

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI FERRARA
- EX LABOR FRUCTUS -



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

«Uso appropriato e sicuro dei medicinali nei pazienti anziani istituzionalizzati in Case Residenza per Anziani»

Sabato 17 Marzo
Dott.ssa Daniela Fedele
Centro di Farmacovigilanza
U.O. Farmacia Ospedaliera
Azienda USL di Ferrara



*La popolazione anziana è particolarmente a rischio di sviluppare **reazioni avverse a farmaci e interazioni** poiché:*

- *Presenta numerose comorbidità*
- *Frequenza del ricorso alla politerapia farmacologica*
- *Ha modificazione fisiologiche della senescenza che si ripercuotono a livello farmacocinetico*



Introduzione

A causa dell'invecchiamento della popolazione, la *politerapia* è un fenomeno in costante aumento.

Sono inoltre disponibili sempre maggiori terapie che comportano un ulteriore prolungamento della aspettative di vita, ma anche il rischio di un aumento del consumo di farmaci con la conseguenza del verificarsi di sempre maggiori *inappropriatezze prescrittive* e una sostenibilità sempre minore dei costi a carico del SSN.

I rischi della politerapia:

- non corretta assunzione dei farmaci (per esempio doppia o mancata, *mancata aderenza*)
- interferenza tra due o più farmaci (*interazioni farmacologiche*)
- effetto *interazione farmaco-malattia*

Introduzione

Molto spesso le reazioni avverse dei farmaci si presentano in modo aspecifico e i sintomi che si verificano possono assumere i contorni di una patologia primitiva: **PRESCRIZIONI A CASCATA**.



Numerosi farmaci nell'anziano, il cui rischio di sviluppare reazioni avverse supera i vantaggi clinicamente riscontrabili, si possono definire potenzialmente inappropriati (**PIM: *potentially inappropriate medications***).

**POPOLAZIONE
ANZIANA**

```
graph TD; A[POPOLAZIONE ANZIANA] --> B[RESIDENTE AL PROPRIO DOMICILIO]; A --> C[ISTITUZIONALIZZATA NELLE CASE RESIDENZA PER ANZIANI (CRA)]
```

**RESIDENTE AL
PROPRIO
DOMICILIO**

**ISTITUZIONALIZZATA
NELLE CASE
RESIDENZA PER
ANZIANI (CRA)**

IL PROGETTO REGIONALE DI FV

Prende in considerazione sia la popolazione residente a livello territoriale che istituzionalizzata nelle CRA.

Ciò consente di avere una visione più completa e reale dell'appropriatezza d'uso dei farmaci negli anziani.



CRA: permettono l'applicazione dei criteri riguardanti farmaci di fascia C e non rimborsati dal SSN (ad esempio le benzodiazepine)

TERRITORIO: permette di svolgere analisi su una popolazione estremamente ampia

IL PROGETTO

Continuità con due progetti regionali realizzati negli anni 2012-2013 (fondi AIFA 2008-2009) che avevano l'obiettivo di monitorare l'appropriatezza d'uso dei farmaci nella popolazione anziana:

- **«Interazioni clinicamente rilevanti nel paziente anziano pluritrattato a livello territoriale»**
- **«Uso appropriato e sicuro dei medicinali nei pazienti anziani ospiti nelle residenze sanitarie assistite e nelle case protette»**

AUSL aderenti	Progetti 2012-2013	Progetto 2017-2018
Piacenza	Interazioni	X
Parma	CRA-Interazioni	X
Reggio Emilia	CRA-Interazioni	X
Modena (capofila)	CRA-Interazioni	X
Bologna	CRA-Interazioni	X
Imola	CRA	X
Ferrara	Interazioni	X
Romagna	ASL Cesena CRA ASL Forlì Interazioni	Area Forlì e Cesena

Coordinamento metodologico:

Dott.ssa Elisabetta Poluzzi-Unità di Farmacologia Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università di Bologna

Servizi/professionisti coinvolti: Direzioni Sanitarie, Dip. Cure Primarie, Area Anziani, Coordinatori amministrativi, Medici, Infermieri delle Case Residenza e RSA individuate, Medici di medicina generale.

IL PROGETTO

Obiettivi

- CONDIVIDERE UNA LISTA OMOGENEA DI INDICATORI DI INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA,
- STIMARE L'INCIDENZA DEGLI INDICATORI DI INAPPROPRIATEZZA PRESI IN CONSIDERAZIONE,
- SENSIBILIZZAZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI SUL TEMA DELLA BASSA ADERENZA ALLE TERAPIE

IL PROGETTO

Obiettivi

- CONDIVISIONE DI UNA LISTA DI INTERAZIONI AGGIORNATA CON I FARMACI PIU' RECENTI
- RAZIONALIZZARE/RIDURRE LE POLITERAPIE PIU' SFAVOREVOLI INDIVIDUANDO ALTERNATIVE TERAPEUTICHE QUANDO NECESSARIE
- AUMENTARE LA SEGNALAZIONE DI ADR DA PARTE DI MEDICI E OPERATORI SANITARI

FASE 1: Sviluppo dei criteri di Inappropriatezza Prescrittiva

Eur J Clin Pharmacol (2015) 71:861–875
DOI 10.1007/s00228-015-1860-9

PHARMAEPIDEMOLOGY AND PRESCRIPTION

The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries

Anna Renom-Guiteras^{1,2,4} · Gabriele Meyer^{3,4} · Petra A. Thürmann^{5,6}

Journal of the
American Geriatrics Society

AGS
American Geriatrics Society
Leading Change. Improving Care for Older Adults.

CLINICAL INVESTIGATIONS

American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel

A) Consultazione di tutti gli elenchi più recenti europei e americani di INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA; raccolta sistematica di tutti gli indicatori presenti.

FASE 1: Sviluppo dei criteri di Inappropriatezza Prescrittiva

B) Esclusione dei criteri non applicabili nel contesto italiano

C) Individuazione dei criteri di maggiore interesse clinico

D) Suddivisione dei criteri in:

- applicabili esclusivamente sul territorio
- applicabili esclusivamente nelle CRA
- applicabili in entrambi gli ambiti di studio

IL PROGETTO: FOCUS SUL TERRITORIO

metodi e criteri di selezione della coorte

COORTE: età ≥ 65 anni

METODICA: Record-linkage banche dati di prescrizione locali (Convenzionata, Distribuzione Per Conto, Distribuzione Diretta)

3 FASI: Periodo di osservazione: I semestre 2017,
Intervento: incontri con i medici in gennaio-febbraio,
Periodo di osservazione post-intervento: I semestre 2018

IL PROGETTO

Focus su CRA

Pazienti in Strutture residenziali:

Ogni ASL ha arruolato almeno 450 soggetti ≥ 65 aa convenzionati su posti letto definitivi esposti alla terapia con almeno un farmaco appartenente alle classi ATC C ed N.

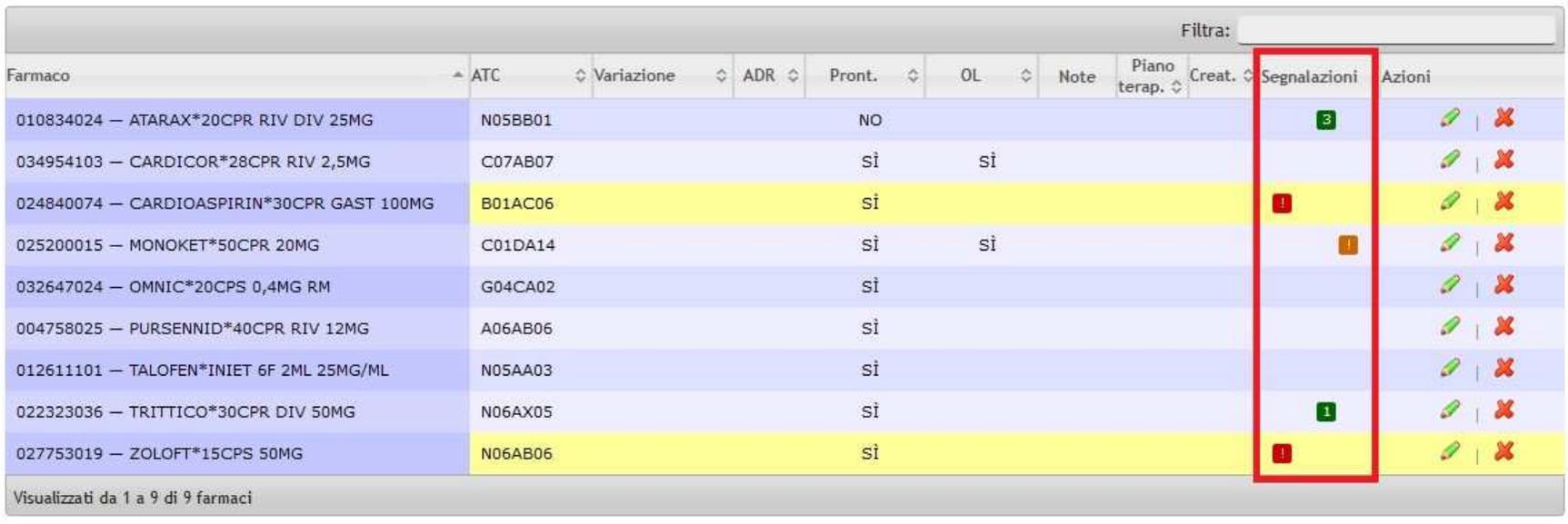
FASE 1: Individuazione delle CRA

Denominazione della Struttura	Comune	MEDICO REFERENTE	COORDINATORI DI STRUTTURA
<i>Distretto OVEST</i>			
POLO SOCIO SANITARIO	BONDENO	GIORGIO CORAZZA	GIUSEPPE DELLA VEDOVA
CASA PROTETTA	VIGARANO MAINARDA	MARCO BALBONI	MASSIMO BOCCAFOGLI
PLATTIS	CENTO	ALESSANDRO PIRANI	CLAUDIA MAZZUCA
<i>Distretto CENTRO NORD</i>			
MALACARNE	FERRARA	MARCELLA GENNARI	MARTINA OLIVERIO
		STEFANO ANDREANI	
RESIDENZA PARADISO	FERRARA	LUCIA BENINI	GLORIA GRECO BENETTI
		CARLO ALBERTO GUIDOBONI (ANDREA PATTARO)	
RESIDENCE SERVICE	FERRARA	STEFANO MARMINI	MILENA MALTONI
		CARLO BUZZI (fino al 30/09/2017) MONICA PAVANI (dal 01/10/2017)	
G. MANTOVANI	COPPARO	ANDREA CAZZUFFI	GRAZIELLA FABBRI
<i>Distretto SUD EST</i>			
BENEFICENZA MANICA	ARGENTA	RITA MARCHI	STEFANO MONTAGNANI
CENTRO TERZA ETA'	PORTOMAGGIORE	CLAUDIO CARAVITA	ANDREA ROMAGNOLI
CASA PROTETTA	MASSA FISCAGLIA	ADRIANA BERGAMI	IRENE MARANINI
COMUNITA' ALLOGGIO	BOSCO MESOLA	NATALE VITA	ROSSELLA BELLINI

FASE 2: Raccolta dati

Il farmacista si reca presso le CRA aderenti al progetto in due giornate indice all'anno e registra su un server sviluppato appositamente i dati raccolti dalle cartelle cliniche o schede informatizzate di terapia riguardanti le terapie somministrate e le patologie registrate per ogni anziano che risponde alle caratteristiche di eleggibilità definite.

La schermata di registrazione dei dati utilizzata nelle CRA:



Farmaco	ATC	Variazione	ADR	Pront.	OL	Note	Piano terap.	Creat.	Segnalazioni	Azioni
010834024 — ATARAX*20CPR RIV DIV 25MG	N05BB01			NO					3	 
034954103 — CARDICOR*28CPR RIV 2,5MG	C07AB07			sì	sì					 
024840074 — CARDIOASPIRIN*30CPR GAST 100MG	B01AC06			sì					1	 
025200015 — MONOKET*50CPR 20MG	C01DA14			sì	sì				1	 
032647024 — OMNIC*20CPS 0,4MG RM	G04CA02			sì						 
004758025 — PURSENNID*40CPR RIV 12MG	A06AB06			sì						 
012611101 — TALOFEN*INIET 6F 2ML 25MG/ML	N05AA03			sì						 
022323036 — TRITTICO*30CPR DIV 50MG	N06AX05			sì					1	 
027753019 — ZOLOFT*15CPS 50MG	N06AB06			sì					1	 

Visualizzati da 1 a 9 di 9 farmaci

FASE 2: Raccolta dati

I RILEVAZIONE	II RILEVAZIONE
01/03/2017- 15/06/2017	16/06/2017- 30/11/2017

Scheda di Raccolta Dati (anziani in CRA) protetta da password con seguenti informazioni:

Anagrafiche → nome, cognome, codice fiscale, data di nascita dell'ospite;

Dati rilevazione → data e struttura, medico referente, eventuali trasferimenti del paziente ad altra struttura o al proprio domicilio o eventuale ospedalizzazione

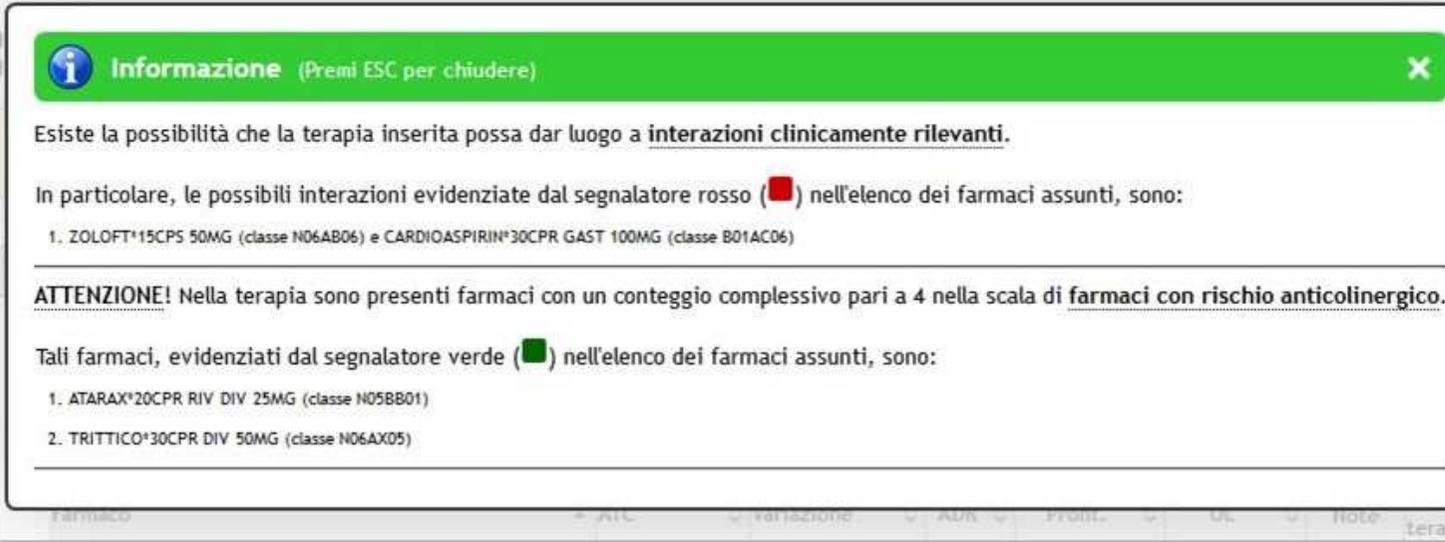
Cliniche → patologie del paziente codificate secondo il sistema di classificazione ICD9;

Terapeutiche → farmaco, dosaggio, posologia, terapia cronica o al bisogno, presenza del farmaco nel prontuario terapeutico (PT) di riferimento, utilizzo secondo le indicazioni registrate per i farmaci cardiovascolari e neurologici.

Durante i follow up nel caso di nuova terapia, cambio dosaggio o sospensione di un farmaco, quando disponibile, è stata specificata la motivazione (interazione, ADR, revisione terapia, controindicazione, inefficacia o altra motivazione).

IL PROGETTO

Focus su CRA



Informazione (Premi ESC per chiudere) X

Esiste la possibilità che la terapia inserita possa dar luogo a interazioni clinicamente rilevanti.

In particolare, le possibili interazioni evidenziate dal segnalatore rosso (■) nell'elenco dei farmaci assunti, sono:

1. ZOLOFT*15CPS 50MG (classe N06AB06) e CARDIOASPIRIN*30CPR GAST 100MG (classe B01AC06)

ATTENZIONE! Nella terapia sono presenti farmaci con un conteggio complessivo pari a 4 nella scala di farmaci con rischio anticolinergico.

Tali farmaci, evidenziati dal segnalatore verde (■) nell'elenco dei farmaci assunti, sono:

1. ATARAX*20CPR RIV DIV 25MG (classe N05BB01)
2. TRITTICO*30CPR DIV 50MG (classe N06AX05)

Farmaco = ATC > Farmazione > ADN > Princ. > DL > Note > terap.

Il sistema elabora un report che riporta i principali dati riguardanti i criteri di inappropriately riscontrati: off label, fuori prontuario, interazioni. Il farmacista alla seconda rilevazione ha riportato alle strutture e al singolo medico le criticità evidenziate, con particolare riferimento all'utilizzo *off-label* di farmaci e all'utilizzo di farmaci fuori prontuario e le potenziali interazioni rilevate.

Esempio di report rilevazione consegnato al medico di struttura

CRA "BENEFICENZA MANICA" - ARGENTA Dott.ssa Rita Marchi

Risultati della prima rilevazione effettuata in data 20/03/2017

Rilevazione eseguita su sessantasei pazienti.

Prescrizioni fuori prontuario terapeutico (PT) AVEC (ultimo aggiornamento al 04/07/2017) su totale terapie (423).

Beneficenza Manica (Argenta)	n.
fuori PT AVEC	2
in PT AVEC	421

Tabella 1 - Prescrizioni CRA "Beneficenza Manica" di Argenta di farmaci inseriti in PT e fuori PT.

CRA "BENEFICENZA MANICA" - Argenta				
nome e cognome	medico prescrittore	farmaco fuori pt	pa	alternativa
BRUNDESE ETI	RITA MARCHI	LEVOREN/DOCPA 25MG	SODIO ALGINATO/SODIO BICARBONATO	Valore atteso di magnesio (MAGALOX)
VERDINA VERONESI	RITA MARCHI	DOLOMETA/DOCPA 40MG	DOLOMETINA CLORIDRATO	Considerare SGLT-2 in particolare evidenza che ha stessa indicazione per il diabete (il paziente in questione non è diabetico)

Tabella 2 - Dettaglio prescrizioni fuori PT AVEC

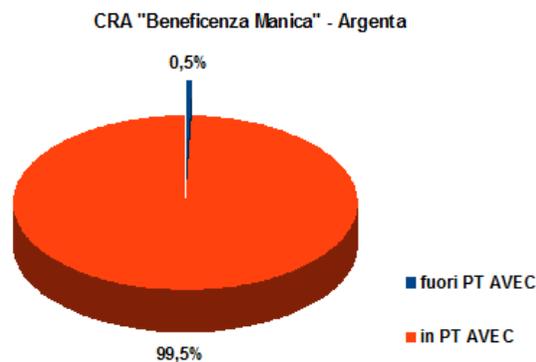


Figura 1 - Ripartizione percentuale prescrizione farmaci in PT vs farmaci fuori PT

Prescrizioni *off-label* su totale terapie (423).

Beneficenza Manica (Argenta)	n.
fuori PT AVEC	2
in PT AVEC	421

Tabella 3 - Prescrizioni *on-label* ed *off-label*

CRA "BENEFICENZA MANICA" - Argenta				
medico prescrittore	paciente	farmaco off label	pa	considerazioni
MARCHI RITA	ROSSELLA BURIANI	LEVOREN/DOCPA 25MG	LEVOSULPRIDE	non rilevabili nella documentazione sanitaria analizzata patologie che giustificano l'utilizzo del farmaco dosaggio di 10 gr commistricato nell'azulone (massimo 8 gr)
MARCHI RITA	GIULIO GULMINELLI	DITALOPRAM RATTOS QTT 125ML/4G	DITALOPRAM CLORIDRATO	

Tabella 4 - Dettaglio prescrizioni *off-label*

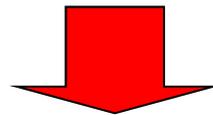


Figura 2 - Ripartizione percentuale utilizzo farmaci *on-label* vs *off-label*

Fase III: analisi intermedia dei dati e incontri informativi/formativi con medici e operatori sanitari coinvolti (mesi 11- 13)

Su entrambi i set di dati raccolti, saranno calcolati gli indicatori di inappropriatazza individuati e saranno analizzati e condivisi i seguenti aspetti:

- **frequenza di inappropriatazza nei due ambiti in studio,**
- **aree cliniche di maggior inappropriatazza**
- **variabilità territoriale e tra strutture**

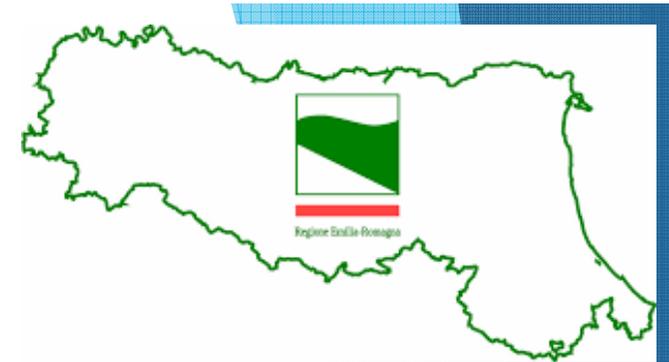


Condivisione risultati e possibili strategie per la riduzione della frequenza di uso non appropriato

Fase IV: raccolta dati post-intervento e analisi finali

- raccolta dei dati mantenendo la stagionalità della fase II (2 rilevazioni nelle strutture nell'anno 2018, e raccolta dei dati FED/AFT del I semestre 2018 sul territorio)
- confronto con i risultati relativi al periodo pre-intervento, per verificare l'efficacia degli incontri formativi/informativi effettuati
- predisposizione del report conclusivo del progetto e presentazione dei risultati agli operatori sanitari

III RILEVAZIONE	IV RILEVAZIONE
01/02/2018- 31/05/2018	01/06/2018- 31/10/2018



INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELL'ANZIANO ISTITUZIONALIZZATO NELLE CRA:

CRITERI DI INAPPROPRIATEZZA E RISULTATI EMERSI

Primo anno 2017

CRITERI ANALIZZATI

POLITERAPIA

- Uso di 5-9 farmaci *in cronico*
- Uso di 10 o più farmaci in cronico
- Uso di 3 o più farmaci attivi sul SNC (ATC N)
- Uso di 3 o più farmaci che prolungano l'intervallo QT: di cui almeno 2 assunti in cronico.
- Applicazione di uno score anticolinergico (inappropriatezza definita quando si ha un punteggio ≥ 4)

CRITERI ANALIZZATI

ATC A

- Si definisce inappropriata la somministrazione *in cronico* negli over 65 di glibenclamide (ATC A10BB01), glimepiride (ATC A10BB12), glipizide (ATC A10BB07)
- Si definisce inappropriato l'utilizzo di lassativi stimolanti
- Monitoraggio dell'utilizzo dei PPI

ATC B

- Monitoraggio dell'utilizzo dei NAO

ATC C

- Si definisce inappropriato l'impiego di digossina con posologia die superiore agli 0,125 mg

ATC J

- Monitoraggio dell'utilizzo degli antibiotici J01 con particolare riferimento all'impiego al cambio catetere

CRITERI ANALIZZATI

ATC M

- Si definisce inappropriata la somministrazione *in acuto* di indometacina. (ATC M01AB01)
- Si definisce inappropriata la somministrazione di ketorolac
- Si definisce inappropriata la somministrazione di FANS/COXIB>15GG

ATC N

- Somministrazione di due o più antipsicotici contemporaneamente. (ATC N05A)
- Monitoraggio dell'utilizzo delle benzodiazepine (N05BA-CD-CF)

CRITERI ANALIZZATI

FARMACOUTILIZZAZIONE

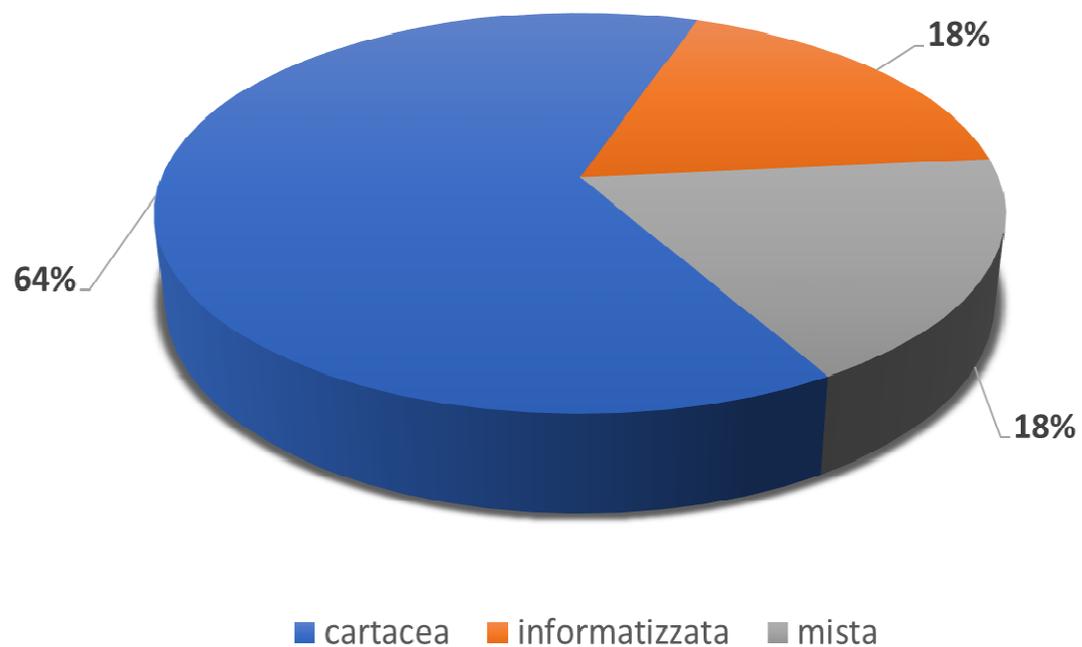
- Monitoraggio dei farmaci ATC C e ATC N impiegati off label
- Monitoraggio dei farmaci fuori Prontuario AVEC

