



A.S.L. BI

*Azienda Sanitaria Locale
di Biella*



INTERFERENZE FARMACOLOGICHE NEL PAZIENTE ANZIANO

RUOLO DEL GERIATRA

Dr. Vito Marinoni

S.S.D.O Lungodegenza e Geriatria Territoriale

A.S.L. Bi

Appropriatezza delle cure

- Intervento correlato al bisogno del paziente, fornito nei modi e nei tempi adeguati, sulla base di standard scientifici riconosciuti, con un bilancio positivo tra benefici, rischi e costi...

A.Cester

DI QUALI ANZIANI STIAMO PARLANDO?

**80ENNE IN VETTA ALL'EVEREST L'uomo
più vecchio a conquistarne la cima**



VMD



La VMD geriatrica (in inglese Geriatric Comprehensive Assessment, GCA) è “un processo interdisciplinare e multidimensionale, finalizzato a determinare le capacità mediche, psicologiche e funzionali di una persona anziana fragile, per sviluppare un piano di trattamento e presa in carico a lungo termine coordinato e integrato”

Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. N Engl J Med. 1984;311:1664-70.

VGM

```
graph TD; VGM --> Fit; VGM --> Unfit; VGM --> Fragile;
```

Paziente "fit":
•no comorbidità

Paziente "unfit":
•IADL dipendente
•fino a 2 comorbidità

Paziente "fragile":
•ADL dipendente
•3 o + comorbidità
•sindrome geriatrica
•età > 85 anni

	PARAMETRI VMD	MORTALITA' A DUE ANNI	INDICAZIONI TERAPEUTICHE
PAZ. FIT	NON DIPENDENZA ADL E IADL NON COMORBIDITA' NON SINDROMI GERIATRICHE	8-12%	STESSA TERAPIA PAZ. PIU' GIOVANI
PAZ. UNFIT	DIPENDENZA IN 1 O 2 IADL MA NON ADL COMORBIDITA' DI GRADO LIEVE-MEDIO NON SINDROMI GERIATRICHE. LIEVI SINDROMI COGNITIVI E/O DEPRESSIVI	16-25%	TERAPIA PERSONALIZZATA
PAZ. FRAIL	ETA' >85 A. DIPENDENZA IN 1 O PIU' ADL. PRESENZA DI 1 O PIU' SINDROMI GERIATRICHE. 3 O PIU' COMORBIDITA' DI GRADO 3 O UNA GRAVE COMORBIDITA' CHE LIMITI PESANTEMENTE LE ADL	> 40%	TERAPIA PER MIGLIORARE QUALITA' DI VITA

Paziente UNFIT/FRAIL

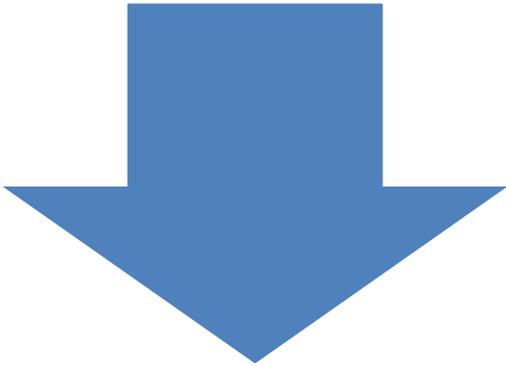
Presenza di almeno una sindrome geriatrica e/o

- Dipendenza alle ADL e/o
- > 3 comorbidità e/o
- Età >85 anni

Anziani "FRAIL"  25-30%

SINDROMI GERIATRICHE: LE 5 «I»

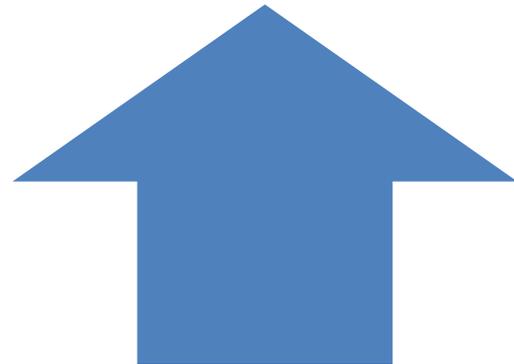
- 1. Immobility**
- 2. Instability**
- 3. Incontinence**
- 4. Iatrogenic drug reaction**
- 5. Intellectual impairment**



AGEISMO



CHOOSING
WISELY



IL CONCETTO DI CURA APPROPRIATA

Il concetto di salute varia con la prognosi, l'aspettativa di vita, la qualità di vita, il profilo e la storia del malato.

Col progredire della malattia, il principale obiettivo delle cure è quello di migliorare la Qualità di Vita (QdV)...

A.Cester

CURE INAPPROPRIATE

Gli anziani hanno un rischio di sviluppare patologie iatrogene quasi doppio rispetto ai soggetti più giovani.

Questo può essere legato a tre diversi aspetti:

- l'uso di farmaci inappropriati
- le reazioni avverse, che negli anziani tendono ad essere più severe
- le comorbilità.
- Un terzo 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

Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998; 279 (15): 1200-1205.

INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

L'uso di farmaci inappropriati è ancora molto frequente nella popolazione anziana, con grande rischio di danno iatrogeno. **Un farmaco viene definito potenzialmente inappropriato quando il rischio di eventi avversi supera il beneficio atteso dal trattamento**

La prescrizione di farmaci inappropriati va progressivamente aumentando (2.2-35.6% nel nostro paese)

In uno studio pubblicato su JAMA, sono stati studiati 2707 pazienti ultraottantenni in 11 paesi europei, tra cui l'Italia. Il nostro paese è risultato secondo solo alla Repubblica Ceca (26.5% vs. 41.1%) nelle prescrizione inappropriate.

Maio V., Del Canale S., Abouzaid S; GAP Investigators. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. J Clin Pharm Ther. 2010; 35(2): 219-229

Fialová D., Topinková E., Gambassi G., Finne-Soveri H., Jónsson P.V., Carpenter I., Schroll M., Onder G., Sørbye L.W., Wagner C., Reissigová J., Bernabei R; Ad HOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA. 2005; 293(11): 1348-1358.

FORME DI INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

1) La Cascata prescrittiva:

una reazione avversa ad un farmaco non viene riconosciuta e viene invece interpretata come una nuova patologia.

