

DOCUMENTO INTER-SOCIETARIO
SULL'IMPLEMENTAZIONE DEL SERVIZIO DI
MEDICATION REVIEW E DEPRESCRIBING
NEI VARI *SETTING* ASSISTENZIALI

Sommario

Panel di esperti che hanno partecipato alla stesura del documento	3
Abbreviazioni	4
1. Contesto nazionale.....	5
2. Obiettivo del documento.....	7
3. Popolazione <i>target</i>	7
4. Metodologia.....	7
5. <i>Setting</i> assistenziali.....	12
5.1 Ricovero ospedaliero	12
5.2 Ambulatorio ospedaliero	13
5.3 Ospedaliero emergenziale	14
5.4 Ospedali di comunità.....	15
5.5 Residenze Sanitarie Assistenziali.....	16
5.6 Cure palliative	17
5.7 Medicina Generale.....	19
6. Principali ostacoli all'implementazione dei servizi di <i>medication review</i> e <i>deprescribing</i> e potenziali soluzioni	20
7. Valutazione dell'impatto del servizio di <i>medication review</i> e <i>deprescribing</i>	21
8. Conclusioni.....	21
Bibliografia	22

Panel di esperti che hanno partecipato alla stesura del documento

La stesura di questo documento ha coinvolto le principali società scientifiche nazionali operanti nei settori della geriatria, medicina interna, medicina generale e farmacologia, e nello specifico:

- Accademia di Geriatria
- Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti Medicina Interna (FADOI)
- Società Italiana di Cure Palliative (SICP)
- Società Italiana di Farmacia Clinica e Terapia (SIFACT)
- Società Italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO)
- Società Italiana di Farmacologia (SIF)
- Società Italiana di Geriatria Ospedale e Territorio (SIGOT)
- Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)
- Società Italiana di Medicina Generale e Delle Cure Primarie (SIMG)
- Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)

Referente	Società Scientifica	Affiliazione
Raffaella Antonione	SICP	ASU Giuliano-Isontina (ASUGI) Trieste
Virginia Boccardi	SIGOT	Università di Perugia
Valeria Conti	SIF	Università di Salerno
Amelia Filippelli	SIF	Università di Salerno
Paola Gnerre	FADOI	ASL Alessandria
Alessandra Marengoni	SIGG	Università di Brescia
Gerardo Medea	SIMG	ATS Brescia
Simonetta Miozzo	SIMG	ASL Torino 3
Nicola Montano	SIMI	Università di Milano
Emanuela Omodeo Salé	SIFO	IRCCS Centro Cardiologico Monzino IRCCS Istituto Europeo di Oncologia
Graziano Onder	SICP SIGG	Università Cattolica del Sacro Cuore
Fabio Pieraccini	SIFACT	AUSL Romagna
Elisabetta Poluzzi	SIF	Università di Bologna
Giorgio Sesti	SIMI	Sapienza Università di Roma
Gianluca Trifirò	SIF	Università di Verona
Alessandro Valle	SICP	Fondazione FARO ETS Torino
Adriano Vercellone	SIFO	ASL Napoli 3 SUD
Nicola Veronese	SIGOT	University di Palermo
Mauro Zamboni	Accademia di Geriatria	Università di Verona

Altri Esperti

Massimo Carollo	-	Università di Verona
Salvatore Corrao	-	Università di Palermo
Salvatore Crisafulli	-	Università di Verona
Alessandro Nobili	-	IRCCS Istituto Mario Negri
Luca Pasina	-	IRCCS Istituto Mario Negri
Francesco Maria Petraglia	-	Università di Salerno
Margherita Selleri	-	Università di Verona
Giacomo Vitturi	-	Università di Verona

Abbreviazioni

ADR = Adverse Drug Reaction

DDI = Drug-Drug Interaction

eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate

FANS = Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei

INR = International Normalized Ratio

ISAR = Identification of Seniors at Risk

ISMP = Institute for Safe Medication Practices

MMG = Medico di Medicina Generale

NCC-MERP = National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

PIM = Potentially Inappropriate Medication

RSA = Residenza Sanitaria Assistenziale

1. Contesto nazionale

Con l'aumento dell'aspettativa di vita e dei trattamenti efficaci per le malattie croniche, si registra un incremento dei pazienti affetti da multimorbilità, definita come coesistenza di due o più patologie croniche, che comporta un aumento dell'utilizzo di farmaci in co-terapia. [Agenzia Italiana del Farmaco, 2021] Si definisce polifarmacoterapia l'assunzione regolare giornaliera da parte del paziente di almeno cinque farmaci diversi. [Masnoon et al., 2017]

Secondo l'ultimo rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali, circa il 66,6% degli utilizzatori di età pari o superiore a 65 anni è in polifarmacoterapia, mentre circa il 25% assume almeno 10 principi attivi diversi giornalmente. [Agenzia Italiana del Farmaco, 2021] Oltre ai farmaci, va considerato anche l'elevato utilizzo, soprattutto tra i pazienti anziani, di integratori alimentari. [Giammarioli et al., 2013]

Tra le principali conseguenze della polifarmacoterapia vi è un aumentato rischio di interazioni farmacologiche che, a loro volta, possono aumentare il rischio di reazioni avverse ai farmaci (ADR) sia nel *setting* ospedaliero che territoriale. [Chan et al., 2016]

In generale, si definiscono farmaci potenzialmente inappropriati (PIM) le terapie farmacologiche il cui rischio di ADR supera il beneficio atteso per il paziente, oppure per le quali non esistono evidenze scientifiche sufficienti sui benefici clinici e/o vi sono alternative terapeutiche più efficaci e sicure. [Motter et al., 2018] Una metanalisi di studi osservazionali che hanno valutato la prevalenza di ADR nel *setting* delle cure primarie ha riportato una prevalenza media che va dall'8,3% al 20,4%. [Insani et al., 2021] Nel contesto delle residenze sanitarie assistenziali (RSA), dove i pazienti in polifarmacoterapia sono la maggioranza, il rischio di ADR è ancor più legato alla prescrizione di PIM che si aggira attorno al 50%. [Handler et al., 2006; Morin et al., 2016]

Diversi studi indicano che circa il 10% delle ospedalizzazioni non programmate in geriatria sono causate da ADR e che queste possono verificarsi in corso di ricovero nel 25% dei pazienti *over-65*. [Laatikainen et al., 2022; La Russa, 2017; Conforti et al., 2012] Una recente revisione sistematica della letteratura ha riportato che le ADR prevenibili in ospedale sono in media il 37,3% delle ADR totali. [Formica et al., 2018] Questa proporzione aumenta nella popolazione anziana fino ad oltre il 70%. [Hakkarainen et al., 2012] I costi correlati alle ADR prevenibili durante l'ospedalizzazione variano da un minimo di €2.851 a un massimo di €9.015 per paziente, con un aumento dell'ospedalizzazione, in media, di $8,5 \pm 4,2$ giorni. [Formica et al., 2018]

Numerose evidenze provenienti da tutti i *setting* assistenziali mostrano che la riduzione del numero di PIM assunti dal paziente riduce il rischio di ADR e delle conseguenze correlate (es. accessi al pronto soccorso, ospedalizzazioni e prolungamento dell'ospedalizzazione, aumento dei costi sanitari). Pertanto, è importante adottare strategie preventive che riducano le prescrizioni potenzialmente inappropriate e la complessità dei regimi terapeutici che i pazienti assumono giornalmente.

Il processo di *medication review* e *deprescribing* rappresenta un approccio al paziente finalizzato all'ottimizzazione terapeutica, che prevede una valutazione critica, sistematica e periodica dei trattamenti farmacologici in corso. Tale processo, sotto la supervisione medica, consente di ridurre in modo pianificato l'utilizzo dei PIM e di riorganizzare efficacemente le politerapie farmacologiche, al fine di migliorare il profilo beneficio rischio dei farmaci assunti come pure l'aderenza alle terapie appropriate da assumere cronicamente e promuovere in ultima analisi la salute e la qualità di vita del paziente. [Dharmarajan et al., 2020] Per ottimizzare la politerapia farmacologica è necessario valutare la lista dei farmaci assunti dal paziente, identificando sia la prescrizione di farmaci non necessari (*overtreatment*) che l'eventuale sottotrattamento (*undertreatment*), tenendo conto degli

obiettivi di cura del singolo paziente, delle sue condizioni cliniche, dell'aspettativa di vita e delle sue preferenze.

Affinché sia efficace, è essenziale che l'implementazione di interventi di *medication review* e *deprescribing* tenga in considerazione le esigenze e le criticità specifiche dei diversi *setting* assistenziali, come la medicina generale, le RSA, le lungodegenze, il *setting* ospedaliero e le cure palliative.

Per quanto riguarda le RSA, nonostante le raccomandazioni di limitare l'uso di PIM come antipsicotici, benzodiazepine, antidepressivi, inibitori di pompa protonica o antiaggreganti piastrinici, l'impiego di questi farmaci è molto diffuso e spesso inappropriato, coinvolgendo circa il 76% dei residenti. [Pasina et al., 2020a; Pasina et al., 2020b; Declercq et al., 2013; Smeets et al., 2013; Wetzels et al., 2011; Chang et al., 2010; Ruggiero et al., 2010]

Nel contesto dei pazienti con limitata aspettativa di vita, sono presenti ulteriori criticità riguardanti il dubbio rapporto tra beneficio e rischio, soprattutto per quanto riguarda i farmaci con potenziali benefici a lungo termine come quelli utilizzati in prevenzione primaria o secondaria. È stato osservato che, in questi casi, vi è un uso molto frequente di principi attivi ipolipemizzanti e anti-demenza, anche nelle fasi finali della vita del paziente. [Rausch et al., 2020; Matlow et al., 2017]

Nel *setting* della medicina generale, una delle cause più comuni di prescrizione di PIM è l'assenza di un'adeguata riconciliazione farmacologica da parte dei medici di medicina generale (MMG) spesso attribuibile a un atteggiamento conservativo nei confronti delle prescrizioni effettuate dagli specialisti. [Mahlknecht et al., 2021] Inoltre, non raramente è riscontrabile una mancata revisione della terapia farmacologica che viene protratta per anni a causa di un'inerzia terapeutica, legata da una parte al tempo limitato a disposizione da parte del MMG e dall'altra all'assenza di figure sanitarie dedicate ad una attenta rivalutazione dell'appropriatezza di tutte le terapie farmacologiche. Tra i farmaci che sono frequentemente prescritti in maniera inappropriata in questo *setting* rientrano inibitori di pompa protonica, antinfiammatori non steroidei (FANS) e benzodiazepine, molto utilizzati in età avanzata. [Xu et al., 2021]

Il *National Institute for Health and Clinical Excellence* ha prodotto nel 2016 linee guida per la gestione clinica e assistenziale di persone affette da multimorbilità e polifarmacoterapia. [*National Institute for Health and Clinical Excellence*, 2016] Tali linee guida sono state successivamente adattate al contesto italiano da un panel inter-societario di esperti che hanno aggiornato alcuni dei quesiti clinici in essa contenute, identificando nuovi quesiti di interesse nazionale. Nel 2022 è stata dunque pubblicata nel Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità la "Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia", che delinea, tra gli altri, i principi generali per il *medication review* e *deprescribing* di specifiche classi di farmaci. [Onder et al., 2022] Tuttavia, l'implementazione delle raccomandazioni descritte dalle linee guida e, più in generale, delle metodologie di *medication review* e *deprescribing* (anche definito come *tailoring* terapeutico), risulta una sfida nella pratica clinica e manca un documento che delinei le strategie operative da adottare per l'implementazione nei diversi *setting* assistenziali del sistema sanitario pubblico italiano.