INTERAZIONI TRA FARMACI

- Lista interazioni clinicamente rilevanti

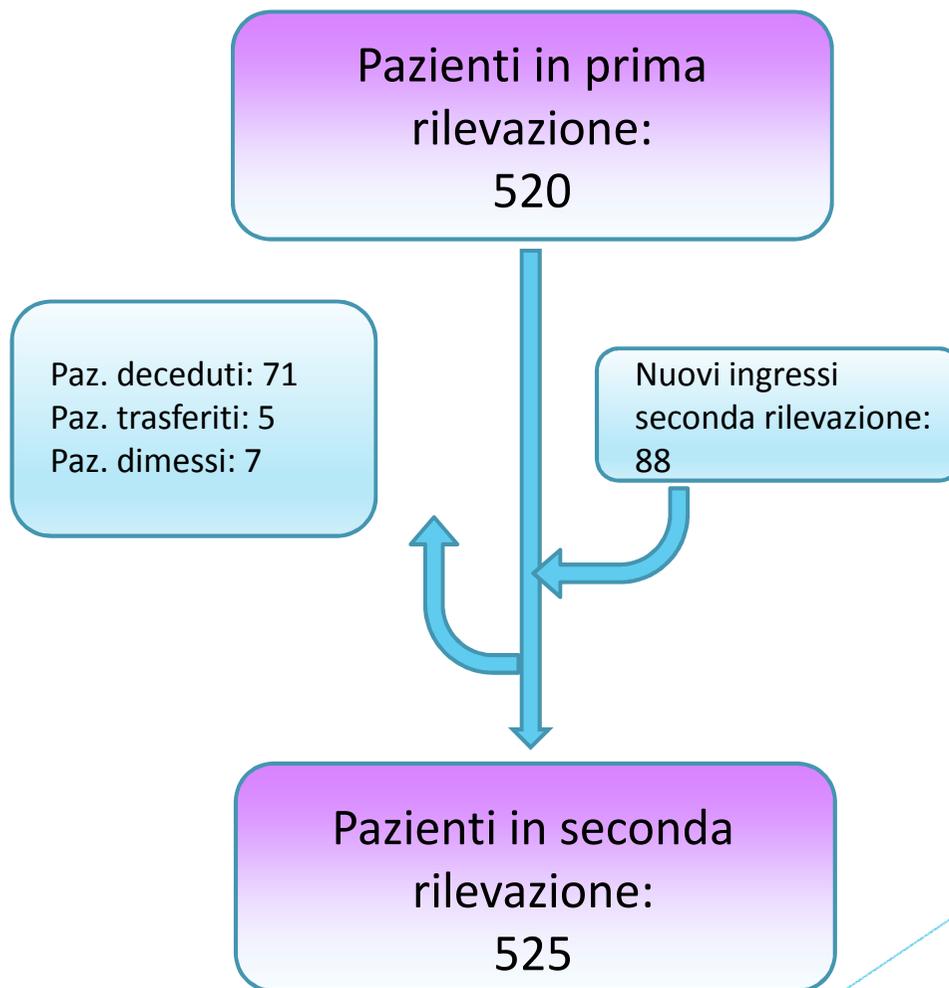
Documentazione clinica CRA progetto Anno 2017

Fonte raccolta dati nelle CRA



Pazienti arruolati nelle CRA

Anno 2017

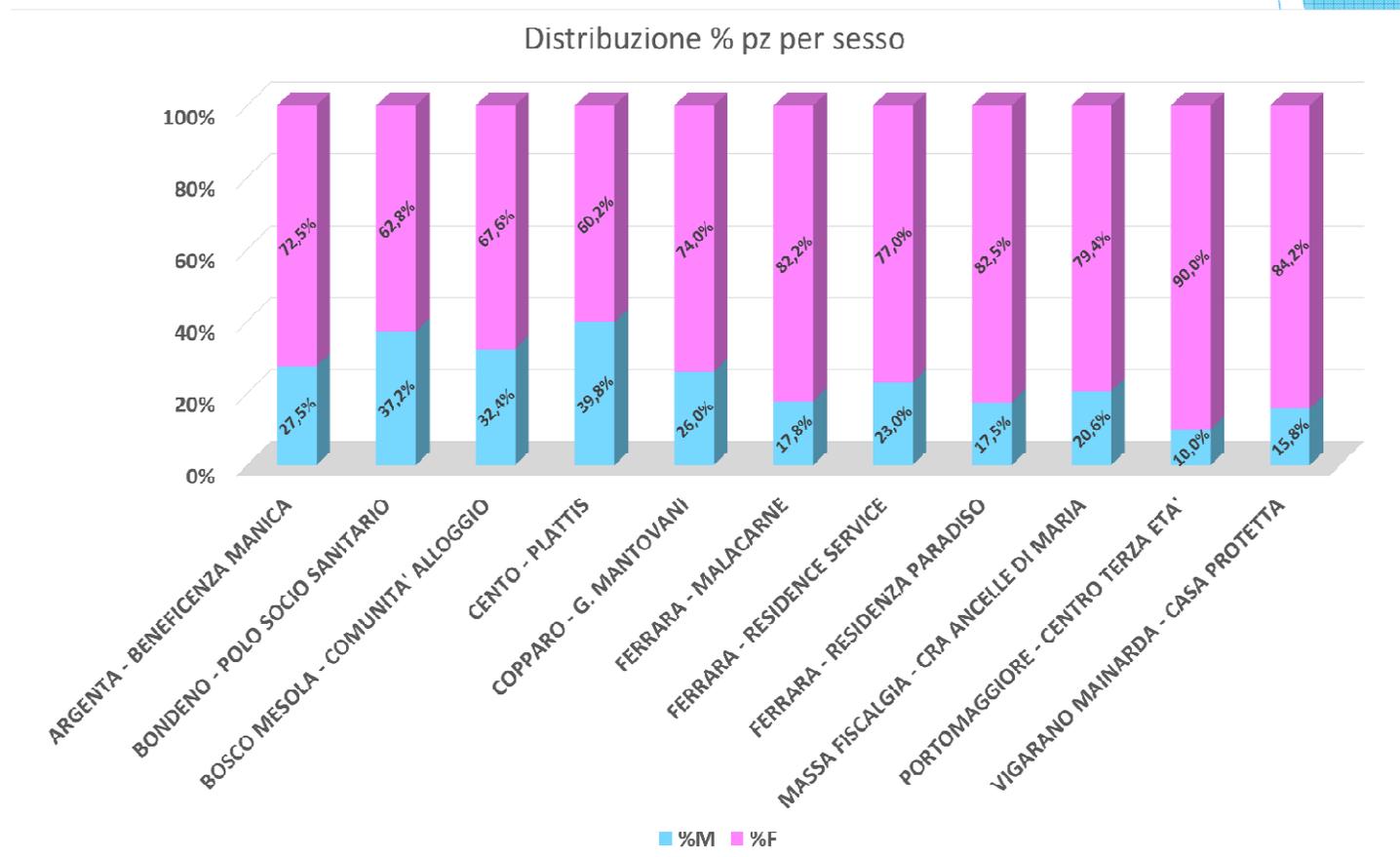


Pazienti arruolati nelle CRA

Anno 2017

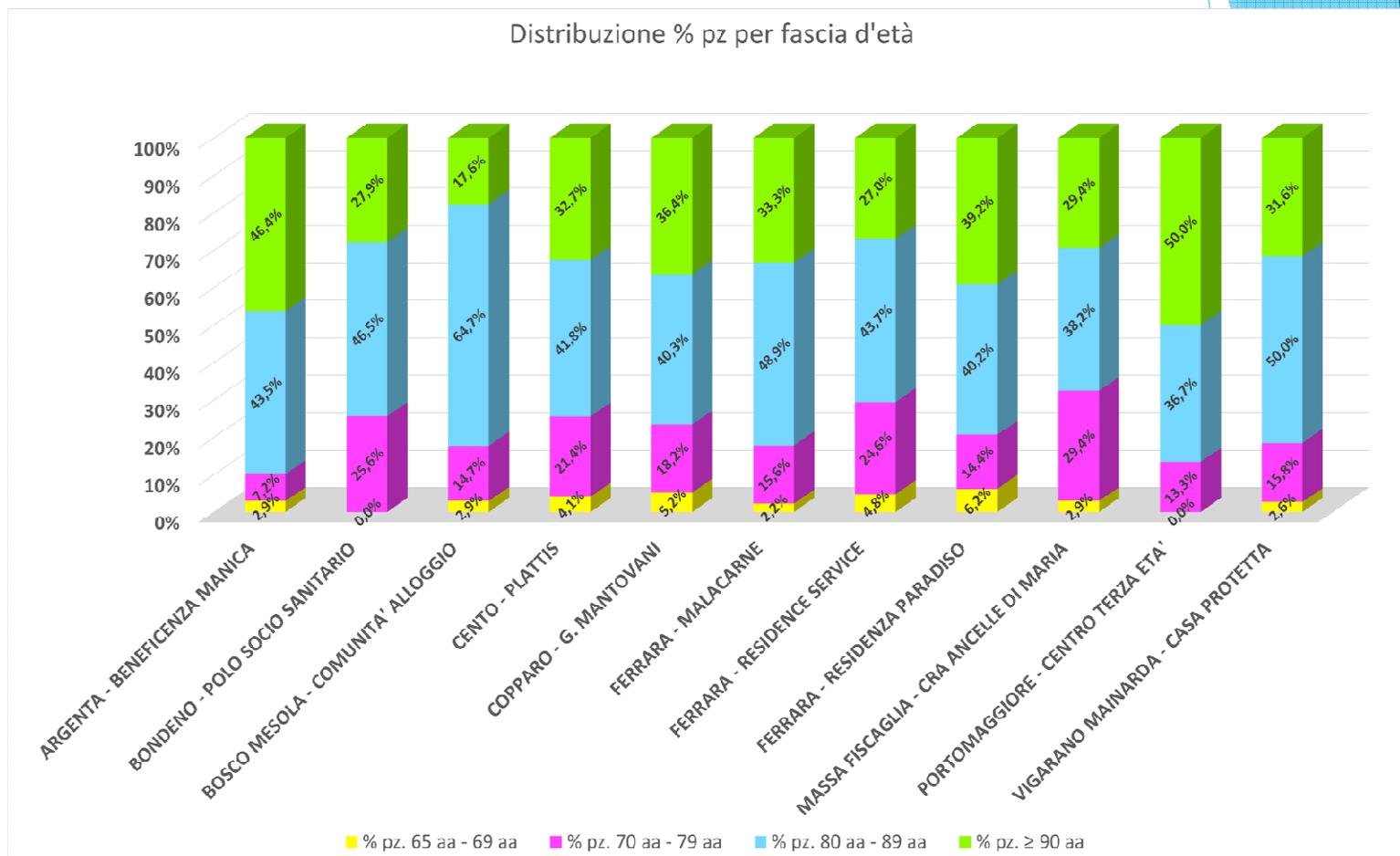
CRA	M	F	n. pazienti
ARGENTA - BENEFICENZA MANICA	19	50	69
BONDENO - POLO SOCIO SANITARIO	16	27	43
BOSCO MESOLA - COMUNITA' ALLOGGIO	11	23	34
CENTO - PLATTIS	39	59	98
COPPARO - G. MANTOVANI	20	57	77
FERRARA - MALACARNE	8	37	45
FERRARA - RESIDENCE SERVICE	29	97	126
FERRARA - RESIDENZA PARADISO	17	80	97
MASSA FISCALGIA - CRA ANCELLE DI MARIA	7	27	34
PORTOMAGGIORE - CENTRO TERZA ETA'	3	27	30
VIGARANO MAINARDA - CASA PROTETTA	6	32	38
TOTALE PAZIENTI	175	516	691

Pazienti arruolati nelle CRA Anno 2017



Pazienti arruolati nelle CRA

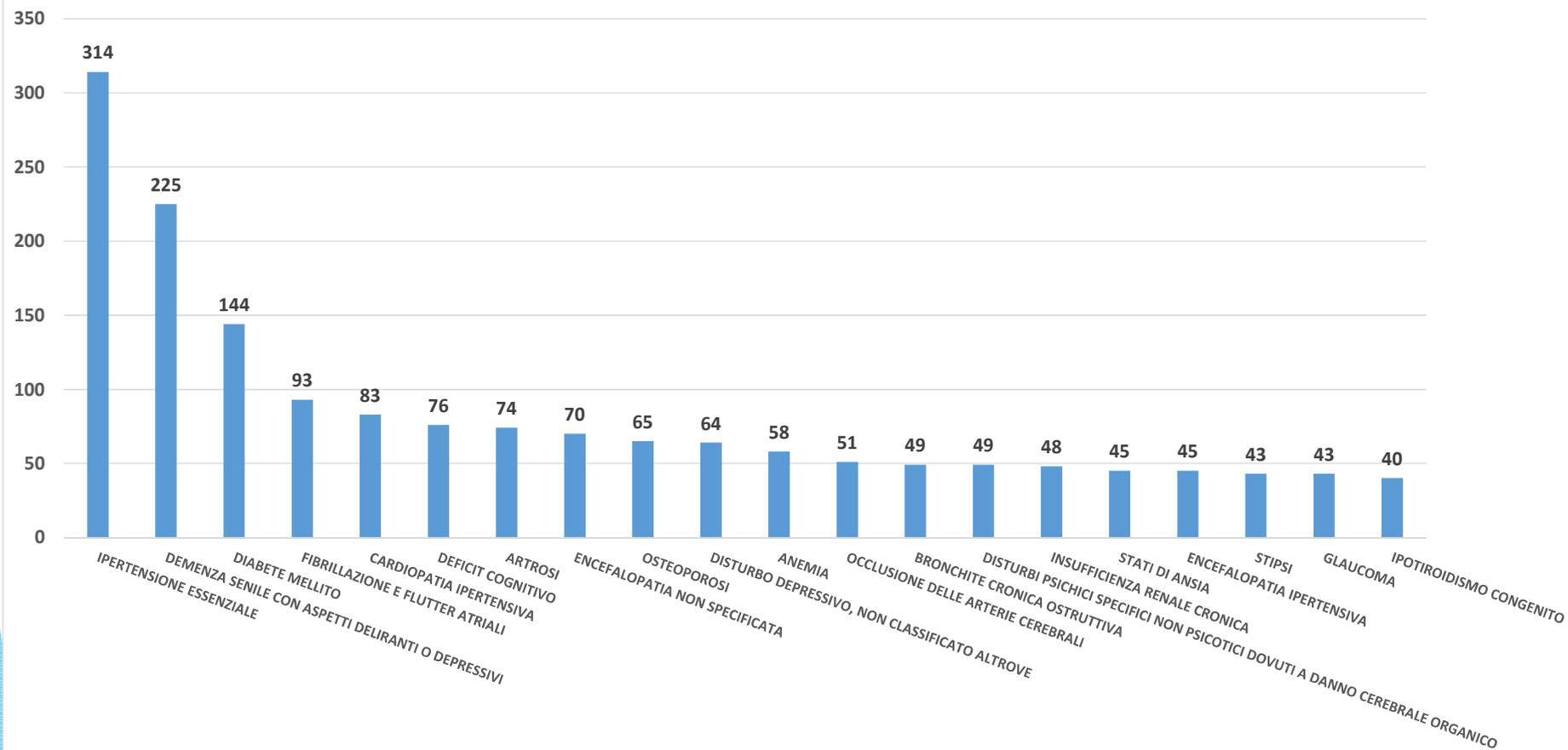
Anno 2017



Anamnesi patologica

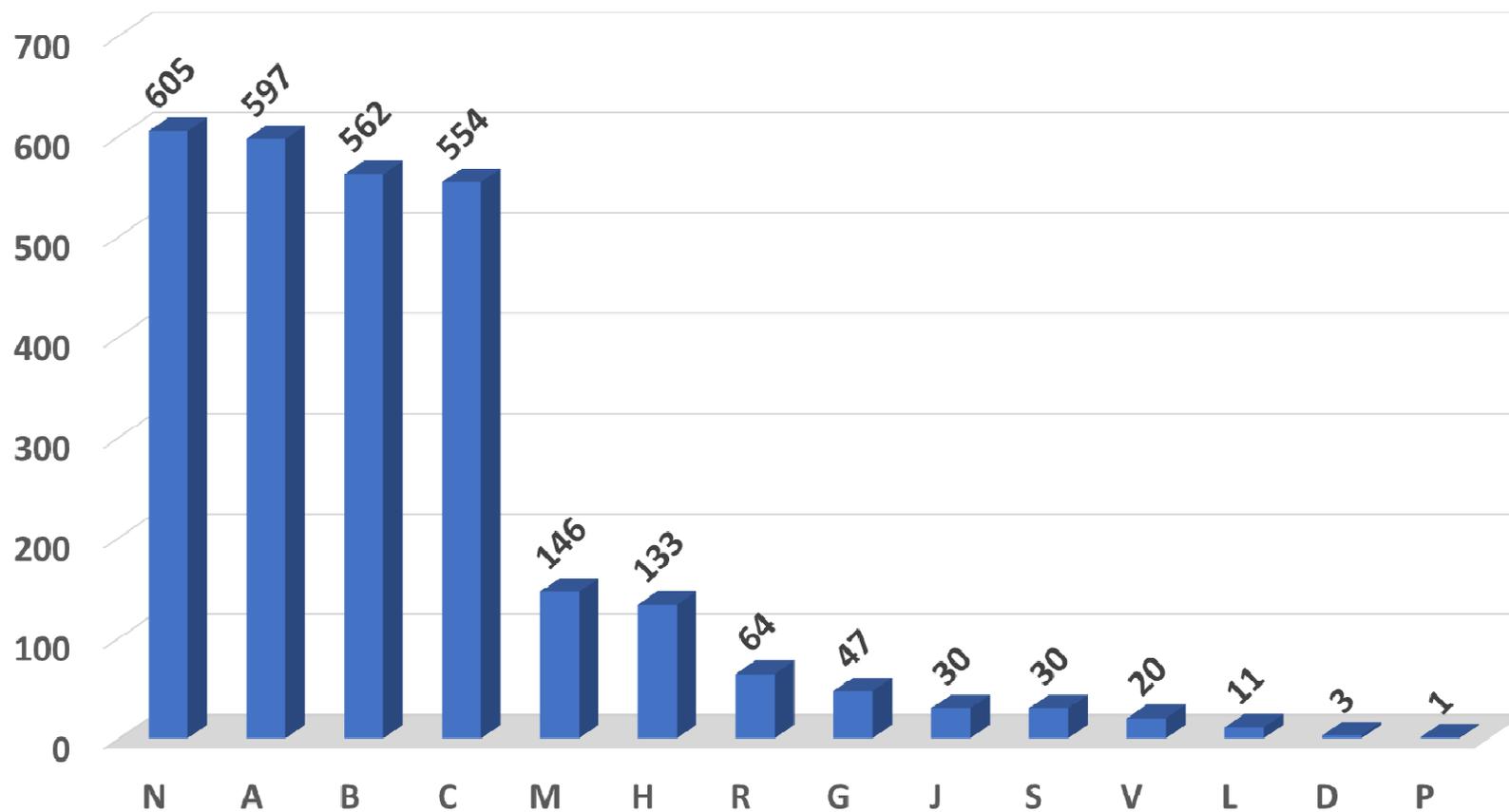
Anno 2017

Stratificazione pazienti per patologia ICD9 (prime 20)



Terapie farmacologiche Anno 2017

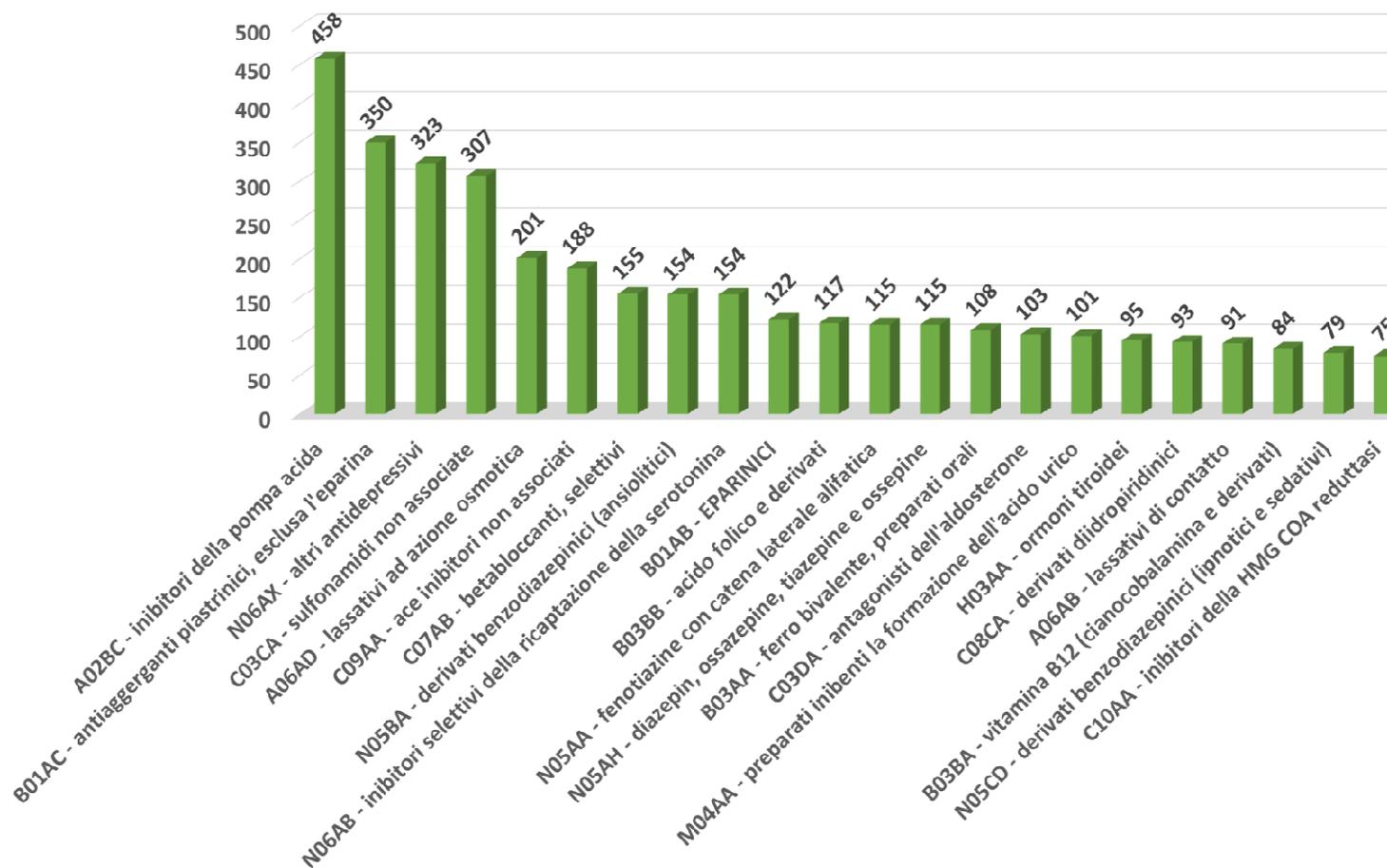
stratificazione pz per ATC di primo livello