2) Under/over-prescription:

entrambi questi fenomeni possono riferirsi ad un inadeguato uso del farmaco sia in termini di durata che di dosaggio, sia in difetto che in eccesso.

3) Interazioni farmacologiche:

possono essere tra farmaco e farmaco (es. clopidogrel ed omeprazolo), farmaco-alimenti (es. warfarin e cibi ricchi di vit. K), farmaco-patologia (es. corticosteroidi e diabete).

4) Prescrizioni duplicate:

ad esempio, avviene quando vengono prescritte due molecole della stessa classe terapeutica per trattare una o due diverse patologie, come può avvenire se due alfa-bloccanti vengono utilizzati per trattare sia l'ipertensione arteriosa che l'ipertrofia prostatica benigna.

CASCATA PRESCRITTIVA

Con cascata prescrittiva si intende un processo nel quale l'effetto collaterale prodotto da un farmaco è erroneamente interpretato come un nuovo sintomo di malattia per il quale viene prescritto un altro farmaco. A sua volta questo secondo farmaco può produrre un effetto collaterale che viene anche esso interpretato come un nuovo sintomo e trattato con un ulteriore farmaco, e così di seguito (Figura). Il paziente in questione viene quindi messo seriamente a rischio di sviluppare eventi avversi legati a questa sommatoria di terapie, peraltro immotivate.

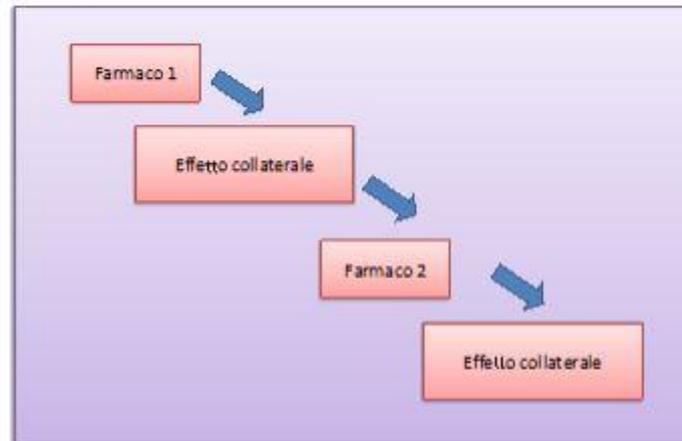
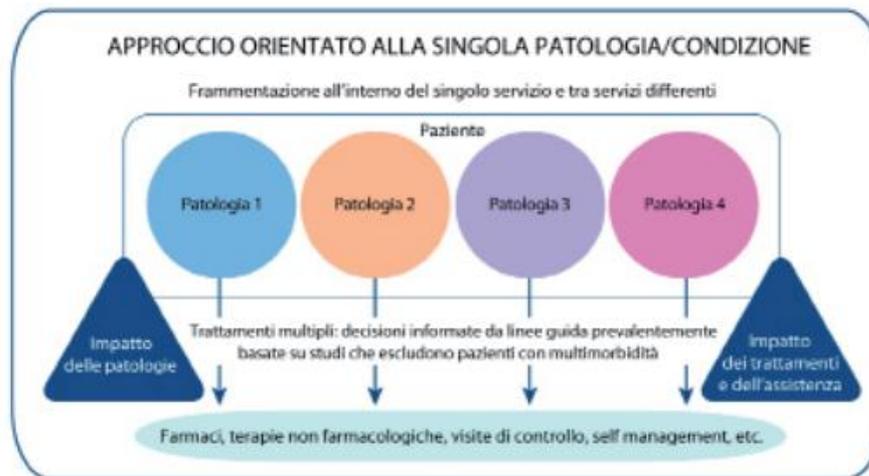
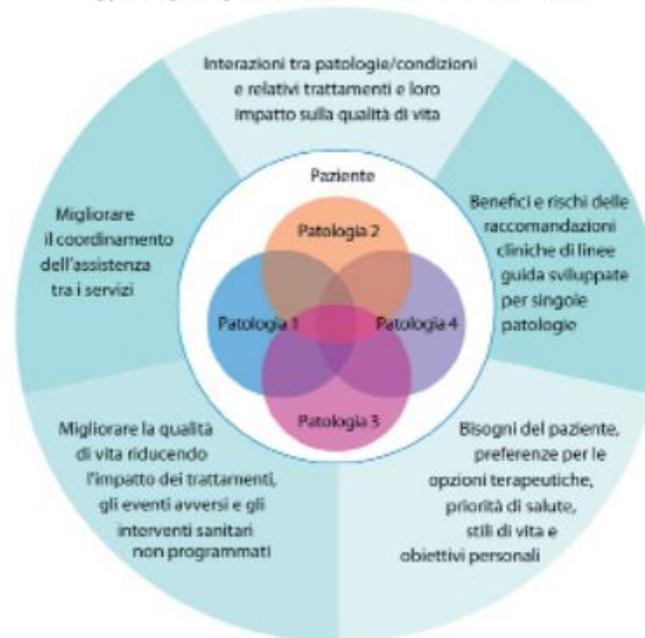


Figura 1: cascata prescrittiva
(rieditata da Rochon PA, BMI 1996)



APPROCCIO ORIENTATO ALLA MULTIMORBIDITÀ

Approccio per un paziente con multimorbidità che tiene conto di



Trattamento in base alle linee guida di una paziente di 79 anni con ipertensione, diabete mellito, osteoporosi, osteoartrosi e BPCO



Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check feet Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	

Boyd, C. M. et al. JAMA 2005;294:716-724.

