azienda sanitaria provinciale catanzaro

SIMPOSIO
L'USO DEI FARMACI NEL PAZIENTE ANZIANO A DOMICILIO

Come fronteggiare il rischio

Pietro Gareri, MD, PhD

Geriatra ASP Catanzaro
U.O. Tutela Salute Anziani

Torino Lingotto, 30 Novembre 2013

KEY POINTS

- L’uso dei farmaci nel paziente anziano: alcuni dati
- Le ADR: perché sono così frequenti
- Alcuni casi clinici
- Cosa si può fare per fronteggiare il rischio nel paziente gestito sul territorio

Gli anziani sono il 19% della popolazione

Consumano oltre il 50% dei farmaci

Frequenti consumatori di più farmaci per patologie concomitanti
Soggetti a rischio di:

- **Effetti collaterali**
- **Tossicità**
- **Interazioni**

Hindawi Publishing Corporation
International Journal of Family Medicine
Volume 2012, Article ID 193168, 8 pages
doi:10.1155/2012/193168

Research Article

Chronic Condition Clusters and Polypharmacy among Adults

Ami Vyas,[1] Xiaoyun Pan,[1] and Usha Sambamoorthi[1, 2]

[1] *Department of Pharmaceuticals Systems and Policy, Robert C. Byrd Health Sciences Center (North), West Virginia University, P.O. Box 9510, Morgantown, WV 26506-9510, USA*
[2] *Department of Community Health and Preventive Medicine, Morehouse School of Medicine, Atlanta, GA 30310-1495, USA*

	CM only	Musc. only	Resp. only	CM and Musc.	CM and Resp.	Musc. and Resp.
All	**34.3**	**19.5**	**7.5**	**25.1**	**4.0**	**2.9**
Gender						
Women	28.0	21.0	8.2	26.7	4.1	3.7
Men	42.2	17.6	6.6	23.0	3.8	1.9
Age in years						
22–39	24.7	33.1	24.8	7.8	2.8	4.7
40–49	34.0	26.8	9.6	16.7	4.4	3.7
50–64	37.8	18.5	3.5	25.3	3.8	2.7
65–69	38.3	9.3	2.7	32.7	4.7	3.1
70–74	36.8	11.2	2.2	35.2	4.3	1.2
75 and older	32.9	9.3	1.6	42.0	4.5	0.9

Note: Based on 10,528 adults alive at the end of 2009, reported having at least one chronic condition (cardio-metabolic, musculoskeletal, or respiratory condition). All analyses accounted for complex survey design of the Medical Expenditure Panel Survey. Asterisks represent statistically significant group differences based on chi-square tests. CM: Cardio-metabolic; Musc.: musculoskeletal; Resp.: respiratory.
$^{***}P < 0.001$; $^{**}0.001 \leq P < 0.01$; $^{*}01 \leq P < 0.05$.

Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study

Min Zhang, senior research fellow, C D'Arcy J Holman, professor of public health, Sylvie D Price, research associate, Frank M Sanfilippo, research fellow, David B Preen, senior research fellow, Max K Bulsara, associate professor of biostatistics

BMJ. 2009;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC

Adverse drug reactions (ADRs) are a major public health problem in older populations

Repeat ADRs leading to hospital admission have increased at a greater rate than first time ADRs in older adults and by 2003 in Western Australia they had reached 30% of all ADRs

Little information is available on risk factors that predict repeat ADRs

WHAT THIS STUDY ADDS

Comorbid congestive cardiac failure, diabetes, peripheral vascular, chronic pulmonary, hepatic, renal, rheumatological, and malignant diseases predict readmission for ADRs

Comorbid cerebrovascular disease, dementia, and paraplegia seem to protect against repeat ADRs, possibly because such patients are under closer healthcare supervision

J Am Med Dir Assoc. 2013 May 7. pii: S1525-8610(13)00144-8. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.013. [Epub ahead of print]

Predictors of Rehospitalization Among Elderly Patients Admitted to a Rehabilitation Hospital: The Role of Polypharmacy, Functional Status, and Length of Stay.

Morandi A, Bellelli G, Vasilevskis EE, Turco R, Guerini F, Torpilliesi T, Speciale S, Emiliani V, Gentile S, Schnelle J, Trabucchi M.

Department of Rehabilitation and Aged Care Hospital Ancelle, Cremona, Italy; Geriatric Research Group, Brescia, Italy; Center for Quality Aging, Department of Medicine, Vanderbilt University, Nashville, TN. Electronic address: morandi.alessandro@gmail.com.

Abstract

OBJECTIVES: Rehospitalizations for elderly patients are an increasing health care burden. Nonetheless, we have limited information on unplanned rehospitalizations and the related risk factors in elderly patients admitted to in-hospital rehabilitation facilities after an acute hospitalization.

SETTING: In-hospital rehabilitation and aged care unit.

DESIGN: Retrospective cohort study.

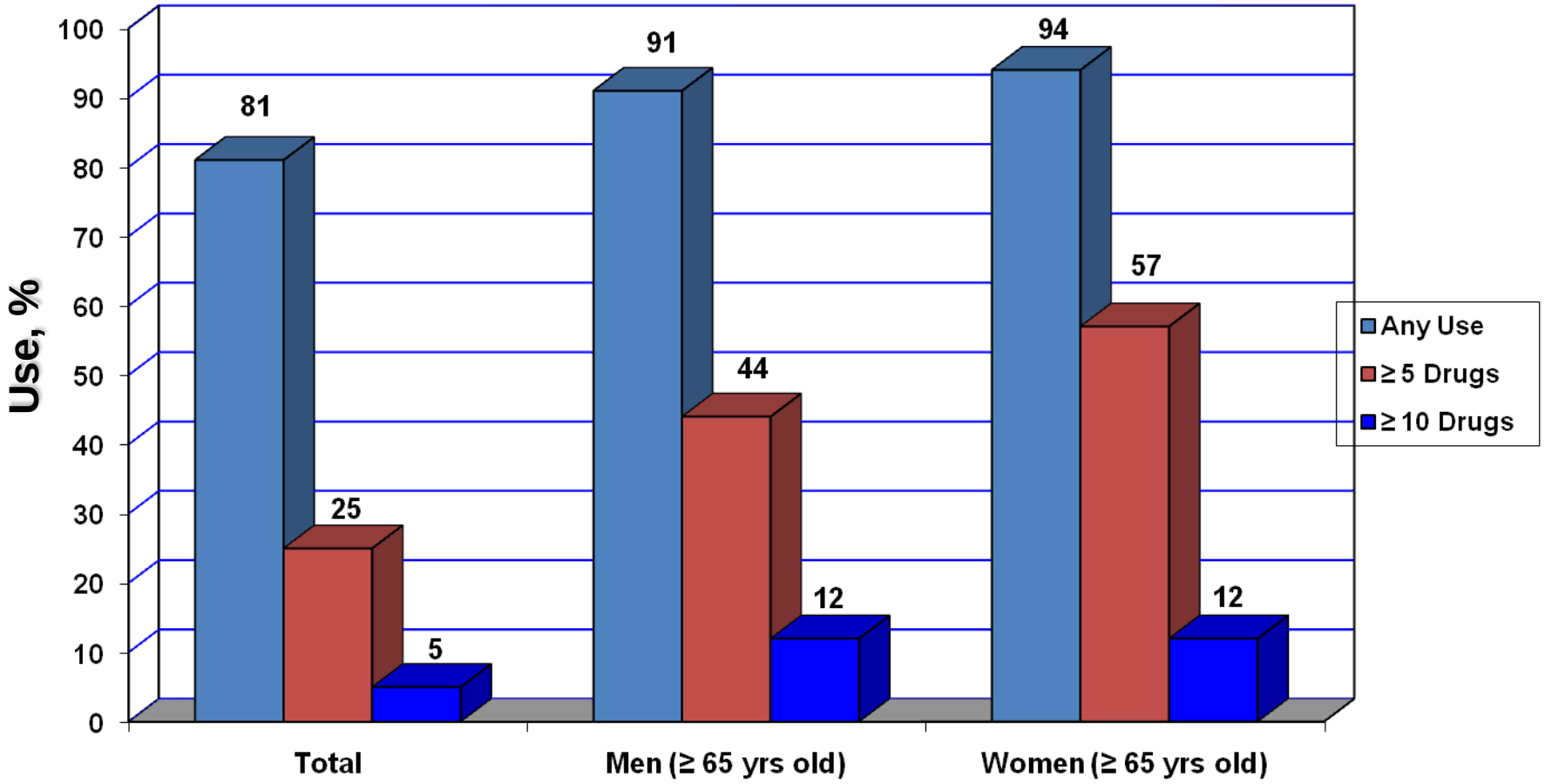
PARTICIPANTS: Elderly patients 65 years or older admitted to an in-hospital rehabilitation hospital after an acute hospitalization between January 2004 and June 2011.

