

La curva ROC era 0,63 per il campione di validazione

PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO IN RICOVERO E IN DIMISSIONE

Prophylaxis of Venous Thromboembolism after Hospital Discharge in Internal Medicine:
Findings from the Observational FADOI-NoTEVole Study

Tromboprofilassi in ospedale in
pazienti ad alto rischio di TEV



**e di quelli posti in profilassi ospedaliera
solo 1 paziente su 5 continua/completa
la profilassi del TEV alla dimissione !**

IL RISCHIO TROMBOEMBOLICO ALLA DIMISSIONE VIENE VALUTATO CON IL SUPPORTO DI SCORE

IMPROVE-DD VTE: L'incorporazione del valore di D-dimero nei punteggi di rischio TEV permette di identificare una popolazione ad alto rischio di TEV post-dimissione

CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE	PUNTEGGI	
Precedente TEV	si	3
Trombofilia conosciuta	si	2
Paralisi arto inferiore	si	2
Tumore	si	2
Immobilizzazione \geq 7 giorni ^a	si	1
Permanenza in ICU/CCU	si	1
Eta' > 60 anni	si	1
D-dimer \geq 2x ULN	Si	2

IMPROVEDD Score	42-day VTE risk	77-day VTE risk
0	0.4%	0.5%
1	0.6%	0.7%
2	0.8%	1.0%
3	1.2%	1.4%
4	1.6%	1.9%
\geq 5	2.2%	2.7%

LA GESTIONE DEI PAZIENTI STA PROGRESSIVAMENTE MUTANDO CON PERIODI DI OSPEDALIZZAZIONE SPESSO PIÙ BREVI DELLA DURATA RACCOMANDATA PER LA PROFILASSI !!

- La sempre più breve durata delle degenze a cui stiamo assistendo negli ultimi anni (*es. polmonite trattata inizialmente in ospedale e prosecuzione della terapia a domicilio*) porta con sé il rischio di **non completare il ciclo di profilassi raccomandato**, limitandolo alla fase ospedaliera
- Inoltre bisogna tener conto che i rischi derivanti da un episodio di TEV possono essere maggiori nel paziente a domicilio rispetto al paziente ospedalizzato (ritardo diagnostico-terapeutico)

GESTIONE DOMICILIARE DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Considerazioni sul paziente NON OSPEDALIZZATO

- Sebbene la tromboprofilassi nel paziente NON chirurgico sia avallata da solidissime basi scientifiche, tutti i dati si riferiscono al setting del paziente ospedalizzato
- Sebbene gli score di rischio, trombotico ed emorragico, siano stati validati, questi sono stati impiegati nel setting ospedaliero
- Va considerato però che non infrequentemente le stesse patologie che comportano ospedalizzazione, vengono gestite dal MMG a domicilio (soprattutto negli ultimi tempi!)
- Va considerato il fatto che, stante la situazione di sovraffollamento dei Pronto Soccorso e degli Ospedali, numerosi pazienti vengono stabilizzati in ospedale e dimessi per proseguire la terapia a domicilio

Considerazioni sul paziente NON OSPEDALIZZATO

- Sono stati identificati diversi fattori di rischio per TVP in pazienti ambulatoriali che presentano TVP e la loro comprensione può migliorare l'adeguatezza e l'efficienza dei diversi metodi disponibili per la tromboprofilassi. ¹
- Esistono alcuni score di rischio per il TEV, studiati sulla popolazione di pazienti non ospedalizzati, ma si basano su dati non recenti e retrospettivi. ²
- Nei pazienti ambulatoriali acuti ad alto rischio tromboembolico venoso c'è un notevole sottoutilizzo della profilassi con eparina. ³

¹ Samama MM, et al. JAMA 2000

² Dentali F, et al. Thromb Haemost 2020

³ Badinella Martini M, et al. Acta Bimed 2020

Considerazioni sul paziente NON OSPEDALIZZATO

- Sebbene l'estensione della tromboprofilassi possa garantire benefici ulteriori, ne deve essere meglio profilata l'indicazione e la selezione dei pazienti giusti
- Vi è spazio ancora per l'ottimizzazione della profilassi intraospedaliera nel paziente acuto

LA MAGGIOR PARTE DEGLI EVENTI DI TEV AVVIENE NELL'AMBITO DELLE CURE PRIMARIE¹

- Il rischio di TEV sintomatico nei pazienti domiciliari, con ridotta mobilità a causa di patologie mediche, è molto simile a quello riportato nei pazienti ospedalieri ricoverati per patologia medica acuta o chirurgica²

Studio di coorte, prospettico, osservazionale, multicentrico. Studio condotto per stimare l'incidenza del TEV sintomatico in pazienti domiciliari con patologia medica acuta e con ridotta mobilità.