2. Obiettivo del documento

L'obiettivo di questo documento è quello di definire strategie operative per l'ottimizzazione delle politerapie farmacologiche tramite l'implementazione di interventi di *medication review* e *deprescribing* nei diversi *setting* assistenziali.

3. Popolazione *target*

Il servizio di *medication review* e *deprescribing* è destinato prevalentemente, ma non esclusivamente, a pazienti anziani (età ≥ 65 anni) in polifarmacoterapia e, più in generale, a tutti i pazienti ritenuti eleggibili dai medici che li prendono in carico, indipendentemente dal numero esatto di farmaci, ma in relazione alla complessità delle terapie farmacologiche ed alla fragilità dei pazienti stessi.

Nella "Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia" sono stati identificati alcuni algoritmi di fragilità che possono essere utili per identificare i pazienti maggiormente a rischio e quindi *target* preferenziali del servizio di *medication review* e *deprescribing*. Inoltre, uno degli elementi più importanti da valutare è l'aspettativa di vita del paziente, che guida in maniera differenziale l'approccio da adottare per gli interventi di *medication review* e *deprescribing*.

Oltre a questi criteri basilari, la selezione della popolazione *target* dovrà essere adattata anche in base alla documentata capacità del servizio, che dipende dalla disponibilità di risorse umane ed economiche, e alle necessità dei vari *setting* assistenziali per garantire la presa in carico globale dei pazienti e la continuità di cure all'interno della rete dei servizi operativi in ciascun contesto.

4. Metodologia

La valutazione del paziente deve essere multidimensionale e seguire un approccio multidisciplinare. La registrazione, il trasferimento e la valutazione dei dati clinici dei pazienti devono avvenire nel rispetto della normativa sul *data protection* dei dati sensibili.

Le figure professionali che dovrebbero essere coinvolte nel servizio dovrebbero includere: [Lunghi et al., 2022]

1. Medico che prende in carico il paziente, come ad esempio lo specialista ospedaliero o ambulatoriale, il medico delle RSA, il MMG
2. Farmacologo clinico (farmacista o medico), farmacista ospedaliero o altra figura professionale con documentata formazione ed esperienza in farmacologia clinica
3. Altri professionisti sanitari di supporto, come ad esempio l'infermiere e lo psicologo

In generale, il processo deve essere strutturato in diverse fasi (**Figura 1**), come descritto di seguito, e deve basarsi su strumenti ed algoritmi validati.

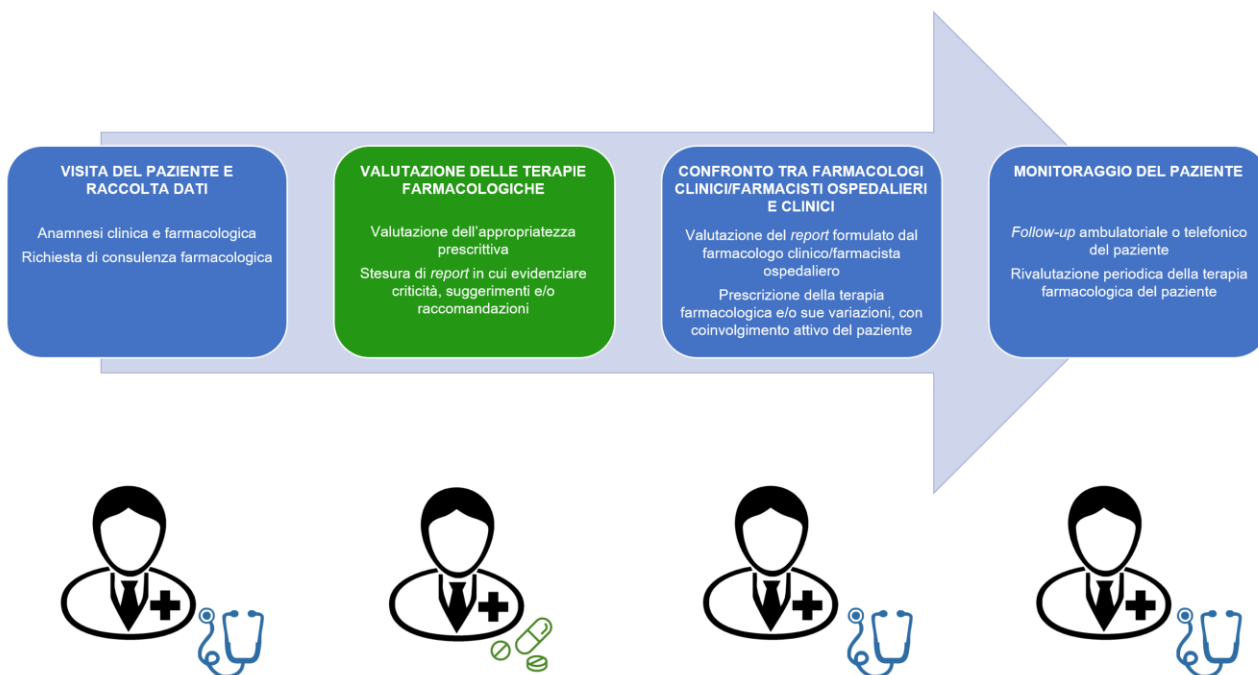


Figura 1. Principali attività del Servizio di *Medication Review* e *Deprescribing*

1. La prima fase del processo di *medication review* e *deprescribing* consiste nella **valutazione del paziente**, che comprende un'anamnesi clinica e farmacologica completa. Per quanto concerne l'anamnesi clinica, i principali elementi di valutazione da considerare e da adattare in base al *setting* assistenziale comprendono:
 - i. Parametri antropometrici: peso, altezza, indice di massa corporeo
 - ii. Funzionalità epatica: transaminasi, bilirubina, tempo di protrombina (INR), albumina
 - iii. Funzionalità renale: creatinemia, velocità di filtrazione glomerulare (eGFR), clearance della creatinina
 - iv. Comorbidità che in genere aumentano sensibilmente il livello di complessità dei regimi terapeutici prescritti al paziente, quali ad esempio scompenso cardiaco, insufficienza renale cronica, diabete mellito, osteoporosi, patologie croniche respiratorie, patologie neurodegenerative, neoplasie
 - v. Esito di esami di laboratorio (es. emoglobinemia, elettroliti) o diagnostico-strumentali (es. prolungamento del QTc) ritenuti rilevanti per la valutazione del paziente e/o di efficacia/sicurezza delle terapie prescritte
 - vi. Indici di fragilità come il *Frailty Index* e il *Clinical Frailty Index*
 - vii. Scale di valutazione funzionale, da selezionare in base al *setting* (**Tabella 1**)

Tabella 1. Scale di valutazione funzionale, da selezionare in base al *setting*.

	Scala
Valutazione delle comorbidità	Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric
	Charlson Comorbidity Index
Valutazione dell'autonomia	Scala di Karnofsky
	Instrumental Activities Daily Living
Valutazione rischio di cadute	Morse Fall Scale
	Falls Risk Assessment Tool
	Hendrich II Falls Risk Model
Valutazione della funzione cognitiva	Mini-Mental State Examination
Valutazione dello stato nutrizionale	Mini Nutritional Assessment
	Malnutrition Universal Screening Tool
Valutazione dell'aspettativa di vita	Mortality Risk
	Multidimensional Prognostic Index

Per quanto riguarda l'anamnesi farmacologica gli elementi da tenere in considerazione e adattare in base al contesto assistenziale sono di seguito riportati:

- i. Lista dei farmaci che il paziente assume, inclusi i farmaci al bisogno e gli integratori alimentari (in caso di scarsa collaborazione del paziente, potrà essere consultato un parente/*caregiver*)
 - ii. Indicazioni d'uso delle singole terapie
 - iii. Dosaggio giornaliero, frequenza di somministrazione e durata di ogni terapia farmacologica, con data di inizio terapia (almeno approssimativa)
 - iv. Altri aspetti relativi al regime polifarmacoterapeutico quali l'aderenza terapeutica per le terapie croniche principali, valutata ad esempio tramite *Modified Morisky Scale* e la complessità dei regimi terapeutici con strumenti adeguati come per esempio il *Medication Regimen Complexity Index*
 - v. Altre considerazioni su eventuale riscontro di mancanza di efficacia, sospetta reazione avversa attribuibile ad uno o più dei farmaci assunti attualmente dal paziente, storia pregressa di allergie a farmaci o ADR
2. La seconda fase del processo di *medication review* e *deprescribing* prevede la **valutazione dell'appropriatezza delle terapie farmacologiche** mediante strumenti validati. I principali elementi potenzialmente critici da valutare riguardano le interazioni farmaco-farmaco (DDI), il rischio di potenziali ADR, la cascata prescrittiva e l'utilizzo di PIM. In particolare, bisogna prestare particolare attenzione all'uso di farmaci controindicati per età, alla presenza di comorbidità o terapia concomitante, come pure alla terapia per cui non vi è alcuna indicazione terapeutica attuale (ad esempio, l'utilizzo di inibitori di pompa protonica in pazienti che interrompono il trattamento con antiaggreganti piastrinici) o per cui il beneficio atteso sia nullo o marginale (es. uso di statine in prevenzione primaria in pazienti con limitata aspettativa di vita), o in generale il rapporto beneficio-rischio sia negativo. Inoltre, le politerapie farmacologiche con elevato *burden* anticolinergico rappresentano un'ulteriore criticità da valutare attentamente, soprattutto in pazienti anziani con deficit cognitivo già documentato. In **Tabella 2** sono riportati, a scopo esemplificativo, alcuni algoritmi, criteri, strumenti e, in generale, fonti di informazione utilizzabili per condurre queste valutazioni. In **Tabella 3** sono descritte le classi farmacologiche che richiedono più frequentemente un'attenta rivalutazione nei pazienti anziani. In **Appendice** sono riportati esempi di valutazioni sistematiche per la deprescrizione farmaco-specifiche.