Terapie farmacologiche

Anno 2017

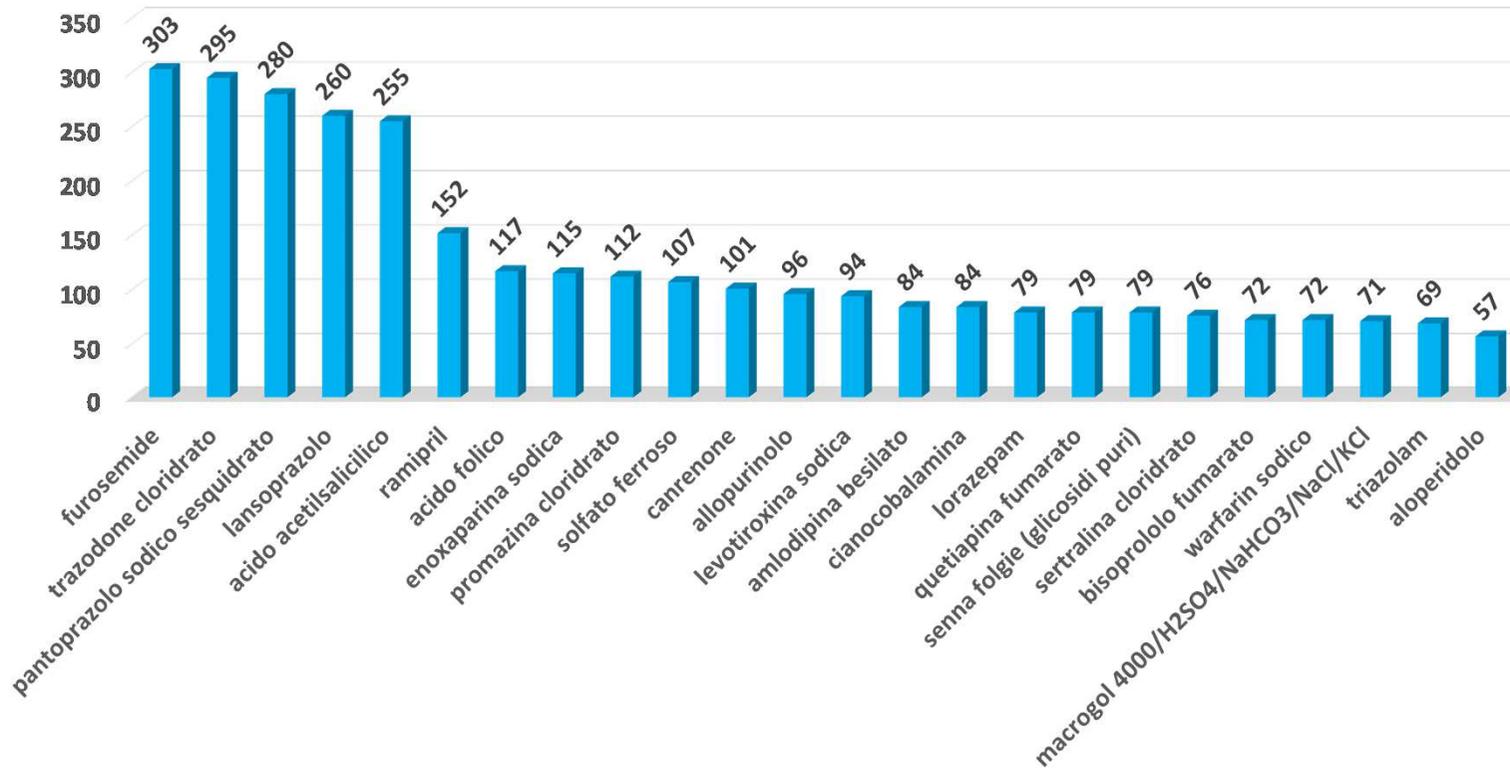
stratificazione pz ATC IV livello (prime 20 classi ATC)



Terapie farmacologiche

Anno 2017

dettaglio n. pz per principio attivo (primi 20 principi attivi)

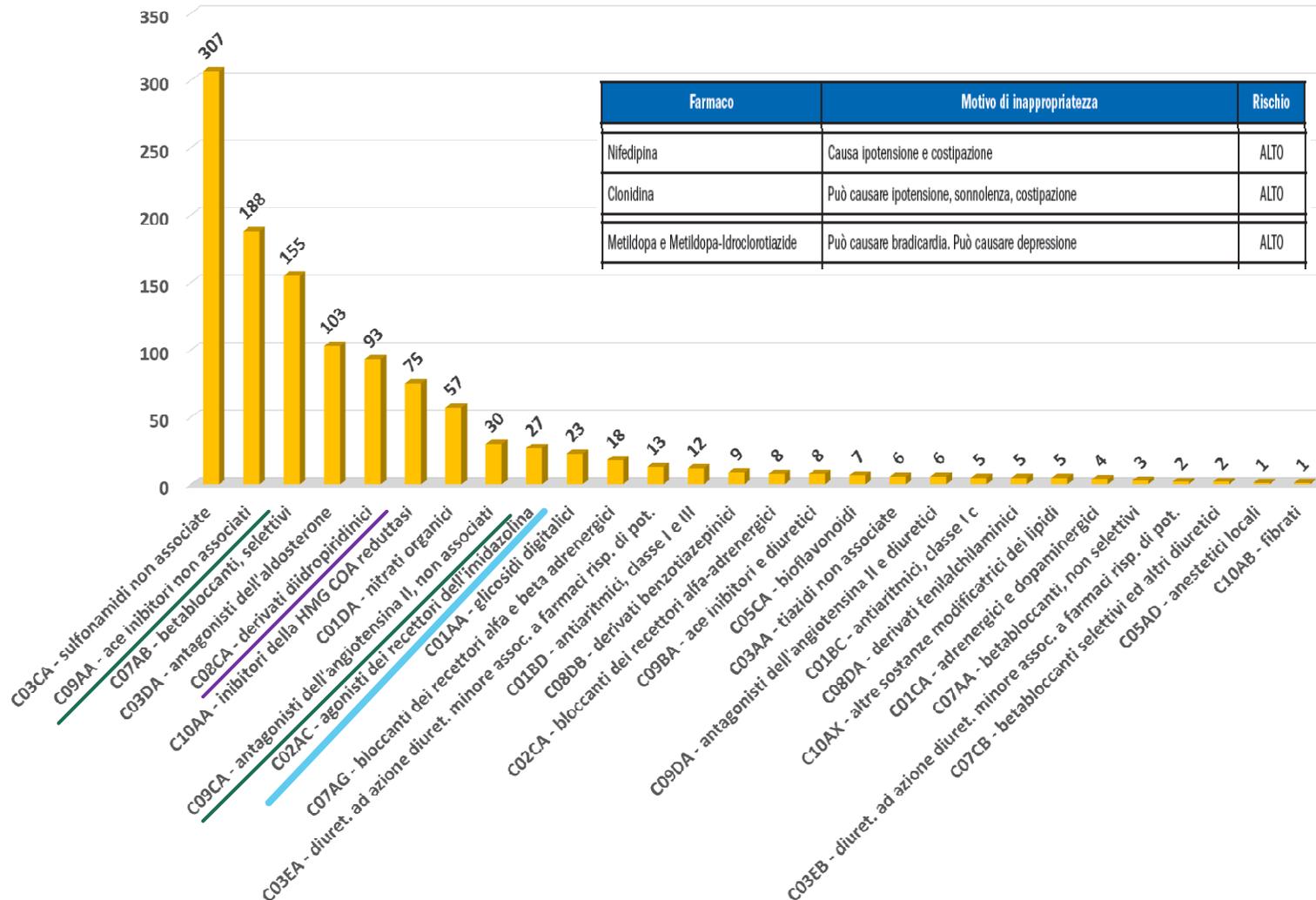


Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci cardiologici ATC C

Anno 2017

dettaglio pazienti ATC C IV livello

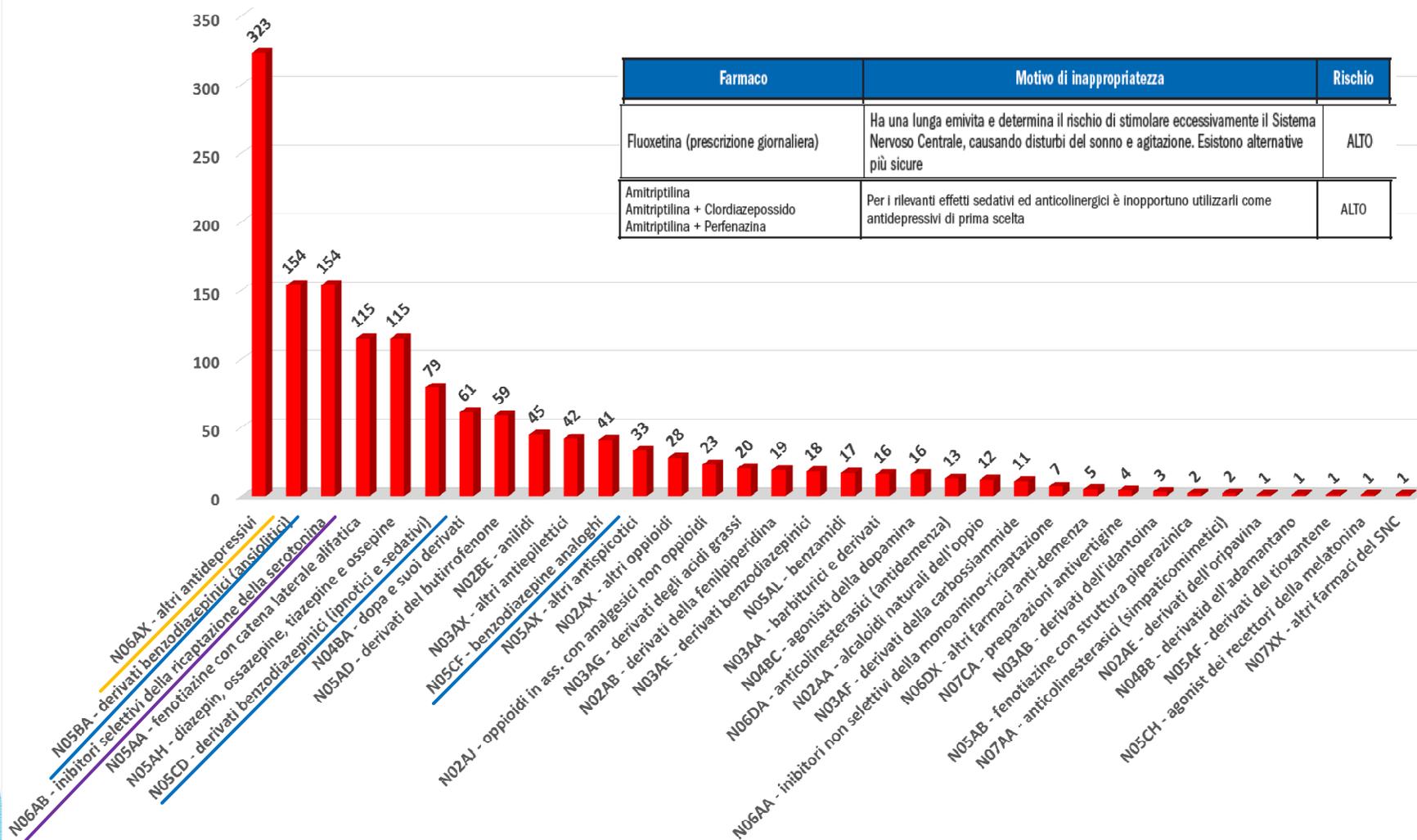


Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci cardiologici ATC N

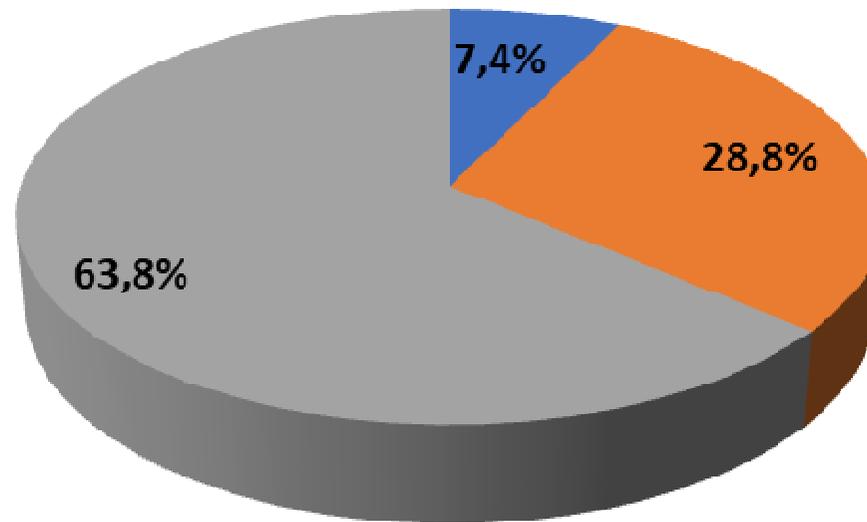
Anno 2017

dettaglio pz ATC N IV livello



Politerapia Anno 2017

Stratificazione pazienti per numerosità di farmaci assunti in cronico



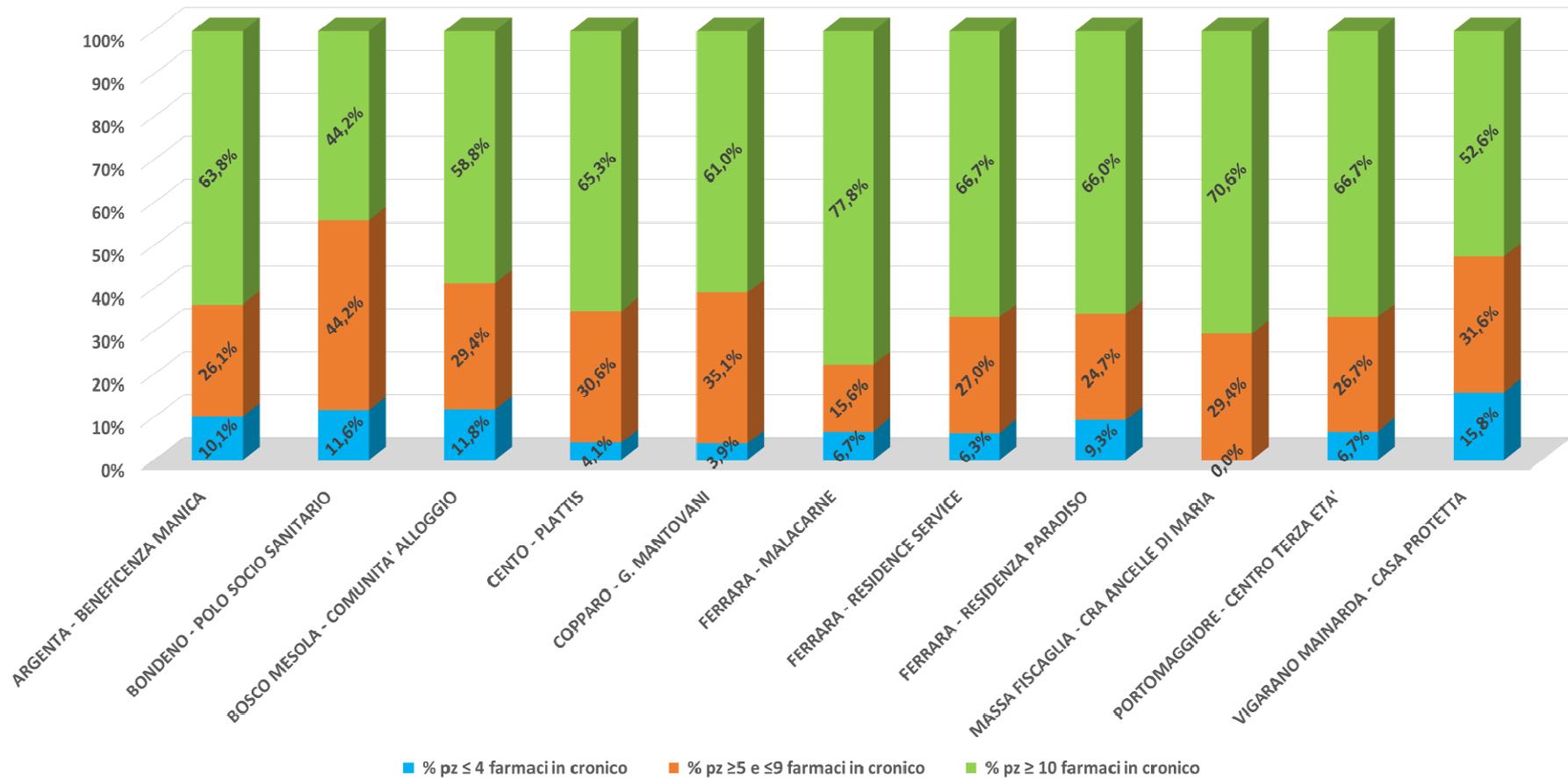
■ ≤ 4 farmaci in cronico

■ ≥ 5 e ≤ 9 farmaci in cronico

■ ≥ 10 farmaci in cronico

Politerapia Anno 2017

Stratificazione pazienti per numerosità di farmaci assunti in cronico

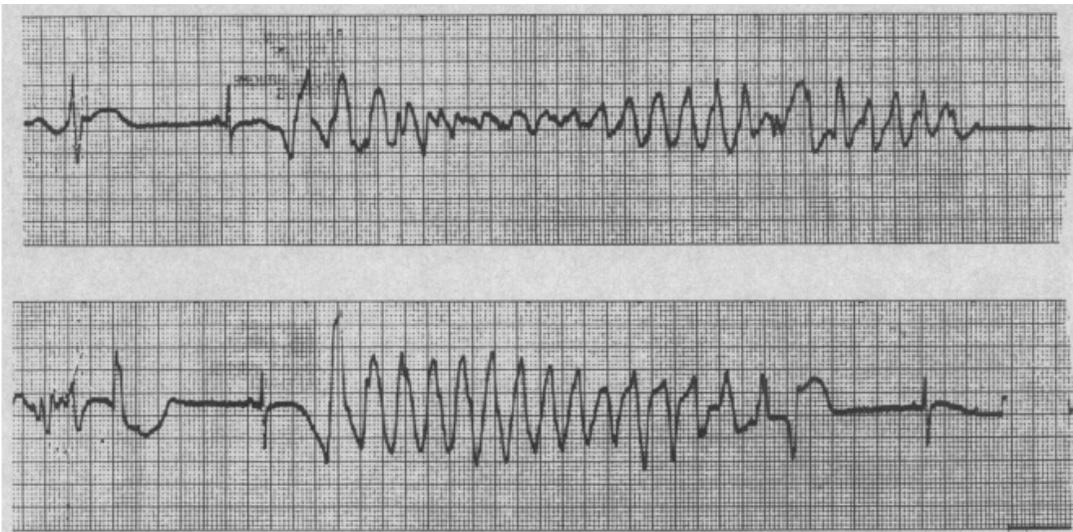


Farmaci e PROLUNGAMENTO dell'INTERVALLO QT

«il prolungamento del tratto QT dell'ECG dipende da un ritardo nella ripolarizzazione dei ventricoli, dovuto ad un'inibizione del flusso degli ioni potassio e ad un ritardo nell'inattivazione dei canali del sodio, predispone ad una forma di aritmia potenzialmente fatale nota come torsione di punta»

Torsades de Pointes Occurring in Association With Terfenadine Use

Brian P. Monahan, MD; Clifford L. Ferguson, MD; Eugene S. Killeavy, MD; Bruce K. Lloyd, MD;
James Troy; Louis R. Cantilena, Jr, MD, PhD



Nel 1990 per la prima volta venne associato l'insorgenza delle torsioni di punta all'utilizzo di un antistaminico

Farmaci e PROLUNGAMENTO dell'INTERVALLO QT

Fra le cause scatenanti il prolungamento del QT può essere annoverata anche la terapia farmacologica

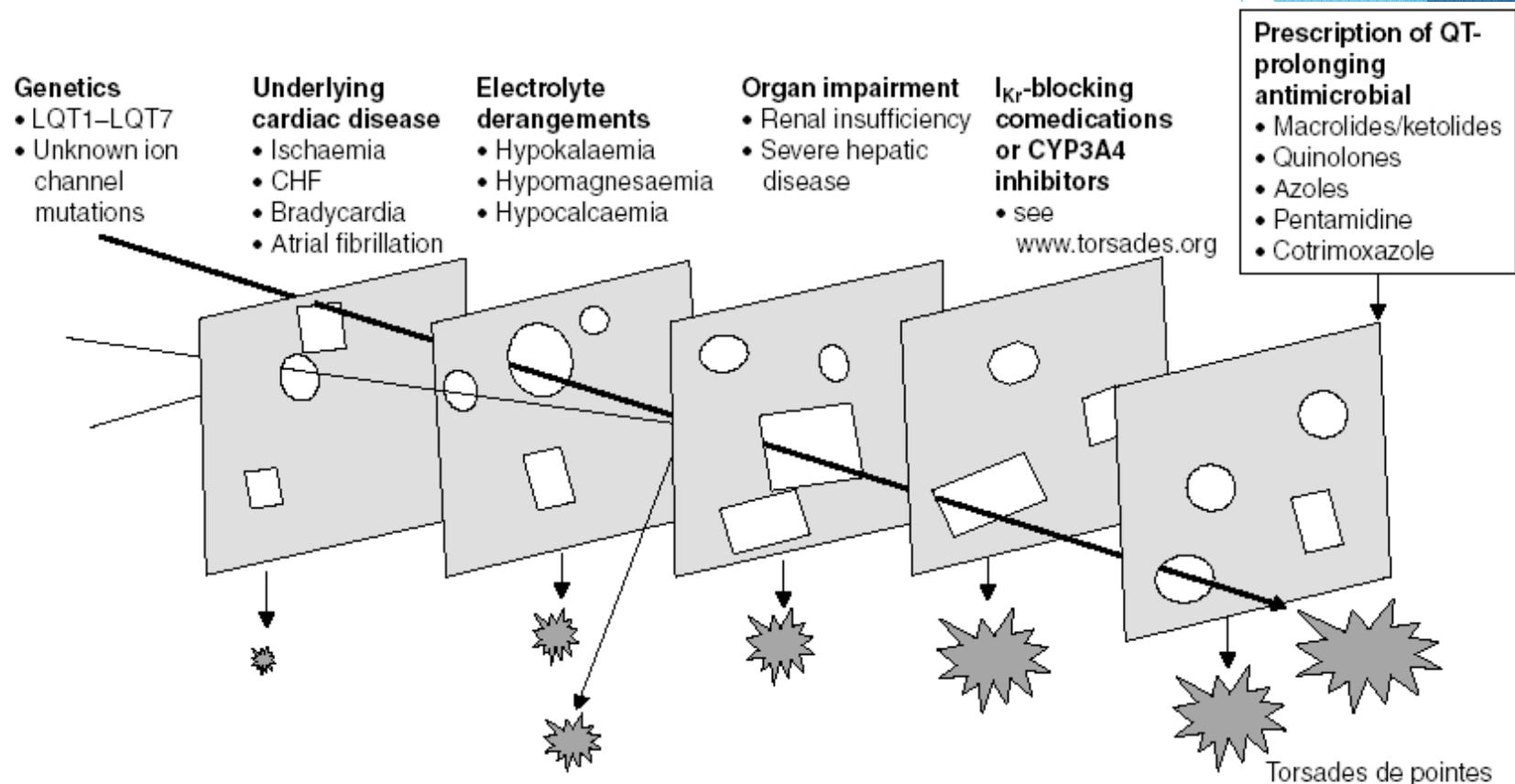


Fig. 2. Multiple risk model for antimicrobial-associated torsades de pointes. **CHF** = congestive heart failure; **CYP** = cytochrome P450; **I_{Kr}** = rapid component of the delayed rectifier potassium current; **LQT1-LQT7** = long QT genotypes.

Farmaci e PROLUNGAMENTO dell' INTERVALLO QT

CREAZIONE DI UN ELENCO DI FARMACI

Per la definizione dei principi attivi che comportano un rischio di prolungare l'intervallo QT è stato utilizzato il portale accreditato CredibleMeds®, il quale analizzando le evidenze disponibili ha classificato i farmaci che possono provocare un prolungamento del QT in varie categorie.

Sono stati selezionati e inclusi nell'elenco i principi attivi definiti con **“rischio definito”**.

L'inappropriatezza viene ravvisata quando vengono utilizzati contemporaneamente 3 farmaci, di cui almeno due devono essere somministrati in cronico.

Farmaci e PROLUNGAMENTO dell'INTERVALLO QT

CredibleMeds® suddivide i farmaci in 3 categorie:

A: farmaci a **rischio definito** di TdP

B: farmaci con un **rischio possibile** di TdP

C: farmaci con **rischio indefinito** di TdP

L'inappropriatezza è stata definita come l'utilizzo in cronico di 3 o più farmaci a rischio definito di prolungamento QT.

CredibleMeds Mobile Apps Available Now!