MEASUREMENTS: The rate of 30-day unplanned rehospitalization to hospitals was recorded. Risk factors for unplanned rehospitalization were evaluated at rehabilitation admission: age, comorbidity, serum albumin, number of drugs, decline in functional status, delirium, Mini Mental State Examination score, and length of stay in the acute hospital. A multivariable Cox proportional regression model was used to identify the effect of these risk factors for time to event within the 30-day follow-up.

RESULTS: Among 2735 patients, with a median age of 80 years (interquartile range 74-85), 98 (4%) were rehospitalized within 30 days. Independent predictors of 30-day unplanned rehospitalization were the use of 7 or more drugs (hazard ratio [HR], 3.94; 95% confidence interval, 1.62-9.54; P = .002) and a significant decline in functional status (56 points or more at the Barthel Index) compared with the month before hospital admission (HR 2.67, 95% CI: 1.35-5.27; P = .005). Additionally, a length of stay in the acute hospital of 13 days or more carried a twofold higher risk of rehospitalization (HR 2.67, 95% CI: 1.39-5.10); P = .003).

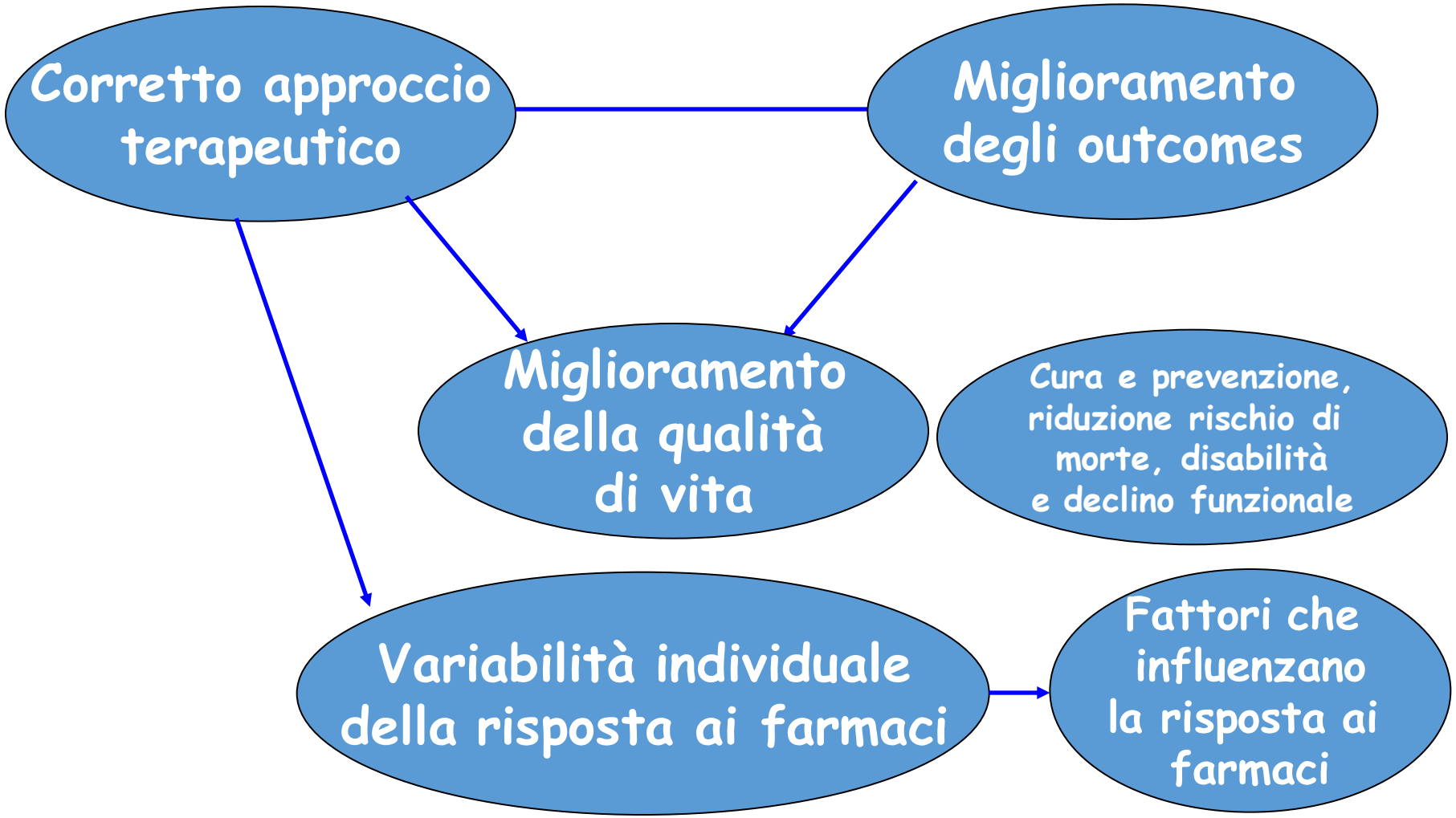
CONCLUSIONS: The rate of unplanned rehospitalization was low in this study. Polypharmacy, a significant worsening of functional status compared with the month before acute hospital admission, and hospital length of stay are important risk factors.

Uso di farmaci nella settimana precedente



Kaufman, JAMA 2002

Una terapia efficace influenza la qualità della vita



Problemi legati alla terapia farmacologica nell'anziano

Gli anziani hanno un rischio di sviluppare patologie iatrogene quasi doppio rispetto ai soggetti più giovani (Br J Clin Pharmacol, 2002)

Negli anziani le reazioni avverse ai farmaci tendono ad essere più severe (Drugs Aging, 1999)

1/3 dei ricoveri ospedalieri nei pazienti anziani è legato a reazioni avverse da farmaci, che sono state stimate essere la quinta causa di morte tra i pazienti ricoverati (J Am Geriatr Soc, 2001-J Am Geriatr Soc, 2002)

E' stato stimato che nel 1994 nei soli USA siano decedute oltre 100.000 persone a causa di reazioni avverse causate da farmaci (JAMA, 1998)