Tabella 2. Fonti di informazione e strumenti utilizzabili per il processo di *medication review* e *deprescribing*

	Fonti di informazione/Strumenti
Algoritmi predittivi	Medication Appropriateness Index (MAI)
	The Assess, Review, Minimize, Optimize, Reassess tool (ARMOR)
	The Good Palliative-Geriatric Practice algorithm
	Prescribing Optimization Method
	NHS Scotland 7 Steps to Appropriate Polypharmacy: Aim, Need, Need, Effectiveness, Safety, Efficiency, Patient-centred
	Need and indication, Open questions, Tests and monitoring, Evidence and guidelines, Adverse events, Risk reduction or prevention, Simplification and switches (NO TEARS)
	5-Step deprescribing framework
	The Deprescribing Rainbow
	Decision Making for Older Adults With Multiple Chronic Conditions
Algoritmi farmaco-specifici	Proton Pump Inhibitor (PPI) Deprescribing Algorithm
	Antihyperglycemics Deprescribing Algorithm
	Antipsychotic (AP) Deprescribing Algorithm
	Benzodiazepine & Z-Drugs (BZRAs) Deprescribing Algorithm
	Cholinesterase Inhibitor (ChEI) and Memantine Deprescribing Algorithm
	NSW Therapeutic Advisory Committee (TAG) Deprescribing guides
	Web Portal Software Anticholinergic Burden Calculator
Criteri o liste di farmaci potenzialmente inappropriati	Beers Criteria
	Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatments (START)
	Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP)
	Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy (STOPPFrail)
	Fit FOR The Aged (FORTA) List
	Improved Prescribing in the Elderly Tool (IPET)
	PRISCUS list
	List of Evidence-baSed depreScribing for CHRONic patients (LESS-CHRON)
	The Norwegian General Practice – Nursing Home criteria (NORGEp-NH)
	European Union (EU) (7)- Potentially Inappropriate Medications (PIM) list
Questionari	revised Patients' Attitudes Towards Deprescribing (rPATD) Questionnaire
	Patient Perceptions of Deprescribing (PPoD) survey
Linee guida	Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia
	A practical guide to stopping medicines in older people (Best Practice Journal 2010; 27:10–23)
	Palliative and Therapeutic Harmonization Program (PATH)
Medication review webapp	MedStopper (https://medstopper.com/)
	INTERCheck (https://intercheckweb.marionegri.it/)
	Drug-PIN (https://www.drug-pin.com/)
	MedicinesComplete (https://www.medicinescomplete.com/log-in/)
Interaction Checker	INTERCheck
	Lexicomp
	Micromedex
	Drugs.com
	Drug-PIN
	MedicinesComplete

Tabella 3. Classi di farmaci e criticità che richiedono più frequentemente una rivalutazione nei pazienti anziani, con relative indicazioni e principali effetti collaterali da monitorare.

Classe farmacologica	Indicazione	Effetti collaterali
Benzodiazepine	Insonnia, ansia	Sonnolenza diurna, cadute, confusione, dipendenza, effetto paradossso (incremento del livello di ansia, insonnia, irritabilità, aggravamento delle crisi per gli epilettici)
Antiarritmici	Aritmie cardiache	Bradicardie, aritmie, squilibri elettrolitici
Anticoagulanti	Patologie su base trombotica o ischemica	Emorragie, trombosi
Antipsicotici	Disturbi psichiatrici	Aumento di peso, sedazione, perdita di memoria e movimenti involontari
Antidepressivi	Depressione, alterazioni del tono dell'umore	Sonnolenza, disturbi gastrointestinali e aumento di peso
Antipertensivi e Diuretici	Iipertensione arteriosa	Squilibri elettrolitici, disidratazione, insufficienza renale acuta, ipotensione, vertigini, pre-sincope, sincope
Antidiabetici	Diabete	Ipoglicemia, aumento/perdita di peso, disturbi gastrointestinali, edemi periferici, infezioni delle vie urinarie
Bisfosfonati, vitamina D e calcio	Prevenzione delle fratture	Disturbi gastrointestinali, dolore muscolare, mal di testa e fratture atipiche
FANS	Stati flogistici, dolore	Ulcere gastrointestinali, emorragie gastrointestinali e insufficienza renale acuta
Inibitori di pompa protonica	Ulcera gastrica, reflusso gastroesofageo	Diarrea, mal di testa e aumentare il rischio di infezioni gastrointestinali, insufficienza renale e fratture ossee, deficit di vitamina B12 e di altri nutrienti, infezioni polmonari
Analgesici oppioidi	Dolore cronico	Sonnolenza, nausea, costipazione, depressione respiratoria da prescrizione impropria e/o non presidiata, dipendenza

La valutazione farmacologica complessiva esiterà in un *report/referto* di consulenza, in cui verranno riportate informazioni clinicamente rilevanti, adeguatamente referenziate, per supportare il processo decisionale da parte del clinico in merito alla prescrizione della terapia per le patologie croniche del paziente. Possibili suggerimenti e raccomandazioni sono relativi a:

- Sospensione o riduzione del dosaggio/semplificazione dello schema posologico di uno o più farmaci - quando è necessario sospendere/ridurre il dosaggio di più farmaci, dovrebbe essere fatto sequenzialmente così da attribuire eventuali sintomi emergenti ad uno specifico farmaco sospeso/ridotto
- Aggiunta di terapia o *switch* ad altra terapia e/o aumento dosaggio
- Monitoraggio di specifici parametri clinici che possano essere indicatori di beneficio o insorgenza di reazione avversa a farmaco

3. La terza fase consiste **nel confronto tra farmacologi clinici/farmacisti ospedalieri e medici, nella prescrizione della terapia e nella documentazione dell'intervento**. Il medico prescrittore valuterà il *report/referto* di consulenza formulato dal farmacologo clinico/farmacista ospedaliero, eventualmente seguito da un confronto anche telefonico.

Successivamente, il medico prescrittore prenderà decisioni in merito alle terapie farmacologiche, condividendole col paziente/*caregiver*, che deve avere un ruolo attivo nel processo decisionale. Il medico che ha in carico il paziente registrerà eventuali variazioni nella terapia, documentando infine il processo di *medication review* e *deprescribing*, mettendo così le informazioni a disposizione degli altri professionisti sanitari coinvolti nel servizio (continuità della cura).

4. La quarta fase consiste nel **monitoraggio del processo di *medication review* e *deprescribing***: in questa fase verranno valutate l'aderenza terapeutica del paziente, l'eventuale comparsa a breve termine di sintomi associati alla variazione di terapia e la sospensione/variazione di farmaci in modo autonomo o su prescrizione di altri medici, e l'insorgenza di ADR a breve, medio e lungo termine. A questo scopo, le possibili soluzioni saranno la rivalutazione ambulatoriale o l'*home monitoring* telefonico mediante l'utilizzo di un questionario prefissato in modo da evitare eventuali differenze inter-operatore. Tale fase dipende dal *setting* considerato e potrebbe coinvolgere differenti figure sanitarie.

5. *Setting* assistenziali

In questa sezione verranno descritti gli aspetti peculiari dei vari contesti assistenziali da prendere in considerazione per l'implementazione del processo di *medication review* e *deprescribing*, fra cui le figure professionali coinvolte e il *timing* per la valutazione delle terapie farmacologiche, oltre a informazioni sul *background* e pregresse esperienze sul territorio nazionale o internazionale.

5.1 Ricovero ospedaliero

Background

- Il 25% dei pazienti sperimenta almeno una ADR in corso di ricovero ospedaliero, di cui il 70% sono prevenibili nella popolazione anziana. [Formica et al., 2018]
- Tra le specifiche criticità che limitano la possibilità di valutare la terapia farmacologica nella sua totalità rientrano la necessità di gestire prioritariamente l'acuzie che ha portato all'ospedalizzazione, e l'inerzia terapeutica, spesso rafforzata dalla volontà del paziente di non interrompere farmaci cronici per paura di un *rebound* della sintomatologia.

Timing della valutazione

- All'ammissione in reparto può avvenire una prima valutazione della terapia farmacologica (riconciliazione farmacologica).
- La fase più opportuna per procedere con l'intervento di *medication review* e *deprescribing* delle terapie croniche dovrebbe essere quella successiva alla stabilizzazione clinica del paziente.
- Può essere presa in considerazione anche la possibilità di rivalutare la terapia farmacologica durante l'intero periodo di ospedalizzazione del paziente, in base alle specifiche necessità del medico specialista.
- Alla dimissione è fondamentale documentare il processo di *medication review* e *deprescribing*, al fine di garantire un'adeguata continuità terapeutica nel *setting* delle cure primarie.

Figure professionali coinvolte

- Le figure professionali che possono essere coinvolte, e i loro rispettivi ruoli, sono:
 - Medico specialista (es. internista, geriatra): il medico che prende in carico il paziente ha un ruolo centrale nella gestione dell'intervento di *medication review* e *deprescribing*. È responsabile della valutazione clinica del paziente e della scelta

finale delle terapie farmacologiche croniche alla dimissione. Il *setting* ospedaliero consente il confronto tra diversi medici specialisti per la valutazione dei pazienti e dell'effettiva necessità di prescrivere alcuni farmaci.

- Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato: identificazione delle potenziali opportunità di *medication review* e *deprescribing*, nonché delle ADR prevenibili e delle DDI.
- Infermiere: monitoraggio dei pazienti ospedalizzati e precoce identificazione di eventuali effetti collaterali.

Esperienze

Uno studio pilota (FARMACHECK) condotto presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ha dimostrato la fattibilità di un percorso interdisciplinare integrato per l'implementazione di questi servizi durante il ricovero ospedaliero. Il progetto è stato condotto in sei reparti, in cui i farmacisti ospedalieri opportunamente formati si recavano entro 24-72 ore dall'ospedalizzazione del paziente per confrontare la terapia farmacologica domiciliare con quella prescritta in ospedale, individuando i PIM. I problemi rilevati venivano quindi discussi con i medici di reparto. Prima della dimissione, il farmacista effettuava una revisione finale delle terapie e preparava una lettera di dimissione per il MMG, spiegando le revisioni effettuate e le azioni intraprese. Lo studio ha coinvolto 90 pazienti anziani, che assumevano in media 9,5 farmaci ciascuno. Durante la degenza, sono stati individuati 455 PIM, tra cui potenziali DDI gravi. Circa due terzi dei suggerimenti dei farmacisti sono stati accettati, soprattutto quando si trattava di farmaci controindicati o DDI potenzialmente pericolose. Il *deprescribing* è stata l'azione più frequente a seguito della segnalazione di un PIM, con un totale di 56 casi. [Chiarelli et al., 2021]

5.2 Ambulatorio ospedaliero

Background

- L'ambito ambulatoriale ospedaliero rappresenta un ottimo contesto per svolgere attività di *medication review* e *deprescribing* da parte di specialisti opportunamente formati. [Ibrahim et al., 2021]
- Questo *setting* assistenziale presenta dei vantaggi peculiari:
 - *Expertise* clinica: le visite ambulatoriali danno opportunità di una visita specialistica internistica o geriatrica in condizioni cliniche stabili.
 - Continuità della cura: la possibilità di un *follow-up* a lungo termine consente di valutare regolarmente l'efficacia e la sicurezza delle terapie farmacologiche e apportare eventuali modifiche necessarie nel tempo. La continuità della cura favorisce una migliore comunicazione con i pazienti e facilita l'implementazione di strategie di *deprescribing* graduali e mirate.

Timing della valutazione

- Visita iniziale: il clinico esamina la storia clinica dei pazienti, i farmaci che assume attualmente e le condizioni mediche preesistenti.
- Raccolta dati: un operatore sanitario (es. farmacista, infermiere, medico) raccoglie e registra i dati del paziente, con particolare attenzione alla terapia ed ai suoi dosaggi (ricognizione farmacologica).
- Valutazione della terapia farmacologica: viene stilata una lista di suggerimenti o raccomandazioni riguardanti prescrizioni e/o dosaggi inappropriati da sottoporre al clinico
- *Audit* con il clinico: il clinico esamina la lista di PIM e decide se procedere con il *deprescribing*.