16.532 pazienti AGE = 71 anni (età media)²

- **Il rischio di TEV e la potenziale necessità della tromboprofilassi dovrebbero essere prese in considerazione dai Medici di Medicina Generale**²

¹ Martini MB, et al. Acta Biomed. 2020;91(1):7- 14.

² Bosson JL, et al. J Intern Med. 2006;260(2):168-76

LA CONOSCENZA DI QUESTI FATTORI DI RISCHIO DI TEV PUÒ ESSERE DI AIUTO NEL DEFINIRE QUALI PAZIENTI DI TIPO INTERNISTICO POSSONO BENEFICIARE DELLA TROMBOPROFILASSI

Table 1. Risk Factors in Descending Order of Importance of a Medical Study Population*

Risk Factors	Case Patients, No. (%)	Control Patients, No. (%)	Odds Ratio (95% CI)	P
Intrinsic factors				
History of DVT or PE	105 (21.3)	12 (2.4)	15.6 (6.77-35.89)	<.001
Venous insufficiency	346 (70.0)	203 (41.1)	4.45 (3.10-6.38)	<.001
Chronic heart failure	51 (10.3)	22 (4.5)	2.93 (1.55-5.56)	.001
Obesity†	72 (14.8)	34 (7.0)	2.39 (1.48-3.87)	<.001
Standing position >6 h/d	104 (38.7)	69 (31.9)	1.85 (1.12-3.06)	.02
History of >3 pregnancies‡	54 (16.5)	32 (9.8)	1.74 (1.06-2.87)	.03
Triggering factors				
Pregnancy‡	8 (2.4)	1 (0.3)	11.41 (1.40-93.29)	.02
Violent effort or muscular trauma	39 (7.9)	5 (1.0)	7.59 (2.95-19.53)	<.001
Deterioration in general condition	31 (6.3)	6 (1.2)	5.75 (2.20-15.01)	<.001
Immobilization§	38 (8.0)	10 (2.0)	5.61 (2.30-13.67)	<.001
Long-distance travel	62 (12.6)	31 (6.3)	2.35 (1.45-3.80)	<.001
Infectious disease	95 (19.2)	63 (12.8)	1.95 (1.31-2.92)	.001

*CI indicates confidence interval; DVT, deep vein thrombosis; and PE, pulmonary embolism.

†Obesity was defined as a body mass index of more than 30 kg/m².

‡In 325 women.

§Total confinement to bed or to bed and armchair.

PAZIENTI CON RISCHIO TEV ELEVATO SONO CANDIDABILI ALLA PROFILASSI A DOMICILIO

Ad esempio, nei pazienti affetti da **infezione respiratoria acuta con ridotta mobilità**, come nel caso del pz Covid (=rischio TEV elevato), è raccomandata **profilassi anche a domicilio** (Raccomandazione AIFA Novembre 2020)



Uso delle eparine nei pazienti adulti con COVID-19

Ultima versione: 24/11/2020

(Precedenti versioni: 11/04/2020)

Si forniscono di seguito elementi utili ad orientare la prescrizione e a definire un rapporto fra i benefici e i rischi sul singolo paziente.	
Per quali pazienti sono raccomandabili?	<ul style="list-style-type: none">• Uso a dosaggio profilattico L'uso delle eparine a basso peso molecolare nella profilassi degli eventi tromboembolici nel paziente medico con infezione respiratoria acuta allettato o con ridotta mobilità è raccomandato dalle principali LG in assenza di controindicazioni. Ciò si applica, in presenza delle caratteristiche suddette, sia a pazienti ricoverati, sia a pazienti gestiti a domicilio o nell'ambito di case di riposo o RSA.

Scheda informativa Aifa – Uso delle eparine in pazienti adulti con COVID-19 Novembre 2020

VALUTAZIONE DEL RISCHIO NEL SETTING DELLE CURE PRIMARIE

Nel 2020 è stato pubblicato uno studio il cui obiettivo era sviluppare e validare un modello predittivo per il TEV nelle cure primarie.