Available for Apple iOS, Android and Windows Mobile devices

- Convenient mobile access to the QTdrugs database for healthcare providers
- Instant access to latest revisions to the QTdrugs lists



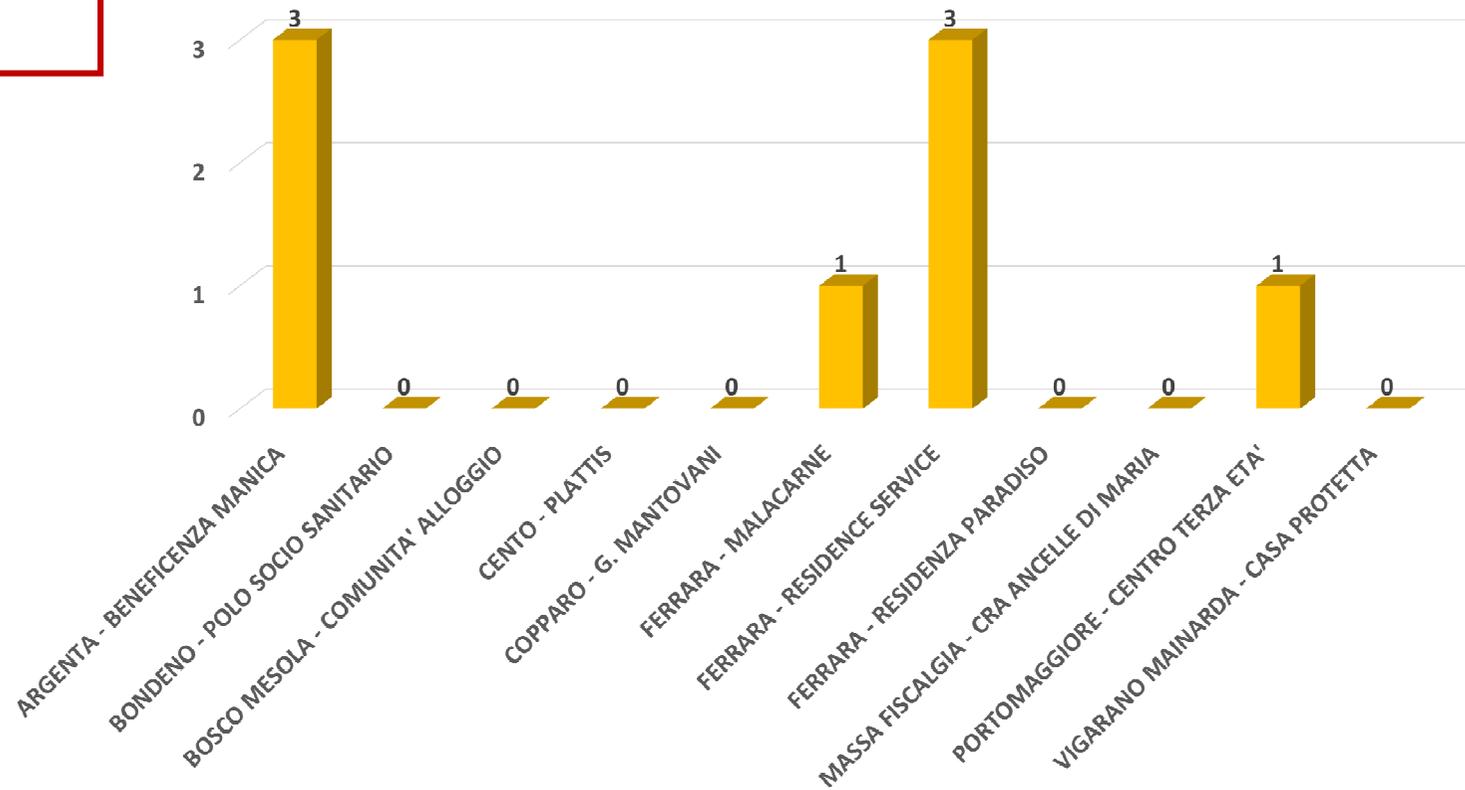
PROLUNGAMENTO dell' INTERVALLO QT

Rischio definito

ANTIARITMICI CLASSE 1 e 3	CHINIDINA, PROCAINAMIDE, DISOPIRAMIDE, FLECAINIDE, AMIODARONE, DOFETILIDE, IBUTILIDE, DRONEDARONE, SOTALOLO
ANTIBATTERICI/ANTIFUNGINEI /ANTIPROTOZOI	ERITROMICINA, CLARITROMICINA, AZITROMICINA, CIPROFLOXACINA, LEVOFLOXACINA, MOXIFLOXACINA, FLUCONAZOLO, CLOROCHINA, PENTAMIDINA
ANTITUMORALI	OXALIPLATINO, VANDETANIB, ANAGRELIDE
ANTIDEPRESSIVI	CITALOPRAM, ESCITALOPRAM
ANTIPISCOTICI	CLOPROMAZINA, TIORIDAZINA, ALOPERIDOLO, DROPERIDOLO, PIMOZIDE
ALTRO SNC	SEVOFLURANO, PROPOFOL, DONEPEZIL, METADONE
FARMACI GI	DOMPERIDONE, ONDANSETRON

Farmaci e PROLUNGAMENTO dell'INTERVALLO QT

L'inappropriatezza è stata definita come l'utilizzo in cronico di 3 o più farmaci a rischio definito di prolungamento QT.



Farmaci ed EFFETTI AVVERSI ANTICOLINERGICI

Numerosi farmaci hanno intrinseche proprietà anticolinergiche. In letteratura sono presenti evidenze consolidate che sottolineano come l'utilizzo di farmaci con proprietà anticolinergiche nell'anziano comporti un aumento delle reazioni avverse, mentre la riduzione di medicinali con effetti anticolinergici sia un fattore di rischio modificabile associato a una riduzione della morbilità.



PRINCIPALI EFFETTI AVVERSI ANTICOLINERGICI NELL'ANZIANO:

- *CENTRALI: cadute, confusione mentale, stordimento, riduzione capacità intellettive fino ad alte dosi a delirio e allucinazioni;*
- *PERIFERICI: stipsi, secchezza delle fauci, secchezza oculare, tachicardia, visione offuscata.*

SCORE ANTICOLINERGICO

The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons

James L. Rudolph, MD, SM; Marci J. Salow, PharmD; Michael C. Angelini, MA, PharmD; et al

Questo studio ha validato uno *score anticolinergico* e ha dimostrato come un punteggio elevato sia statisticamente correlato con un significativo aumento di effetti avversi anticolinergici nell'anziano.

Ha evidenziato che il 96% dei pazienti che hanno totalizzato un punteggio ≥ 3 hanno avuto almeno un effetto avverso anticolinergico clinicamente rilevante.

Nel nostro caso, l'inappropriatezza viene definita quando si ottiene un punteggio dello score anticolinergico ≥ 4 .

Si considerano esclusivamente i farmaci assunti in cronico.

SCORE ANTICOLINERGICO

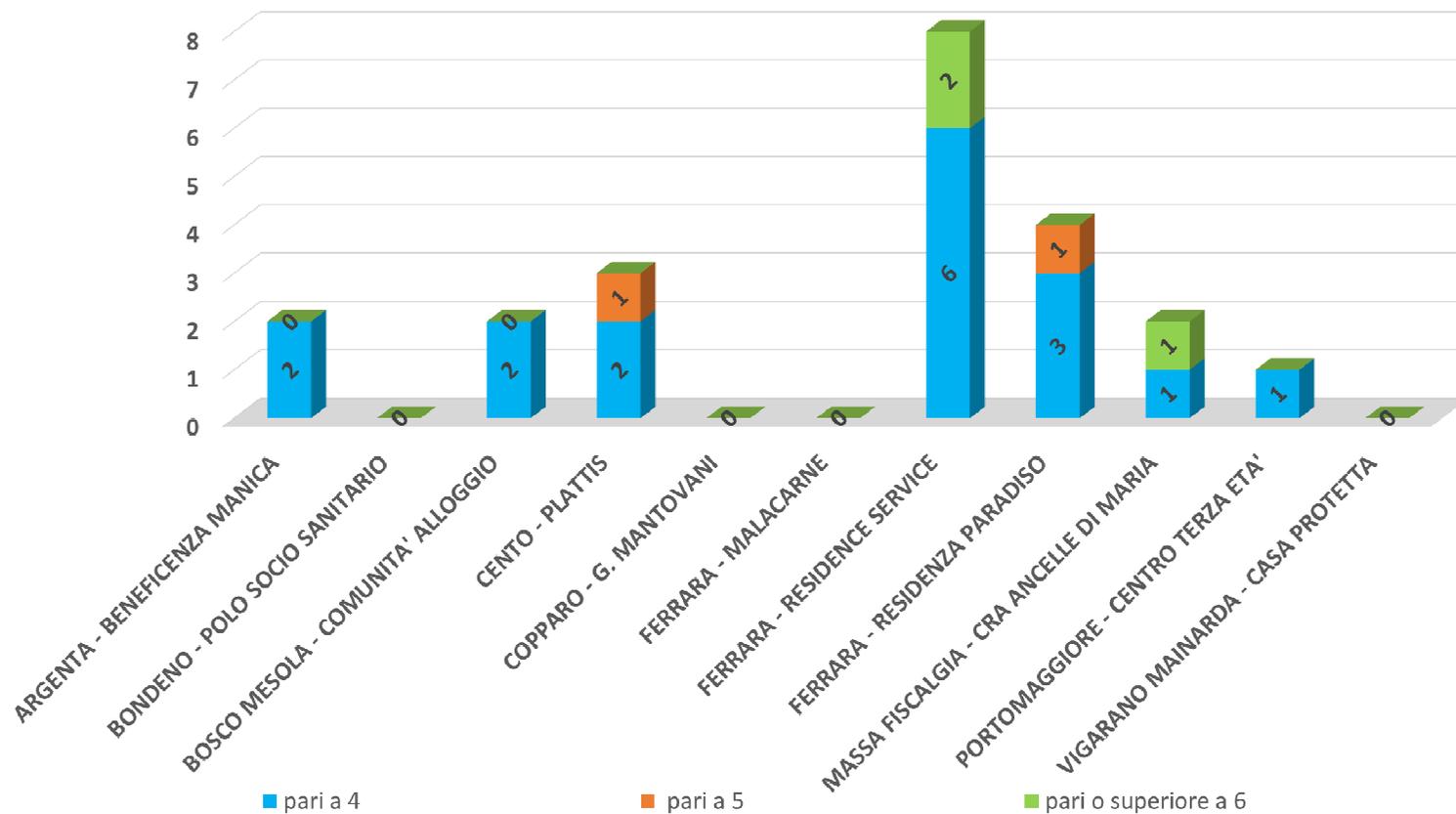
3 PUNTI		2 PUNTI		1 PUNTI
F GI DICICLOMINA ATROPINA IOSCIAMINA	ANTIPSIKOTICI CLORPROMAZINA FLUFENAZINA PERFENAZINA TRIFLUOPERAZINA TIOXITENE TIORIDAZINA	ANTI-PARKINSON AMANTADINA	ANTIPSIKOTICI PROCLORPERAZINA CLOZAPINA OLANZAPINA	F PER DISTURBI GI METOCLOPRAMIDE RANITIDINA
F UROLOGICI OSSIBUTININA		GASTROPROTETTORI CIMETIDINA		MIORILASSANTI METOCARBAMOLO
MIORILASSANTI TIZANIDINA		ANTIDIARROICI LOPERAMIDE		ANTIPARKINSON PRAMIPEXOLO LEVODOPA-CARBIDOPA SELEGILINA ENTACAPONE
ANTI-PARKINSON BENZATROPINA	ANTIDEPRESSIVI IMIPRAMINA AMITRIPTILLINA	F UROLOGICI TOLTERODINA	MIORILASSANTI BACLOFEN CICLOBENZAPRINA	ANTIPSIKOTICI ALOPERIDOLO ZIPRASIDONE QUETIAPINA RISPERIDONE
ANSIOLITICI IDROSSIZINA		ANSIOLITICI IDROSSIZINA		
ANTISTAMINICI PROMETAZINA DIFENIDRAMINA CLORFENAMINA MECLOZINA CIPROEPTADINA		ANTISTAMINICI DESIPRAMINA NORTRIPTILLINA	RESPIRATORIO PSEUDOEFEDRINA CETIRIZINA LORATIDINA	ANTIDEPRESSIVI PAROXETINA TRAZODONE MIRTAZEPINA

SCORE ANTICOLINERGICO

Nel nostro caso, l'inappropriatezza viene definita quando si ottiene un punteggio dello score anticolinergico ≥ 4 .

Si considerano esclusivamente i farmaci assunti in cronico.

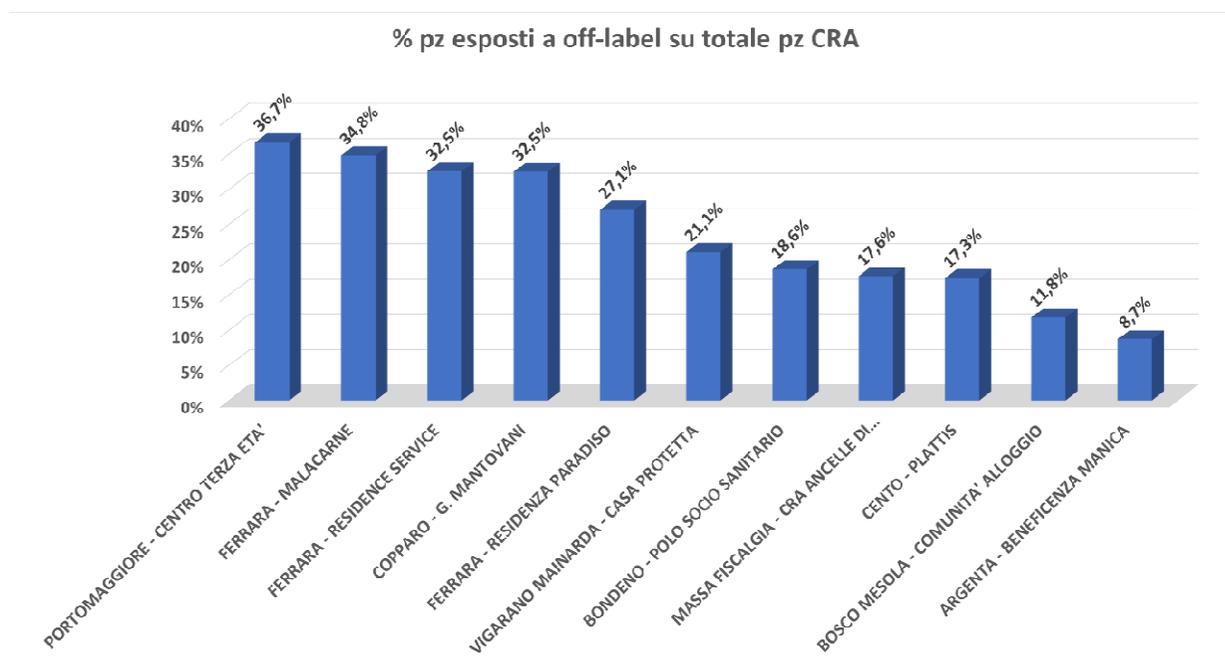
Prescrizioni con score anticolinergico pari o superiore a 4



Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci ATC C e N off label

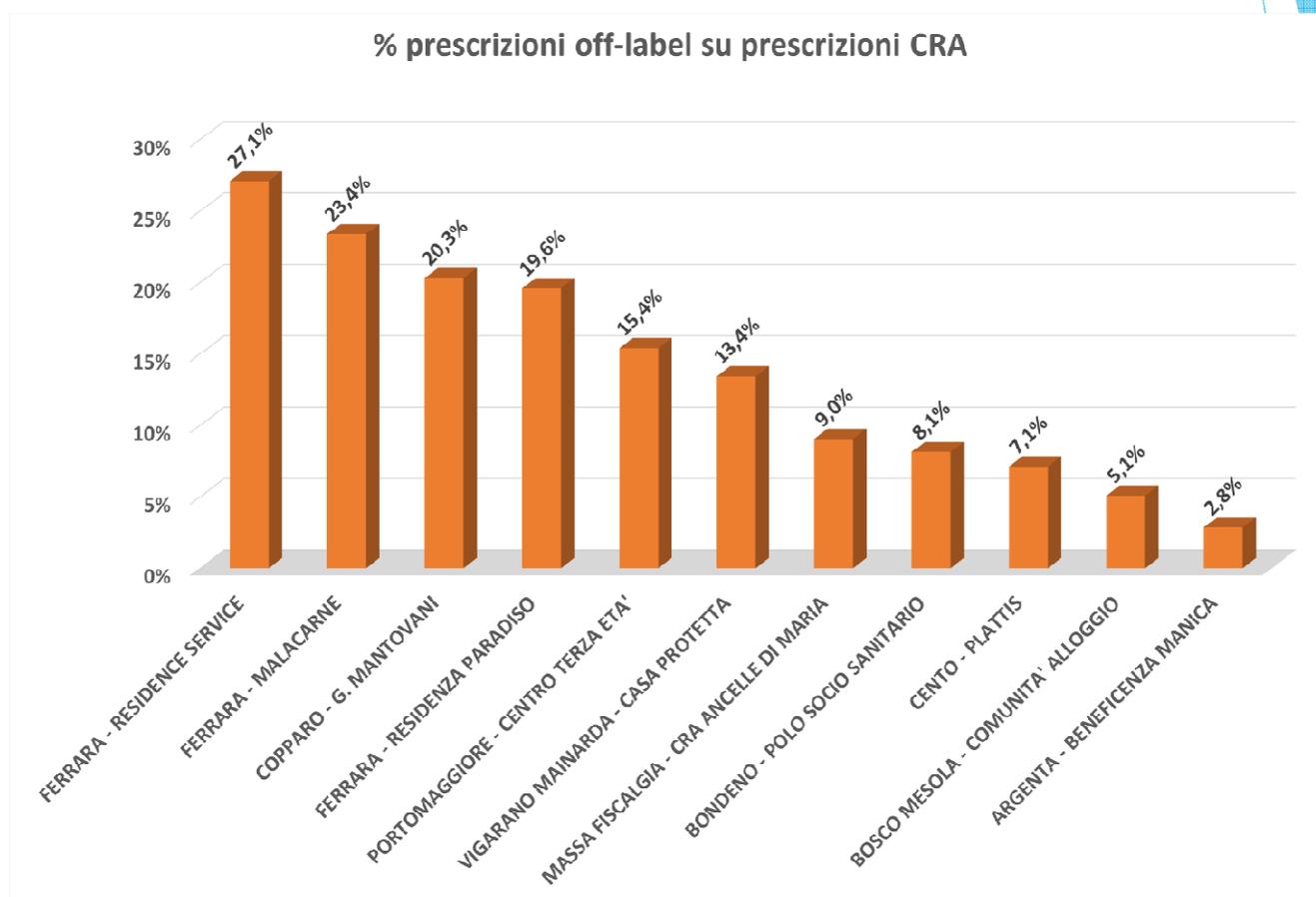
Anno 2017



Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci ATC C e N off label

Anno 2017

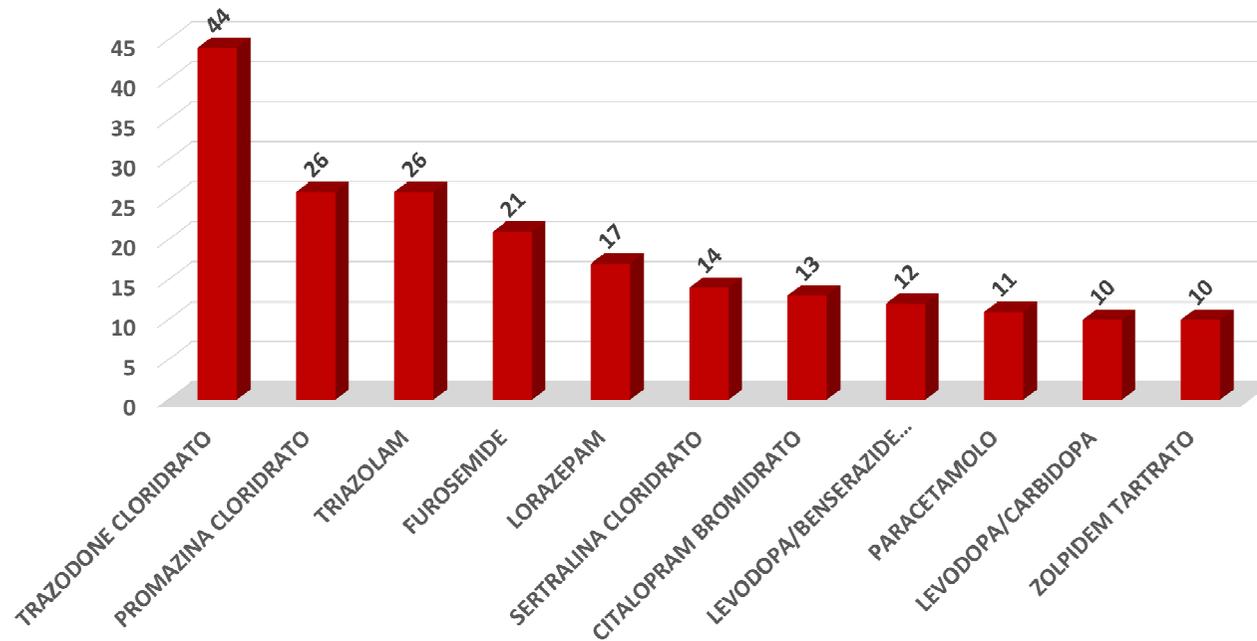


Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci ATC C e N off label

Anno 2017

Pazienti con prescrizioni off-label - primi 10 princ. attivi

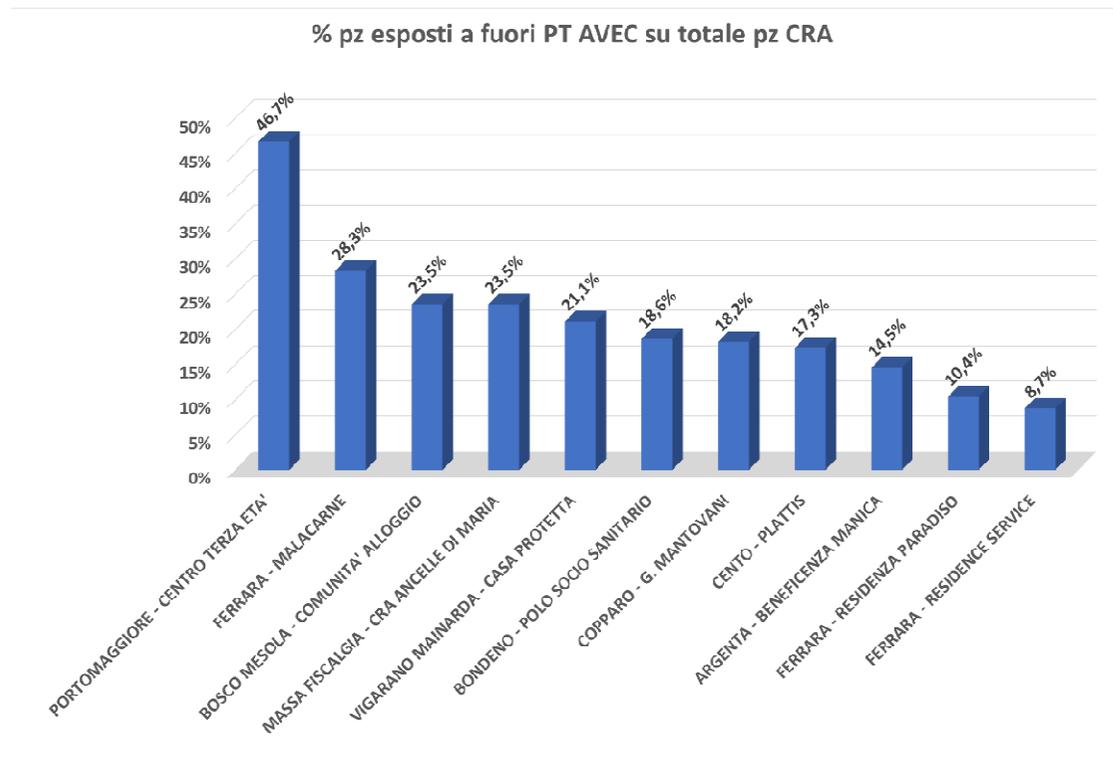


Non rilevabile nella documentazione sanitaria analizzata patologie che giustifichino l'utilizzo del farmaco

Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci fuori PT AVEC

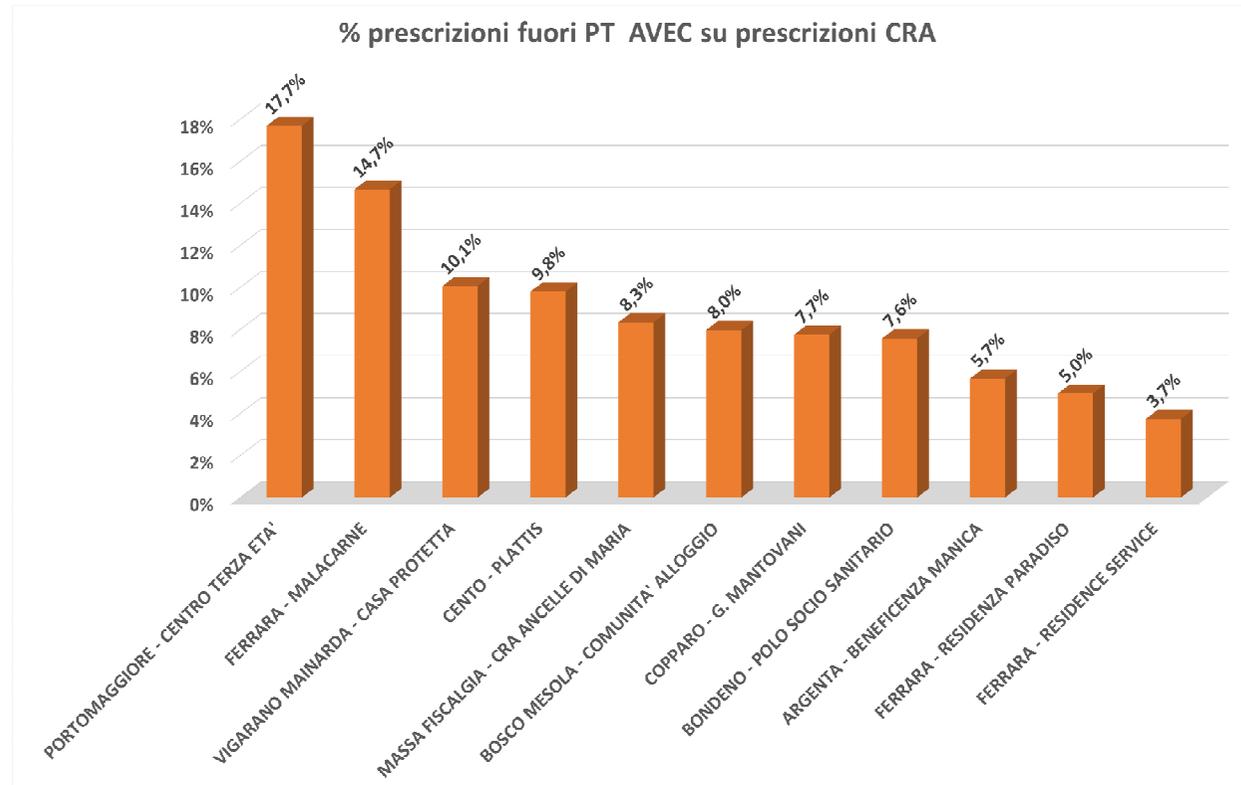
Anno 2017



Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci fuori PT AVEC

Anno 2017



Terapie farmacologiche

Dettaglio farmaci fuori PT AVEC

Anno 2017

Princ. attivi fuori PT (primi 10) più prescritti

nome e cognome	medico prescrittore	farmaco fuori pt	pa	alternativa
		ESCITALOPRAM DOC*28CPR ORO10MG	ESCITALOPRAM OSSALATO	Va valutare l'utilizzo di citalopram
		LYRICA*56CPS 75MG	PREGABALIN	Va valutare l'utilizzo di gabapentin (identiche indicazioni a parte ansia generalizzata)
		CYMBALTA*28CPS 60MG	DULOXETINA CLORIDRATO	Considerare SSRI e in particolare venlafaxina che ha stesse indicazioni a parte il dolore neuropatico diabetico
		INDOBUFENE GERMED*30CPR 200MG	INDOBUFENE	Va valutare l'utilizzo di antiaggreganti plastrici presenti in PT AVEC
		DULOXETINA PEN*28CPS GASTR60MG	DULOXETINA CLORIDRATO	Considerare SSRI e in particolare venlafaxina che ha stesse indicazioni a parte il dolore neuropatico diabetico (il paziente in questione non è diabetico)
		LYRICA*56CPS 75MG	PREGABALIN	Va valutare l'utilizzo di gabapentin (identiche indicazioni a parte ansia generalizzata)
		MINIAS*30CPR 1MG	LORMETAZEPAM	Farmaco indicato solo in caso di insonnia, valutare l'utilizzo di benzodiazepine ad azione intermedia presenti in PT AVEC con tale indicazione (ad es. lorazepam e alprazolam)
		LYRICA*56CPS 75MG	PREGABALIN	Va valutare l'utilizzo di gabapentin (identiche indicazioni a parte ansia generalizzata)
		FLUIMUCIL*30CPR EFF 600MG	ACETILCISTEINA	Non disponibili mucolitici per os in PT AVEC

Tabella 2 – Dettaglio prescrizioni fuori PT AVEC

LISTA DI INTERAZIONI CLINICAMENTE RILEVANTI

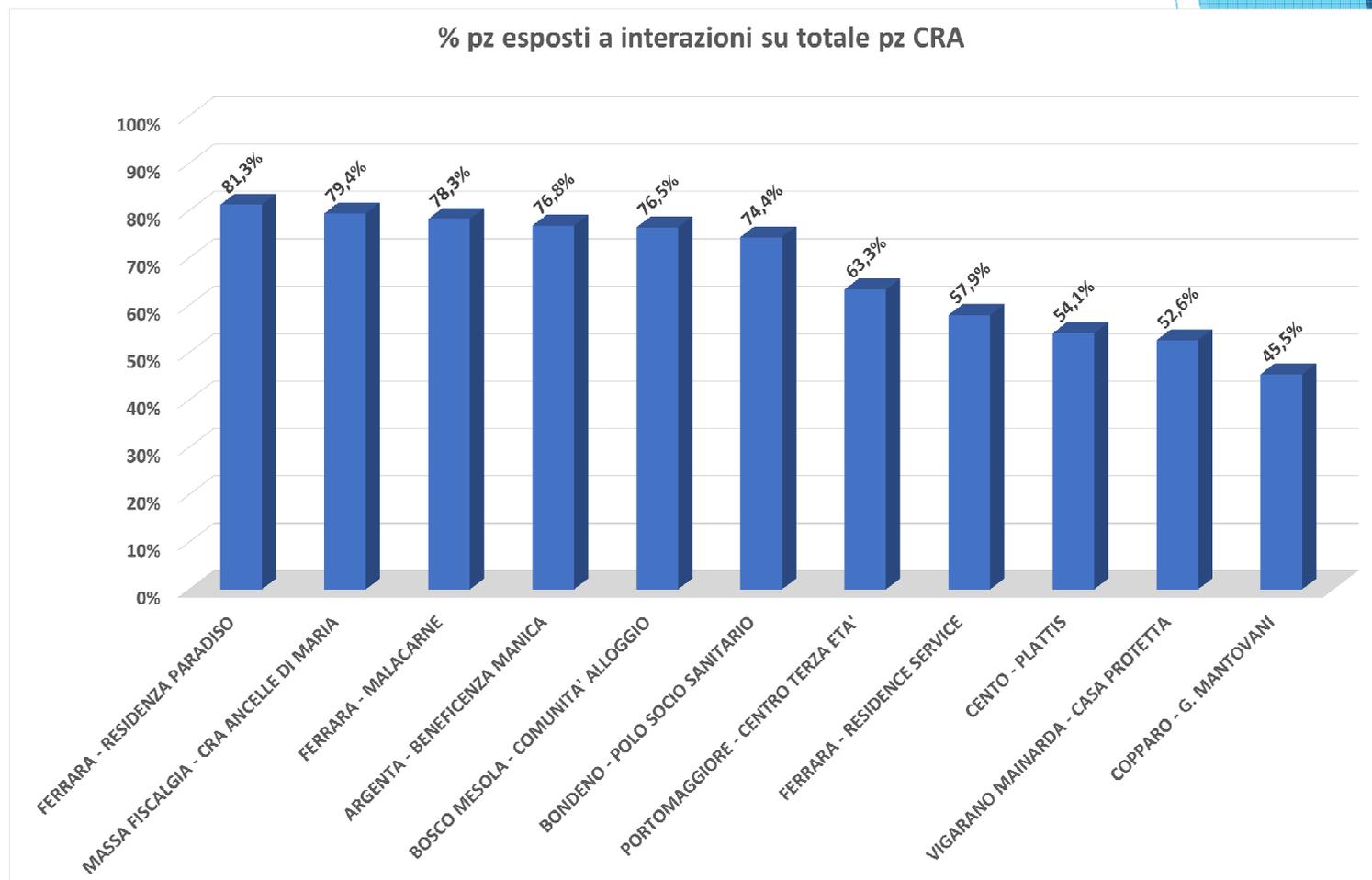
Per la creazione della lista si è partiti dall'elenco condiviso nel progetto di farmacovigilanza attiva del biennio 2011-12. In base alle più recenti evidenze di letterature tale lista è stata aggiornata ed ampliata.

N	Farmaco in oggetto	Farmaco interagente/classe di farmaci	Meccanismo interazione	Effetto clinico	Management/Alternativa
1	disopiramide	Macrolidi	I macrolidi inibiscono l'enzima CYP3A4 epatico aumentando i livelli sierici di disopiramide con cardiotossicità. sinergismo farmacodinamico	Aumento intervallo QT, torsioni di punta, arresto cardiaco, tachicardia ventricolare.	Preferire altri antibiotici con spettro d'azione e indicazione appropriata
2	Antiarritmici classe Ia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Preferire altri antibiotici con spettro d'azione e indicazione appropriata 2. Monitorare concentrazione plasmatica digossina 	Sinergismo farmacodinamico	Aumento intervallo QT, torsioni di punta, arresto cardiaco.	Limitare l'impiego di antidepressivi alle loro indicazioni maggiori
3	digossina	Macrolidi	I macrolidi causano l'eliminazione a livello intestinale di Eubacterium Lentum che riduce la quota di digossina attiva assorbita. Inoltre, i macrolidi inibiscono la glicoproteina p per il trasporto della digossina.	Tossicità da digossina: nausea, vomito, aritmia cardiaca, visione alterata, stato mentale.	

Terapie farmacologiche

Dettaglio potenziali interazioni farmacologiche

Anno 2017

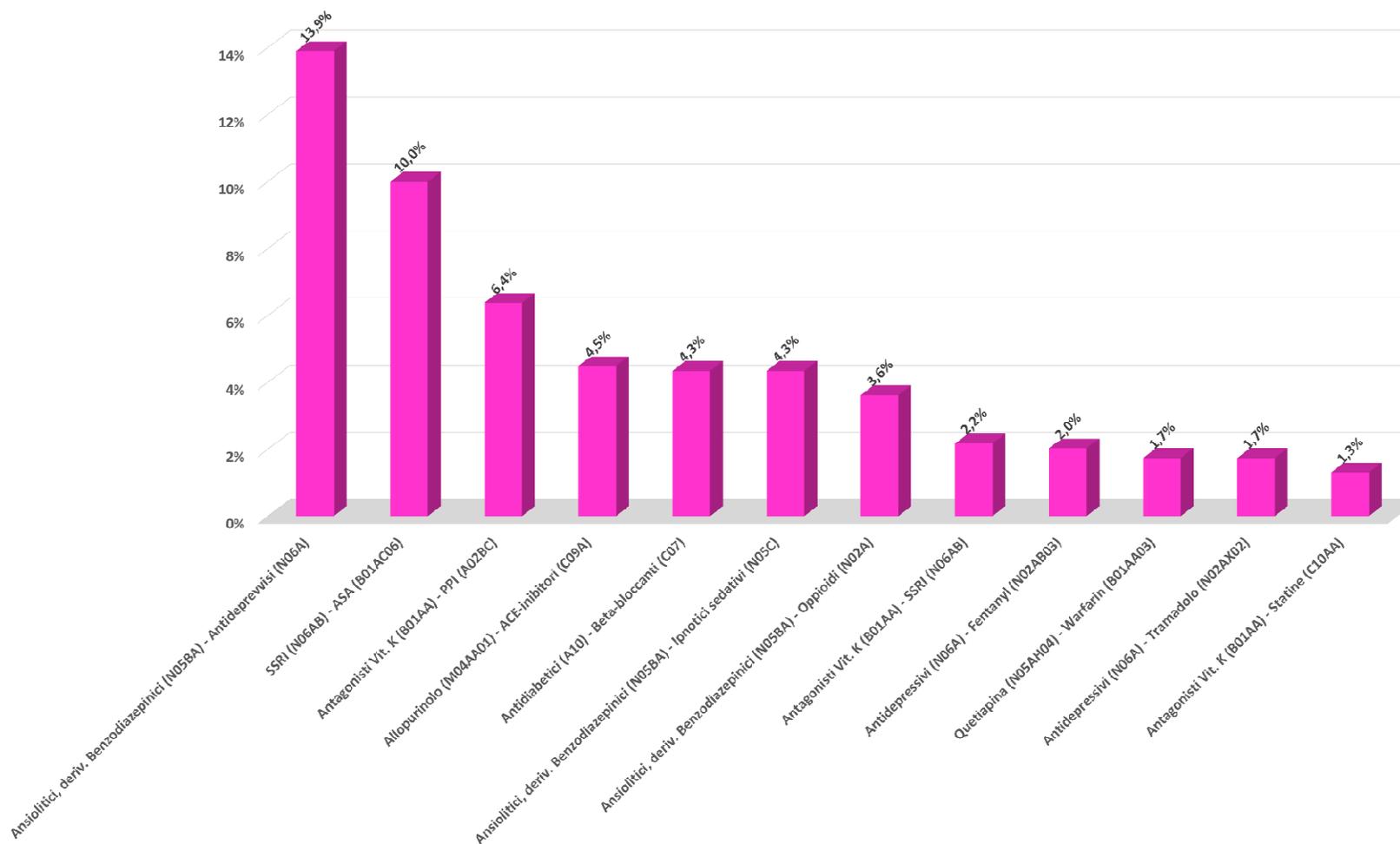


Terapie farmacologiche

Dettaglio potenziali interazioni farmacologiche

Anno 2017

% pazienti esposti a interazioni stratificati per tipologia (prime 10)



Approfondimento: SSRI

Gli SSRI, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, sono la principale classe di antidepressivi attualmente utilizzata. Si stima che attualmente vengano utilizzati, per molteplici indicazioni terapeutiche dal 5,5% della popolazione italiana.

Management: Limitare l'impiego di antidepressivi alle loro indicazioni maggiori. Le linee guida raccomandano di evitare, nella malattia depressiva di grado lieve e nei sintomi depressivi sottosoglia, il trattamento farmacologico routinario. Quando si comincia il trattamento con antidepressivi per la depressione maggiore è opportuno proseguirlo per 6 mesi (o almeno per 4 mesi).

Terapie farmacologiche Focus SSRI e antidepressivi

Tab. I. Antidepressivi: dosaggi nell'anziano.

Farmaco	Dosaggio iniziale	Ambito di dosaggio terapeutico (mg/die)
Citalopram	5	10-30
Escitalopram	2,5	10-20
Fluoxetina	5	5-20
Fluvoxamina	25	50-100
Paroxetina	5	10-30
Sertralina	25	50-150
Mirtazapina	15	15-30
Reboxetina	2	2-4
Venlafaxina	18,75	75-150
Duloxetina	30 6	0-90



G GERONTOL 2007;55:27-30

FRAGILITÀ E CERVELLO

La terapia farmacologica della depressione nell'anziano

Pharmacological treatment of depression in the elderly

P.L. SCAPICCHIO

SSRI e ASA/FANS

L'interazione tra SSRI e ASA/FANS è una delle interazioni più frequentemente riscontrate.

Quali sono le reali conseguenze cliniche di questa interazione così frequente ?

Più del 20% dei pz con malattia cardiovascolare è affetto anche da depressione.

L'uso associato di SSRI e ASA, rispetto all'ASA, ha comportato un aumento del 42% del rischio di emorragia.

Il rischio aumentato di sanguinamento lo si ha in particolare nel primo mese di terapia con SSRI.

CMAJ

RESEARCH

Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction

MECCANISMO: *Durante la fase piastrinica del processo coagulativo la serotonina rilasciata dalle piastrine svolge un'azione vasocostrittrice e di attivazione dell'aggregazione. L'uso di SSRI e SNRI, inibendone il reuptake, riduce le riserve piastriniche di serotonina, diminuendo perciò l'omeostasi piastrino-mediata.*

MANAGEMENT: limitare l'impiego di SSRI esclusivamente alle loro indicazioni maggiori, a maggior ragione nel caso di terapia antiaggregante. Utilizzare con cautela i FANS in pz in terapia con SSRI.

SSRI: Interazioni

3. Antidepressivi – Tramadolo/Tapentadolo:

Tramadolo come effetto additivo ha un'inibizione del reuptake della serotonina. Ciò in pazienti con SSRI/antidepressivi significa un aumento del rischio di sindrome serotoninergica (alterazione dello stato mentale, iperattività neuromuscolare e instabilità autonoma).

Preferire codeina/paracetamolo rispetto al tramadolo nei pz in terapia con SSRI.

4. SSRI – Antagonisti Vit.K:

Gli SSRI inibiscono il CYP2C9 e presentano di per sé un effetto antiaggregante.

Nel caso in cui la coprescrizione sia necessaria si richiede un monitoraggio più frequente dell'INR.

SSRI e Tamoxifene

Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study

Catherine M Kelly, medical oncology fellow,^{1,5} David N Juurlink, division head, clinical pharmacology,^{1,2,3,4,5,7}

Questa è una interazione non frequente ma che può avere conseguenze cliniche anche in considerazione della rilevanza della patologia associata all'uso di tamoxifene (carcinoma alla mammella).

MECCANISMO: *gli SSRI inibiscono il CYP2D6. Il CYP2D6 è il responsabile della trasformazione del tamoxifene nel metabolita attivo endoxifene. Si ha dunque una riduzione dell'efficacia antitumorale.*

➔ **L'uso di potenti inibitori del CYP2D6, in particolare PAROXETINA, è associato ad un possibile aumento del rischio di morte per carcinoma alla mammella in seguito ad un'interazione evitabile.**

MANAGEMENT: dal momento che il tamoxifene è una terapia necessaria per il tumore indipendentemente da età e stadio è opportuno valutare attentamente/rivedere la reale necessità di svolgere una terapia antidepressiva in pazienti già in terapia con tamoxifene.

BENZODIAZEPINE e ANTIDEPRESSIVI nel trattamento della depressione maggiore



«il simultaneo utilizzo di benzodiazepine ed antidepressivi comporta un aumento del rischio di sedazione centrale e, in particolare nell'anziano, un aumentato rischio di cadute»

Nella pratica clinica quotidiana quanto questo rischio deve influenzare il clinico nel trattamento della depressione maggiore ?

La BZD viene utilizzata insieme agli antidepressivi nel trattamento della depressione maggiore per mitigare alcuni sintomi, come ansia e insonnia, tipici delle patologie depressive. Nelle prime settimane di trattamento l'antidepressivo non è in grado di raggiungere la sua efficacia terapeutica.

Circa 1/10 dei nuovi utilizzatori di antidepressivi inizia in contemporanea la terapia con benzodiazepine,

il 14,1% prosegue la terapia con benzodiazepine per oltre un anno.*

*JAMA Psychiatry.
2017;74(7):747-755

BENZODIAZEPINE e ANTIDEPRESSIVI nel trattamento della depressione maggiore

VANTAGGI DELL'ASSOCIAZIONE:

- Aumento dell'efficacia e della risposta al trattamento nelle prime 4 settimane
- Aumento della *compliance* del paziente nelle prime 4 settimane
- Vantaggi in costante riduzione nel trattamento che dura tra le 4 e le 12 settimane e nessuna differenza significativa oltre le 12 settimane

SVANTAGGI DELL'ASSOCIAZIONE:

- In 1/3 dei pz si sviluppa dipendenza
- Nell'anziano si ha un significativo aumento delle ospedalizzazioni in seguito a caduta
- Da evitare assolutamente in pazienti con storie di tossicodipendenza o abusi di droga

IMPLICAZIONI PRATICHE:

Nei pazienti con DEPRESSIONE MAGGIORE associata a sintomatologie di ANSIA e INSONNIA ci sono delle valide ragioni per il trattamento con un antidepressivo più una benzodiazepina per le prime 4-12 settimane. Non prolungare oltre questo periodo perché i rischi supererebbero i benefici. Valutare caso per caso quali sono i pazienti in cui non è applicabile questa regola generale. Nell'anziano ridurre la dose dei farmaci.

FOCUS SU SULFANILUREE

Le sulfaniluree di prima generazione e a lunga durata d'azione sono **CONTROINDICATE** nella popolazione anziana. In particolare è **DA EVITARE** l'uso di **GLIBENCLAMIDE** e **GLIPIZIDE** e è da **USARE CON CAUTELA** **GLIMEPIRIDE**.

- Il principale rischio associato all'utilizzo di sulfaniluree è il rischio di sviluppare eventi ipoglicemici.

*Le sulfaniluree stimolano la secrezione di insulina con un meccanismo **GLUCOSIO-INDIPENDENTE**. Il rischio è elevato in pazienti con alterata funzionalità renale.*

- Comportano aumento del peso
- **GLIBENCLAMIDE** inoltre inibisce dei canali del K^+ ATP-in sedi extra-pancreatiche

Questi tre fenomeni comportano un aumentato rischio di eventi avversi a livello cardiovascolare, in particolare in popolazioni suscettibili come la popolazione anziana.

FOCUS SU SULFANILUREE

Alternative e Management

Le sulfaniluree vengono utilizzate in pazienti con DM2 che necessitano di un secondo ipoglicemizzante (oltre alla metformina).

Le principali **ALTERNATIVE** sono oggi rappresentate da pioglitazone, acarbosio, dagli incretino-mimetici (GLP-1a e iDPP4) e dagli iSGLT-2.



QUANDO NON USARE LE SULFANILUREE:

- In pazienti con BMI ≥ 35 ;
- In pazienti in trattamento con SU che hanno presentato eventi ipoglicemici o altri effetti avversi;
- In pazienti con alterata funzionalità renale, **DA EVITARE** con $ClCr < 50$

BOX 5. La glibenclamide è controindicata nel paziente diabetico anziano. Se la scelta terapeutica cade su una sulfonilurea, la molecola da preferire è la gliclazide.

BOX 4. Metformina e/o DPP4 inibitori sono i farmaci da considerare di prima linea (salvo controindicazioni) nel trattamento del paziente diabetico anziano.

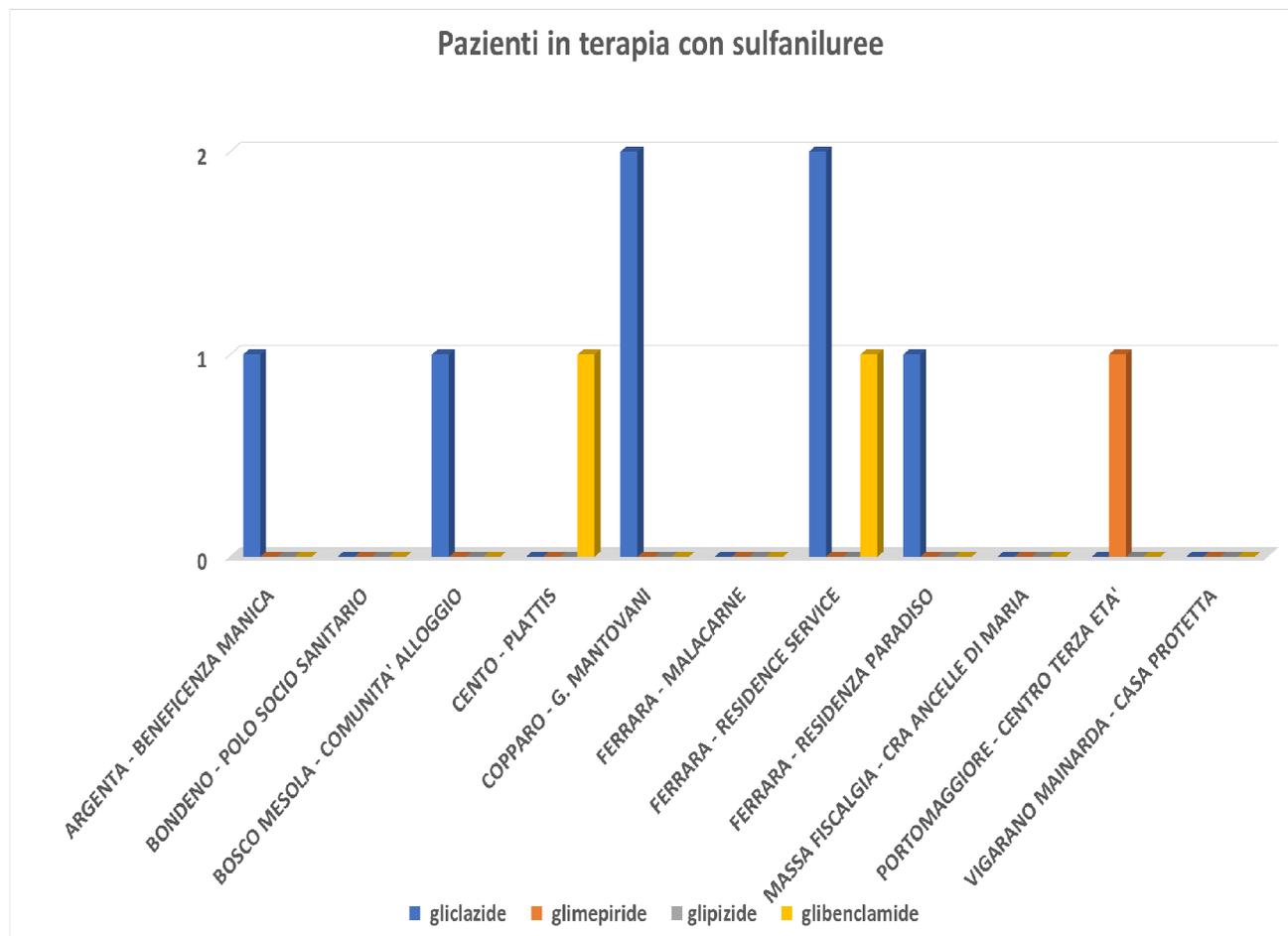
L'approccio clinico assistenziale al paziente anziano con diabete mellito tipo 2

Inibitori della DPP4

Questa classe di farmaci (che in Italia comprende sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin e alogliptin) è particolarmente interessante per il paziente anziano, per una serie di caratteristiche:

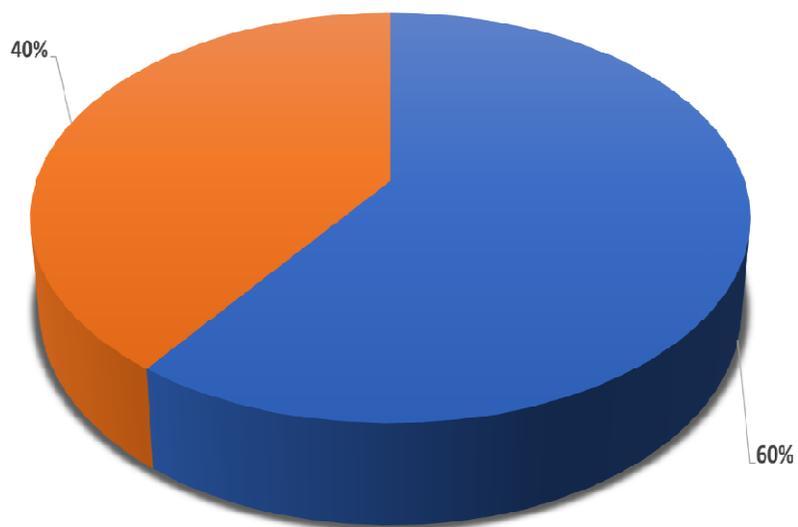
- sono tutti farmaci somministrabili per os;
- non provocano ipoglicemia;
- sono neutri sul peso corporeo^{35,36};
- possono essere somministrati, con opportune riduzioni di dosaggio e senza indurre effetti avversi, anche in corso di estreme riduzioni del filtrato glomerulare³⁷⁻⁴⁰, e persino in pazienti emodializzati^{41,42};
- sono farmaci che possono vantare il maggior numero di studi di intervento effettuati specificamente su pazienti diabetici di età ≥ 65 e perfino 75 anni⁴³⁻⁴⁸;
- si sono dimostrati sicuri quando usati in pazienti ad elevato rischio cardiovascolare⁴⁹⁻⁵¹.