Figure professionali coinvolte

- Medico specialista (es. internista o geriatra): il medico che prende in carico il paziente ha un ruolo centrale nella gestione dell'intervento di *medication review* e *deprescribing*.
- Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato: identificazione delle potenziali opportunità di *deprescribing*, nonché delle ADR prevenibili e delle DDI.

- Altri professionisti sanitari (es. farmacisti, infermieri): coinvolgimento a supporto di medici e/o farmacologi nei processi di *medication review* e *deprescribing*.
- MMG: il medico curante, adeguatamente informato sul processo di *medication review* e *deprescribing*, svolge un ruolo chiave per la continuità terapeutica e la gestione di eventuali sintomi da sospensione, ed evitare un involontario ritorno alla prescrizione della terapia precedente che è stata interrotta a livello ambulatoriale ospedaliero. Inoltre, il MMG gestisce la cadenza delle visite internistiche o geriatriche di *follow-up*.

Esperienze

Ci sono poche evidenze sull'impatto della *medication review* e/o *deprescribing* nelle persone anziane nel *setting* ambulatoriale ospedaliero. Una recente revisione sistematica ha riassunto gli esiti di sicurezza del *deprescribing*, così come gli esiti clinici, quelli legati ai farmaci, di fattibilità, accettabilità ed economici. Sono stati inclusi sei studi, di cui due randomizzati controllati, per un totale di 657 partecipanti con un'età media compresa tra i 79 e gli 87 anni. Gli interventi di *deprescribing* sono stati condotti da farmacisti (n = 3) o da *team* multidisciplinari (n = 3). Gli studi hanno riportato riduzioni di PIM e del numero totale di farmaci per paziente, senza significativi cambiamenti nei tassi di ADR, ospedalizzazioni e mortalità. Sono stati segnalati impatti positivi sugli esiti clinici come depressione, stato di salute mentale, funzione e fragilità, con risultati contrastanti riguardo cadute e stato cognitivo, mentre non è stato riscontrato un impatto significativo sulla qualità della vita. La realizzabilità degli interventi di *medication review/deprescribing* è stata valutata in quattro studi, evidenziando che il 70-90% delle raccomandazioni è stato implementato. Tali studi dimostrano collettivamente che questi interventi potrebbero essere sicuri, realizzabili, ben tollerati e portare a rilevanti benefici. [Ibrahim et al., 2021]

5.3 Ospedaliero emergenziale

Background

- I pazienti con età ≥ 65 anni che accedono al Pronto Soccorso sono ad alto rischio di ADR in quanto più dell'80% è in trattamento polifarmacologico e circa l'85% assume almeno un PIM. [Kongkaew et al., 2013]
- Studi osservazionali internazionali hanno dimostrato come le ADR da over e sottoprescrizione o conseguenti all'assunzione di PIM siano responsabili dell'1,5-15% di tutti gli accessi in Pronto Soccorso. [Houliand et al., 2020]
- Uno studio multicentrico, osservazionale, retrospettivo condotto in 94 Pronti Soccorso italiani ha raccolto 61.855 segnalazioni di sospette ADR, di cui 18.918 (30,6%) avrebbero condotto ad un successivo ricovero. Il 58% dei pazienti era trattato con più di due farmaci e il 47% delle ADR che hanno portato al ricovero era prevenibile. Anticoagulanti, antibiotici e FANS erano tra gli agenti più frequentemente implicati per le visite in Pronto Soccorso e/o il successivo ricovero ospedaliero. Età avanzata, maggior numero di farmaci assunti contemporaneamente, presenza di DDI ed errore terapeutico erano significativamente associati ad un aumentato rischio di ospedalizzazione. [Lombardi et al., 2020; Trifirò et al., 2005]

Timing della valutazione

- Durante la permanenza in Pronto Soccorso, dal momento che più della metà dei pazienti sono dimessi a domicilio senza un successivo ricovero ospedaliero.
- Attualmente non esiste un unico strumento di *screening* per definire i pazienti che possono beneficiare di una revisione della terapia farmacologica in Pronto Soccorso. Negli Stati Uniti viene utilizzato lo strumento *Identification of Seniors at Risk* (ISAR) per richiedere una consulenza farmacologica per i pazienti che necessitano di una riconciliazione urgente dei farmaci. [Dendukuri et al., 2004] Lo strumento ISAR è uno strumento di *screening* convalidato utilizzato per identificare gli anziani ad aumentato rischio di *outcome* negativi, inclusi l'ospedalizzazione e la morte dopo l'accesso in Pronto Soccorso. [McCusker et al., 1999]

Figure professionali coinvolte

- Medico specialista (urgentista): all'ammissione in Pronto Soccorso, il medico segnala al farmacologo clinico i pazienti con età ≥ 65 anni e in trattamento polifarmacologico, comunicando anche dati clinici quali l'anamnesi patologica remota e il motivo di accesso in Pronto Soccorso. Sulla base della consulenza farmacologica e rivalutazione clinica del paziente, il medico decide la deprescrizione di farmaci e/o altre raccomandazioni da segnalare al MMG.
- Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato: identificazione delle potenziali opportunità di *deprescribing*, nonché delle ADR prevenibili e delle DDI.
- Medico specialista (altra specialità): clinici specialisti, eventualmente chiamati in consulenza dal medico di Pronto Soccorso per discutere la terapia di patologie specifiche.

Esperienze

Uno studio prospettico osservazionale condotto nel dipartimento di emergenza di un ospedale in Spagna ha descritto gli interventi di revisione farmacologica realizzati da un farmacista durante un periodo di 3 ore al giorno dal lunedì al venerdì, classificando gli errori terapeutici rilevati in base alla loro rilevanza e gravità utilizzando l'indice *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC-MERP) e l'elenco *High-Alert Medications Institute for Safe Medication Practices* (ISMP). Durante il periodo dello studio sono stati eseguiti un totale di 529 interventi per 390 pazienti (età media $72,7 \pm 8,6$ anni, 53,1% donne), pari a 1,4 interventi per paziente, con un tasso di accettazione dell'84,9%. Di tutti i potenziali errori terapeutici, 112 (21,2%) erano nell'elenco ISMP dei farmaci ad alto livello di allerta e, utilizzando l'indice di gravità NCC-MERP, 150 (28,3%) di questi errori potevano causare *outcome* clinici negativi. [Miarons et al., 2021]

5.4 Ospedali di comunità

Background

- Gli ospedali di comunità sono strategici e fondamentali nella transizione di cura perché dedicati ad assistiti fragili con una situazione clinica non ancora stabile che necessita di un periodo medio/breve di degenza dopo la dimissione ospedaliera. Tali ospedali di comunità rappresentano un *setting* assistenziale prevalentemente a gestione infermieristica ed in parte di medicina geriatrica per migliorare le condizioni fisiche dei pazienti anziani dopo eventi acuti, prevenire eventuali complicanze, recuperare la maggiore autonomia possibile e favorirne il rientro a domicilio in tempi brevi.
- Questo contesto assistenziale offre una valida opportunità per valutare la qualità della terapia farmacologica in condizioni di degenza non acuta.

Timing della valutazione

- Le tre settimane medie di ricovero consentono di programmare una revisione delle terapie farmacologiche nella prima settimana, la decisione del clinico su eventuali modifiche, incluse le de prescrizioni, nella seconda settimana, e il monitoraggio dell'andamento della terapia rimodulata nell'ultima settimana di degenza.

Figure professionali coinvolte

Gli operatori sanitari da coinvolgere nel processo di revisione della terapia, in *microéquipe*, sono:

- Medico (es. internista, geriatra): il medico che prende in carico il paziente ha un ruolo centrale nella gestione dell'intervento di *medication review* e *deprescribing*. È responsabile della valutazione clinica del paziente e della scelta finale delle terapie farmacologiche.
- Infermiere: monitoraggio dei pazienti ospedalizzati e precoce identificazione di eventuali effetti collaterali.
- Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato: identificazione delle potenziali opportunità di *deprescribing*, nonché delle ADR prevenibili e delle DDI.

Esperienze

È in corso una iniziativa sperimentale di ricognizione terapeutica da parte del farmacista clinico negli ospedali di comunità della AUSL Romagna e della relativa scelta in termini di *deprescribing* da parte del medico responsabile dei pazienti nella singola struttura. Il farmacista è stato specificatamente formato per questa attività, svolge la sua attività per una media di circa 18 ore settimanali in presenza ed altrettante da remoto collegandosi al gestionale informatico della cartella clinica.

L'attività consiste principalmente in:

- Consulenze per il personale infermieristico per la corretta somministrazione dei farmaci: fornire agli infermieri informazioni sulla corretta modalità di assunzione delle forme farmaceutiche orali da parte dei pazienti, quando queste sono alterate (triturazione e divisione di compresse, apertura di capsule).
- Indirizzare il medico alla prescrizione dei farmaci presenti in Prontuario, sia come molecole disponibili sia come farmaci già valutati da parte della commissione del farmaco con un profilo di rischio/beneficio e costo/opportunità migliore.
- Consulenza, riportata in cartella clinica da parte del farmacista, con ricognizione farmacologica, interazioni farmacologiche potenzialmente gravi, farmaci controindicati o inappropriati secondo i criteri di Beers e suggerimenti per il medico per la revisione della terapia farmacologica ed eventuale *deprescribing*.
- Confronto diretto con i medici prescrittori sulle terapie più complesse per i pazienti più fragili per supportare il processo decisionale relativo alla riconciliazione farmacologica e *deprescribing*.
- Alla dimissione partecipazione attiva del farmacista insieme al *case manager* per una corretta informazione al paziente/*caregiver* sull'assunzione delle terapie al domicilio, consegna del diario terapeutico per una maggiore aderenza terapeutica ed eventuale materiale informativo specifico su alcune classi di farmaci ritenute più critiche come ad esempio anticoagulanti e antidiabetici.

Questa attività ha consentito di effettuare una *medication review* ben strutturata, tracciata, ma anche una sensibilizzazione di tutto il personale sanitario alla corretta gestione delle terapie croniche. Dati preliminari suggeriscono che oltre il 30% delle riconciliazioni effettuate sono state oggetto di *deprescribing*.