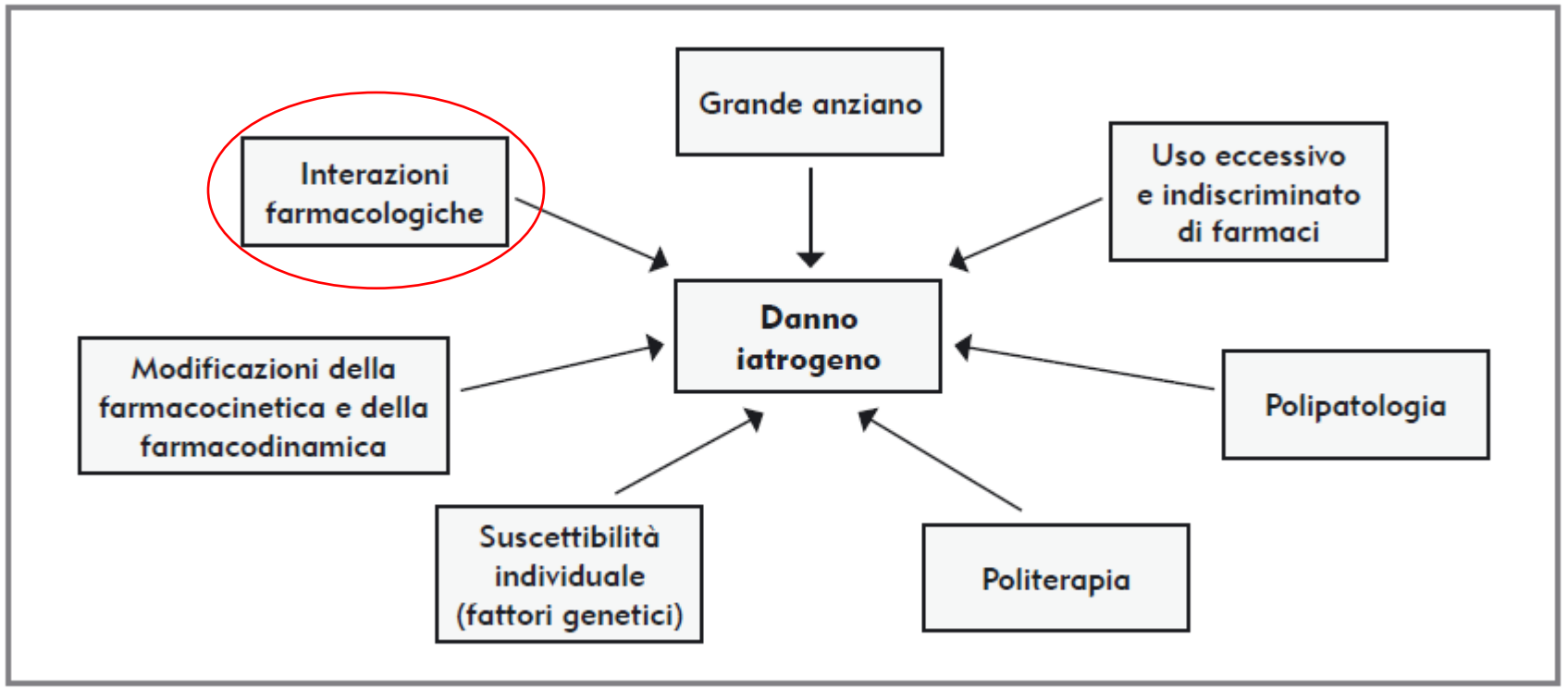


Figura 2. *Fattori correlati al danno iatrogeno*

Figura 1. *Fattori che influenzano l'effetto di un farmaco*

Gareri et al., *Pratica Medica & Aspetti Legali 2010; 4(1): 7-17*

Perchè gli anziani sono a rischio di EA

Fattori correlati al paziente

- Modificazioni della farmacocinetica e della farmacodinamica
- Comorbidità: interazioni farmaco-malattia
- Politerapia: interazioni tra farmaci
- Riduzione della riserva fisiologica
- Fragilità
- IRC
- Uso di "over-the-counter-drugs"
- Farmaci a più elevato rischio – Basso BMI
- Pazienti recentemente ospedalizzati

Fattori correlati al sistema

- Frammentazione delle cure (Più prescrittori)
- Conoscenza inadeguata dei principi della pratica geriatrica

Gareri & De Sarro, 2011

Eur J Clin Pharmacol (2013) 69:319–326
DOI 10.1007/s00228-012-1387-2

Sistema colinergico

- Diminuzione neuroni colinergici
- Diminuzione sintesi e rilascio di acetilcolina (Ach)
- Diminuzione densità dei recettori muscarinici

Sistema adrenergico

- Diminuita produzione di AMPc
- Diminuzione densità dei recettori β
- Diminuita responsività dei recettori α_2

Sistema dopaminergico

- Diminuzione neuroni colinergici
- Diminuzione sintesi e rilascio di acetilcolina (Ach)
- Diminuzione densità dei recettori muscarinici

→ **Effetti anticolinergici centrali e periferici**

- **Interazioni:** Farmaco-Farmaco
- Farmaco-Alimenti
- Farmaco-Malattia
- Farmaco-prodotti da banco

→ **Minore responsività dei barocettori**

Polimorfismo genico CYP450 e PgP

→ **Effetti extrapiramidali**

Gareri & De Sarro, 2012

QUESTA PILLOLA
È PER IL CUORE, QUE-
STA È PER L'ANCA, QUE-
STA È PER LA SCHIENA, E
QUESTA È PER DIMENTICA-
RE QUANTO MI COSTANO
TUTTE QUESTE PILLOLE

L'AUTOPRESCRIZIONE ……..

76% di non corrispondenza tra le prescrizioni dei medici e quanto assunto dai pazienti

OTC e fitoterapici coinvolti in un terzo delle discrepanze

*Bedell SE et al, Arch Intern Med 2000; 160: 2129-**34***

Gli anziani usano in media 2-6 farmaci prescritti e da 1 a 3,4 medicinali non prescritti

Stewart RB and Cooper JW. Drugs Aging 1994; 4: 449-61

- Terapie “doppie”
- Eccessiva durata della terapia
- Mancanza di indicazioni valide
- Sovradosaggio
- “La cascata prescrittiva”

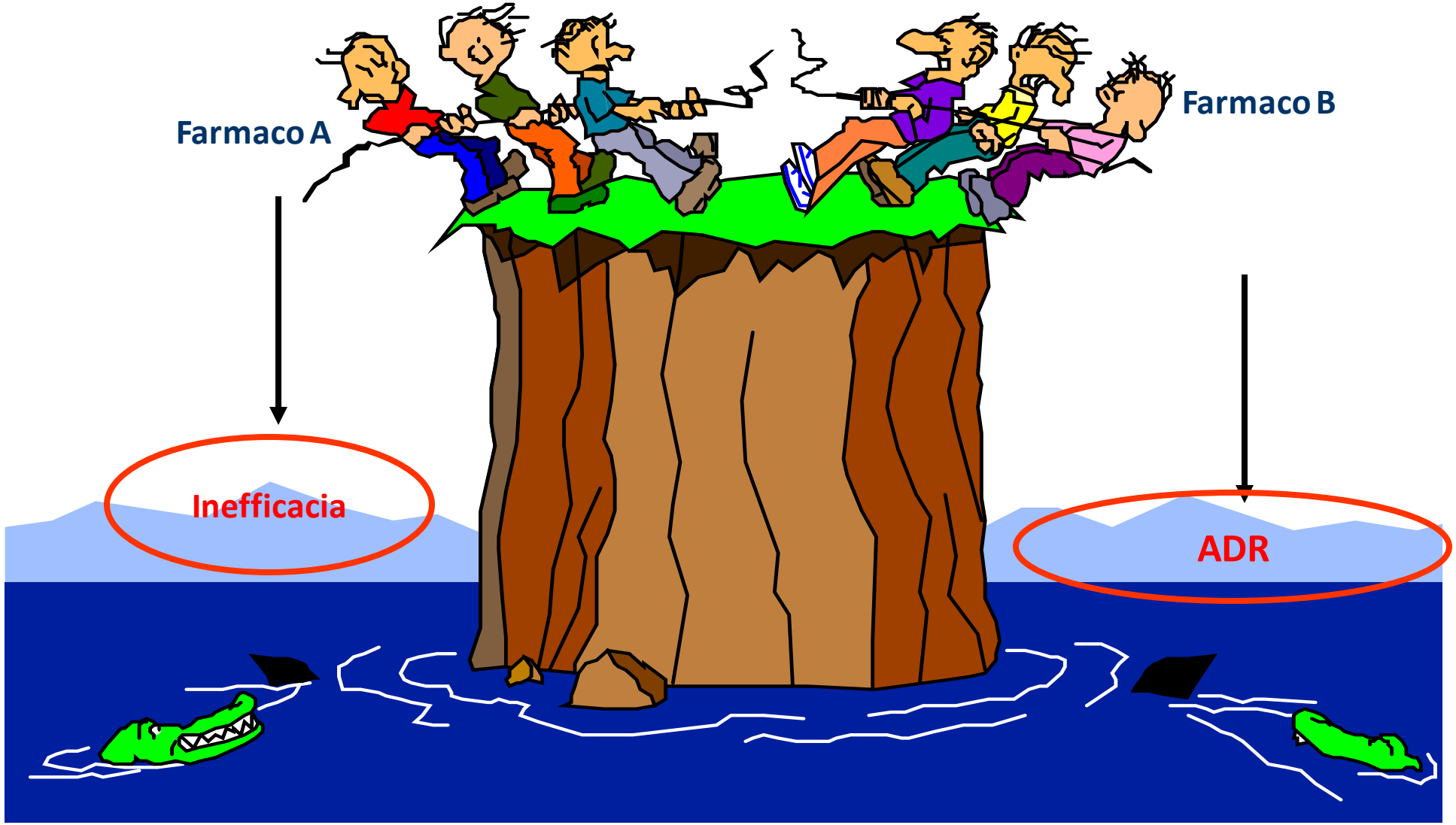

Farmaco A
Farmaco B
Inefficacia
ADR

Tabella 5. Prescrizioni dannose: si può notare la netta prevalenza nelle donne vs. gli uomini per quasi tutti i farmaci utilizzati[65]