Gli autori hanno identificato una coorte di 1.359.880 pazienti adulti tra il 2002 e il 2013 e **hanno sviluppato un punteggio per predire il rischio di sviluppare TEV nell'ambito delle cure primarie.**

La coorte è stata divisa casualmente in una coorte di sviluppo e una di validazione.

Dentali F, et al. *Thromb Haemost* 2020

Table 1 Characteristics of venous thromboembolism cases and matched controls in the development cohort

Characteristics	Cases (n = 16,317)	Controls (n = 81,585)	p-value
Age (years, mean [SD])	68 (15.7)	53.4 (17.5)	<0.001
Female sex, n (%)	9,647 (59.1)	44,584 (54.6)	<0.001
Duration of follow-up (years, mean [SD])	6.1 (3.7)	6.1 (3.7)	0.99
'Trigger' risk factor^a, n (%)			
Stroke	200 (1.2)	107 (0.1)	<0.001
Fractures	62 (0.4)	167 (0.2)	<0.001
Acute infection	141 (0.9)	573 (0.7)	0.027
Hospital admission	399 (2.4)	1172 (1.4)	<0.001
Emergency department admission	47 (0.3)	172 (0.2)	0.057
'Permanent' risk factor^b, n (%)			
VTE	228 (1.4)	194 (0.2)	<0.001
Thrombophlebitis	276 (1.7)	420 (0.5)	<0.001
Stroke (if not 'triggering')	522 (3.2)	936 (1.1)	<0.001
Coronary disease	940 (5.8)	2018 (2.5)	<0.001
COPD	457 (2.8)	2277 (2.8)	0.94
Heart failure	164 (1)	259 (0.3)	<0.001
Diabetes mellitus	1,351 (8.3)	3,786 (4.6)	<0.001
Arterios hypertension	6,533 (40)	18,046 (22.2)	<0.001
Dyslipidaemia	4,208 (25.8)	15,600 (19.2)	<0.001
Gout/hyperuricemia	365 (2.2)	903 (1.1)	<0.001
Thyroid disorders	619 (3.8)	2512 (3.1)	<0.001
Autoimmune diseases	219 (1.3)	534 (0.7)	<0.001
Neoplasia	2,025 (12.4)	5,481 (6.7)	<0.001
Inflammatory bowel disease	12 (0.1)	77 (0.1)	0.42
Kidney disease	2,199 (13.5)	5,734 (7)	<0.001
Alcohol abuse or related diseases	104 (0.6)	368 (0.5)	0.002
HRT	1,237 (7.6)	9,769 (12)	<0.001
Body mass index^c, n (%), kg/m²			
≤30	1,635 (10)	8,850 (10.8)	<0.001
>30	916 (5.6)	2694 (3.3)	
Missing	13,766 (84.4)	70,041 (85.9)	
Smoking, n (%)			
Non-smokers	1,825 (11.2)	8,178 (10)	<0.001
Smokers	730 (4.5)	4551 (5.6)	
Ex-smokers	713 (4.4)	2787 (3.4)	
Missing	13,049 (80)	66,069 (81)	

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HRT, hormone replacement therapy; SD, standard deviation; VTE, venous thromboembolism.

^aWithin 30 days preceding or on the index date.

^bIn the overall period preceding or on the entry date.

^cLast measurements within 12 months preceding or on the entry date.

LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DEVE ESSERE PERSONALIZZATA IN BASE ALLE CARATTERISTICHE CLINICHE DEL PAZIENTE E ALLA CONDIZIONE PATOLOGICA

Table 2 Risk factors for venous thromboembolism in the development nested case-control dataset (Model 1: stepwise backward selection)

Characteristics	Multivariable Odds Ratio (95% CI)
Female sex	1.06 (1.01–1.12)
Trigger risk factor^b	
Hospital admission	10.16 (9.22–11.19)
Emergency department admission	7.43 (6.32–8.73)
Fractures	5.9 (4.45–7.83)
Stroke	3.19 (2.27–4.49)
Acute infection	2.69 (2.2–3.29)
Permanent risk factor^c	
VTE	4.54 (3.48–5.92)
Thrombophlebitis	1.87 (1.5–2.34)
Alcohol abuse or related diseases	1.38 (1.03–1.86)
Autoimmune diseases	1.35 (1.07–1.7)
Neoplasia	1.35 (1.25–1.46)
Stroke (if not 'trigger')	1.27 (1.08–1.5)
Heart failure	1.27 (0.96–1.69)
Coronary disease	1.19 (1.06–1.33)
COPD	1.17 (1.01–1.36)
Gout/hyperuricemia	1.17 (0.98–1.4)
Arteriosclerosis hypertension	1.14 (1.08–1.2)
Thyroid disorders	1.1 (0.97–1.25)
Dyslipidaemia	0.91 (0.86–0.97)
Body mass index^d, kg/m²	
≤30	1.00 (reference)
>30	1.56 (1.37–1.79)
Missing	1.11 (1.03–1.21)