5.5 Residenze Sanitarie Assistenziali

Background

- Le RSA sono sedi di domicilio a lungo termine per l'anziano; sempre più accolgono ospiti affetti da numerose patologie croniche che, di conseguenza, sono trattati con un elevato numero di farmaci. [Dwyer et al., 2010]
- Circa il 40% delle prescrizioni farmacologiche risulta inappropriato. [Gallagher et al., 2007] In generale, studi condotti in Italia hanno osservato una notevole variabilità fra le singole RSA sia in relazione al numero di farmaci prescritti a ciascun residente, indipendentemente dalle caratteristiche dei soggetti, sia nella prevalenza di residenti trattati in modo inappropriato, suggerendo che esistono comportamenti prescrittivi molto diversi e pertanto è necessario avviare interventi mirati a migliorare l'appropriatezza prescrittiva in questo *setting* di cura.
- Le RSA rappresentano un *setting* assistenziale ideale per svolgere una periodica revisione della terapia farmacologica e relativo *deprescribing*, per diverse ragioni:
 1. Il paziente non ha generalmente situazioni acute in corso.
 2. I farmaci sono somministrati dal personale sanitario e pertanto non vi sono dubbi sull'aderenza né su eventuale automedicazione.
 3. Si possono definire senza urgenza le scelte prescrittive e monitorare strettamente gli esiti (es. sintomi precoci di ADR, mancata efficacia o insorgenza di patologie aggiuntive).
- L'opportunità di completare l'informatizzazione delle cartelle degli ospiti (ancora parziale a livello italiano) permetterebbe di migliorare anche la gestione del processo di *medication review* e *deprescribing* in maniera sistematica.

Timing della valutazione

- La riconciliazione della terapia dovrebbe essere sempre effettuata all'accesso in struttura, come previsto da raccomandazione ministeriale. [Ministero della Salute, 2014]
- La revisione farmacologica dovrebbe inoltre essere effettuata ad ogni modifica della terapia (aggiunta di un nuovo farmaco o modifica del dosaggio di farmaci assunti cronicamente), e periodicamente (con tempistica arbitraria, ma coerente con le possibilità previste dal personale delle strutture, ad esempio ogni due mesi).

Figure professionali coinvolte

Gli operatori sanitari da coinvolgere nel processo di revisione della terapia, in *microéquipe*, sono:

- Medico di struttura o MMG con assistiti presso le RSA: il medico che prende in carico il paziente ha un ruolo centrale nella gestione dell'intervento di *medication review* e *deprescribing*. È responsabile della valutazione clinica del paziente e della scelta finale delle terapie farmacologiche.
- Infermiere: monitoraggio dei pazienti ospedalizzati e precoce identificazione di eventuali effetti collaterali.
- Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato: identificazione delle potenziali opportunità di *deprescribing*, nonché delle ADR prevenibili e delle DDI.

Esperienze

Secondo una revisione sistematica che ha valutato l'impatto degli interventi di deprescrizione (definiti come interruzione, sostituzione o riduzione del dosaggio di uno o più farmaci) da parte degli operatori sanitari in RSA, la deprescrizione è efficace nel ridurre il numero di residenti trattati con PIM, il numero di cadute fra i residenti e il rischio di mortalità. [Kua et al., 2019] Inoltre, questi interventi finora si sono dimostrati sicuri, secondo alcuni indicatori come, ad esempio, il *rebound* di sintomi o la qualità di vita percepita. [Wouters et al., 2017]

Un'esperienza condotta a livello nazionale ha evidenziato che l'uso degli psicofarmaci può spesso essere ottimizzato attraverso un'attenta revisione della terapia. Lo studio, condotto in 10 RSA nel nord Italia fra settembre 2013 e maggio 2014 con la partecipazione volontaria di 14 medici, ha arruolato in modo casuale un totale di 272 residenti e ha dimostrato che la deprescrizione degli psicofarmaci in RSA è fattibile. Inoltre, non sono emerse reazioni avverse da sospensione, suggerendo che un approccio multidisciplinare e multidimensionale possa essere la via da percorrere in studi futuri sull'ottimizzazione della polifarmacoterapia nell'anziano delle RSA. [Pasina et al., 2016]

5.6 Cure palliative

Background

- Secondo uno studio osservazionale condotto su una coorte di 545.212 anziani nell'ultimo anno di vita, la percentuale di pazienti esposta a iper-polifarmacoterapia (≥ 10 farmaci) tra il dodicesimo e l'ultimo mese di vita è aumentata dal 30,3% al 47,2% così come il numero medio di farmaci è cresciuto da 7,6% a 9,6%. [Morin et al., 2017]
- Uno studio osservazionale condotto su una coorte di 372 pazienti con cancro in fase avanzata e in carico ad un servizio di cure palliative, ha riportato che, al momento della presa in carico, il 22% dei pazienti assumeva almeno un PIM. [Riechelmann et al., 2009]
- I pazienti con limitata aspettativa di vita sono particolarmente a rischio di ADR, a causa dell'aumentata complessità dei quadri clinici. [Morin et al., 2017] Importanti fattori da considerare nel processo di *medication review* e *deprescribing* sono: l'aspettativa di vita ridotta, gli obiettivi terapeutici che virano dalla prevenzione a lungo termine al controllo dei sintomi, il tempo necessario ai farmaci per dare dei benefici, la difficoltà della somministrazione, il pericolo legato alla sospensione brusca di alcuni farmaci (es. corticosteroidi e benzodiazepine a lunga emivita) e le difficoltà psico-sociali.
- Particolare attenzione va posta su alcune classi di farmaci, tra cui gli antibiotici, gli

antipertensivi e gli antidiabetici. Gli antibiotici vanno valutati sulla base di: efficacia attesa, beneficio sul trattamento dei sintomi (es. febbre) e ADR potenziali, costi a livello del singolo paziente e di popolazione (anche come impatto microbiologico). Lo stretto controllo dei valori pressori o glicemici non è associato a significativi vantaggi nel fine vita, poiché possono peggiorare la qualità di vita del paziente, ridurre la *compliance* e aumentare il rischio di errori di somministrazione, oltre ad essere associati ad aumentati rischi di ADR.

- L'OncPal *Deprescribing Guidelines* è uno strumento di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva sviluppato da un consenso di esperti su un campione di pazienti oncologici terminali con aspettativa di vita minore di 6 mesi. È costituito da una lista di PIM nel contesto oncologico palliativo accompagnato dal rationale che supporta la scelta. [Lindsay et al., 2015]

Timing della valutazione

- La riconciliazione della terapia dovrebbe essere sempre effettuata all'accesso in struttura, come previsto da raccomandazione ministeriale. [Ministero della Salute, 2014]
- La revisione farmacologica dovrebbe inoltre essere effettuata ad ogni modifica della terapia (aggiunta di un nuovo farmaco o modifica del dosaggio di farmaci assunti cronicamente), e periodicamente (con tempistica arbitraria, ma coerente con le possibilità previste dal personale delle strutture). È preferibile che la sospensione coinvolga un farmaco per volta, soprattutto quando si tratta di farmaci cardiovascolari, e solo dopo una graduale rimodulazione posologica, al fine di ridurre al minimo il rischio di effetti indesiderati da sospensione, molto temuti da pazienti e familiari.

Figure professionali coinvolte

- MMG: il medico che prende in carico il paziente ha un ruolo centrale nella gestione dell'intervento di *medication review* e *deprescribing*. È responsabile della valutazione clinica del paziente e della scelta finale delle terapie farmacologiche.
- Medico specialista (palliativista): importante il suo coinvolgimento nel discutere le opportunità di *deprescribing* in relazione agli obiettivi del paziente.
- Medico specialista (altra specialità): può essere di supporto al medico che ha in carico il paziente.
- Infermieri: possono verificare l'aderenza alla terapia e la modalità di assunzione dei farmaci, monitorare l'andamento clinico del paziente e rilevare eventuali sintomi da sospensione. Inoltre, possono effettuare il rilievo di parametri clinici (come il peso e la pressione arteriosa) in accordo con il medico.
- Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato: identificazione delle potenziali opportunità di *deprescribing*, nonché delle ADR prevenibili e delle DDI, valutazione della corretta via e modalità di somministrazione dei farmaci, ad esempio in caso di somministrazione di farmaci frantumabili in pazienti con disfagia o portatori di gastrostomia endoscopica percutanea.
- Psicologo: quando accessibile, può essere coinvolto nella gestione della comunicazione degli obiettivi terapeutici con i pazienti.
- Il processo deve inoltre coinvolgere paziente e *caregiver* per la condivisione del processo, degli obiettivi di cura, evitando imposizioni e garantendo disponibilità nell'accogliere dubbi e perplessità.

Esperienze

In uno studio italiano condotto su 589 pazienti ricoverati in hospice, è stata analizzata la prevalenza dei pazienti trattati con farmaci preventivi (considerati inappropriati) e farmaci per la gestione dei sintomi (considerati appropriati), al momento del ricovero e al momento del decesso. È stata osservata una riduzione del numero medio di farmaci utilizzati dal momento dell'ammissione (9,7) al momento del decesso (8,7). Si è osservata anche una significativa diminuzione della percentuale dei soggetti che ricevevano almeno un farmaco preventivo, passando dall'87% del ricovero al 49% al momento del decesso. Tuttavia, circa la metà dei pazienti subito prima del decesso continuava a ricevere la prescrizione di un farmaco preventivo. [Pasina et al., 2019]

Sempre lo stesso gruppo di ricerca ha condotto uno studio parallelo sui farmaci preventivi e sintomatici in 1.565 pazienti gestiti al domicilio nel momento della transizione dalla gestione del MMG al servizio di cure palliative domiciliari, osservando una riduzione dell'utilizzo di farmaci preventivi nel fine vita e osservando una importante variabilità tra i vari medici palliativisti tra il numero dei farmaci preventivi in entrambi i momenti di osservazione, dimostrando come il processo della deprescrizione in ambito palliativo sia da implementare e rafforzare con la condivisione interdisciplinare e con paziente e famiglia.

5.7 Medicina Generale

Background

- Il problema della polifarmacoterapia è particolarmente diffuso a livello territoriale, dove l'età media dei pazienti assistiti è in costante aumento e l'età media di comparsa delle malattie croniche si è ridotta da 56,5 anni nel 2000 a 53,5 anni nel 2014.
- Il 60% dei contatti con il MMG si conclude con una prescrizione farmaceutica e il 36,6% degli assistiti assume continuativamente cinque o più farmaci, mentre il 6,5% ne assume dieci o più. [Società Italiana di Medicina Generale, 2021]
- La presa in carico continuativa del paziente e dei suoi familiari e la facilità di accesso all'ambulatorio rendono la medicina generale un ottimo contesto per attività di *medication review* e *deprescribing*.

Timing della valutazione

- La valutazione della terapia farmacologica deve essere un processo continuo e dinamico, in cui il MMG monitora regolarmente i farmaci prescritti al paziente e ne valuta periodicamente l'efficacia e la sicurezza.
- La revisione farmacologica diventa particolarmente importante quando il paziente presenta nuovi sintomi o patologie, o quando ci sono cambiamenti nella sua situazione clinica e al rientro dopo accesso in Pronto Soccorso o ricovero ospedaliero (riconciliazione nelle transizioni di cura).