Farmaco	Donne (%)	Uomini (%)
Estrogeni	18	0.1
Ansiolitici, sedativo-ipnotici e benzodiazepine	12.5	6
Analgesici narcotici e propossifene	5.3	2.2
Miorilassanti	2.9	1.4
Antiistaminici	2.6	1.3
Nitrofurantoina	1.8	0.3
Antispastici	0.8	0.2
Alcaloidi della belladonna	0.65	0.23
Ormoni tiroidei	0.68	0.1
Vasodilatatori	0.36	0.28
Barbiturici	0.22	0.15
Antiemetici	0.25	0.13
Ipoglicemizzanti	0.07	0.07

Gareri & De Sarro, 2012

Condizioni mediche che possono interferire con la cinetica dei farmaci

Insufficienza cardiaca congestizia

IRC

Cirrosi epatica

Febbre

Sepsi

Ustioni (di un certo grado)

Anemia

Shock

Farmaci potenzialmente inappropriati

- **Digitale** (dose pro die > 0.125mg/die)
- **Benzodiazepine a lunga emivita plasmatica** (diazepam, N-demetildiazepam, clordiazepossido)
- **Antidepressivi triciclici** (amitriptilina, imipramina)
- **Fenotiazine con struttura piperidinica** (tioridazina)
- **Butirrofenoni** (aloperidolo)
- **Antipsicotici atipici** (clozapina, risperidone, olanzapina, quetiapina, aripiprazolo, paliperidone)
- **Alcaloidi della belladonna, semisintetici, composti dell'ammonio quaternario** (butilscopolamina)
- **Antiistaminici per uso sistemico** (prometazina, difenidramina)
- **Metildopa; Nifedipina; Disopiramide**
- **α_1-bloccanti adrenergici** (doxazosina, terazosina)
- **α_2-agonisti presinaptici** (clonidina)
- **Lassativi** (picosolfato sodico, bisacodile)
- **Antidiarroici** (loperamide)
- **Procinetici** (metoclopramide)
- **Antiaritmici classe III** (amiodarone)
- **FANS**
  - Derivati dell'acido salicilico (aspirina)
  - Derivati dell'acido acetico (indometacina)
  - Derivati dell'acido propionico (naproxene)
  - Oxicam (piroxicam, tenoxicam)

Gareri & De Sarro, 2012

Box 2. Medications with anticholinergic effects

Alprazolam
Amantadine
Amitriptyline
Ampicillin
Atropine
Azathioprine
Captopril
Cefamandole
Cefoxitin
Chlorazepate
Chlordiazepoxide
Chlorthalidone
Cimetidine
Clindamycin
Codeine
Corticosterone
Cycloserine
Cyclosporin
Desipramine
Dexamethasone
Diazepam
Digoxin
Diltiazem
Diphenhydramine
Dipyridamole
Dyazide
Flunitrazepam
Flurazepam
Furosemide
Gentamycin
Hydralazine
Hydrochlorathiazide
Hydrocortisone
Hydroxyzine
Imipramine
Isosorbide
Keflin
Lanoxin
Methyldopa
Nifedipine
Oxazepam
Oxybutynin chloride
Oxycodone
Pancuronium bromide
Phenelzine
Phenobarbitol
Piperacillin
Prednisolone
Ranitidine
Theophylline
Thioridazine
Ticrocillin
Tobramycin
Triamterene
Valproic acid
Vancomycin
Warfarin

Data from Tune LE, Egeli S. Acetylcholine and delirium. Dement Geriatr Cogn Disord 1999;10:342–4.

Box 1. Risk of delirium with certain commonly used drugs

High risk
- Opioid analgesics
- Antiparkinsonian agents (particularly anticholinergic agents)
- Antidepressants (particularly anticholinergic agents)
- Benzodiazepines
- Centrally acting agents
- Corticosteroids
- Lithium

Medium risk
- Alpha-blockers
- Antiarrhythmics (lidocaine [lignocaine] has the highest risk)
- Antipsychotics (particularly sedating agents)
- β-Blockers
- Digoxin
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
- Postganglionic sympathetic blockers

Low risk
- ACE inhibitors
- Antiasthmatics (highest risk with aminophylline and lowest risk with inhaled agents)
- Antibacterials
- Anticonvulsants
- Calcium channel antagonists
- Diuretics
- H_2-antagonists

Data from Bowen JD, Larson EB. Drug-induced cognitive impairment. Defining the problem and finding the solutions. Drugs Aging 1993;3(4):349–57.

Dual Use of Bladder Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Long-Term Functional and Cognitive Outcomes

Kaycee M. Sink, MD, MAS, Joseph Thomas, III, PhD,†‡ Huiping Xu, PhD,§ Bruce Craig, PhD,§ Steven Kritchevsky, PhD,* and Laura P. Sands, PhD‡‖*

JAGS 56:847–853, 2008
© 2008, Copyright the Authors
Journal compilation © 2008, The American Geriatrics Society

The goals of this study were, therefore, to examine changes in function in activities of daily living (ADLs) and cognition over time in NH residents taking ChIs while receiving concomitant therapy with a bladder anticholinergic (dual use) and in those taking ChIs without a bladder anticholinergic. It was hypothesized that the bladder anticholinergics oxybutynin and tolterodine would decrease the efficacy of ChIs with respect to cognitive and functional outcomes. Loss of functioning in persons with dementia is

L'aspetto cognitivo peggiora con gli anticolinergici

Even though dual use of anticholinergics and ChIs is common, prior studies have not documented the long-term detrimental effects of dual therapy on patients' functioning. This study revealed that, for NH residents with higher levels of functioning, the rate of functional decline was 50% faster when bladder anticholinergics were used in combination with ChIs than when ChIs were used without anticholinergics. To the authors' knowledge, this is the first

Neurol Sci
DOI 10.1007/s10072-013-1290-3

ORIGINAL ARTICLE

Somatic comorbidities and Alzheimer's disease treatment

Alessandra Clodomiro · Pietro Gareri · Gianfranco Puccio · Francesca Frangipane · Roberto Lacava · Alberto Castagna · Valeria Graziella Laura Manfredi · Rosanna Colao · Amalia Cecilia Bruni