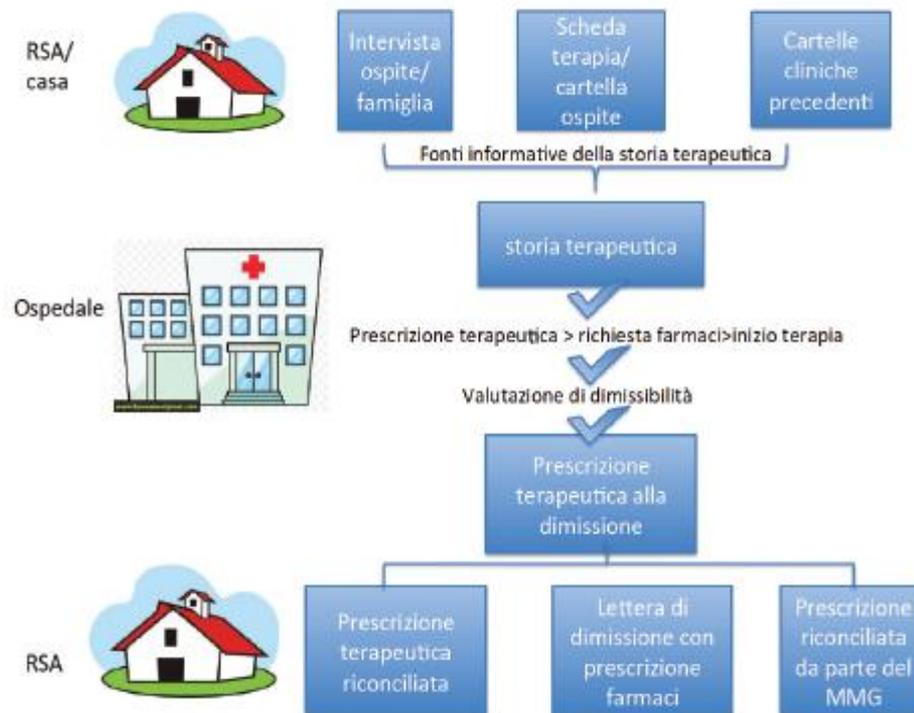
JAMA

GESTIONE FARMACI IN RSA



RICONCILIAZIONE FARMACOLOGICA

La riconciliazione farmacologica è la strategia formale e sistematica per superare le sfide della comunicazione relative all'informazione sui farmaci e per ridurre le discrepanze non intenzionali nelle terapie, che si verificano nei momenti di passaggio e della presa in carico.



CRITERI PER RILEVARE INAPPROPRIATEZZE DESCRITTIVE

- L'inappropriatezza prescrittiva può essere valutata mediante misure **esplicite** (basate su criteri predefiniti) o **implicite** (basate sulla valutazione del caso clinico).
- Gli indicatori **espliciti** sono orientati al farmaco o alla malattia.
- gli indicatori **impliciti** sono focalizzati sull'analisi dei pazienti piuttosto che su quella di farmaci o malattie e sono meno facilmente standardizzabili

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLA POPOLAZIONE ANZIANA

Servizio sanitario regionale Emilia Romagna

Farmaci da evitare	Farmaci raramente appropriati	Farmaci da usare solo per alcune condizioni
<p>Analgesici Pentazocina</p> <p>Anti-aggreganti Ticlopidina (dal 2014)</p> <p>Anti-aritmici Disopiramide</p> <p>Anti-infiammatori FANS (>15 giorni) Indometacina Ketorolac iniettabile (max 2 gg)</p> <p>Anti-parkinson Orfenadrina cloridrato</p> <p>Sistema cardiovascolare Clonidina (comprese) Metildopa Nifedipina a breve durata d'azione Spironolattone >25mg/die</p> <p>Sistema endocrino Estrogeni (sistemici) Metiltestosterone</p> <p>Sistema nervoso centrale Amitriptilina Citalopram >20mg/die Clomipramina (dal 2014) Clorpropamide Escitalopram >10mg/die Imipramina (dal 2014) Nortriptilina (dal 2014) Trimipramina (dal 2014)</p>	<p>Anti-secretivi Inibitori di pompa (≥12 mesi)</p> <p>Anti-depressivi Fluoxetina</p>	<p>Antiarritmici Amiodarone Diidrochinidina Chinidina Dronedarone Flecainide Propafanone Sotalolo</p> <p>Antipsicotici atipici: Risperidone Quetiapina Olanzapina Clozapina Aripripazolo Paliperidone Ziprasidone</p> <p>Antipsicotici convenzionali: Aloperidolo Amisulpiride Clorpromazina Clotiapina Flufenazina Perfenazina Pimozide Promazina Sulpiride Trifluoperazina</p> <p>Sistema cardiovascolare Clonidina (cerotti) Digossina Doxazosina</p>

CRITERI ESPlicitI

- CRITERI DI BEERS
- CRITERI STOP AND START

CRITERI DI BEERS



- I criteri di Beers, che devono il loro nome al geriatra americano Mark Howard Beers, sono stati il primo set di indicatori espliciti di appropriatezza prescrittiva .
- Nel 2011, l'AGS ha assunto la responsabilità della risorsa e ha pubblicato la sua prima revisione dei Criteri di Beers nel 2012.
- Il gruppo di esperti riunito dalla AGS ha esaminato più di 6.700 *trial* clinici e articoli di letteratura, selezionati dagli oltre 20.000 lavori pubblicati dopo l'ultimo aggiornamento dei Criteri, nel 2012.
- I Criteri AGS Beers non dovrebbero mai unicamente dettare protocolli per la prescrizione, né devono servire da giustificazione per limitare la copertura sanitaria. Questo strumento va inteso come un punto di partenza per aggiustare il regime farmacologico di una persona.

LA VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA
PRESCRITTIVA NELL'ANZIANO:

PUBBLICATI I NUOVI CRITERI DI BEERS

The evaluation of appropriateness of drug prescribing
in older adults: the update of the Beers criteria

Luca Pasina, Sarah Astuto, Alessandro Nobili

Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS Istituto di Ricerche
Farmacologiche "Mario Negri"

American Geriatrics Society 2015 Updated Beers
Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in
Older Adults By the American Geriatrics Society 2015
Beers Criteria Update Expert Panel