Figure professionali coinvolte

Le figure professionali coinvolte nella valutazione della terapia farmacologica in medicina generale possono includere:

- MMG: coordina la valutazione della terapia farmacologica del paziente e prende le decisioni in accordo con paziente e caregiver riguardanti l'ottimizzazione della terapia, la deprescrizione o la prescrizione di nuovi farmaci.
- Infermiere (di studio): può verificare l'aderenza alla terapia e la modalità di assunzione dei farmaci, monitorare l'andamento clinico del paziente e rilevare eventuali sintomi da sospensione. Inoltre, può effettuare il rilievo di parametri clinici (come il peso e la pressione arteriosa) in accordo con il medico e fornire informazioni sulla gestione dei farmaci. Infine, l'infermiere può indirizzare il paziente verso interventi di promozione della salute presenti sul territorio, quali l'attività fisica adattata o gruppi di cammino e svolgere il *counseling* vaccinale.
- Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato: identificazione delle potenziali opportunità di *deprescribing*, nonché delle ADR prevenibili e delle DDI, con attività di consulenza su casi particolarmente complessi anche tramite telemedicina.
- Psicologo: quando accessibile, può essere coinvolto nella gestione della comunicazione degli obiettivi terapeutici con il paziente difficile.
- Medico specialista: possono essere di supporto degli specialisti di riferimento (geriatri, cardiologici, diabetologi, neurologi, psichiatri, ecc.), con percorsi dedicati, anche in teleconsulenza, per discutere situazioni dubbie e condividere le scelte.

Esperienze

Una revisione sistematica di 58 *trial* clinici randomizzati e controllati che hanno valutato l'impatto del *deprescribing* sulla riduzione dei PIM e sulla gestione dei pazienti in medicina generale ha dimostrato che antipertensivi, soprattutto i diuretici, e i nitrati erano i farmaci più facilmente deprescritti, mentre i farmaci psicotropi e gli inibitori di pompa protonica erano quelli meno deprescritti. Gli autori di questa revisione sistematica hanno anche dimostrato che la collaborazione tra MMG e farmacologi clinici/farmacisti ospedalieri è risultata fondamentale per fornire informazioni ai pazienti/*caregiver* e garantire quindi una maggior efficacia dei processi di *deprescribing*. [Dills et al., 2018]

6. Principali ostacoli all'implementazione dei servizi di *medication review* e *deprescribing* e potenziali soluzioni

L'implementazione dei servizi di *medication review* e *deprescribing*, sebbene essenziali per garantire un uso appropriato dei farmaci e migliorare la sicurezza del paziente, può incontrare diversi ostacoli.

Uno dei principali ostacoli è rappresentato dalla mancanza di consapevolezza e conoscenza da parte dei pazienti e degli operatori sanitari dei benefici di queste attività e degli strumenti per metterle in atto. Spesso, i pazienti possono essere riluttanti a ridurre o interrompere l'uso di determinati farmaci, mentre gli operatori sanitari possono avere difficoltà a identificare le terapie che potrebbero essere sottoposte a *deprescribing* attraverso un'attenta *medication review*. Per affrontare questo problema, è fondamentale promuovere la formazione e l'informazione sia per i pazienti che per gli operatori sanitari riguardo ai potenziali benefici del *deprescribing* e della revisione dei farmaci attraverso campagne di sensibilizzazione, programmi di formazione continua e l'integrazione di queste pratiche nei *curricula* educativi dei professionisti sanitari.

Un altro ostacolo è rappresentato dalla mancanza di un sistema di supporto decisionale appropriato che agevoli in maniera sistematica e *setting*-specifico l'identificazione dei pazienti che potrebbero beneficiare del *deprescribing*. La complessità delle informazioni necessarie per prendere decisioni informate sulla revisione delle terapie farmacologiche richiede strumenti e risorse sia in termini temporali che economici che semplifichino e facilitino tale processo. Oltre a facilitare l'identificazione dei pazienti *target*, l'implementazione di sistemi informatizzati di supporto decisionale può anche fornire indicazioni basate sull'evidenza e monitorare l'efficacia delle modifiche apportate alla terapia farmacologica. [Peat et al., 2022]

Inoltre, l'assenza di un adeguato coordinamento tra i vari professionisti sanitari che hanno in cura un paziente può ostacolare l'implementazione di tali servizi. La mancanza di comunicazione e collaborazione strutturata e sistematica tra MMG, specialisti e farmacologi/farmacisti può portare a una mancanza di continuità nella gestione delle terapie farmacologiche e nell'eventuale pianificazione del *deprescribing*. Risulta pertanto essenziale promuovere un approccio multidisciplinare, in cui tutti gli attori coinvolti collaborino attivamente, condividano informazioni pertinenti e lavorino insieme per ottimizzare la terapia farmacologica del paziente.

Infine, un altro ostacolo può essere rappresentato da fattori economici e organizzativi. L'implementazione dei servizi di *medication review* e *deprescribing* richiede infatti risorse finanziarie e organizzative adeguate. È necessario investire nella formazione del personale, in infrastrutture tecnologiche e nel tempo dedicato a tali servizi. Sono necessarie politiche e incentivi appropriati per incoraggiare l'adozione di queste attività e garantire la loro sostenibilità nel lungo termine. [Doherty et al., 2020]

In conclusione, per superare gli ostacoli all'implementazione dei servizi di *medication review* e *deprescribing*, è necessario programmare da una parte dei percorsi educazionali volti alla formazione del personale sanitario su *medication review* e *deprescribing* e campagne informative dirette al paziente, e dall'altra implementare su larga scala dei servizi destinati a *medication review*

e *deprescribing* in tutti i *setting* assistenziali con figure professionali dedicate quali farmacologi clinici e farmacisti ospedalieri opportunamente formati che possano fornire consulenza qualificata ai clinici anche tramite adozione di sistemi informatizzati di supporto decisionale e telemedicina.

7. Valutazione dell'impatto del servizio di *medication review* e *deprescribing*

L'efficace implementazione del servizio di *medication review* e *deprescribing* nei differenti *setting* assistenziali può avere un impatto significativo sia dal punto di vista clinico che economico. È infatti attesa una riduzione del numero di farmaci assunti dai pazienti ospedalizzati/territoriali, con conseguente maggiore facilità di aderenza alle singole terapie e un miglioramento degli *outcome* clinici. Ciò può comportare una riduzione del tempo di ospedalizzazione e/o del rischio di (re-) ospedalizzazione a breve e lungo termine.

I benefici di tale servizio possono essere valutati tramite opportune analisi di dati di *real-world* sia prima che dopo l'intervento del processo di *medication review/deprescribing* tramite misurazione di quattro tipologie di *outcome*:

- I. *Outcome* di esito, come ad esempio la sopravvivenza dei pazienti e il tasso di ospedalizzazioni.
- II. *Outcome* di processo, come l'appropriatezza prescrittiva.
- III. *Outcome* individuali, come i *Patient Reported Experience Measures* e i *Patient Reported Outcome Measures*.
- IV. *Outcome* economici.

Per valutare l'impatto del servizio, si possono eseguire valutazioni su diversi *endpoint* clinici a differenti *time points*, tra cui:

- Tasso di ADR.
- Tasso di interruzione dei farmaci prescritti e/o della ripresa della terapia precedente tramite visite ambulatoriali o *home monitoring*.
- Rischio di (re-)ospedalizzazioni a breve, medio e lungo termine.
- Aderenza alle terapie croniche.

Inoltre, come detto sopra, possono essere valutati anche *outcome* di tipo economico-sanitario, quale la riduzione della spesa sanitaria relativa a ospedalizzazione e prescrizione di farmaci.

8. Conclusioni

Le informazioni riportate in questo documento possono essere utilizzate dai professionisti sanitari per la corretta implementazione di servizi di *medication review* e *deprescribing* in differenti *setting* assistenziali. Tali servizi possono migliorare sia la qualità di cura che la qualità della vita dei pazienti in polifarmacoterapia, riducendo il *burden* farmacologico e il conseguente rischio di ADR ed interazioni farmacologiche. È fondamentale però investire sull'aspetto formativo per i medici e gli altri operatori sanitari. È auspicabile l'implementazione di questi servizi su larga scala con il coinvolgimento di figure qualificate e dedicate, accompagnata da un'approfondita valutazione dell'impatto clinico ed economico degli stessi nei differenti *setting* assistenziali, che possa favorire investimenti di tipo economico e organizzativo sull'implementazione dei suddetti servizi da parte del sistema sanitario nazionale.

Bibliografia

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2021). L'uso dei farmaci in Italia: Rapporto Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) dell'Agenzia Italiana del Farmaco 2021.
- Bain, K. T., Holmes, H. M., Beers, M. H., et al. (2008). Discontinuing medications: A novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(10), 1946-1952. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01916.x>.
- Burato, S., Leonardi, L., Antonazzo, I. C., et al. (2021). Comparing the Prevalence of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions in Nursing Homes and in the Community Dwelling Elderly of Emilia Romagna Region. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 624888. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.624888>.
- Chan, S. L., Ang, X., Sani, L. L., et al. (2016). Prevalence and characteristics of adverse drug reactions at admission to hospital: A prospective observational study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 82(6), 1636-1646. <https://doi.org/10.1111/bcp.13081>.
- Chang, C. B., & Chan, D. C. (2010). Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs & Aging*, 27(12), 947-957. <https://doi.org/10.2165/11584850-000000000-00000>.
- Chiarelli, M. T., Antoniazzi, S., Cortesi, L., Pasina, L., Novella, A., Venturini, F., Nobili, A., Mannucci, P. M., & ad hoc Deprescribing Study Group. (2021). Pharmacist-driven medication recognition/reconciliation in older medical patients. *European Journal of Internal Medicine*, 83, 39-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.011>.
- Conforti, A., Costantini, D., Zanetti, F., Moretti, U., Grezzana, M., & Leone, R. (2012). Adverse drug reactions in older patients: An Italian observational prospective hospital study. *Drug Healthcare and Patient Safety*, 4, 75-80. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S29287>.
- Declercq, T., Petrovic, M., Azermai, M., et al. (2013). Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD007726. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007726.pub2>.
- Dendukuri, N., McCusker, J., & Belzile, E. (2004). The identification of seniors at risk screening tool: Further evidence of concurrent and predictive validity. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(2), 290-296. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52073.x>.
- Dharmarajan, T. S., Choi, H., Hossain, N., et al. (2020). Deprescribing as a Clinical Improvement Focus. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(3), 355-360. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.08.031>.
- Dills, H., Shah, K., Messinger-Rapport, B., Bradford, K., & Syed, Q. (2018). Deprescribing Medications for Chronic Diseases Management in Primary Care Settings: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(11), 923-935.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.06.021>.
- Doherty, A. J., Boland, P., Reed, J., et al. (2020). Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: A systematic review. *BJGP Open*, 4(3), bjgpopen20X101096. <https://doi.org/10.3399/bjgpopen20X101096>.

- Dwyer, L. L., Han, B., Woodwell, D. A., et al. (2010). Polypharmacy in nursing home residents in the United States: Results of the 2004 National Nursing Home Survey. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 8, 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2010.01.001>.
- Elli, C., Novella, A., Nobili, A., Ianes, A., & Pasina, L. (2022). Anemia in nursing homes, proton pump inhibitors and prescribing cascade of antianemic drugs. *European Geriatric Medicine*, 13(3), 553-558. <https://doi.org/10.1007/s41999-022-00636-2>.
- Formica, D., Sultana, J., Cutroneo, P., Lucchesi, S., Angelica, R., Crisafulli, S., et al. (2018). The economic burden of preventable adverse drug reactions: A systematic review of observational studies. *Expert Opinion on Drug Safety*, 17(7), 681–695. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1491547>.
- Gallagher, P., Barry, P., & O'Mahoney, D. (2007). Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 32, 113-121. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2007.00793.x>.
- Giammarioli, S., Boniglia, C., Carratù, B., et al. (2013). Use of food supplements and determinants of usage in a sample Italian adult population. *Public Health Nutrition*, 16(10), 1768-1781. <https://doi.org/10.1017/S1368980012004314>.
- Hakkarainen, K. M., Hedna, K., Petzold, M., & Hägg, S. (2012). Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions--a meta-analysis. *PLoS One*, 7(3), e33236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033236>.
- Handler, S. M., Wright, R. M., Ruby, C. M., & Hanlon, J. T. (2006). Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 4(3), 264-272. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2006.09.011>.
- Houliand, M. B., Andersen, A. L., Tredal, C., Jørgensen, L. M., Kannegaard, P. N., Castillo, L. S., Christensen, L. D., Tavenier, J., Rasmussen, L. J. H., Ankarfeldt, M. Z., Andersen, O., & Petersen, J. (2020). A Collaborative Medication Review Including Deprescribing for Older Patients in an Emergency Department: A Longitudinal Feasibility Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 348. <https://doi.org/10.3390/jcm9020348>.
- Ibrahim, K., Cox, N. J., Stevenson, J. M., Lim, S., Fraser, S. D. S., & Roberts, H. C. (2021). A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatrics*, 21(1), 258. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02208-8>.
- Insani, W. N., Whittlesea, C., Alwafi, H., Man, K. K. C., Chapman, S., & Wei, L. (2021). Prevalence of adverse drug reactions in the primary care setting: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 16(5), e0252161. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252161>.
- Istituto Di Ricerca Della Società Italiana Di Medicina Generale E Delle Cure Primarie. (2021). XIV Report Health Search. Retrieved from https://report.healthsearch.it/2021/Report_XIV.pdf.
- Iyer, S., Naganathan, V., McLachlan, A. J., & Le Couteur, D. G. (2008). Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: A systematic review. *Drugs & Aging*, 25(12), 1021-1031. <https://doi.org/10.2165/0002512-200825120-00004>.

- Kongkaew, C., Hann, M., Mandal, J., Williams, S. D., Metcalfe, D., Noyce, P. R., & Ashcroft, D. M. (2013). Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. *Pharmacotherapy*, 33(8), 827–837. <https://doi.org/10.1002/phar.1287>.
- Kua, C. H., Mak, V. S. L., & Huey Lee, S. W. (2019). Health Outcomes of Deprescribing Interventions Among Older Residents in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 20(3), 362-372.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.10.026>.
- La Russa, R., Fineschi, V., Di Sanzo, M., et al. (2017). Personalized Medicine and Adverse Drug Reactions: The Experience of An Italian Teaching Hospital. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18(3), 274-281. <https://doi.org/10.2174/1389201018666170207124835>.
- Laatikainen, O., Sneek, S., & Turpeinen, M. (2022). Medication-related adverse events in health care—what have we learned? A narrative overview of the current knowledge. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 78(2), 159-170. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03213-x>.
- Lavan, A. H., & Gallagher, P. (2016). Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 7(1), 11-22. <https://doi.org/10.1177/2042098615615472>.
- Lindsay, J., Dooley, M., Martin, J., et al. (2015). The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline'. *Support Care Cancer*, 23(1), 71-8. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2322-0>.
- Lombardi, A., Trombetta, E., Cattaneo, A., et al. (2020). Early Phases of COVID-19 Are Characterized by a Reduction in Lymphocyte Populations and the Presence of Atypical Monocytes. *Frontiers in Immunology*, 11, 560330. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.560330>.
- Lunghi, C., Trevisan, C., Fusaroli, M., et al. (2022). Strategies and Tools for Supporting the Appropriateness of Drug Use in Older People. *Pharmaceuticals (Basel)*, 15(8), 977. <https://doi.org/10.3390/ph15080977>.
- Mahlknecht, A., Wiedermann, C. J., Sandri, M., et al. (2021). Expert-based medication reviews to reduce polypharmacy in older patients in primary care: a northern-Italian cluster-randomised controlled trial. *BMC Geriatrics*, 21(1), 659. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02612-0>.
- Mann, D., Reynolds, K., Smith, D., & Muntner, P. (2008). Trends in statin use and low-density lipoprotein cholesterol levels among US adults: Impact of the 2001 National Cholesterol Education Program guidelines. *Annals of Pharmacotherapy*, 42, 1208–1215. <https://doi.org/10.1345/aph.1L181>.
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>.
- Matlow, J. N., Bronskill, S. E., Gruneir, A., et al. (2017). Use of Medications of Questionable Benefit at the End of Life in Nursing Home Residents with Advanced Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(7), 1535-1542. <https://doi.org/10.1111/jgs.14844>.
- McCarthy, L. M., Visentin, J. D., & Rochon, P. A. (2019). Assessing the scope and appropriateness of prescribing cascades. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(5), 1023-1026. <https://doi.org/10.1111/jgs.15800>.

- McCusker, J., Bellavance, F., Cardin, S., Trépanier, S., Verdon, J., & Ardman, O. (1999). Detection of older people at increased risk of adverse health outcomes after an emergency visit: the ISAR screening tool. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(10), 1229–1237. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb05204.x>.
- Miarons, M., Larrosa-García, M., García-García, S., et al. (2021). COVID-19 in Solid Organ Transplantation: A Matched Retrospective Cohort Study and Evaluation of Immunosuppression Management. *Transplantation*, 105(1), 138–150. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003460>.
- Ministero della Salute. (2014). Raccomandazione n. 17 - Riconciliazione della terapia farmacologica. Retrieved from https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2354.
- Morin, L., Laroche, M. L., Texier, G., & Johnell, K. (2016). Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(9), 862.e1-862.e8629. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.06.011>.
- Morin, L., Vetrano, D. L., Rizzuto, D., et al. (2017). Choosing Wisely? Measuring the Burden of Medications in Older Adults near the End of Life: Nationwide, Longitudinal Cohort Study. *American Journal of Medicine*, 130(8), 927-936. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.02.028>.
- Motter, F. R., Fritzen, J. S., Hilmer, S. N., Paniz, É. V., & Paniz, V. M. V. (2018). Potentially inappropriate medication in the elderly: A systematic review of validated explicit criteria. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74(6), 679-700. <https://doi.org/10.1007/s00228-018-2446-0>.
- Onder, G., Vetrano, D. L., Palmer, K., et al. (2022). Italian guidelines on management of persons with multimorbidity and polypharmacy. *Aging Clinical and Experimental Research*, 34(5), 989-996. <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02094-z>.
- Palladino, R., Tayu, L., Lee, J., Ashworth, M., Triassi, M., & Millett, C. (2016). Associations between multimorbidity, healthcare utilisation and health status: evidence from 16 European countries. *Age and Ageing*, 45(3), 431-435. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw044>.
- Paque, K., Vander, R., Elseviers, M., et al. (2019). Barriers and enablers to deprescribing in people with a life-limiting disease: a systematic review. *Palliative Medicine*, 33(1), 37-48. <https://doi.org/10.1177/0269216318801124>.
- Pasina, L., Marengoni, A., Ghibelli, S., Suardi, F., Djade, C. D., Nobili, A., Franchi, C., & Guerrini, G. (2016). A Multicomponent Intervention to Optimize Psychotropic Drug Prescription in Elderly Nursing Home Residents: An Italian Multicenter, Prospective, Pilot Study. *Drugs & aging*, 33(2), 143–149. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0336-z>.
- Pasina, L., Recchia, A., Agosti, P., Nobili, A., & Rizzi, B. (2019). Prevalence of Preventive and Symptomatic Drug Treatments in Hospice Care: An Italian Observational Study. *The American journal of hospice & palliative care*, 36(3), 216–221. <https://doi.org/10.1177/1049909118794926>.

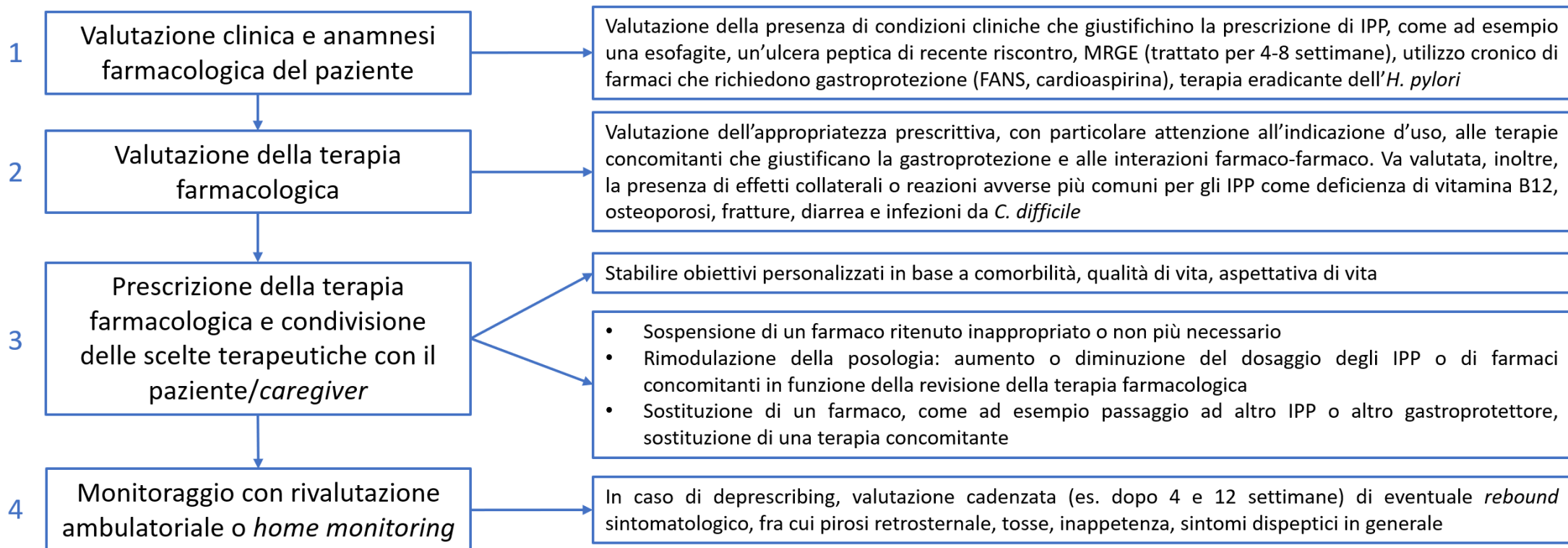
- Pasina, L., Novella, A., Cortesi, L., Nobili, A., Tettamanti, M., & Ianes, A. (2020a). Drug prescriptions in nursing home residents: an Italian multicenter observational study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 76(7), 1011-1019. <https://doi.org/10.1007/s00228-020-02871-7>.
- Pasina, L., Novella, A., Elli, C., Nobili, A., & Ianes, A. (2020b). Overuse of proton pump inhibitors in nursing homes: An Italian multicenter observational study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 29(4), 461-466. <https://doi.org/10.1002/pds.4963>.
- Peat, G., Fylan, B., Marques, I., et al. (2022). Barriers and facilitators of successful deprescribing as described by older patients living with frailty, their informal carers and clinicians: a qualitative interview study. *BMJ Open*, 12, e054279. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054279>.
- Rausch, C., & Hoffmann, F. (2020). Prescribing medications of questionable benefit prior to death: a retrospective study on older nursing home residents with and without dementia in Germany. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 76(6), 877-885. <https://doi.org/10.1007/s00228-020-02859-3>.
- Riechelmann, R. P., Krzyzanowska, M. K., & Zimmermann, C. (2009). Futile medication use in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*, 17(6), 745-8. <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0541-y>.
- Ruggiero, C., Dell'Aquila, G., Gasperini, B., et al. (2010). Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project. *Drugs and Aging*, 27(9), 747-58. <https://doi.org/10.2165/11538240-000000000-00000>.
- Salisbury, C., Johnson, L., Purdy, S., Valderas, J. M., & Montgomery, A. A. (2011). Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *British Journal of General Practice*, 61(582), e12-e21. <https://doi.org/10.3399/bjgp11X548929>.
- Selbæk, G., Kirkevold, Ø., & Engedal, K. (2007). The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 22, 843-849. <https://doi.org/10.1002/gps.1749>.
- Smeets, C. H., Smalbrugge, M., Gerritsen, D. L., et al. (2013). Improving psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: design of a cluster randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 13, 280. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-280>.
- Trifirò, G., Calogero, G., Ippolito, F. M., et al. (2005). Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 14(5), 333-40. <https://doi.org/10.1002/pds.1074>.
- van der Cammen, T. J. M., Rajkumar, C., Onder, G., et al. (2014). Drug cessation in complex older adults: time for action. *Age and Ageing*, 43(1), 20-25. <https://doi.org/10.1093/ageing/af1166>.
- Wetzels, R. B., Zuidema, S. U., de Jonghe, J. F., et al. (2011). Prescribing pattern of psychotropic drugs in nursing home residents with dementia. *International Psychogeriatrics*, 23(8), 1249-1259. <https://doi.org/10.1017/S1041610211000755>.
- Wouters, H., Scheper, J., Koning, H., Brouwer, C., Twisk, J. W., van der Meer, H., Boersma, F., Zuidema, S. U., & Taxis, K. (2017). Discontinuing Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*, 167(9), 609-617. <https://doi.org/10.7326/M16-2729>.