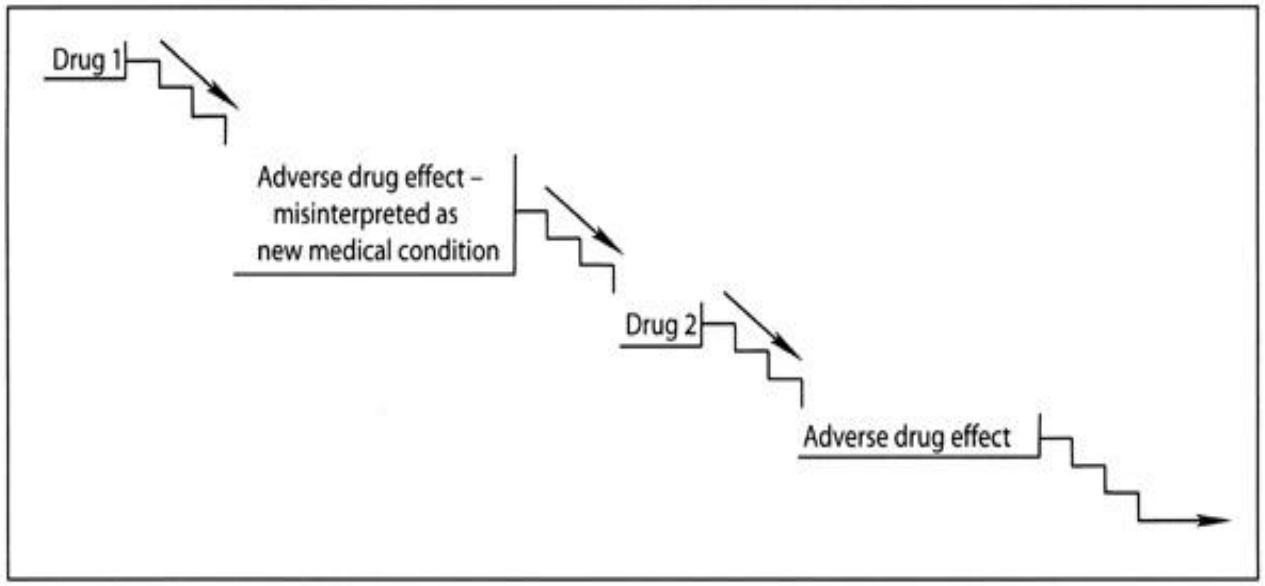
Table 1 Some examples on interactions among ChEIs, memantine and other drugs via CYP450

Cytochrome	Substrates	Inhibitors	Inductors
CYP3A4	Antipsychotics: haloperidol, clozapine, risperidone, ziprasidone, sertindole, quetiapine, aripiprazole	Antifungal drugs (ketoconazole, fluconazole, itraconazole)	Barbiturates
	Antidepressants: tricyclicics, venlafaxine, citalopram, mirtazapine	Erythromycin	Phenytoin
	Benzodiazepines: diazepam, bromazepam	Fluvoxamine	Rifampicin
	Nonbenzodiazepine anxiolytics: buspirone	Nefazodone	Carbamazepine
	Anticonvulsants: carbamazepine, felbamate, tiagabine	Grapefruit juice (at least 250 ml)	Hypericum
	Calcium antagonists: nifedipine, diltiazem, verapamil		Topiramate[b]
	Other drugs: macrolides (erythromycin, clarithromycin), terfenadine, astemizole, tamoxifen, cyclosporine, amiodarone, quinidine		Oxcarbazepine[b]
	AChEIs: donepezil, galantamine[a]		Felbamate[b]
CYP2D6	Antipsychotics: haloperidol, thioridazine, perphenazine, fluphenazine, zuclopentixol, risperidone, clozapine, olanzapine, aripiprazole	Fluoxetine	No known agent
	Antidepressants: tricyclicics, fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, citalopram, mianserine, venlafaxine, mirtazapine	Paroxetine	
	Opiates: codeine, tramadole, dextrometorphan	Quinidine	
	β-Blockers: metoprolol, propranolol, pindolol, timolol	Propaphenon	
	Antiarrythmics: propaphenon, flecainide, encainide	Thioridazine	
	Other drugs: debrisoquine, spartein, phenformin	Perphenazine	
	AChEIs: donepezil, galantamine[a]		

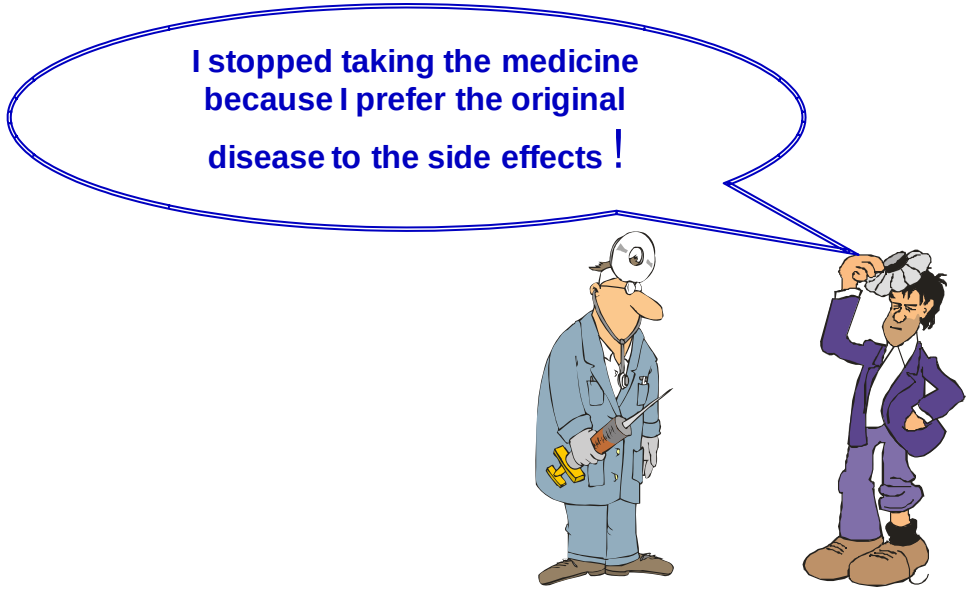
[a] Neither the AChEI rivastigmine nor the NMDA receptor antagonist memantine present hepatic metabolism. Protein binding is 96 % for donepezil, 40 % for rivastigmine, 18 % for galantamine and 145 % for memantine

[b] Weak enzymatic inductor

La cascata prescrittiva



1997: Rochon, BMJ



Qual è il possibile ruolo del geriatra territoriale nella gestione della politerapia?

Osservazione, VMD

Elevata soglia d'allerta

Studio dei possibili meccanismi di interazione

Costante attenzione alla letteratura scientifica

Rilettura periodica della scheda tecnica del farmaco

Lettura attenta di tutte le "dear doctor letters"

Aggiornamento costante sul rischio dei farmaci

Utilizzo di sistemi informatici

“Triple Whammy”

- Combinazione di ACE inibitori, diuretici e FANS, implicato in un significativo numero di casi di insufficienza renale farmaco-indotta
- Effetto visto anche con inibitori della COX-2 e sartani
- La maggior parte dei casi riscontrata negli anziani
- Tasso di letalità 10%

BMJ 2013;346:e8525 doi: 10.1136/bmj.e8525 (Published 8 January 2013)

RESEARCH

Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study

History suggested a drug-related acute renal failure, defined as *triple whammy*. The different mechanisms probably involved include: inhibition of both prostaglandin-mediated control of glomerular afferent arteriolar tone and angiotensin control of efferent arteriolar tone; decrease of the plasma volume by diuretics.

IL DELIRIUM IATROGENO: ANALISI DI UN CASE REPORT IN UNA PAZIENTE ANZIANA NON AFFETTA DA DEMENZA

Pietro Gareri[1,2], Roberto Lacava[1], Alberto Castagna[3], Antonino Maria Cotroneo[4], Andrea Corsonello[5], Norma Maria Marigliano[6], Francesca Mazzei[6], Giovambattista De Sarro[2]

[1]UO Tutela Salute Anziani – Centro Demenze ASP Catanzaro; [2]Cattedra di Farmacologia – Dipartimento di Scienze della Salute, Facoltà di Medicina, Università "Magna Græcia" di Catanzaro, Servizio di Farmacologia Clinica e di Farmacovigilanza, Catanzaro; [3]Centro Esperto Demenze - Distretto di Pavullo nel Frignano – AUSL di Modena; [4]ASL2 Torino; [5]INRCA Cosenza; [6]RSA Madonna di Porto - Gimigliano (CZ)

amitriptilina 20 mg/die + ossicodone/naloxone 5/2.5 mg due volte/die

=

Delirium

Arch. Gerontol. Geriatr. Suppl. 1 (2007) 199–206
0167-4943/$ – see front matter © 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

ANTICHOLINERGIC DRUG-INDUCED DELIRIUM IN AN ELDERLY ALZHEIMER'S DEMENTIA PATIENT

P. GARERI[a,b], P. DE FAZIO[c], A. COTRONEO[d], R. LACAVA[b], L. GALLELLI[a], S. DE FAZIO[a] and G. DE SARRO[a*]

Venlafaxine–Propafenone Interaction Resulting in Hallucinations and Psychomotor Agitation

Pietro Gareri, Pasquale De Fazio, Luca Gallelli, Salvatore De Fazio, Alessandro Davoli, Giuseppe Seminara, Antonino Cotroneo, and Giovambattista De Sarro

CONCLUSIONS: To prevent the onset of clinical disturbances during venlafaxine treatment, we suggest careful evaluation of concomitant treatment with CYP2D6 or P-glycoprotein inhibitors (eg, propafenone) and, when possible, venlafaxine serum concentration monitoring.

The Annals of Pharmacotherapy ■ *2008 March, Volume 42*

Clinical Interventions in Aging

Dovepress
open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

CASE REPORT

Laxative-induced rhabdomyolysis

This article was published in the following Dove Press journal:
Clinical Interventions in Aging
24 March 2010
Number of times this article has been viewed

Alfonso Merante[1]
Pietro Gareri[2,3]
Norma Maria Marigliano[2]
Salvatore De Fazio[2]
Elvira Bonacci[1]
Carlo Torchia[1]
Gaetano Russo[1]
Pasquale Lacroce[1]
Roberto Lacava[3]
Alberto Castagna[3]
Giovambattista De Sarro[2]
Giovanni Ruotolo[1]

CASE REPORTS

Sertraline-Induced Rhabdomyolysis in an Elderly Patient with Dementia and Comorbidities

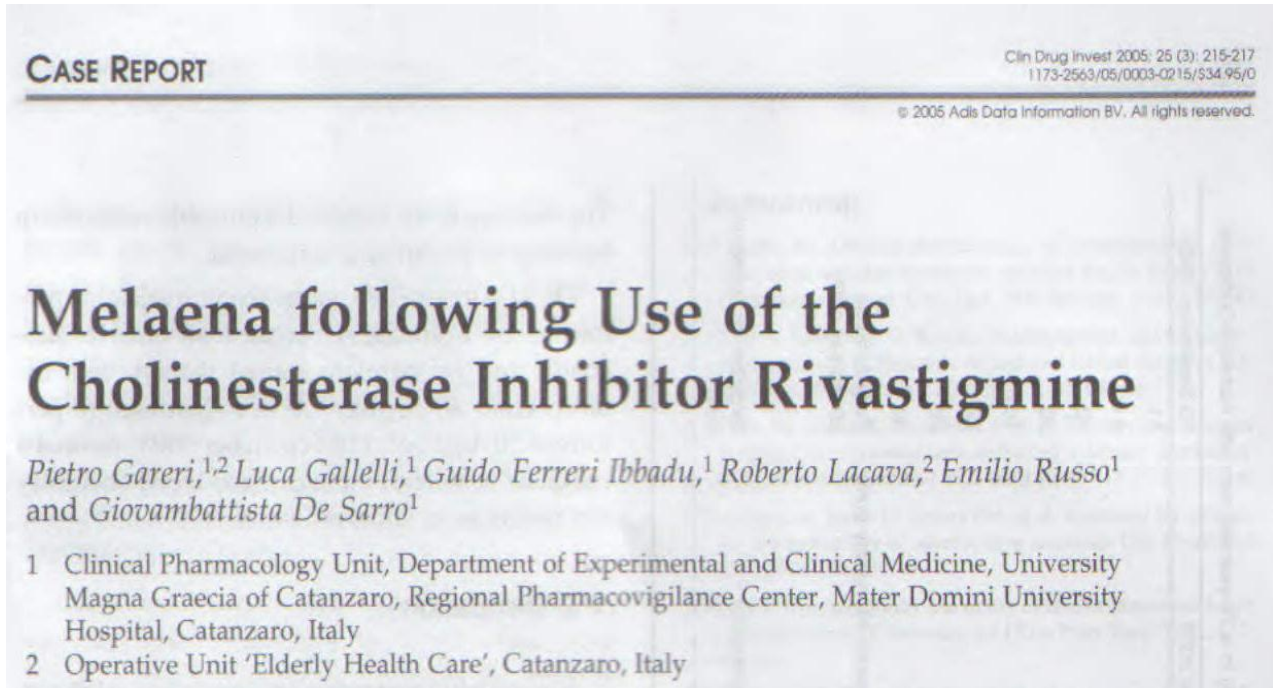
Pietro Gareri, Cristina Segura-Garcia, Pasquale De Fazio, Salvatore De Fazio, and Giovambattista De Sarro

The Annals of Pharmacotherapy ▪ *2009 July/August, Volume 43*

Arch. Gerontol. Geriatr. Suppl. 1 (2009) 113–118
0167-4943/$ – see front matter © 2009 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

VALPROATE-INDUCED DELIRIUM IN A DEMENTED PATIENT

P. GARERI[a,b,*], R. LACAVA[b], A. COTRONEO[c], V. BAMBARA[d], N. MARIGLIANO[a], A. CASTAGNA[b], D.S. COSTANTINO[b], G. RUOTOLO[e], G. DE SARRO[a]



CASE REPORT

Clin Drug Invest 2005; 25 (3): 215-217
1173-2563/05/0003-0215/$34.95/0

© 2005 Adis Data Information BV. All rights reserved.

Melaena following Use of the Cholinesterase Inhibitor Rivastigmine

Pietro Gareri,[1,2] *Luca Gallelli*,[1] *Guido Ferreri Ibbadu*,[1] *Roberto Lacava*,[2] *Emilio Russo*[1] and *Giovambattista De Sarro*[1]

1 Clinical Pharmacology Unit, Department of Experimental and Clinical Medicine, University Magna Graecia of Catanzaro, Regional Pharmacovigilance Center, Mater Domini University Hospital, Catanzaro, Italy
2 Operative Unit 'Elderly Health Care', Catanzaro, Italy

Underuse

- Deficit di prescrizione di farmaci con profili favorevoli rischio-beneficio
- Mancata prescrizione di una dose terapeutica
- Mancata assunzione di medicine come vengono prescritte (*non-compliance*)

Prescrizioni inappropriate nell'anziano = Misuse

Avvengono qualora i rischi potenziali della terapia superano i potenziali benefici

Interessano il 20-27% degli anziani

Aumentano il rischio di cadute, fratture d'anca, deficit cognitivo, diminuita autonomia funzionale e morte

I criteri di Beers definiscono i farmaci "potenzialmente inappropriati" utilizzati negli anziani

Misure di esposizione ai farmaci	Descrizione	Popolazione testata	Risultati
Politerapia	Prescrizioni multiple	Anziani in comunità, ospedalizzati o residenziali	Predittivi di possibili interazioni, eventi avversi (EA) , ospedalizzazione ricovero in casa di riposo e morte [110]
Drug Burden Index (DBI)	Misura dei farmaci anticolinergici e sedativi usando i principi dose-risposta ed effetto massimale	Anziani in comunità e residenziali	> Indice associato ad *impairment* di funzioni fisiche e cognitive negli anziani in comunità[111-112]. Nessuna associazione nei pazienti residenziali[105]
Farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale (SNC)	Numero e dose giornaliera standard di farmaci ad azione centrale	Anziani in buone condizioni di salute di età compresa tra 70 e 79 anni	> Dosi associate a cadute, rischio cognitivo e rischio di limitazioni funzionali[113,114]
Scala del rischio da anticolinergici (ARS = Anticholinergic Risk Scale)	Pesa il potenziale anticolinergico di ciascun farmaco sulla base di una scala di 3 punti	Coorti di pazienti in cure primarie sottoposti a valutazione geriatrica	Punteggi della scala più elevati coincidono con un rischio aumentato di effetti collaterali anticolinergici[115]
Scala dei farmaci anticolinergici (ADS=Anticholinergic Drug Scale)	Idem, c.s.	Pazienti istituzionalizzati in una struttura rurale di lungodegenza	Associati ad attività sierica anticolinergica[116]
Attività anticolinergica sierica (SAA = Serum Anticholinergic Scale)	Test radiorecettoriale che quantifica l'attività globale anticolinergica legata a farmaci e loro metaboliti	Pazienti anziani residenti in comunità e numerosi piccoli gruppi di pazienti geriatrici	Associati ad impairment cognitivo o delirium in pazienti anziani, indipendentemente dalla disabilità fisica [117,118,119]