A POCKET GUIDE TO THE
AGS 2015 BEERS CRITERIA

CRITERI DI BEERS 2015

- **Una guida per evitare 13 combinazioni di farmaci noti per causare dannose interazioni farmaco-farmaco.** I trattamenti per diverse condizioni comuni negli anziani possono essere inappropriati se prescritti contemporaneamente, perché possono aumentare i rischi di altri problemi di salute.
- **Un elenco specifico di prescrizioni da evitare o regolare in base alla valutazione della funzionalità renale del paziente.** Il sistema renale svolge un ruolo centrale nel filtraggio del sangue e la funzione renale alterata può modificare il metabolismo e l'assorbimento del farmaco. I Criteri AGS Beers 2015 elencano 20 farmaci potenzialmente problematici per gli anziani affetti da insufficienza renale da moderata a grave.
- **Sono stati aggiunti tre nuovi farmaci e due nuove classi di farmaci alle liste di avvertimento per la maggior parte delle persone anziane o per le persone con specifici problemi di salute.** Tra i farmaci aggiunti, meritano di essere segnalati gli inibitori di pompa protonica, che sono spesso prescritti alle persone affette da ulcera o reflusso gastroesofageo. Diversi studi supportano ora un legame tra questi farmaci e un aumento del rischio di perdita di massa ossea, fratture e infezioni batteriche gravi.
- **Sono stati eliminati dalla lista diversi farmaci o perché non sono più disponibili o perché la condizione che trattano non è più limitata alle persone anziane.** È il caso di alcuni farmaci potenzialmente inappropriati per le persone con stipsi cronica, che sono stati tolti, perché si tratta di un problema comune a tutte le classi di età e le considerazioni sulla prescrizione non sono specifiche per gli anziani.
- **Dell'edizione 2012 sono rimaste diverse modifiche alle raccomandazioni sui farmaci potenzialmente inappropriati.** Ad esempio, i Criteri AGS Beers 2015 consigliano di evitare gli antipsicotici per i disturbi comportamentali (dato che, con crescente evidenza, mostrano di causare danni senza migliorare le condizioni dei pazienti con delirio e demenza, ad esempio) a meno che l'anziano risponda solo a questi farmaci o sia pericoloso per sé e per gli altri.

Farmaci lesivi per la maggior parte della popolazione anziana, indipendentemente dalla diagnosi

Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Rischio
Indometacina	Fra tutti gli antinfiammatori non steroidei è il maggior responsabile delle reazioni avverse a carico del Sistema Nervoso Centrale	ALTO
Pentazocina	Analgesico, narcotico. Produce significativi effetti avversi a carico del Sistema Nervoso Centrale (ad es. confusione e allucinazioni)	ALTO
Miorilassanti e Antispastici	Farmaci mal tollerati dai pazienti anziani per effetti anticolinergici, sedazione e debolezza. Dose tossica e dose efficace sono molto prossime	ALTO
Flurazepam	Benzodiazepina ad emivita molto lunga (giorni nel paziente anziano) con prolungata sedazione. L'uso comporta un'aumentata incidenza di cadute e fratture	ALTO
Amitriptilina Amitriptilina + Clordiazepossido Amitriptilina + Perfenazina	Per i rilevanti effetti sedativi ed anticolinergici è inopportuno utilizzarli come antidepressivi di prima scelta	ALTO
Meprobamato	Ansiolitico con forti effetti sedativi. Dà dipendenza e in caso di sospensione deve essere ridotto gradualmente	ALTO
Benzodiazepine a breve durata di azione. Dosi massime: <ul style="list-style-type: none"> • Lorazepam 3 mg • Oxazepam 60 mg • Alprazolam 2 mg • Temazepam 15 mg • Triazolam 0,25 mg 	In conseguenza della maggiore sensibilità alle benzodiazepine dei soggetti anziani, è opportuno usare dosi ridotte. La dose complessiva giornaliera non deve mai superare la dose massima	ALTO

Farmaci potenzialmente pericolosi solo in determinate circostanze

Diagnosi	Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Rischio
Scompenso cardiaco	Disopiramide e farmaci con un alto contenuto di sodio (Sali di sodio: arginati, bicarbonato, bifosfati, citrati, fosfati, salicilati, solfati)	Effetto isotropo negativo, potenziale promozione della ritenzione di fluidi e possibile aggravarsi dello scompenso cardiaco	ALTO
Iperensione	Pseudoefedrina, pillole dietetiche, amfetamine	Per attività simpaticomimetica possono dare aumento della pressione	ALTO
Ulcera gastrica o duodenale	FANS, Ac. Acetilsalicilico (>325mg)	Possono aggravare ulcere preesistenti e produrne nuove	ALTO
Epilessia	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina	Possono abbassare la soglia epilettica	ALTO
Disturbi della coagulazione o pazienti in terapia anticoagulante	Ac.Acetilsalicilico, FANS, Dipiridamolo, Ticlopidina, Clopidogrel	Possono prolungare il sanguinamento e inibire l'aggregazione piastrinica	ALTO
Ritenzione urinaria	Anticolinergici, Antistaminici, Antispastici gastrointestinali, Miorilassanti, Oxibutinina, Antidepressivi	Possono ridurre il flusso urinario e peggiorare la ritenzione	ALTO
Incontinenza da stress	α -Bloccanti, Anticolinergici, Antidepressivi triciclici, Amitriptilina, Benzodiazepine a lunga durata d'azione	Possono dar luogo a poliuria e peggioramento dell'incontinenza	ALTO
Aritmie	Antidepressivi triciclici	Effetti proaritmici e capacità di produrre cambiamenti nell' intervallo QT	ALTO

CRITERI START/STOPP

- I criteri START and STOPP, pubblicati per la prima volta nel 2008 e rivisti nel 2015 da un team di 19 esperti europei, sono due gruppi di criteri espliciti che hanno l'obiettivo di identificare le due principali forme di inappropriata prescrizione: i farmaci potenzialmente inappropriati in senso stretto (PIMs, potentially inappropriate medications) e le potenziali omissioni prescrittive (PPOs, potentially prescribing omissions).
- Tali criteri sono infatti composti da 2 serie di indicatori ideati per essere degli strumenti integrati e complementari: i criteri STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) e i criteri START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment).

Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J clin Pharmacol Ther* 2008; 46: 72–8

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44: 213–8

CRITERI STOPP

I criteri STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions), elaborati nel 2008, sono un insieme di 65 regole finalizzate ad evitare la prescrizione di medicinali potenzialmente inappropriati nel paziente anziano.

In questi criteri vengono considerate tutte le forme di inappropriata prescrizione, dalle interazioni farmaco-farmaco (ad esempio tra β -bloccanti e calcio antagonisti), alle interazioni farmaco-malattia (ad esempio tra FANS ed ipertensione moderata grave) ed alle terapie inappropriate per durata e posologia (ad esempio acido acetilsalicilico a dosaggio maggiore di 150 mg/die).

Sono suddivisi in 10 categorie in cui ciascun farmaco o classe farmacologica è accompagnata da una breve descrizione del motivo per il quale il farmaco è controindicato nel paziente anziano.