Xu, Z., Liang, X., Zhu, Y., et al. (2021). Factors associated with potentially inappropriate prescriptions and barriers to medicines optimisation among older adults in primary care settings: a systematic review. *Family Medicine and Community Health*, 9(4), e001325. <https://doi.org/10.1136/fmch-2021-001325>.

Appendice 1. Schede di deprescrizione specifiche per i farmaci inibitori di pompa protonica.

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SULL'IMPLEMENTAZIONE DEL SERVIZIO DI *MEDICATION REVIEW* E *DEPRESCRIBING* NEI VARI SETTING ASSISTENZIALI

INIBITORI DI POMPA PROTONICA (IPP): PROCESSO DI *MEDICATION REVIEW* E *DEPRESCRIBING*



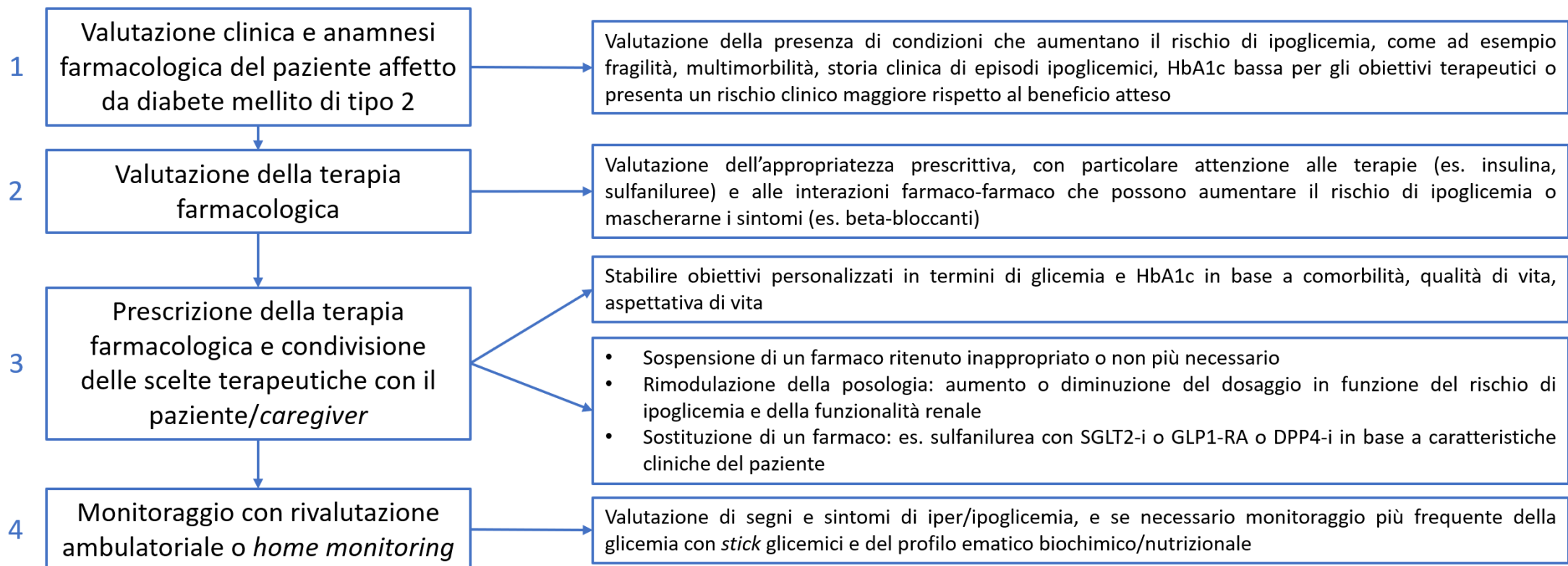
Consigli per la riduzione del dosaggio

- Condivisione del piano di *tapering* con il paziente/*caregiver*: l'approccio deve essere personalizzato e può prevedere la sospensione immediata del farmaco, oppure la riduzione della frequenza di somministrazione (da due/*die* a una/*die*) o il dimezzamento della dose giornaliera
- I dosaggi possono essere aumentati o i farmaci essere reintrodotti se durante il *follow-up* si manifestano episodi di *rebound* sintomatologico

Appendice 2. Schede di deprescrizione specifiche per i farmaci ipoglicemizzanti.

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SULL'IMPLEMENTAZIONE DEL SERVIZIO DI *MEDICATION REVIEW* E *DEPRESCRIBING* NEI VARI *SETTING* ASSISTENZIALI

IPOGLICEMIZZANTI: PROCESSO DI *MEDICATION REVIEW* E *DEPRESCRIBING*



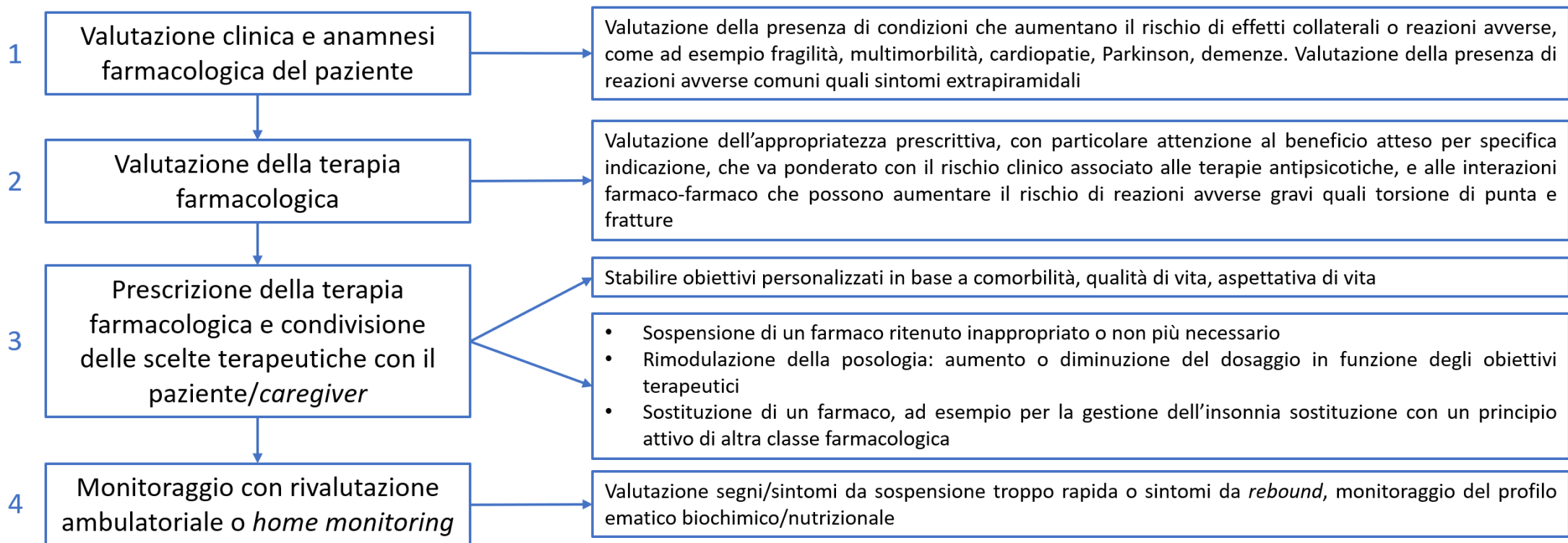
Consigli per la riduzione del dosaggio

- Condivisione del piano di *tapering* con il paziente/*caregiver*: l'approccio deve essere personalizzato e può prevedere la rapida sospensione di un farmaco, oppure la riduzione graduale del dosaggio (ad esempio ogni 1-4 settimane) per arrivare a un livello minimo prima di interrompere il farmaco o semplicemente esaurire la scorta del paziente
- I dosaggi possono essere aumentati o i farmaci essere reintrodotti se durante il *follow-up* gli obiettivi glicemici non sono raggiunti o mantenuti o se si manifesta un'iperglicemia sintomatica

Appendice 3. Schede di deprescrizione specifiche per i farmaci antipsicotici.

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SULL'IMPLEMENTAZIONE DEL SERVIZIO DI *MEDICATION REVIEW* E *DEPRESCRIBING* NEI VARI *SETTING* ASSISTENZIALI

ANTIPSIKOTICI: PROCESSO DI *MEDICATION REVIEW* E *DEPRESCRIBING*



Consigli per la riduzione del dosaggio

- Condivisione del piano di *tapering* con il paziente/*caregiver*: l'approccio deve essere personalizzato e può prevedere la rapida sospensione di un farmaco, oppure la riduzione graduale del dosaggio per arrivare a un livello minimo prima di interrompere il farmaco
- I dosaggi possono essere aumentati o i farmaci essere reintrodotti se durante il *follow-up* gli obiettivi terapeutici non sono raggiunti o mantenuti o se si manifestano sintomi da *rebound*