Misurare il rischio iatrogeno

Gareri & De Sarro, 2012

Strumenti per ridurre il rischio di interazioni

- **Sistemi informatici**
  - analisi computerizzata dell'elenco di farmaci assunti da un paziente
  - Utilizzo di software relativi alle interazioni tra farmaci che offrono un supporto al medico per la prescrizione

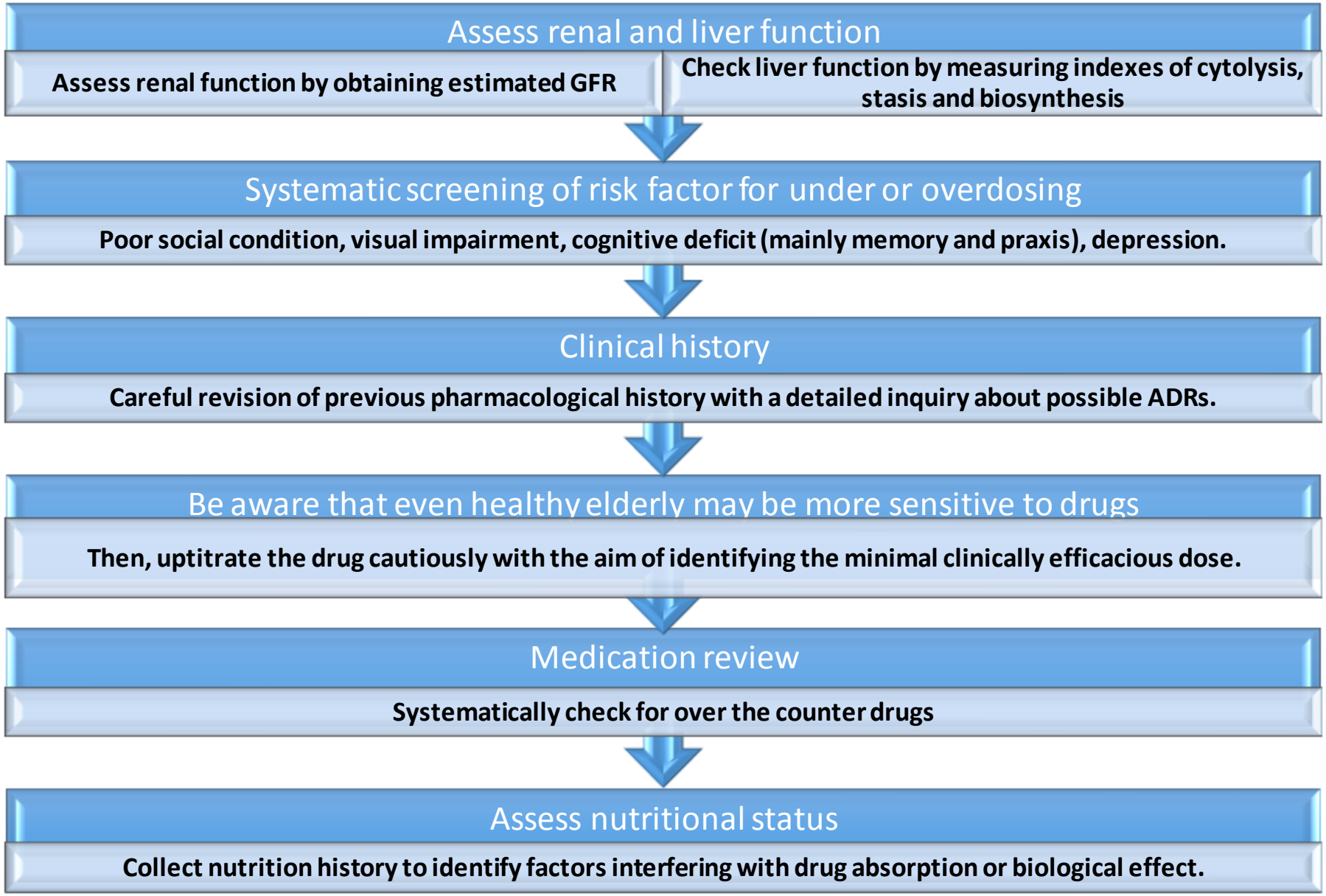
- **Lavoro di squadra (medico, farmacista, infermiere)**
  - Tenere presenti tutte le patologie da cui è affetto il pz ed effettuare un'adeguata scelta terapeutica
  - Rivedere continuamente la necessità della somministrazione cronica dei farmaci
  - Avere informazioni sull'uso di alcool
  - Documentare aggiunte o sospensioni di farmaci
  - Quando si aggiunge un nuovo farmaco, effettuare uno screening per le potenziali interazioni
  - Evitare se possibile farmaci con ristretto indice terapeutico
  - Adeguare la dose dei farmaci o l'intervallo tra le dosi
  - Effettuare un periodico monitoraggio dei farmaci ed un follow-up

Il futuro: la farmacogenomica

- E’ lo studio dei geni che determinano la risposta ai farmaci

- Studio dei geni di:

  - recettori dei farmaci;
  - enzimi responsabili del trasporto dei farmaci;
  - enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci.



Corsonello et al, Curr Med Chem 2010

Table 4 Comparison of changes in potentially inappropriate medication (PIM) prescribing in the Parma LHA vs. the Reggio Emilia LHA by medication

Patient group	Parma LHA			Reggio Emilia LHA			*p* value
	2007 Q4 (baseline) [*n* (% of 78,482)]	2009 Q4 [*n* (% of 80,229)]	%Δ	2007 Q4 (baseline) [*n* (% of 81,597)]	2009 Q4 [*n* (% of 84,374)]	%Δ	
Patients prescribed PIM:							
Amitriptyline	431 (0.6)	407 (0.5)	−7.6	616 (0.8)	544 (0.6)	−14.6**	0.39
Cimetidine	5 (<0.1)	2 (<0.1)	−60.9	5 (<0.1)	5 (<0.1)	−3.3	0.38
Clonidine (oral)	84 (0.1)	78 (0.1)	−9.2	71 (0.1)	58 (0.1)	−21.0	0.56
Chlorpro							ND
Digo							<0.001
Disop							0.80
Oestr							0.13
Ferro							0.01
Indo							0.32
Keto							0.26
Meth							0.37
Nifed							0.26
NSA							<0.001
Orph							0.79
Testo							0.85
Older pa							<0.001

- The intervention positively impacted on the quality of prescribing to an older population by reaching out to the local GPs and maintaining contact with them.
- Changes in the GPs' awareness of PIMs and influenced their practice toward significantly reducing PIM prescribing.
- This study has demonstrated that it is possible to change GPs' prescribing behaviour in daily practice… the intervention appears to have had a lasting impact.

%Δ percentage change, *LHA* Local Health Authority, *ND* not defined, *NSAID* non-steroidal anti-inflammatory drug, *PIM* potentially inappropriate medication, *Q4* last quarter of the year (October through December)

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ for Breslow–Day test of change from baseline (2007 Q4) through 2009 Q4 between Parma and Reggio Emilia LHAs