CRITERI STOPP

A. SISTEMA CARDIOVASCOLARE

1. Digossina a lungo termine a dosi >125 $\mu\text{g}/\text{die}$ in pazienti con insufficienza renale: **umentato rischio di tossicit .**
2. Diuretici dell'ansa in pazienti con edema localizzato solo alle caviglie senza segni clinici di scompenso cardiaco: **nessuna evidenza di efficacia; la terapia compressiva   pi  appropriata.**
3. Diuretici dell'ansa come prima monoterapia per l'ipertensione: **sono disponibili alternative pi  sicure e pi  efficaci.**
4. Diuretici tiazidici in pazienti con storia clinica di gotta: **possono peggiorare la gotta**
5. Beta-bloccanti non cardioselettivi (propranololo, nadololo, pindololo) in pazienti con BPCO: **rischio di aumentato broncospasmo.**
6. Beta-bloccanti in associazione con verapamil: **rischio di aritmia cardiaca sintomatica.**
7. Uso di diltiazem o verapamil in pazienti con scompenso cardiaco di classe NYHA III o IV: **possono aggravare lo scompenso cardiaco.**
8. Calcio-antagonisti in soggetti con stipsi cronica: **possono peggiorare la stipsi.**
9. Uso di aspirina e warfarin senza uso concomitante di antiulcerosi quali anti- H_2 (eccetto cimetidina a causa della sua interazione con warfarin) o inibitori di pompa protonica (PPI): **alto rischio di ulcere gastro-intestinali.**
10. Diripidamolo come monoterapia per la prevenzione cardiovascolare secondaria: **nessuna evidenza di efficacia.**
11. Aspirina in pazienti con storia pregressa di ulcera peptica senza l'uso concomitante di antiulcerosi (anti- H_2 oppure PPI): **rischio di emorragie.**
12. Aspirina a dosi $>150\text{mg}/\text{die}$ per cardio-prevenzione: **umentato rischio di emorragie; nessuna evidenza di aumentata efficacia.**
13. Aspirina in pazienti senza pregressi eventi coronarici, cerebrali, senza sintomi vascolari periferici o senza eventi occlusivi: **non indicata.**
14. Aspirina per il trattamento di vertigini non attribuite a disturbi cerebrovascolari: **non indicata.**
15. Warfarin come primo trattamento nelle trombosi venose profonde non complicate, per una durata maggiore di 6 mesi: **benefici non dimostrati.**
16. Warfarin come primo trattamento in embolie polmonari non complicate, per una durata >12 mesi: **benefici non dimostrati.**
17. Aspirina, clopidogrel, dipiridamolo e warfarin in pazienti con malattie emorragiche concomitanti: **alto rischio di emorragie.**

CRITERI STOPP

B. SISTEMA NERVOSO E FARMACI PSICOTROPI

1. Antidepressivi triciclici in soggetti con demenza: **rischio di peggioramento dei disordini cognitivi.**
2. Antidepressivi triciclici in soggetti con glaucoma: **probabile peggioramento del glaucoma.**
3. Antidepressivi triciclici in soggetti con difetti di conduzione cardiaca: **effetti pro-aritmici.**
4. Antidepressivi triciclici in soggetti con stipsi: **probabile peggioramento della stipsi.**
5. Antidepressivi triciclici con oppiacei e bloccanti dei canali del calcio: **rischio di stipsi grave.**
6. Antidepressivi triciclici in pazienti con iperplasia prostatica o storia clinica di ritenzione urinaria: **rischio di ritenzione urinaria.**
7. Uso a lungo termine (>1 mese) di benzodiazepine a lunga durata d'azione (clordiazepossido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) e di benzodiazepine con metaboliti a lunga durata d'azione (diazepam): **rischio di prolungata sedazione, confusione, disturbi dell'equilibrio e cadute.**
8. Uso a lungo termine (>1 mese) di neurolettici come ipnotici a lunga durata d'azione: **rischio di confusione, ipotensione, effetti extrapiramidali, cadute.**
9. Uso a lungo termine (>1 mese) di neurolettici in pazienti con Parkinsonismo: **probabile peggioramento dei sintomi extrapiramidali.**
10. Fenotiazine (clorpromazina, flufenazina, proclorperazina) in pazienti con epilessia: **possono abbassare la soglia delle crisi epilettiche.**
11. Anticolinergici (triefenidile, biperidene, metixene, bornaiprina) per trattare gli effetti collaterali extrapiramidali dei neurolettici: **rischio di tossicità anticolinergica.**
12. Antidepressivi (SSRI) in pazienti con una storia di iponatremia clinicamente significativa: **non iatrogeni se iponatremia nei 2 mesi precedenti è <130 mmol/L.**
13. Uso prolungato (>1 settimana) di antistaminici di prima generazione (difenidramina, clorfeniramina, idroxizina, prometazina): **rischio di sedazione e di effetti collaterali anticolinergici.**

CRITERI STOPP

C. SISTEMA GASTROINTESTINALE

1. Difenossilato, loperamide o codeina fosfato per il trattamento di diarrea di causa sconosciuta: **rischio di diagnosi ritardata; possono peggiorare la stipsi; possono causare la sindrome del colon irritabile; possono ritardare il ricovero in gastroenteriti non riconosciute.**
2. Difenossilato, loperamide o codeina fosfato per il trattamento di gravi gastroenteriti infettive quali diarrea con sangue, febbre alta o grave tossicità sistemica: **rischio di peggioramento o del protrarsi dell'infezione.**
3. Proclorperazina o metoclopramide in pazienti con Parkinson: **rischio di peggioramento del Parkinson.**
4. Inibitori di pompa protonica per ulcera peptica a pieno dosaggio terapeutico per un tempo >8 settimane: **indicata una riduzione di dose o una minor durata della terapia.**
5. Farmaci antispastici anticolinergici (cimetropio, scopolamina, dicicloperina, propantelina) in stipsi cronica: **rischio di peggioramento della stipsi.**

D. SISTEMA RESPIRATORIO

1. Teofillina come monoterapia per la BPCO: **esistono alternative più sicure e più efficaci; rischio di effetti collaterali dovuti al ristretto indice terapeutico.**
2. Corticosteroidi per via sistemica invece che per via inalatoria come terapia di mantenimento nella BPCO da moderata a severa: **esposizione non necessaria agli effetti collaterali dovuto all'uso a lungo termine di corticosteroidi per via sistemica.**
3. Ipratropio in soluzione da nebulizzare in soggetti con glaucoma: **può peggiorare il glaucoma.**