FOCUS SU SULFANILUREE



FOCUS SU SULFANILUREE

Pazienti in terapia con sulfaniluree: monitoraggio valore di creatinina



■ Pz con monitoraggio creatinina ■ Pz senza monitoraggio creatinina

Approfondimento: PPI

La prescrizione dei PPI in Italia a carico del SSN è regolamentata da:

NOTA 1

La prescrizione degli inibitori di pompa a carico del SSN per le seguenti indicazioni cliniche:

Prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore

- In trattamento cronico con FANS
- In terapia antiaggregante con ASA a basse dosi

Purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio

- Storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante
- Concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici
- Età avanzata

NOTA 48

La prescrizione a carico dell'SSN è limitata ai seguenti periodi di trattamento e alle seguenti condizioni:

Durata del trattamento di 4 settimane (occasionalmente 6 settimane)

- Ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori* (H.pylori)
- Per la prima o per le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione
- Ulcera duodenale o gastrica H. Pylori –negativa (primo episodio)
- Malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio)

Durata del trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno

- Sindrome di Zollinger-Ellison
- Ulcera duodenale o gastrica H.pylori-negativa recidivante
- Malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante)

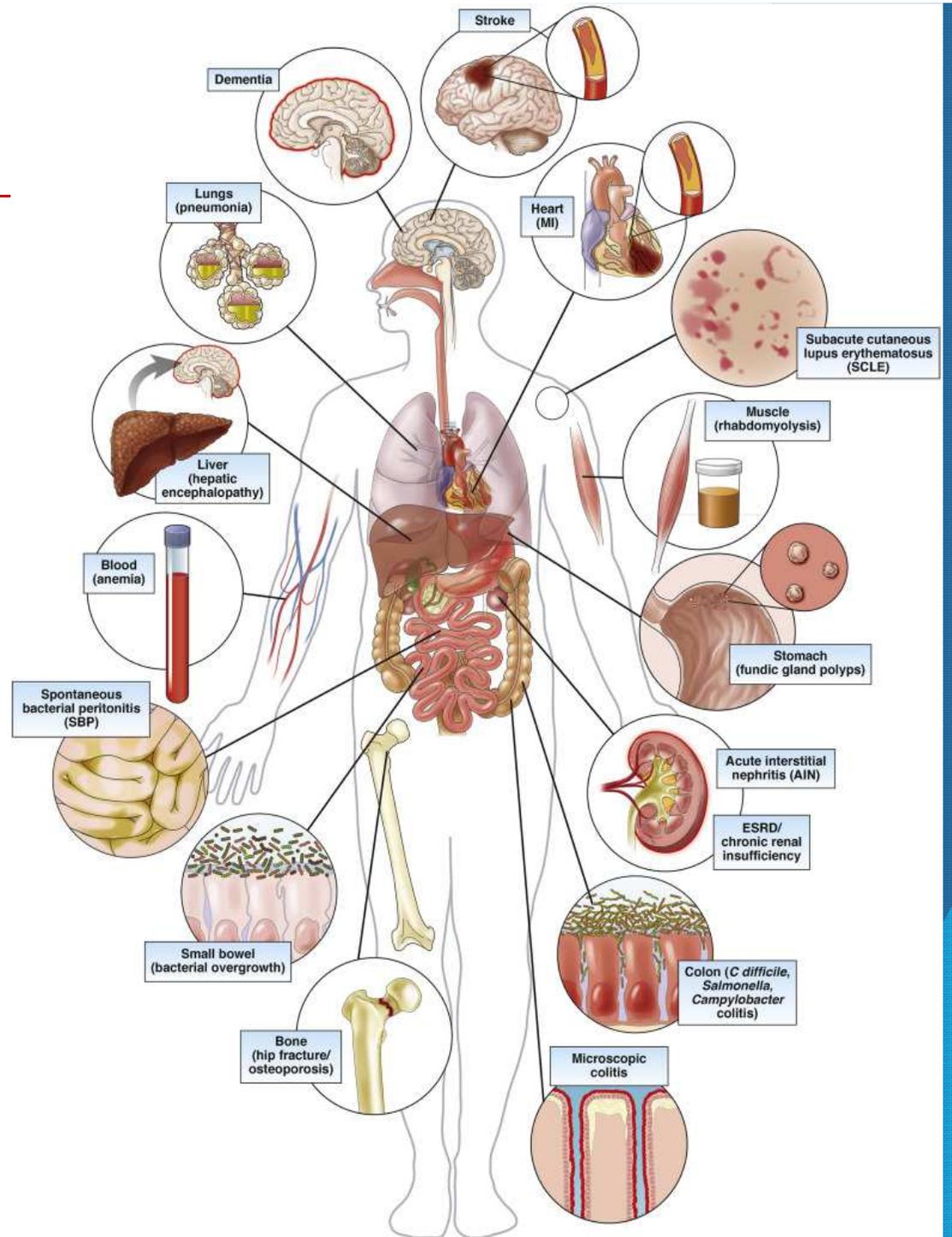
PPI: Possibili effetti avversi

I PPI sono farmaci generalmente ben tollerati e con un elevato profilo di sicurezza anche sul lungo termine.

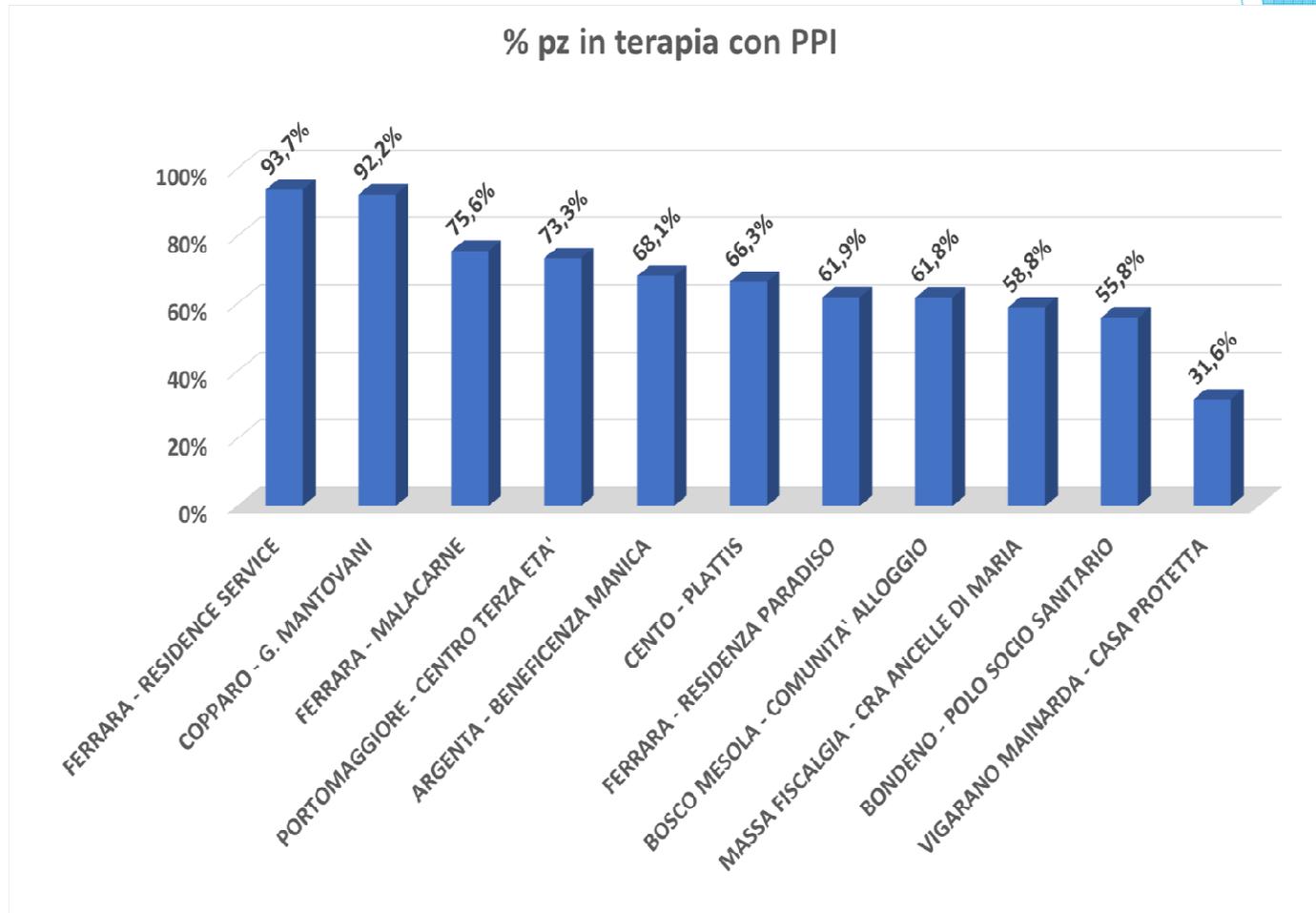
Tuttavia gli studi post-marketing sono stati in grado di individuare alcuni possibili effetti indesiderati, riassunti nell'immagine*, tra cui si ricordano:

- Mal di testa, cefalea, vertigini, capogiri
- Artralgia, mialgia, rischio di fratture
- Ipomagnesemia
- Reazioni anafilattiche
- Encefalopatia epatica
- Nefrite interstiziale acuta

*Gastroenterology 2017; 153:35-48

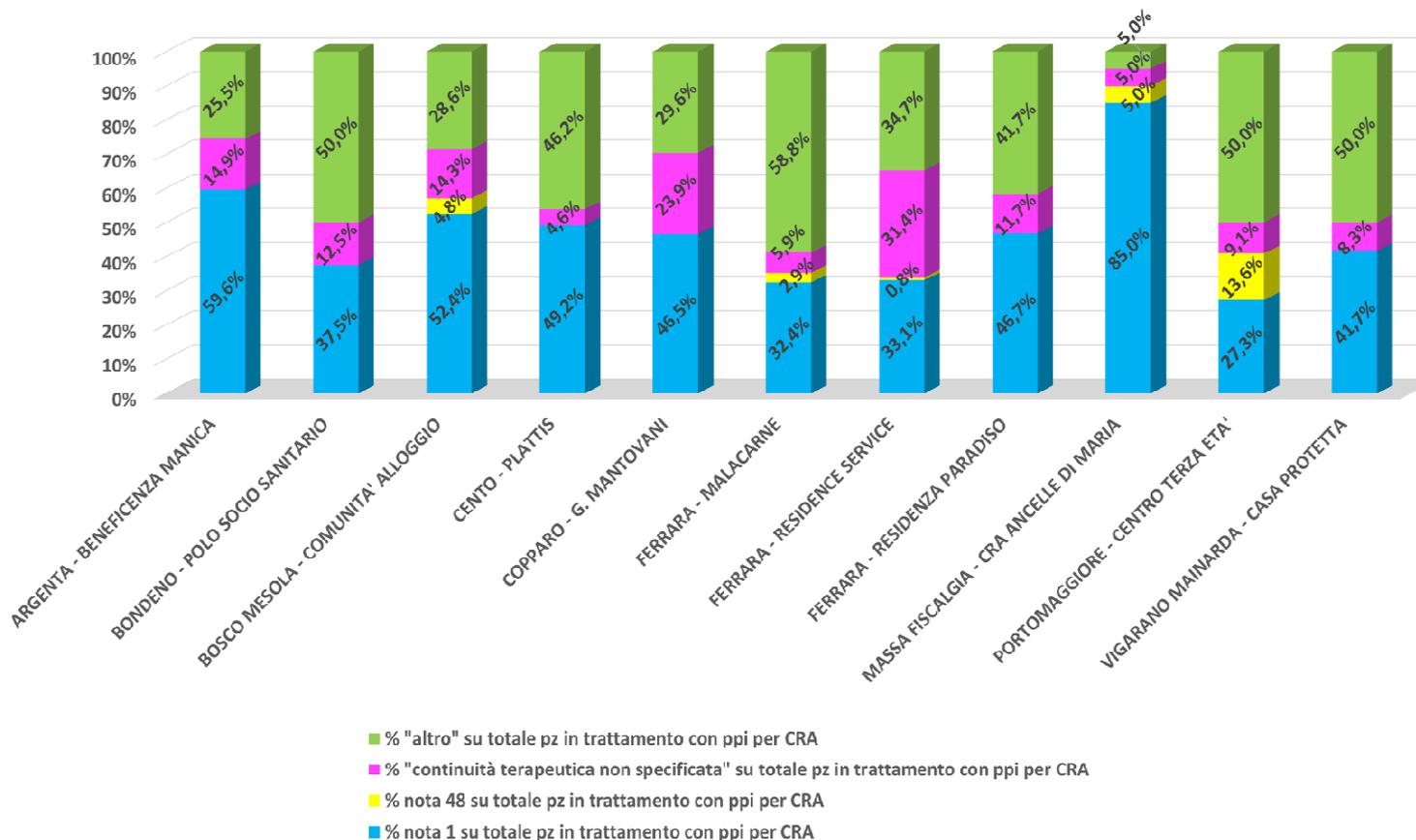


Approfondimento: PPI



Approfondimento: PPI

pazienti in terapia con PPI stratificazione per Nota AIFA



FOCUS SU LASSATIVI

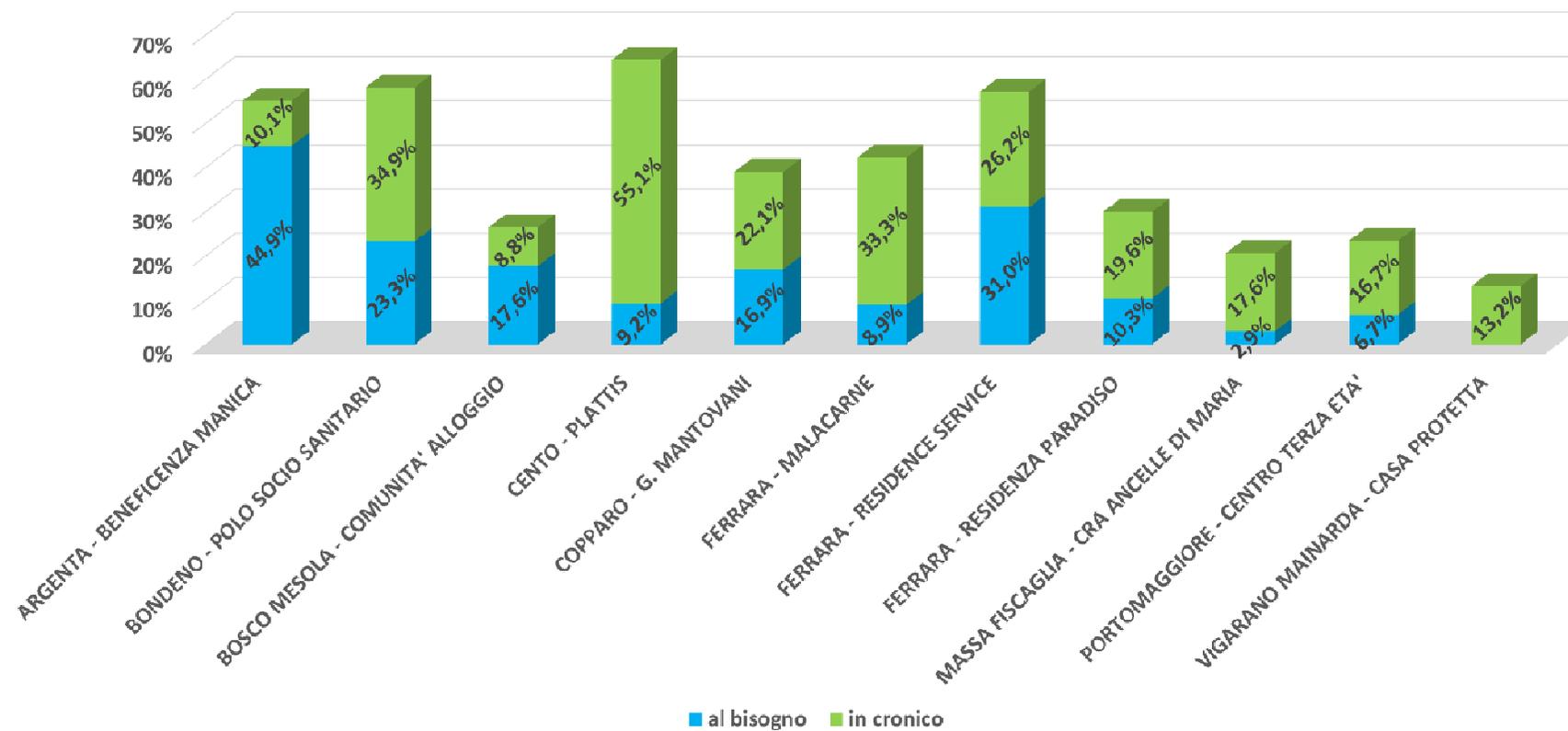
Parte I - Criteri di Beers

A) Farmaci di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano indipendentemente dalla diagnosi.

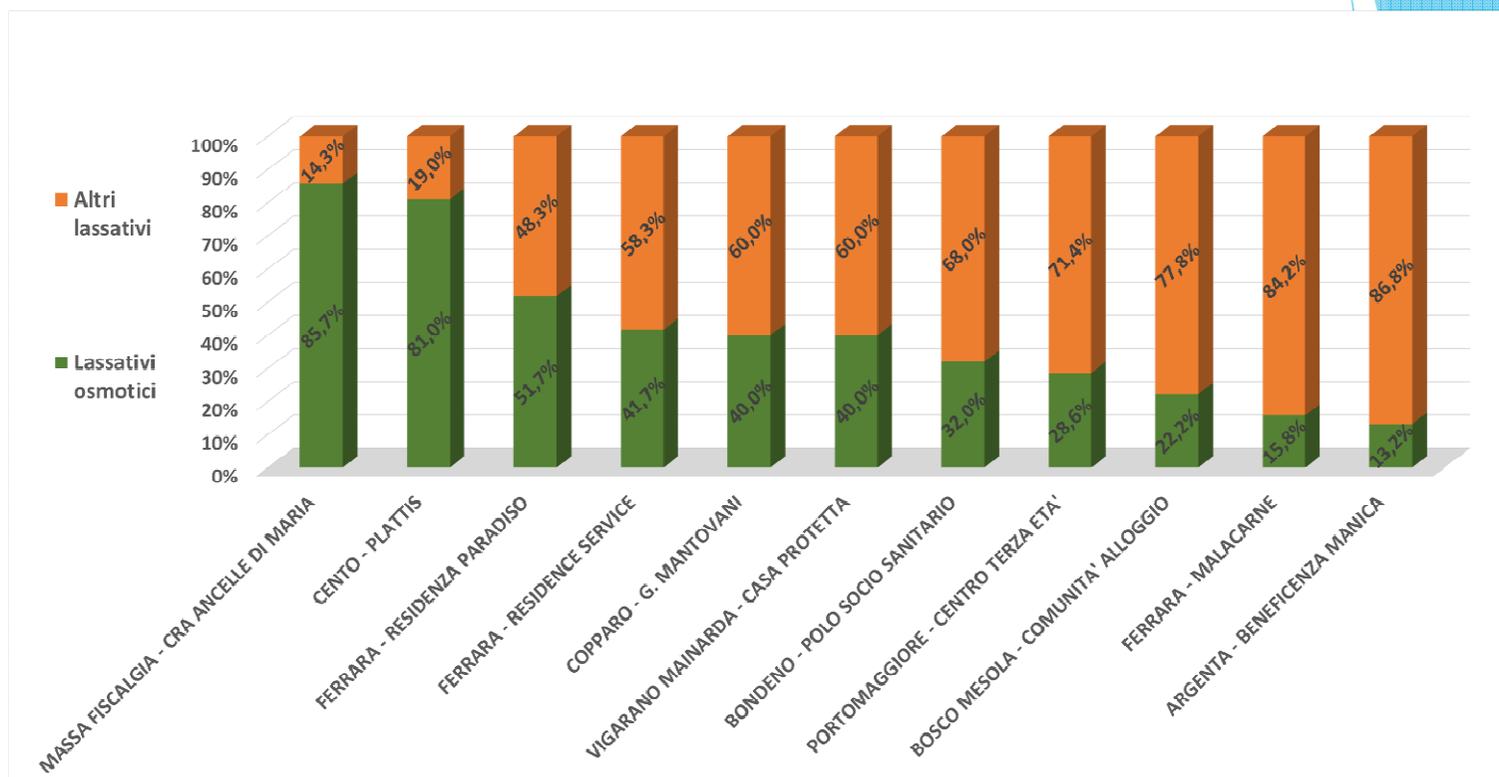
Lassativi stimolanti	
Perchè?	Possono esacerbare la disfunzione intestinale
Quali alternative?	Consigliare l'uso di lassativi osmotici. Se necessari, evitarne l'uso protratto, eccetto in presenza di terapia con analgesici oppioidi. In quest'ultimo caso, considerare l'utilizzo di metilnaltrexone, antagonista dei recettori oppioidi periferici (con nota AIFA 90: "costipazione indotta da oppiacei in soggetti con malattia in stato terminale che rispondano contemporaneamente alle seguenti caratteristiche: - terapia continuativa con oppiacei della durata di almeno 2 settimane; - resistenza al trattamento con lassativi ad azione osmotica per più di 3 giorni").
Quali motivazioni?	<p>Le Foglie di Senna (Pursennid, X-Prep) possono causare molteplici interazioni con diuretici, Beta-bloccanti (rischio di ipokaliemia), antiaritmici, digitale; possono indurre melanosis coli ed atrofia mucosa. Il Picosolfato (Guttalax), il Bisacodil (Dulcolax), il Glicerolo (supposte e microclismi): sono irritanti e stimolanti la motilità intestinale. L' Olio di ricino è a più alto rischio di assuefazione. Si consiglia l'uso di lassativi osmotici che richiamano acqua nell'intestino e stimolano la peristalsi da riempimento:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Sale Inglese (Solfato di Magnesio) (non prescrivere in: coleditiassi, nell'ipertensione arteriosa e nelle gravi aritmie);▪ Zuccheri: Lattulosio, Lattilolo (abolita la nota AIFA 59 che ne limitava l'uso nella stipsi), Sorbitolo;▪ Sodio Solfato (Phospholax, Clismafleet);▪ Macrogol e sali di Sodio (Isiocolan, Selg)

FOCUS SU LASSATIVI

pacienti in terapia con lassativi



FOCUS SU LASSATIVI



ATC B: Approfondimento NAO

I NAO (o meglio DOACs: direct oral anticoagulants) vengono utilizzati per la terapia della trombosi venosa, embolismo polmonare ma soprattutto per **il trattamento della FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE**.

La fibrillazione atriale ha un'incidenza dell'1-2% che diventa dell'8% negli over80. Più del 70% dei pz con FA ha più di 65 anni. La complicanza più temuta della FA è l'ictus ischemico.

INIBITORI
DIRETTI FATTORE
2 (TROMBINA)
Dabigatran

INIBITORI
DIRETTI FATTORE
10
Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban

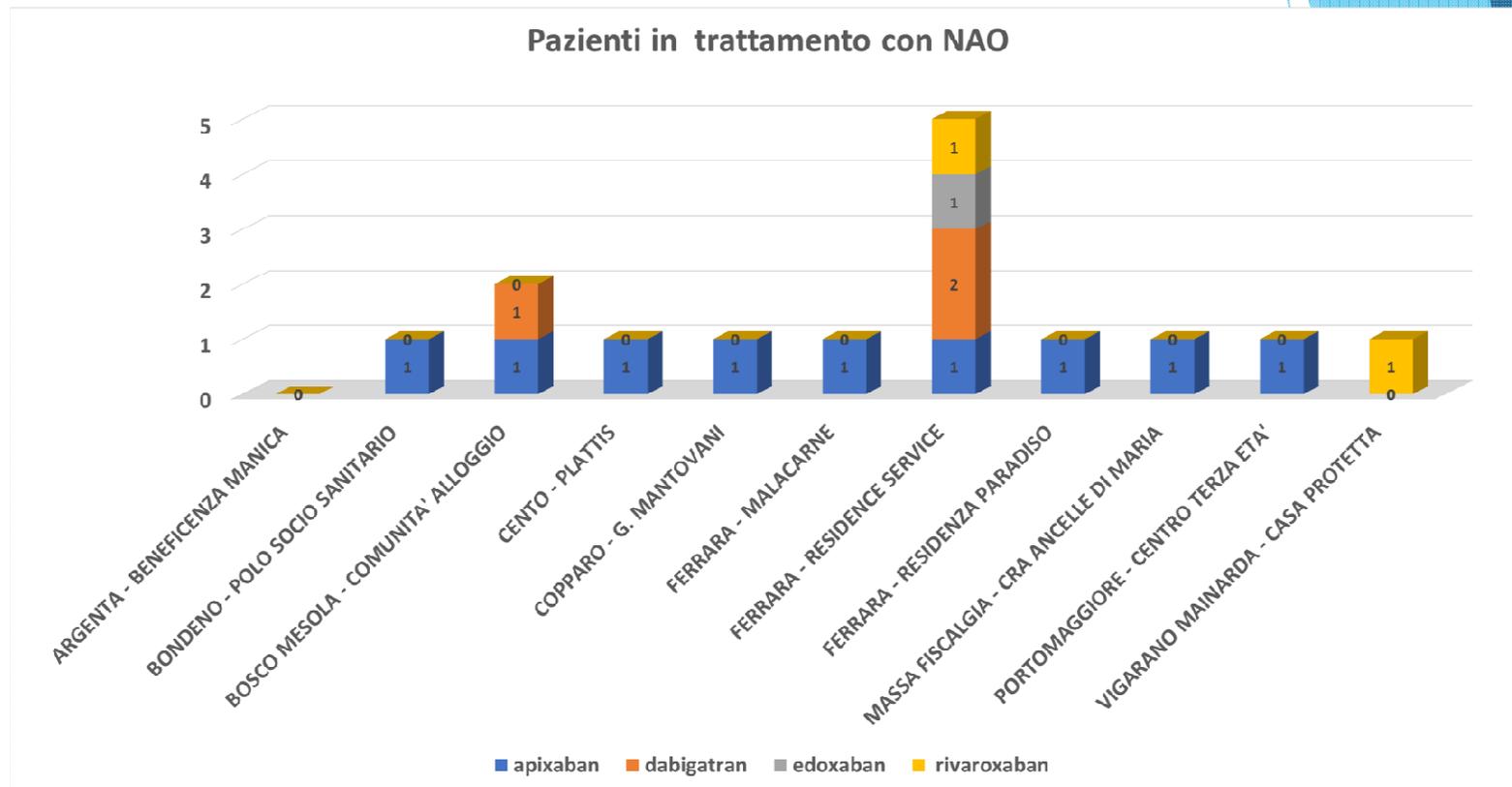
In quali pazienti i NAO non devono essere utilizzati ?