Abbreviations: CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HRT, hormone replacement therapy; VTE, venous thromboembolism.

^bWithin 30 days preceding or on the index date.

^cIn the overall period preceding or on the entry date.

^dLast measurements within 12 months preceding or on the entry date.

Le associazioni più forti con il verificarsi dell'evento TEV sono state trovate per i fattori **"trigger"**.

La presenza di un recente ricovero o accesso in Pronto Soccorso aumentava il rischio di TEV rispettivamente di 10 e 7 volte.

Anche la presenza di fratture, ictus e/o infezioni acute nei 30 giorni precedenti mostrava un rischio aumentato di oltre 2,5 volte di sviluppare TEV

IMPORTANZA CORRETTA DURATA PROFILASSI

- Durata raccomandata della profilassi con EBPM: dosi profilattiche per 6 -14 giorni
- Importante valutare la continuazione della profilassi nel post-dimissione (co-gestione terapeutica medico ospedaliero – MMG)

CONCLUSIONI

- Il tromboembolismo venoso è una patologia estremamente frequente che si associa a mortalità non trascurabile
- L'ospedalizzazione è fattore di rischio significativa
- La profilassi del paziente ospedalizzato non chirurgico si basa su solidissime evidenze scientifiche
- Sebbene l'estensione della tromboprofilassi possa garantire benefici ulteriori, ne deve essere meglio profilata l'indicazione e la selezione dei pazienti giusti
- Vi è spazio ancora per l'ottimizzazione della profilassi intraospedaliera nel paziente acuto
- **Il cambiamento di scenario sociale, gestionale e clinico (pz quasi mai ricoverati...) deve indurci, pur in assenza di evidenze scientifiche forti, a considerare noi MMG la profilassi anche nei pazienti con patologia medica acuta, non ospedalizzati**
- La scelta va contestualizzata caso per caso

PRESCRIVERE È UN ATTO COMPLESSO

- Scelta del farmaco
- Dose
- Frequenza di assunzione
- Via di somministrazione
- Stato fisiologico del paziente
- Pluripatologie
- Contesto sociale
- Monitoraggio per l'efficacia e la tossicità
- Educazione del paziente circa possibili effetti collaterali....

PRESCRIVERE È UN ATTO COMPLESSO

CODICE DEONTOLOGICO ART. 13

- La prescrizione a fini di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione è una diretta, specificata, esclusiva e non delegabile competenza del medico, impegna la sua autonomia e responsabilità e deve far seguito a una diagnosi circostanziata o a un fondato sospetto diagnostico.
- La prescrizione deve fondarsi sulle evidenze scientifiche disponibili, sull'uso ottimale delle risorse e sul rispetto dei principi di efficacia clinica, di sicurezza e di appropriatezza.
- Il medico tiene conto delle linee guida diagnostico-terapeutiche accreditate da fonti autorevoli e indipendenti quali raccomandazioni e ne valuta l'applicabilità al caso specifico.

FARMACI BIOTECNOLOGICI

- Come affermato dalla Sezione (15 febbraio 2021, n. 1305; 28 dicembre 2020, n. 8370) i "farmaci biologici", ivi inclusi i farmaci biotecnologici, cioè ottenuti con biotecnologie, sono farmaci il cui principio attivo è rappresentato da una sostanza prodotta o estratta da un sistema biologico, oppure derivata da una sorgente biologica attraverso procedimenti di biotecnologia.
- La produzione di farmaci biologici è sicuramente più complessa di un farmaco di derivazione chimica, essendo svariati i fattori che incidono sul processo stesso di produzione.
- I farmaci biologici, proprio per la complessità e la natura dei processi di produzione, non sono mai pienamente identici, ancorché si basino su un medesimo principio attivo ed abbiano le stesse indicazioni terapeutiche.
- Infatti nel loro caso non si usa il termine "equivalente" (o "generico"), bensì "similare" o "biosimilare" (Cons. Stato, sez. III, 3 dicembre 2015, n. 5478; id. 13 giugno 2011, n. 3572).

FARMACI BIOSIMILARI

- Nel caso di farmaco biosimilare manca uno dei due presupposti previsti e cioè l'essere il farmaco "equivalente" all'originator e dunque l'essere il farmacista obbligato a consegnare all'assistito l'equivalente in luogo dell'originator, salva diversa espressa prescrizione del medico .
- Il farmacista non può, infatti, sostituire automaticamente il farmaco biosimilare a quello biologico di riferimento con la conseguenza che alcun incentivo può essere previsto per invogliare il farmacista a fare ciò che per legge non potrebbe fare.
- La carenza dell'equivalenza tra farmaci rende irrilevante verificare il sistema di distribuzione del farmaco, se convenzionata o diretta e, dunque, senza l'intervento del farmacista.
- Con il termine 'biosimilare' viene indicato un medicinale simile ad un prodotto biologico di riferimento già autorizzato nell'Unione europea, in relazione al quale sia scaduta la copertura brevettuale.
- Proprio la non perfetta replicabilità tra biologico '*originator*' e biosimilare è all'origine di tutti i dubbi, scientifici e giuridici circa la sostituibilità tra tali tipologie di farmaci⁵.

FARMACI BIOSIMILARI

- In taluni casi, a condizionare le scelte ospedaliere non sono atti aventi carattere coercitivo ma linee guida, o documenti, aventi l'obiettivo di 'orientare', senza prevedere di fatto sanzioni.
- Se prontuari, gare pubbliche e linee guida nazionali ed europee di fatto incidono nell'esercizio della discrezionalità del medico, anche il rilevante numero di interventi aventi natura di *soft law* nello specifico contesto dei farmaci biologici influisce.
- In queste circostanze, tuttavia, sebbene di fatto il medico possa sentirsi influenzato nelle proprie scelte terapeutiche, è tenuto ad operare in scienza e coscienza, scostandosi, qualora lo ritenesse necessario, da quanto auspicato nelle linee guida.

FARMACI BIOSIMILARI

- Tali difficoltà sono tanto più marcate quanto più si considerino i farmaci biologici di più recente produzione ed i loro biosimilari di prossima commercializzazione. Quest'ultima tornata di farmaci è rappresentata dagli anticorpi monoclonali, i quali si differenziano da altre tipologie di biologici (per esempio: ormone della crescita, eritropoietine, etc.) per la maggior complessità molecolare.
- Le peculiarità strutturali e funzionali dei biologici e i profili di differenziazione che caratterizzano il rapporto biologico originator vs biosimilare, rispetto al tradizionale rapporto farmaco chimico vs il suo equivalente, rendono il ruolo degli attori coinvolti nelle scelte relative alla produzione e all'impiego dei biologici molto più delicato.

LIBERTA' PRESCRITTIVA, OBBLIGO DI MOTIVAZIONE

IL PASSAGGIO TRA I FARMACI

- La decisione sul passaggio tra un farmaco e l'altro deve essere presa dal medico curante insieme al paziente, tenendo conto di eventuali linee guida sull'uso dei medicinali biologici nel paese in questione.

SWITCH

- Anche l'Autorità garante della concorrenza e del mercato ha affermato il diritto dei pazienti a mantenere la terapia già in corso con un medicinale biologico *originator*, per non obbligarli, di fatto, a cambiarlo con un biosimilare evitando lo *switch*, ossia il cambiamento di un medicinale biologico già in uso secondo il trattamento terapeutico prescritto con uno biosimilare
- Peraltro, la necessità di rispettare la continuità terapeutica è stata anche affermata dalle associazioni di medici, come l'Associazione italiana oncologia medica e, a livello europeo, dal *Consensus information document on biosimilar* del 2013²¹

FARMACI BIOLOGICI O BIOSIMILARI?

Nella scelta del farmaco biologico e/o biosimilare è il medico ad essere responsabile della cura ed è suo onere dettagliare in modo preciso:

- la storia clinica del paziente compreso il rifiuto e/o difficoltà di utilizzare alcune forme farmaceutiche
- gli effetti collaterali ed i risultati clinici
- la tollerabilità del trattamento