CRITERI STOPP

E. SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO

1. Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) in pazienti con storia di pregressa ulcera peptica o emorragie gastrointestinali, senza l'uso concomitante di antagonisti anti-H₂, PPI, o misoprostolo: **rischio di recidiva di ulcera peptica.**
2. FANS in pazienti con ipertensione da moderata a grave: **rischio di peggioramento dell'ipertensione.**
3. FANS in pazienti con scompenso cardiaco: **rischio di peggioramento dello scompenso cardiaco.**
4. Uso a lungo termine di FANS (>3 mesi) per il controllo dei sintomi nelle osteoartriti moderate: **preferibile l'uso di analgesici semplici di solito ugualmente efficaci nell'analgesia.**
5. Warfarin e FANS in associazione: **rischio di emorragie gastrointestinali.**
6. FANS con insufficienza renale cronica: **rischio di deterioramento della funzione renale.**
7. Corticosteroidi a lungo-termine (>3 mesi) in monoterapia in pazienti con artriti reumatoidi o con osteoartrite: **rischio di maggiori effetti avversi dovuti all'uso di corticosteroidi per via sistemica.**
8. Uso a lungo termine di FANS o colchicina per il trattamento cronico della gotta quando non c'è controindicazione all'uso di allopurinolo: **allopurinolo è la prima scelta nel trattamento della gotta.**

F. SISTEMA UROGENITALE

1. Farmaci antimuscarinici (ossibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, trospio, fesoterodina) per l'incontinenza urinaria in soggetti con demenza: **rischio di aumento di confusione, agitazione.**
2. Farmaci antimuscarinici in soggetti con glaucoma cronico: **rischio di peggioramento acuto del glaucoma.**
3. Farmaci antimuscarinici in soggetti con stipsi cronica: **rischio di peggioramento della stipsi.**
4. Farmaci antimuscarinici in soggetti con iperplasia prostatica: **rischio di ritenzione urinaria.**
5. Alfa-bloccanti (alfuzosina, doxazosina, tamsulosina, terazosina) in maschi con uno o più episodi giornalieri di incontinenza urinaria: **rischio di aumento della frequenza urinaria e peggioramento dell'incontinenza.**
6. Alfa-bloccanti in pazienti con catetere urinario in situ a lungo termine (>2 mesi): **farmaci non indicati.**

CRITERI STOPP

G. SISTEMA ENDOCRINO

1. Glibenclamide o clorpropamide nel diabete mellito di tipo II: **rischio di prolungata ipoglicemia.**
2. Beta-bloccanti in pazienti con diabete mellito e frequenti episodi di ipoglicemia (>1 episodio al mese): **rischio di mascherare i sintomi di ipoglicemia.**
3. Estrogeni in donne con pregresso cancro al seno o tromboembolismo venoso: **aumentato rischio di recidiva.**
4. Estrogeni senza progestinici in pazienti con utero intatto: **rischio di cancro all'endometrio.**

H. FARMACI CHE POSSONO CAUSARE CADUTE

1. Benzodiazepine: **sedative, possono causare riduzione della vigilanza e disturbi nell'equilibrio.**
2. Farmaci neurolettici: **possono causare disprassia nei movimenti e Parkinson.**
3. Antistaminici di prima generazione (difenidramina, clorfeniramina, idroxizina, prometazina): **sedativi, possono causare disturbi nella vigilanza.**
4. Farmaci vasodilatatori con persistente ipotensione posturale (ricorrente caduta >20mmHg della pressione sistolica): **rischio di sincope, cadute.**
5. Uso di oppiacei a lungo termine in chi ha ricorrenti cadute: **rischio di sonnolenza, ipotensione posturale e vertigini.**

I. FARMACI ANALGESICI

1. Uso a lungo termine di potenti oppiacei (morfina o fentanile) come prima terapia nel dolore da lieve a moderato: **non indicato dalla scala analgesica della OMS.**
2. Uso regolare di oppiacei per più di 2 settimane in soggetti con stipsi cronica senza concomitante uso di lassativi: **rischio di stipsi grave.**
3. Uso a lungo termine di oppiacei in soggetti con demenza, se non indicati per cure palliative o controllo di dolore da moderato a grave: **rischio di peggioramento dei disordini cognitivi.**

J. ASSOCIAZIONE DI FARMACI DELLA STESSA CLASSE

1. Ogni associazione di farmaci della stessa classe come due oppiacei, FANS, SSRI, diuretici dell'ansa, ACE inibitori: **prima di considerare una nuova classe di farmaci, ottimizzare la monoterapia con un singolo farmaco.**

CRITERI START

- I criteri START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) formulati nel 2007 e aggiornati nel 2015, sono strutturati come una lista di 22 farmaci o classi di farmaci frequentemente omessi anche quando indicati e in assenza di controindicazioni. I farmaci sono divisi in 6 sottogruppi a seconda del sistema fisiologico target (sistema cardiovascolare, sistema respiratorio, sistema nervoso centrale, sistema gastrointestinale, apparato locomotore e sistema endocrino).
- In particolare per ciascun farmaco viene specificata la condizione per cui tale principio attivo è indicato nel paziente con età superiore ai 65 anni (es. sistema cardiovascolare: warfarin in presenza di fibrillazione atriale cronica quando non ci sono controindicazioni al warfarin - sistema nervoso centrale: farmaci antidepressivi in presenza di chiari sintomi depressivi da almeno 3 mesi).