Non usare in:



- Nei pazienti con ridotta funzionalità renale (dabigatran controindicato per VFG < 30ml/min, apixaban, edoxaban e rivaroxaban per VFG < 15ml/min)
- Nei pazienti con FA nell'ambito di una stenosi mitralica o in presenza di protesi valvolare meccanica
- In presenza di una patologia neoplastica attiva
- Nei pazienti in cui è prevedibile una bassa aderenza terapeutica
- Nei pazienti in trattamento con farmaci che hanno mostrato interazioni clinicamente rilevanti con NAO

Approfondimento: NAO



**15 PAZIENTI TOTALI: TUTTI CON PT
REGOLARE E CREATININA MONITORATA**

ATC C:FOCUS SU DIGOSSINA

Parte I - Criteri di Beers

A) Farmaci di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano indipendentemente dalla diagnosi.

Farmaco	Motivo di inappropriatazza	Rischio
Digossina non deve eccedere 0,125 mg/die se non nel trattamento delle aritmie	La riduzione della clearance renale nell'anziano può condurre ad un incremento dei valori ematici	BASSO

**23 PAZIENTI TOTALI
NESSUNO ASSUME QUANTITA'
SUPERIORI AI 0,125 MG DIE**

2025/01/15 09:15

Approfondimento: Antibatterici Jo1

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA**


Catetere urinario

Il catetere urinario è un tubicino flessibile che permette alle urine di uscire dalla vescica. Viene utilizzato quando una persona non riesce a urinare spontaneamente.

Igiene personale. Alcuni accorgimenti per ridurre il rischio di infezioni delle vie urinarie:

- lavare la zona dei genitali e dell'ano con acqua e sapone più volte al giorno soprattutto dopo "essere andati di corpo"
- asciugare la zona dei genitali e dell'ano: non usare talco, creme o disinfettanti se non sono stati prescritti dal medico
- lavare sempre le mani con acqua e sapone prima e dopo lo svuotamento o la sostituzione della sacca di drenaggio
- lavare sempre le mani con acqua e sapone dopo "essere andati di corpo"
- quando si fa la doccia o il bagno la sacca deve rimanere attaccata al catetere e posta al di sotto del livello della vescica. Basta asciugare con un asciugamano e sostituire gli strap di fissaggio.

Alimentazione. Valgono le normali raccomandazioni: bere almeno 8 bicchieri di acqua al giorno e seguire una dieta sana ricca di fibre per evitare la stipsi: se l'intestino è pieno di feci potrebbe premere sul catetere e ostacolare l'uscita dell'urina.

Valutare periodicamente con il proprio medico la possibilità di rimuovere il catetere. Potrebbe non essere più necessario.

Ginnastica vescicale (chiusura intermittente del catetere) non è utile e quindi NON va fatta.

Esami delle urine e urino-coltura di controllo. Chi porta il catetere ha spesso batteri nelle urine, ma questo non significa che abbia un'infezione. Se non ci sono sintomi (febbre, brividi, dolore al basso ventre, al fianco, alla schiena, ecc.) o altra indicazione medica, gli esami NON sono utili.

Antibiotici
Al cambio di catetere. NON serve prendere l'antibiotico ogni volta che si sostituisce il catetere a meno che la persona non abbia sintomi di infezione urinaria (febbre, brivido, dolore al basso ventre o al fianco o alla schiena, ecc.).
Profilassi antibiotica periodica. NON deve essere fatta. Assumere antibiotici periodicamente a scopo preventivo (ad esempio alcuni giorni al mese) o quando occasionalmente si trovano batteri nelle urine senza aver alcun sintomo di infezione (febbre, brivido, dolore al basso ventre o al fianco o alla schiena, ecc.) non è utile e, anzi, è dannoso. L'antibiotico, infatti, non serve a prevenire le infezioni e quando le infezioni si verificano aumenta la probabilità che siano causate da germi resistenti. Questo significa che in caso di necessità sarà più difficile trovare un antibiotico che funzioni.

che cosa fare
che cosa NON fare



Esami delle urine e urino-coltura di controllo.

Chi porta il catetere ha spesso batteri nelle urine, ma questo non significa che abbia un'infezione. Se non ci sono sintomi (febbre, brividi, dolore al basso ventre, al fianco, alla schiena, ecc.) o altra indicazione medica, gli esami NON sono utili.

Antibiotici

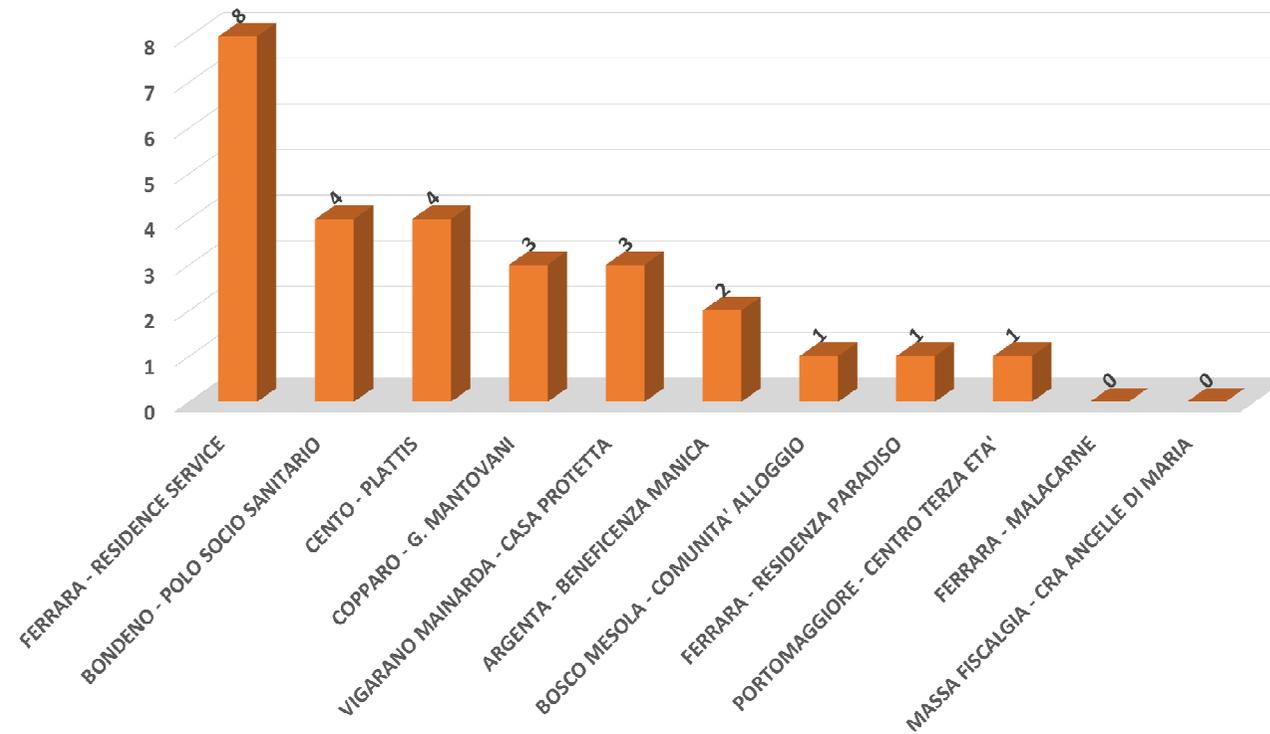
Al cambio di catetere. NON serve prendere l'antibiotico ogni volta che si sostituisce il catetere a meno che la persona non abbia sintomi di infezione urinaria (febbre, brivido, dolore al basso ventre o al fianco o alla schiena, ecc.).

Profilassi antibiotica periodica. NON deve essere fatta. Assumere antibiotici periodicamente a scopo preventivo (ad esempio alcuni giorni al mese) o quando occasionalmente si trovano batteri nelle urine senza aver alcun sintomo di infezione (febbre, brivido, dolore al basso ventre o al fianco o alla schiena, ecc.) non è utile e, anzi, è dannoso.

L'antibiotico, infatti, non serve a prevenire le infezioni e quando le infezioni si verificano aumenta la probabilità che siano causate da germi resistenti. Questo significa che in caso di necessità sarà più difficile trovare un antibiotico che funzioni.

Approfondimento: Antibatterici J01

n. pz in terapia antibiotica J01



Approfondimento: Antibatterici Jo1

USO ANTIBIOTICI 2017					
P.ATTIVO	N° PZ CON INFEZIONE RESPIRATORIA	N° PZ CON INFEZIONE URINARIA	N° PZ CON INFEZIONE URINARIA E CATETERIZZATI	ALTRO SPECIFICATO	NON SPECIFICATO
AMOXICILLINA TRIIDRATO/POTASSIO CLAVULANATO	6	0	0	5	1
CLARITROMICINA	2	0	0	2	0
CIPROFLOXACINA CLORIDRATO	1	0	1	0	0
FOSFOMICINA SALE DI TROMETAMOLO	0	1	0	0	1
CEFTRIAZONE DISODICO	1	1	0	0	0
LEVOFLOXACINA EMIIDRATO	1	0	0	0	1
MOXIFLOXACINA CLORIDRATO	1	0	0	1	0
CEFIXIMA	0	0	0	1	0
AZITROMICINA DIIDRATO	1	0	0	0	0

FOCUS SU FANS



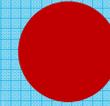
- PARACETAMOLO
Uso a breve termine

-IBUPROFENE,
NAPROSSENE
Per periodi inferiori a
una settimana con una
dose ≤ 1200 mg/d per
ibuprofene e ≤ 500 mg/d
per naprossene



- DICLOFENAC,
KETOPROFENE, -OXICAM
Alto rischio di ulcera e di
eventi cardiovascolari

-COXIB
Rischio di eventi
cardiovascolari



-
INDOMETACINA:maggior
i effetti collaterali a carico
SNC

- USO CONCOMITANTE
DI 2 FANS

- USO A LUNGO
TERMINE O A PIENO
DOSAGGIO DEI FANS

Management: Usare solo se necessario (nota66)
per periodi di tempo limitato con la dose più bassa
possibile. Monitorare la funzionalità renale e
cardiaca. Prestare attenzione al possibile aumento
del rischio emorragico. Monitorare i disturbi
gastrointestinali e se necessario associare un PPI.

- FENILBUTAZONE
(discrasie ematiche)

FOCUS SU FANS

USO FANS-COXIB 2017		
N° PZ CON USO >15 gg	N°PZ TOT CON FANS-COXIB	% PZ > 15 gg SU TOT FANS/COXIB
1	1	100%

USO INDOMETACINA 2017		
N° PZ CON INDOMETACINA	N° PZ TOTALI	% SUL TOT
0	691	0%

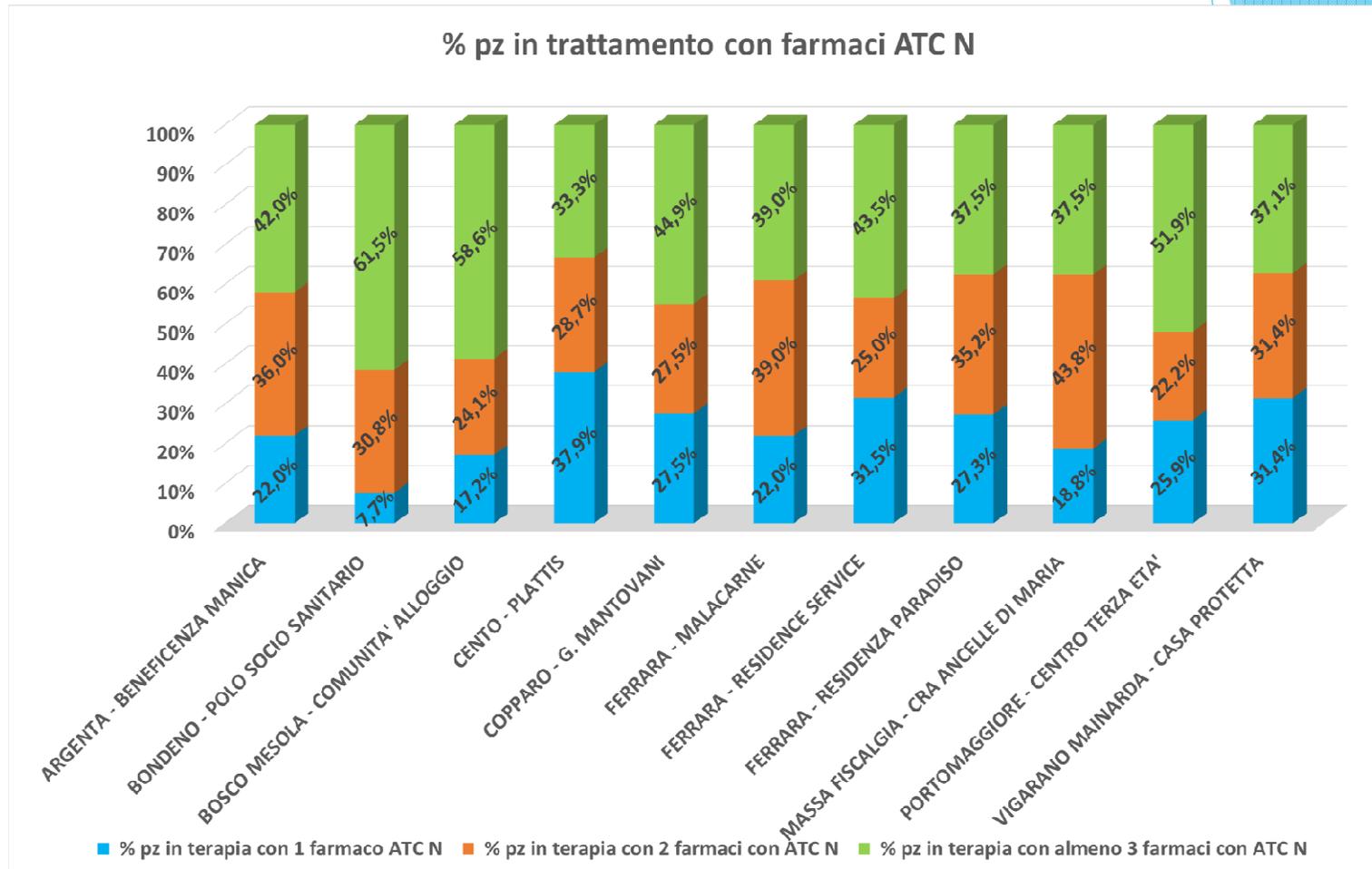
USO KETOROLAC 2017		
N° PZ CON KETOROLAC	N° PZ TOTALI	% SUL TOT
0	691	0%

Parte I - Criteri di Beers

A) Farmaci di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano indipendentemente dalla diagnosi.

Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Rischio
Indometacina	Fra tutti gli antinfiammatori non steroidei è il maggior responsabile delle reazioni avverse a carico del Sistema Nervoso Centrale	ALTO
Ketoralac	Occorre tenere presente che è un FANS. Dovrebbe essere evitato nei pazienti anziani perché spesso hanno patologie gastrointestinali asintomatiche	ALTO

FARMACI ATTIVI SUL SNC



FARMACI ATTIVI SUL SNC

Il consumo di farmaci attivi sul SNC andrebbe limitato il più possibile nel paziente anziano. Tali farmaci spesso presentano un profilo rischio-beneficio sfavorevole (in particolare antipsicotici e benzodiazepine). Il rischio però diventa elevato quando vengono somministrati contemporaneamente e in cronico più farmaci attivi sul SNC con effetti additivi.

Rischio associato: L'associazione di più farmaci attivi sul SNC comporta **rischio anticolinergico** additivo (antidepressivi, antipsicotici), un aumentato rischio di cadute (bzd, oppioidi, antipsicotici), **effetti sedativi** (alcuni antidepressivi, bzd), **disturbi cognitivi e demenza** (farmaci con eff.anticolinergici, stimolanti, antipsicotici atipici), **parkinsonismo e sintomi extrapiramidali** (antipsicotici), **disturbi CV** (antipsicotici atipici, antidepressivi), **disturbi urinari** (antidepr.triciclici, farmaci con proprietà antimuscariniche, bzd)

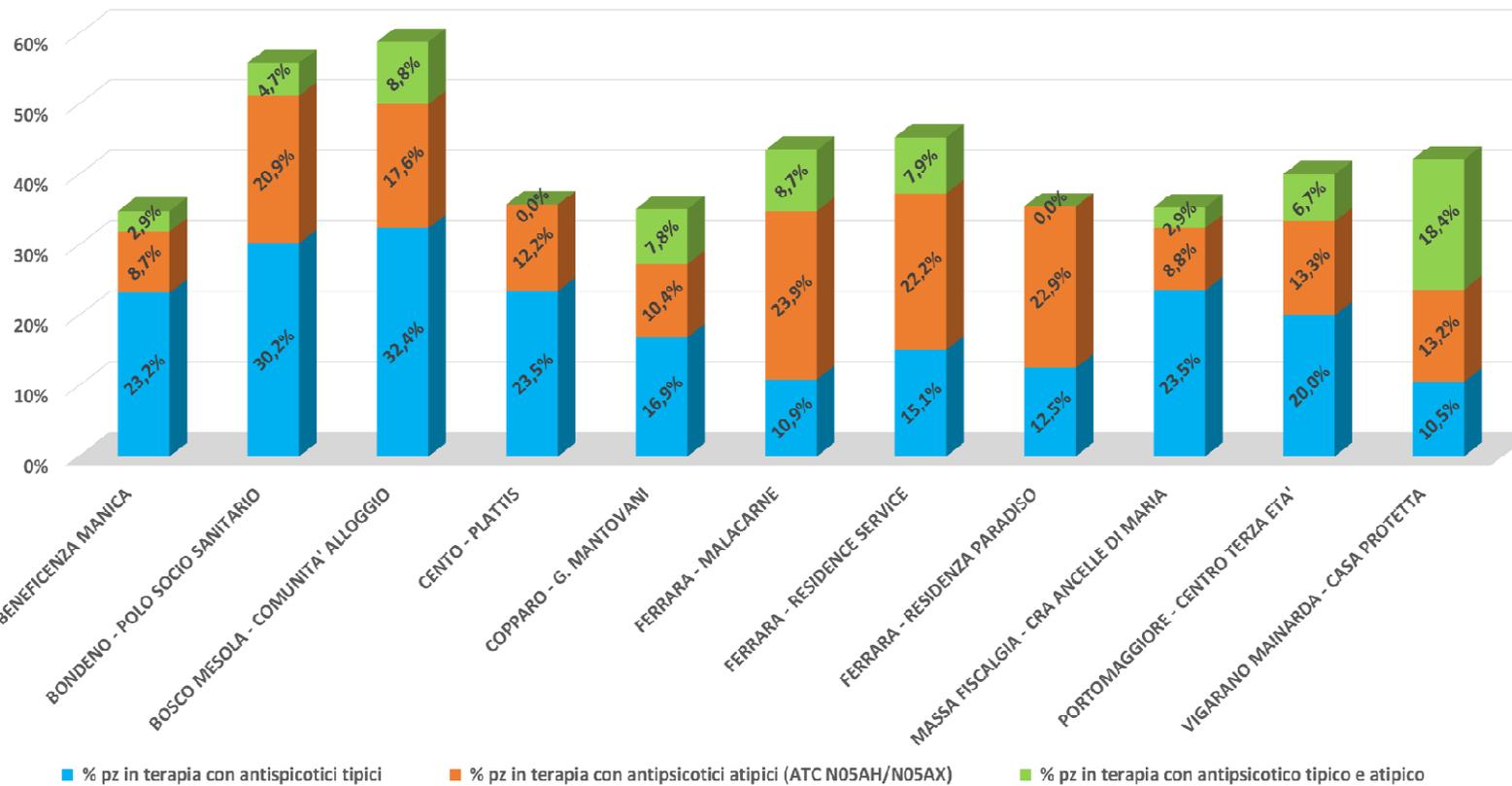
Indicazioni e management:

- A. Limitare il consumo di farmaci attivi sul SNC solo nei casi in cui risultino strettamente necessari;
- B. ridurre le dosi rispetto a quanto indicato per gli adulti;
- C. utilizzarli per il periodo di tempo più breve possibile.

FARMACI ATTIVI SUL SNC

Focus su ANTIPSICOTICI

Pazienti in trattamento con antipsicotici



FARMACI ATTIVI SUL SNC

Focus su ANTIPSICOTICI

TIPICI

Clorpromazina, tioridazina, flufenazina, aloperidolo, tioxanteni**

NON USARE NEGLI ANZIANI

Provocano sintomi extrapiramidali, iperprolattinemia

Inoltre sono associati a eff.anticolinergici, blocco dei recettori H₁(sedazione) e ipotensione ortostatica (*effetti meno marcati in aloperidolo e tioxanteni*)

INDICAZIONI e MANAGEMENT: utilizzare solo quando strettamente necessari, usare 1/3 della dose standard e non superare le 6 settimane di trattamento. Monitorare costantemente pressione e parametri cardiovascolari. Non associare altri farmaci con eff.anticolinergici o pro-aritmogeni.

ATIPICI

Clozapina, olanzapina, quetiapina, ziprasidone, aripiprazolo, risperidone

USARE CON CAUTELA

Monitorare glicemia e funzionalità cardiovascolare (sono associate al loro utilizzo aritmie e aumento glicemico).

Clozapina dà agranulocitosi.

Rari effetti extrapiramidali, quasi assenti in ziprasidone.

Focus su ANTIPSIKOTICI: Trattamento della DEMENZA

La malattia di Alzheimer e le varie forme di demenza nel loro decorso sono spesso associate ad aggressività e sintomi psicotici.

PRESCRIVIBILITA' DI ANTIPSIKOTICI ATIPICI: Sono *off-label* (a carico SSN secondo Legge 648/96), la prescrizione è a carico di centri specialistici individuati dalla Regione tramite una scheda di monitoraggio dedicata (08/01/2007).

Solo un farmaco – RISPERIDONE 1-1,5 mg/die– tra le sue indicazioni prevede il trattamento a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente in pazienti con demenza di Alzheimer di grado da moderato a grave che non rispondono ad approcci non farmacologici.

CONCLUSIONI: Iniziare la terapia solo dopo il fallimento di misure non farmacologiche. Svolgere la terapia solo in pazienti con disturbi gravi e pericolosi per sé stessi o gli altri. La scelta del farmaco antipsicotico è influenzata dalla sensibilità agli effetti extrapiramidali, cardiovascolari (inclusa ipotensione ortostatica e metabolici), sedazione. Il paziente deve essere rivalutato ad intervalli regolari, con l'obiettivo di sospendere gradualmente il trattamento se non si sono manifestati disturbi comportamentali e psichiatrici significativi.

Focus su ANTIPSICOTICI: Trattamento della DEMENZA

DOSI DI ANTIPSICOTICI DA UTILIZZARE NEI PAZIENTI ANZIANI

I seguenti farmaci sono i più comunemente utilizzati per il trattamento della demenza (hanno pochi effetti anticolinergici. Il blocco muscarinico è associato con la progressione della demenza e accentuazione del *delirium*)

ALOPERIDOLO: 1,5 mg/d,

OLANZAPINA: 2,5-5 mg/d,

QUETIAPINA: partire da 50 mg/d e salire gradualmente non oltre 100 mg/d,

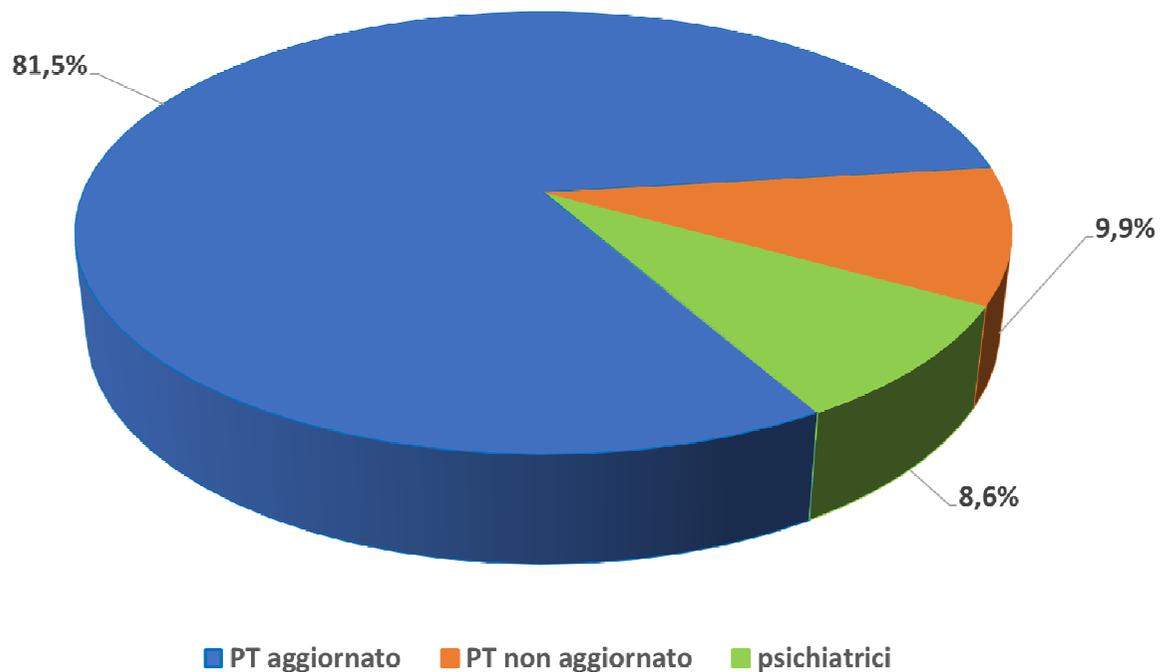
CLOZAPINA: partire da 25 mg/d e salire fino alla risposta terapeutica ottimale di 12,5 mg. Non superare i 75 mg/d.

RISPERIDONE: partire da 0,5 mg, 2 volte al giorno. Aumentare gradualmente fino a non oltre 2 mg/d.

FARMACI ATTIVI SUL SNC

Focus su ANTIPSICOTICI ATIPICI

Pazienti con PT per antipsicotici atipici



FOCUS SU BENZODIAZEPINE

Parte I - Criteri di Beers

A) Farmaci di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano indipendentemente dalla diagnosi.

Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Rischio
Benzodiazepine a breve durata di azione. Dosi massime: <ul style="list-style-type: none">• Lorazepam 3 mg• Oxazepam 60 mg• Alprazolam 2 mg• Temazepam 15 mg• Triazolam 0,25 mg	In conseguenza della maggiore sensibilità alle benzodiazepine dei soggetti anziani, è opportuno usare dosi ridotte. La dose complessiva giornaliera non deve mai superare la dose massima	ALTO
Benzodiazepine a lunga durata di azione: <ul style="list-style-type: none">• Clordiazepossido• Clordiazepossido + Amitriptilina• Clordiazepossido + Clidinio Br.• Diazepam• QuazepamClorazepato di Potassio	Data la lunga emivita, nei soggetti anziani il loro effetto può durare anche più giorni. La forte sedazione può produrre il rischio di cadute. A questi farmaci sono comunque da preferire le benzodiazepine a breve e media durata di azione	ALTO

- L'uso delle BDZ nel paziente anziano affetto da demenza è sconsigliato da diverse linee guida in quanto si può verificare assuefazione, impossibilità di sospensione della terapia, mascheramento della depressione e comparsa o aggravamento di disturbi mnesici.
- Nell'anziano l'uso cronico di ipnotici e sedativi ed in particolare delle BDZ ad emivita più lunga (es. diazepam) può portare ad accumulo, con livelli ematici che si mantengono elevati anche per settimane dopo la sospensione. Oltre ad una sindrome demenziale, si possono manifestare delirium, sedazione, atassia e cadute

Indicazioni terapeutiche benzodiazepine*

Indicazioni terapeutiche emesse da AIFA allo scopo di «armonizzare le indicazioni terapeutiche dei medicinali contenenti benzodiazepine»

ALPRAZOLAM, BROMAZEPAM, CLOBAZAM, CLORAZEPATO, CLORDIAZEPOSSIDO, CLOTIAZEPAM, DIAZEPAM, ETIZOLAM, KETAZOLAM, LORAZEPAM, OXAZEPAM, PINAZEPAM, PRAZEPAM, NORDAZEPAM	<ul style="list-style-type: none">- ANSIA, TENSIONE ED ALTRE MANIFESTAZIONI SOMATICHE O PSICHIATRICHE ASSOCIATE CON SINDROME ANSIOSA- INSONNIA <p><i>Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio</i></p>
BROTIZOLAM, ESTAZOLAM, FLUNITRAZEPAM, FLURAZEPAM, NITRAZEPAM, TEMAZEPAM, TRIAZOLAM, LORMETAZEPAM, ZOLPIDEM, ZOPICLONE	<ul style="list-style-type: none">- TRATTAMENTO A BREVE TERMINE DELL'INSONNIA <p><i>Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando l'insonnia è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio</i></p>

*Fonte AIFA

Le BENZODIAZEPINE nell'anziano

Le benzodiazepine oltre che sulla base dell'indicazione terapeutica possono essere classificate anche sulla base della durata d'azione:

EMIVITA LUNGA (>48h)	EMIVITA INTERMEDIA (24-48h)	EMIVITA BREVE (<24h)	EMIVITA ULTRABREVE (1-7h)
<i>clorazepato, diazepam, flurazepam, pinazepam, prazepam, quazepam, delorazepam</i>	<i>flunitrazepam, nitrazepam, bromazepam</i>	<i>alprazolam, lorazepam, estazolam, oxazepam, temazepam, lormetazepam</i>	<i>triazolam, midazolam</i>

1 adulto ogni 20 assume benzodiazepine, tale percentuale sale fino ad arrivare all'**8,7%** nella fascia di età 65-80. Tra gli **over65enni ben il 31,4%** degli utilizzatori ha ricevuto prescrizioni a **LUNGO TERMINE**.

Rischi associati all'utilizzo di benzodiazepine

EFF. AVVERSI:

Sedazione diurna, delirium, atassia, amnesia anterograda. Aumento significativo del numero degli incidenti alla guida* (sono inserite nella lista di farmaci pericolosi per la guida)

L'uso cronico nella popolazione anziana porta inoltre ai seguenti rischi:

- il rischio maggiore è rappresentato dalle CADUTE.
- possibile associazione con rischio d'insorgenza di DEMENZA SENILE.
- DIPENDENZA e TOLLERANZA.

Cosa dicono le principali LISTE DI INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA per l'anziano?

Beers2015, STOPP/START, EU(7)-PIM	Ritengono inappropriato l'utilizzo del farmaco nell'anziano per i rischi sopra-esposti. I rischi sono incrementati per via di fisiologiche mutazioni a livello del neurotrasmettitore GABA, alterata farmacocinetica e farmacodinamica, riduzione della capacità ossidativa. Ciò comporta un'alterata eliminazione con la necessità di rivalutare le dosi, se necessaria la somministrazione.
Agency for Healthcare Research and Quality (2014 Guideline for the treatment of Primary Insomnia)	Controindicano l'utilizzo di benzodiazepine nel trattamento dell'insonnia primaria. Sottolineano come, anche se usate per pochi giorni, possano indurre dipendenza con sintomi di astinenza come agitazione, ansia, insonnia di rimbalzo, tachicardia.

*JAMA 1997; 278:27-31

INSONNIA nell'anziano- Interventi farmacologici

Z-DRUGS:

Indicate come prima scelta nel trattamento farmacologico dell'insonnia. ZOPICLONE e ZOLPIDEM a livello di insonnia hanno un profilo di efficacia simile alle BZD; ZALEPLON data la sua emivita brevissima agisce riducendo il tempo di addormentamento.

Si riscontrano meno fenomeni di dipendenza e tolleranza che nelle benzodiazepine. La sedazione diurna è presente anche in queste classi di farmaci, come anche il *delirium* e il rischio di cadute. Nell'anziano sono da ridurre le dosi e la FDA raccomanda che l'utilizzo non superi le 4-5 settimane.

TRAZODONE:

Ampiamente utilizzato come ipnoinducente per il suo meccanismo d'azione che però comporta anche numerosi eff.avversi (ipotensione ortostatica, diminuzione frequenza cardiaca e sonnolenza diurna). **Si ha un assoluta mancanza di prove sperimentali che ne giustificano efficacia e tollerabilità nel trattamento dell'insonnia nell'anziano.**

BENZODIAZEPINE:

Nonostante i documentati eff.avversi restano la classe più prescritta. Le BZD a lunga durata d'azione sono da evitare per via dei metaboliti attivi che possono dare accumulo con sedazione diurna e alto rischio di cadute. Quelle a breve emivita possono causare amnesia anterograda, dipendenza, ansia e insonnia da rimbalzo.

In conclusione il loro uso per l'insonnia nell'anziano deve essere disincentivato, se vanno utilizzate si deve usare la più bassa dose possibile per il più breve intervallo di tempo possibile.

SOSPENSIONE: graduale riduzione (1/8 ogni 15 giorni nel pz a lungo termine) della dose con interventi cognitivo-comportamentali di supporto al paziente.

BENZODIAZEPINE e trattamento dell'ANSIA

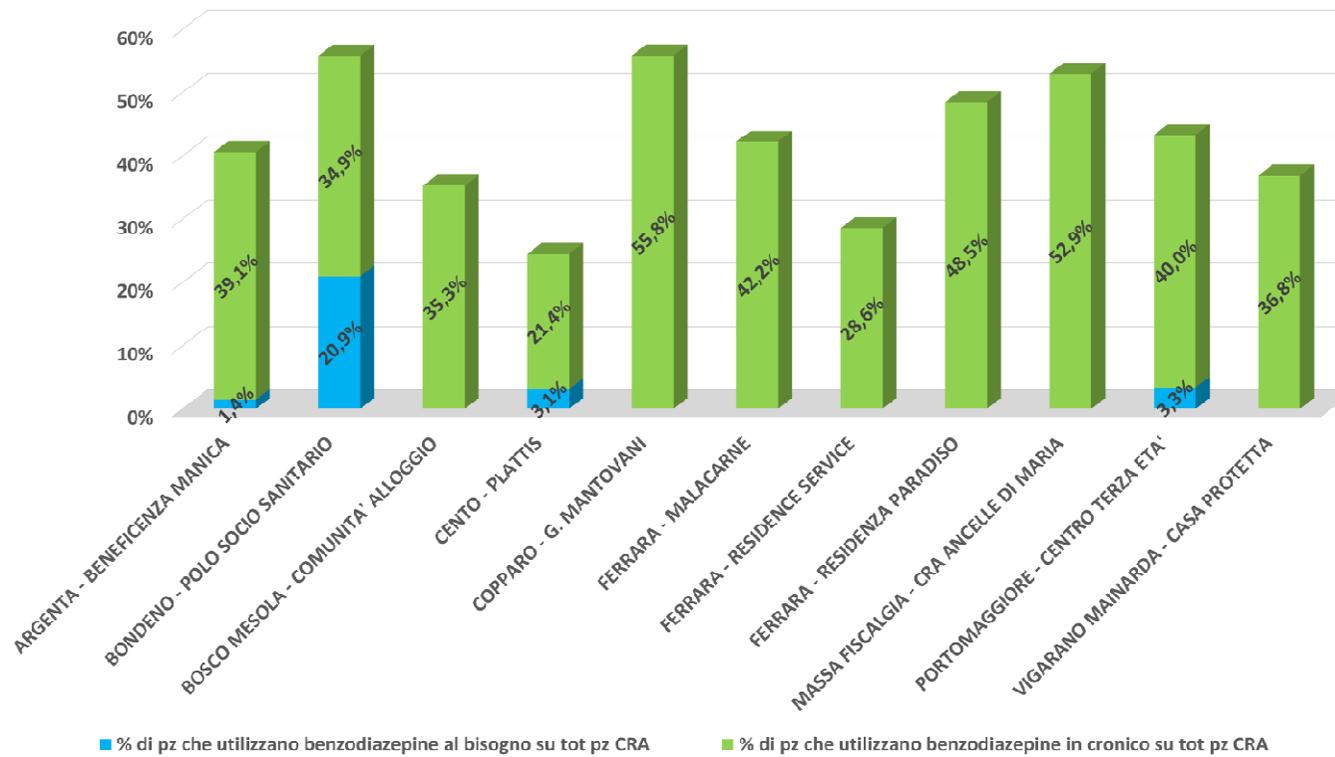
Il trattamento dell'ansia generalizzata si basa essenzialmente sull'uso di **BENZODIAZEPINE**.

BENZODIAZEPINE e ANSIA

- Utilizzare non più di 8-12 settimane incluso il periodo di sospensione,
- Da non impiegare mai nel trattamento degli stati ansiosi transitori,
- Utilizzare solo negli stati ansiosi generalizzati che risultano disabilitanti o associati ad estremo disagio per il paziente.

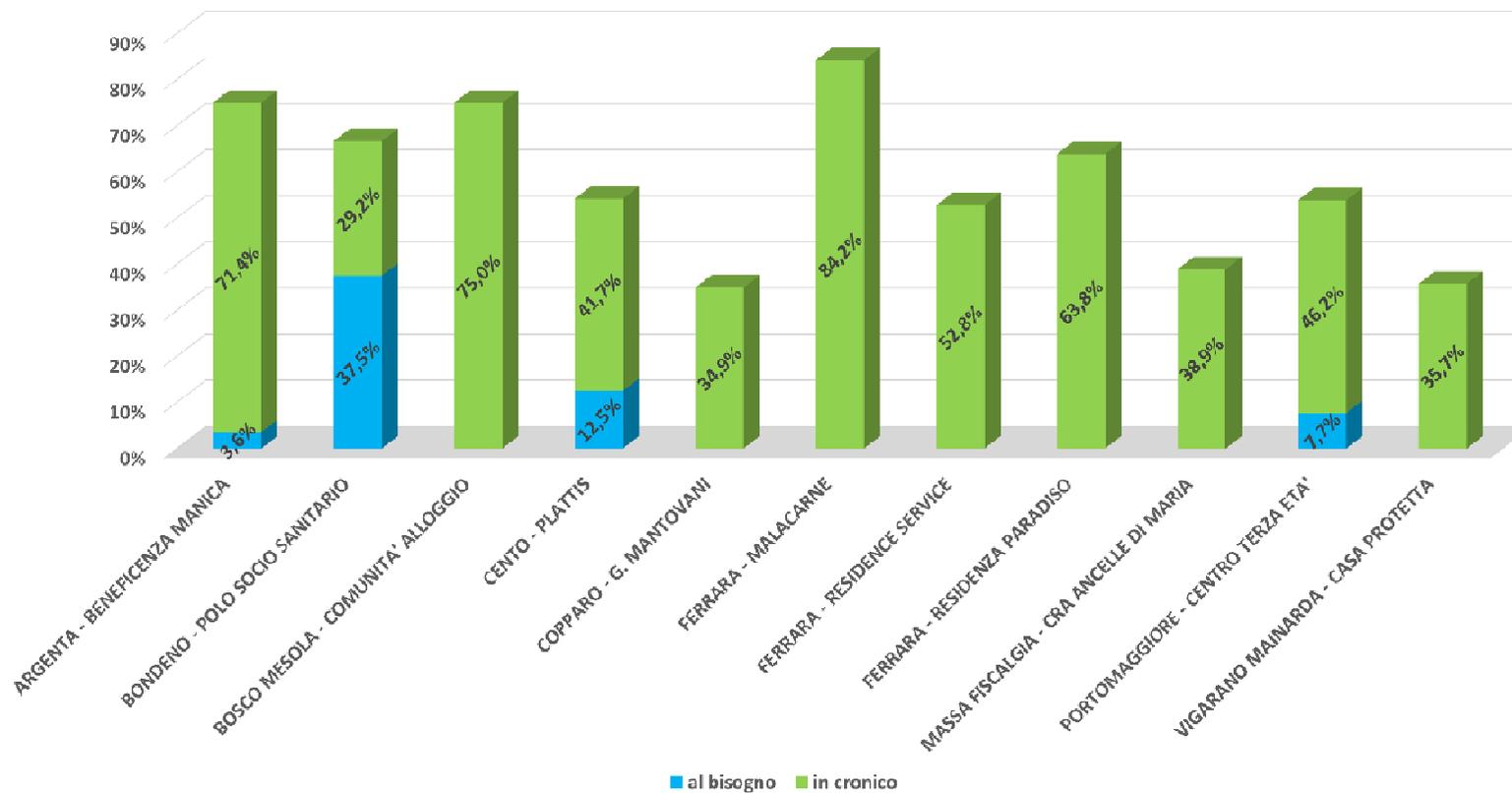
FOCUS SU BENZODIAZEPINE

Pazienti in terapia con benzodiazepine (ATC N05-BA, -CD e -CF): al bisogno e cronico

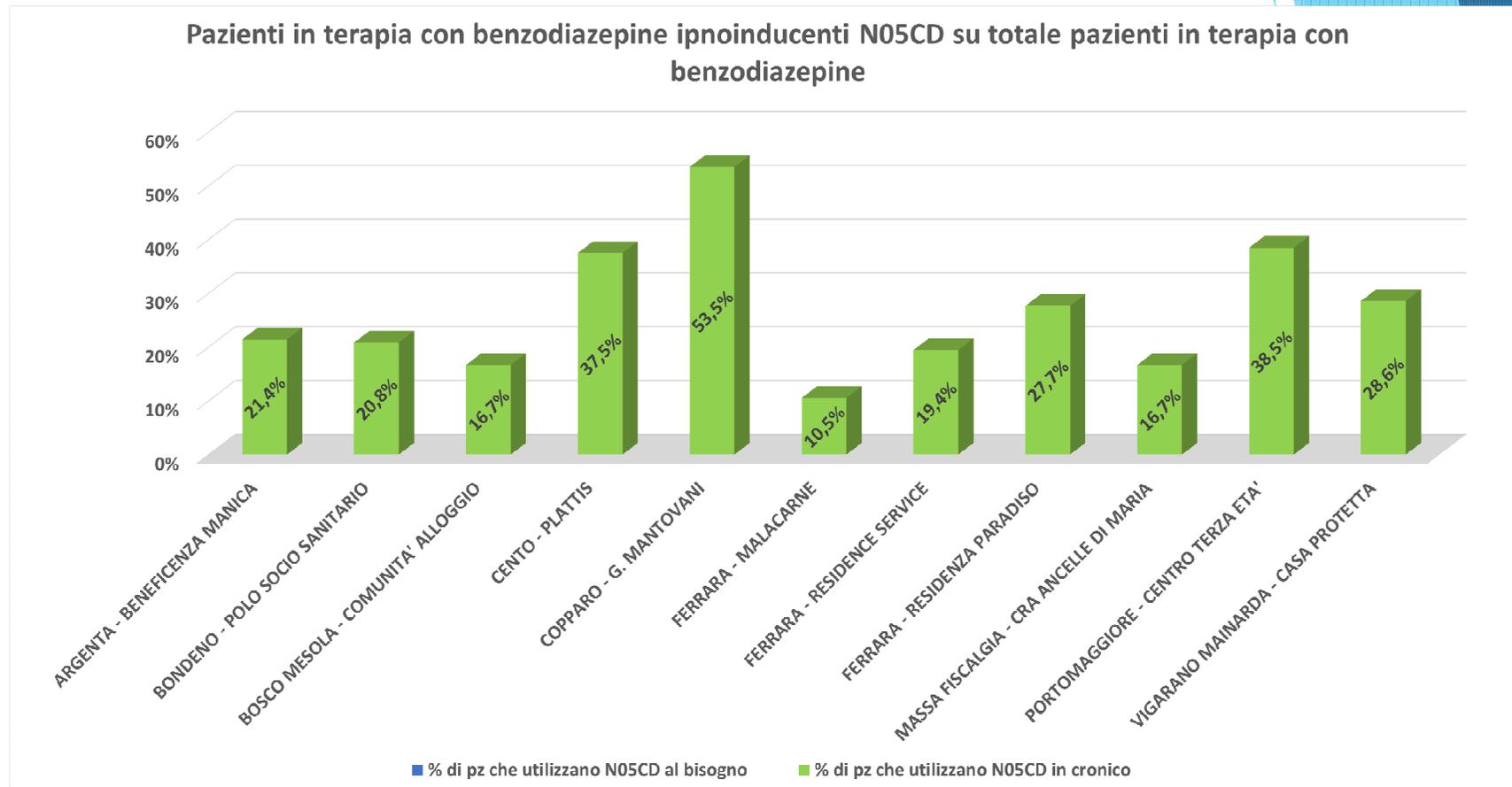


FOCUS SU BENZODIAZEPINE

Pazienti in terapia con benzodiazepine ansiolitiche N05BA su totale pazienti in terapia con benzodiazepine

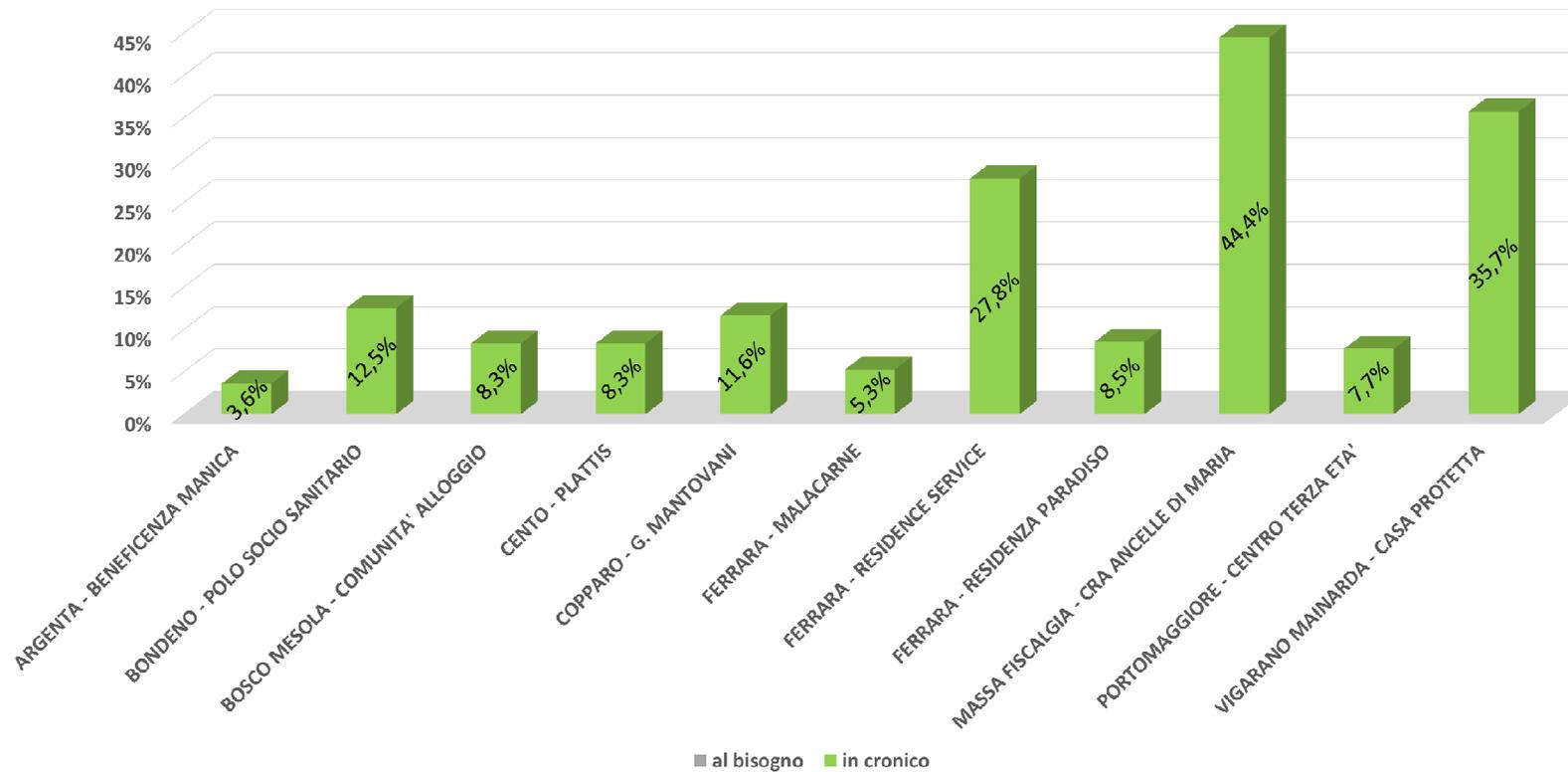


FOCUS SU BENZODIAZEPINE



FOCUS SU BENZODIAZEPINE

Pazienti in terapia con benzodiazepine serie Z N05CF su totale pazienti in terapia con benzodiazepine



Grazie per l'attenzione

The right side of the slide features a complex, abstract composition of overlapping blue geometric shapes. These shapes include triangles and polygons in various shades of blue, from light sky blue to deep navy blue. Some areas have a fine grid or halftone pattern, while others are solid. The overall effect is a modern, layered graphic design.