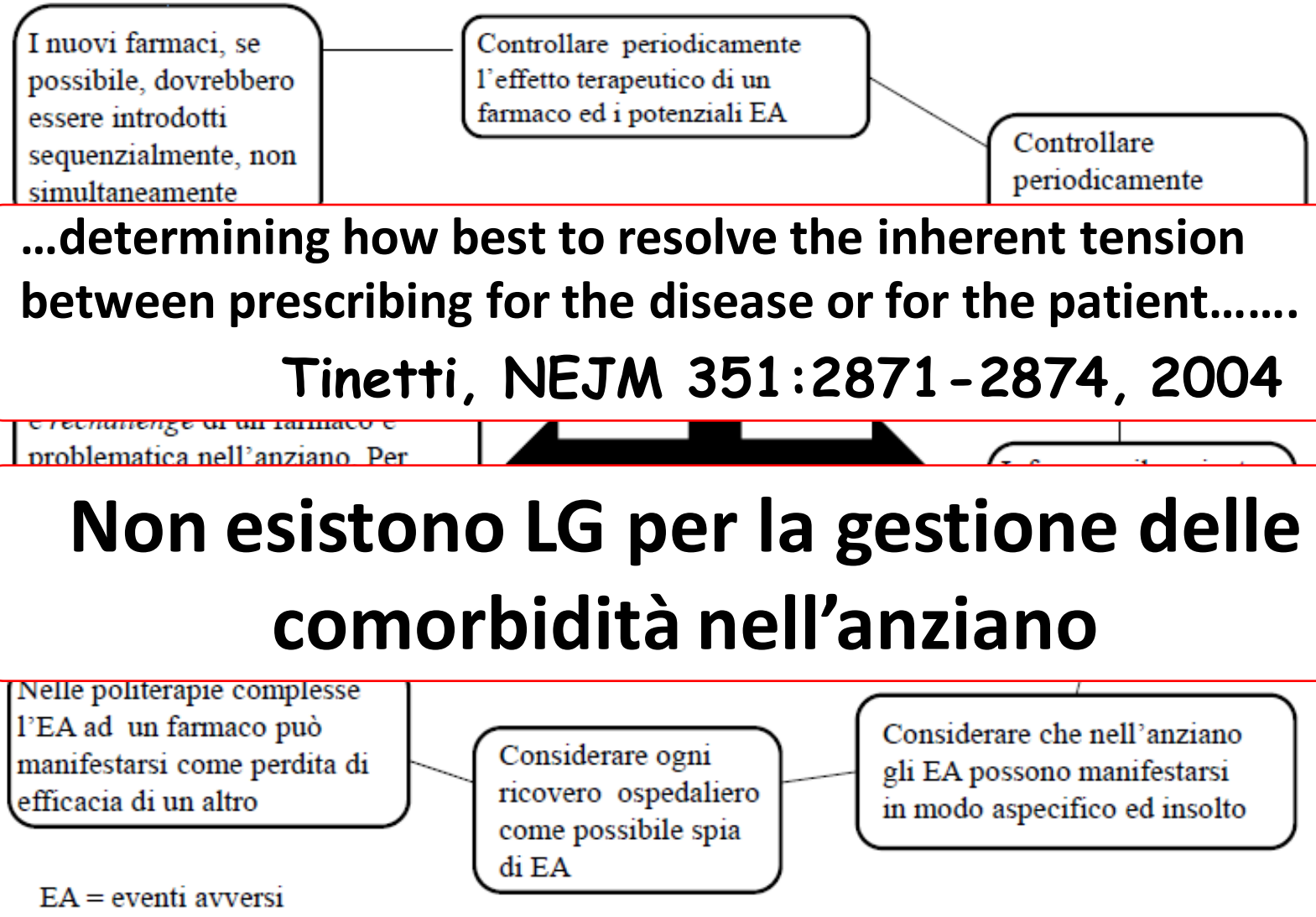
	>15 days), oestrogens (oral), orphenadrine, pentazocine, testosterone
Rarely appropriate	Doxazosin, fluoxetine, ticlopidine
Some indications but often misused	Amiodarone, atypical antipsychotics, clonidine (patch)

REVIEW ARTICLE

Use and Safety of Antipsychotics in Behavioral Disorders in Elderly Demented People

Pietro Gareri, MD, PhD,† Pasquale De Fazio, MD,† Valeria Graziella Laura Manfredi, MD,† and Giovambattista De Sarro, MD†*

J Clin Psychopharmacol. 2013 Oct 23. [Epub ahead of print]



…determining how best to resolve the inherent tension between prescribing for the disease or for the patient…….

Tinetti, NEJM 351:2871-2874, 2004

Non esistono LG per la gestione delle comorbidità nell'anziano

Gareri & De Sarro, 2012

Alcuni consigli per migliorare la *compliance* nell'anziano

1) Parlare al paziente e sincerarsi che sia in grado di comprendere;

2) Scrivere la diagnosi, spiegare il tipo di trattamento ed i farmaci consigliati (è indispensabile dare informazioni scritte), utilizzando le formulazioni a seconda delle circostanze (es. evitare i preparati in gocce se coesistono problemi visivi);

3) Parlare lentamente ed in modo chiaro usando parole semplici;

4) Incoraggiare il coinvolgimento di familiari, ma quando un paziente entra con il proprio parente chiedere sempre all'anziano se è d'accordo che rimanga nell'ambulatorio;

5) Ripetere le informazioni date se non si è certi che il paziente e/o chi lo accompagna abbia compreso gli scopi della terapia, i dosaggi e le modalità di assunzione;

6) Ricordare gli appuntamenti futuri, dando promemoria per le altre visite specialistiche;

7) Se il paziente presenta problemi cognitivi e/o sensoriali è fondamentale individuare un *caregiver*, informandolo dei possibili effetti collaterali dei farmaci.

Gareri & De Sarro, 2012

Consigli pratici per un corretto approccio terapeutico nell'anziano

1) Valutare sempre la possibilità di terapie non farmacologiche;

2) Considerare tutte le patologie da cui è affetto il paziente prima di scegliere un farmaco;

3) Individualizzare la terapia, semplificando al massimo il trattamento;

4) Iniziare con bassi dosaggi ed aumentare con gradualità, cercando di ottenere il massimo beneficio con la minima dose efficace;

5) Considerare le possibili interazioni che derivano dall'assunzione concomitante di più farmaci e quelle, non meno pericolose, che derivano dall'interazione farmaco-malattia e farmaco-alimenti;

6) Quando si aggiunge un nuovo farmaco, effettuare uno screening per le potenziali interazioni;

7) Evitare se possibile farmaci con ristretto indice terapeutico;

8) Effettuare un periodico monitoraggio dei farmaci ed un follow-up, rivedendo continuamente la necessità della somministrazione cronica dei farmaci.

Gareri & De Sarro, 2012

Take home messages (1)

- Centralità del ruolo del geriatra territoriale nella gestione della politerapia del paziente anziano
- L'ottimizzazione del trattamento farmacologico negli anziani è volta a migliorare il benessere del paziente anziano e la sua qualità di vita ed a ridurre i costi dell'assistenza
- Gli anziani assumono spesso numerosi farmaci, alcuni sono prodotti da banco ma non per questo meno pericolosi; ci possono essere interazioni farmaco-farmaco, farmaci-alimenti, farmaci-fitoterapici, farmaci-malattie. Esse possono essere farmacocinetiche, farmacodinamiche
- Esistono differenze individuali nella risposta ad un farmaco legate a fattori genetici (polimorfismo CYP450, Gp-P, recettori)
- La terapia farmacologica va periodicamente rivalutata, dal momento che a volte i pazienti anziani assumono lo stesso farmaco per anni senza che ce ne sia bisogno

Take home messages (2)

• Un approccio razionale al trattamento farmacologico dell'anziano consiste nella individualizzazione e semplificazione della terapia, scegliendo il farmaco più appropriato, partendo dalla dose più bassa ed aumentandola gradualmente.

• E' opportuno ridurre nei limiti del possibile il numero di farmaci per avere una migliore *compliance* e mantenere un'elevata soglia d'allerta per evitare le possibili interazioni pericolose.

• Attualmente non esistono linee guida per fronteggiare le comorbidità e la complessità gestionale dell'anziano; i criteri di Beers, definendo l'uso di farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano, i tests di screening per le prescrizioni alle persone anziane (STOPP) e per delineare i criteri per un corretto trattamento (START), altre scale (Scala di Naranjo, Drug Burden Inventory, Falls Risk Increasing Drugs, scale per il rischio da farmaci anticolinergici) possono essere altri strumenti utili per un migliore approccio terapeutico all'anziano.

• L'identificazione, il trattamento e la prevenzione delle interazioni farmacologiche possono attuarsi tramite sistemi informatici (software) e tramite un lavoro di squadra (medico-infermiere-farmacista)

"Una gran parte di quello che i medici sanno è insegnato loro dai malati"
Marcel Proust
GRAZIE PER LA VOSTRA ATTENZIONE