CRITERI START

SISTEMA CARDIOVASCOLARE

1	Warfarin nella fibrillazione atriale cronica
2	Aspirina nella fibrillazione atriale cronica quando warfarin è controindicato
3	Aspirina o clopidogrel in pazienti con storia di malattia coronarica aterosclerotica, cerebrale o vascolare periferica
4	Terapia antipertensiva quando la pressione sistolica è ≥ 160 mmHg
5	Statine in pazienti con storia di malattia coronarica, cerebrale o vascolare periferica quando lo stato funzionale del paziente non è compromesso e l'aspettativa di vita è >5 anni
6	ACE inibitori nell'insufficienza cardiaca cronica
7	ACE inibitori dopo infarto
8	Beta-bloccanti nell'angina cronica stabile

SISTEMA GASTROINTESTINALE

1	PPI con malattia da reflusso gastroesofageo grave o stenosi peptica
2	Fibre per diverticolite cronica con stipsi

SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO

1	Antireumatici DMARD con malattia reumatoide attiva moderata grave che dura da più 12 settimane
2	Bifosfonati in pazienti in terapia continuativa con corticosteroidi
3	Supplementi di calcio e vitamina D in pazienti con osteoporosi

SISTEMA RESPIRATORIO

1	Beta ₂ agonisti o anticolinergici inalatori per asma lieve-moderato o BPCO
2	Corticosteroidi per via inalatoria per asma lieve-moderato o BPCO quando FEV ₁ $<50\%$
3	Ossigenoterapia nell'insufficienza respiratoria cronica di tipo 1 ($PO_2 <8$ kPa e $pCO_2 <6,5$ kPa) o nell'insufficienza respiratoria di tipo 2 ($PO_2 <8$ kPa e $pCO_2 >6,5$ kPa)

SISTEMA NERVOSO CENTRALE

1	L-Dopa nel morbo di Parkinson idiopatico con danno funzionale e disabilità
2	Antidepressivi in caso di sintomi depressivi moderati-gravi da almeno 3 mesi

SISTEMA ENDOCRINO

1	Metformina nel diabete di tipo 2 ± sindrome metabolica, in assenza di danno renale
2	ACE inibitori o sartani nel diabete con nefropatia
3	Terapia antiaggregante nel diabete mellito in pazienti con fattori di rischio CV maggiori (ipertensione, ipercolesterolemia, fumo)
4	Statine nel diabete mellito in pazienti con fattori di rischio CV maggiori

CRITERI IMPLICITI

- CRITERI DI LIPTON
- MAI (Medication Appropriateness index)
- POM (Prescribing Optimization Method)

CRITERI DI LIPTON

Il metodo proposto da Lipton et al. nel 1993 negli Stati Uniti propone l'analisi di 6 problematiche potenzialmente correlate alla somministrazione di farmaci in pazienti anziani che andrebbero sempre valutate al momento della prescrizione:

presenza di allergia, dosaggio, frequenza della somministrazione, appropriatezza terapeutica, interazione farmaco-farmaco e farmacopatologia, duplicazioni terapeutiche .

Per ogni singolo paziente il medico dovrebbe assegnare un punteggio alla prescrizione prima di fare una rivalutazione della terapia.

Medication Appropriatenes index

MAI

1. Is there an **indication** for the drug?
2. Is the medication **effective for the condition**?
3. Is the **dosage correct**?
4. Are the **directions correct**?
5. Are the directions practical?
6. Are there clinically **significant drug-drug interactions**?
7. Are there clinically **significant drug-disease interactions**?
8. Is there **unnecessary duplication** with other drugs?
9. Is the **duration** of therapy acceptable?
10. Is this drug the **least expensive** alternative compared to others of equal utility?

Hanlon JT et al. J Clin Epidemiol 1992;45:1045-1051.

Prescribing Optimization Method

POM

E' stato sviluppato come supporto per indirizzare il medico di medicina generale ad una ottimizzazione della poliprescrizione nel paziente anziano. Esso si basa su 6 quesiti che fanno sì che il medico riveda le prescrizioni del singolo paziente :

- 1. il paziente è sotto-trattato per alcune condizioni? E se lo è, il nuovo farmaco prescritto è indicato per quella condizione?
- 2. Com' è l'aderenza alla terapia?
- 3. Quali dei farmaci prescritti può essere sospeso e quale può essere inappropriato?
- 4. Il paziente presenta reazioni avverse correlate alle terapie in atto?
- 5. C'è il rischio di interazioni farmaco-farmaco o farmaco-cibo?
- 6. Dose e formulazione sono adeguate per il paziente?

Drenth-van Maanen C.A., van Marum R.J., Knol W., van der Linden C.M., Jansen P.A. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. *Drugs Aging* 2009; 26(8): 687-701.

CRITERI MISTI

ALCOVE (assessing care of vulnerable elders)

Quantificazione dell'appropriatezza medica basata su dieci criteri :

1.Indicazione

2.Effetto

3.Dosaggio

4.Direzioni (LG, expert opinions)

5.Praticità

6.DDI

7.Interazioni farmaco-malattia

8.Duplicazioni

9.Durata

10.Spesa relativa



ANTICHOLINERGIC MEDICATIONS

Play a major role in delirium development

Cumulative anticholinergic burden

**ACA= anticholinergic activity

Score 3- High ACA	Score 2 – Moderate ACA	Score 1 – Mild ACA
Amitriptyline	Amantadine	Alprazolam
Atropine	Belladonna	Atenolol
Clozapine	Carbamazepine	Bupropion
Darifenacin	Cyclobenzaprine	Captopril
Desipramine	Cyproheptadine	Chlorthalidone
Diphenhydramine	Loxapine	Cimetidine
Doxepin	Meperidine	Clorazepate
Hydroxyzine	Methotrimeprazine	Codeine
Imipramine	Molindone	Colchicine
Nortriptyline	Oxcarbazepine	Diazepam
Olanzapine	Pimozide	Digoxin
Oxybutynin		Fentanyl
Paroxetine		Furosemide
Quetiapine		Haloperidol
Tolterodine		Metoprolol
Imipramine		Prednisone

CRIME

Drugs Aging (2014) 31:33–45
DOI 10.1007/s40266-013-0134-4

REVIEW ARTICLE

Recommendations to Prescribe in Complex Older Adults: Results of the CRITERIA to Assess Appropriate Medication Use Among Elderly Complex Patients (CRIME) Project

Graziano Onder · Francesco Landi · Domenico Fusco · Andrea Corsonello · Matteo Tosato · Miriam Battaglia · Simona Mastropaolo · Silvana Settanni · Manuela Antocicco · Fabrizia Lattanzio

Published online: 15 November 2013
© Springer International Publishing Switzerland 2013

Recommendations to prescribe in complex older adults: results of the Criteria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project.

Abstract

The occurrence of several geriatric conditions may influence the efficacy and limit the use of drugs prescribed to treat chronic conditions. Functional and cognitive impairment, geriatric syndromes (i.e. falls or malnutrition) and limited life expectancy are common features of old age, which may limit the efficacy of pharmacological treatments and question the appropriateness of treatment. However, the assessment of these geriatric conditions is rarely incorporated into clinical trials and treatment guidelines. The CRIME (Criteria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients) project is aimed at producing recommendations to guide pharmacologic prescription in older complex patients with a limited life expectancy, functional and cognitive impairment, and geriatric syndromes, and providing physicians with a tool to improve the quality of prescribing, independent of setting and nationality. **To achieve these aims, we performed the following: Existing disease-specific guidelines on pharmacological prescription for the treatment of diabetes, hypertension, congestive heart failure, atrial fibrillation and coronary heart disease were reviewed to assess whether they include specific indications for complex patients;** a literature search was performed to identify relevant articles assessing the pharmacological treatment of complex patients; A total of 19 new recommendations were developed based on the results of the literature search and expert consensus. **In conclusion, the new recommendations evaluate the appropriateness of pharmacological prescription in older complex patients, translating the recommendations of clinical guidelines to patients with a limited life expectancy, functional and cognitive impairment, and geriatric syndromes.** These recommendations cannot represent substitutes for careful clinical consideration and deliberation by physicians; the recommendations are not meant to replace existing clinical guidelines, but they may be used to help physicians in the prescribing process.

CRIME PROJECT

Diabetes:

- Recommendation 1: In patients with **limited life expectancy (<5 years) or functional limitation, intensive glycemic control (HbA1c <7 %)** is not recommended.
- Recommendation 2: In patients with a **history of falls or cognitive impairment or dementia, intensive glycemic control (HbA1c of <7 %) or use of insulin** is not recommended.
- Recommendation 3: In patients with a recent fall or high risk of falls or orthostatic hypotension, intensive blood pressure lowering (<130/80 mmHg) is not recommended.
- Recommendation 4 : Use of **statins in older adults with limited life expectancy (<2 years) or advanced dementia is not recommended.**
- Recommendation 5: **Metformin should be avoided in malnourished (body mass index<18.5 kg/m²) older adults.**

CRIME PROJECT

Hypertension:

- Recommendation 1: In patients with **dementia or cognitive impairment or functional limitation**, a **tight blood pressure control (<140/90 mmHg)** is not recommended.
- Recommendation 2: In patients **with dementia or cognitive impairment or functional limitation**, **use of more than three antihypertensive drugs** should be avoided.
- Recommendation 3: In patients with **limited life expectancy (<2 years)**, a **tight blood pressure control (<140/90 mmHg)** is not recommended.
- Recommendation 4: **In case of falls associated with orthostatic hypotension** (or symptomatic orthostatic hypotension), the **number of antihypertensive drugs should be reduced** and concomitant use of multiple antihypertensive agents should be avoided

CRIME PROJECT

AF:

- Recommendation 1: In patients with **non-valvular atrial fibrillation and limited life expectancy (<6 months)**, the use of oral anticoagulants should be avoided.
- Recommendation 2: In non-valvular **atrial fibrillation, the use of warfarin in the presence of malnutrition or irregular food intake** is not recommended.
- Recommendation 3: In **non-valvular atrial fibrillation, the use of anticoagulants** is not recommended in elderly patients with dementia if any of the following characteristics are present: **unable to manage medications and living alone or high risk for falls.**
- Recommendation 4: In patients with **non-valvular atrial fibrillation and high risk for falls or poor physical performance**, the use of anticoagulants is not recommended **if the risk for stroke is low** (CHA₂DS₂-VASc = 2)
- Recommendation 5: In patients with **known difficulties in managing therapy (i.e. cognitive impairment) and lack of assistance (i.e. caregiver)**, the use of drugs with a **narrow therapeutic index**, including digoxin and warfarin, is not recommended.

CRIME PROJECT

Heart Failure:

- Recommendation 1: In the presence of **orthostatic hypotension or falls, increasing the dosage of antihypertensive drugs is not recommended**; the reduction of drug dosages should be considered.
- Recommendation 2: The chronic use of **diuretics in asymptomatic or minimally symptomatic older adults with a history of falls and increased fracture risk** is not recommended.
- Recommendation 3: Pursuit of low blood pressure targets (systolic blood pressure <130 mmHg) in older **adults with dementia or cognitive impairment is not recommended.**
-

RISORSE PER I CLINICI



Drugs Aging, 2013;30(10):821-8

LOGIN

Username:

Password:

Login

[Hai dimenticato la password?](#)

STRUMENTO PER LA VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA.

INTERCheck è stato realizzato con l'obiettivo di migliorare l'appropriatezza prescrittiva nel paziente anziano attraverso un approccio di valutazione delle terapie che tiene in considerazione diversi aspetti della farmacologia geriatrica:

- Interazioni tra farmaci (database delle interazioni realizzato ed aggiornato dall'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri).
- Farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano secondo differenti criteri della letteratura scientifica (Beers; START/STOPP).
- Valutazione del carico anticolinergico (Anticholinergic Cognitive Burden scale).
- Modalità di sospensione dei farmaci che necessitano riduzione graduale delle dosi.
- Dosaggio dei farmaci in soggetti con alterata funzionalità renale.
- GerontoNet ADR Risk Score, per l'identificazione dei pazienti a maggior rischio di effetti indesiderati da farmaco.

ISCRIZIONE AL SERVIZIO.

INTERCheck WEB è fornito gratuitamente dall'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri a tutti i medici e farmacisti che ne richiedono l'utilizzo. Per procedere all'iscrizione è necessario inviare una mail a intercheckweb@marionegri.it indicando il proprio nominativo, la professione svolta e il centro di appartenenza.

Eventuali donazioni saranno impiegate per sostenere la ricerca dell'Istituto, consentendo inoltre di mantenere aggiornato e attivo il sistema.

▶ UTENTI ATTIVI: 219

CONTATTI



intercheckweb@marionegri.it

CONCLUSIONI

- La prescrizione farmacologica nel paziente anziano richiede un'accurata valutazione circa il rapporto rischi/benefici tenendo sempre conto che l'obiettivo principale è quello di migliorare la Qualità di vita.
- La terapia farmacologica necessita di un costante monitoraggio per valutare l'eventuale possibilità di sospensione e/o riduzione dei farmaci prescritti
- Esistono numerosi modelli per ridurre il numero di prescrizioni inappropriate.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE !

