

Medication review e Deprescribing

N. 1 Maggio 2025

Direttore Responsabile

Prof. Filippo Drago

Direttore Centro Regionale di
Farmacovigilanza/Pl. di
Farmacologia Clinica,
AOU Policlinico "G. Rodolico – San
Marco", Catania

Redazione

Dott.ssa Daniela C. Vitale
Dott.ssa Laura Longo

Dirigenti Farmacisti
Centro Regionale di
Farmacovigilanza/Pl. di
Farmacologia Clinica,
AOU Policlinico "G. Rodolico – San
Marco", Catania

Hanno contribuito a questo numero:

Giorgia Loreto, Rosy Ruscica,
Vincenza Adriana Tardibuono,
Umberto Signorelli

Borsisti Centro Regionale di
Farmacovigilanza, AOU Policlinico
"G. Rodolico – San Marco",
Catania

Con l'aumento dell'aspettativa di vita si è osservata una progressiva crescita della prevalenza di multimorbilità. Una delle principali e dirette conseguenze di questo fenomeno è rappresentata dalla polifarmacoterapia definita, dalla letteratura internazionale e dalle linee guida di diverse società scientifiche, come l'assunzione giornaliera di almeno cinque farmaci differenti. Secondo l'ultimo rapporto OsMed redatto dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), circa il 68% degli individui con età pari o superiore a 65 anni è sottoposto a politerapia e il 28,6% assume almeno dieci principi attivi diversi, tra i quali è possibile individuare farmaci potenzialmente inappropriati che espongono ad un maggiore rischio di interazioni farmacologiche e reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction* - ADR), sia nel *setting* ospedaliero che in quello territoriale. Pertanto, la riduzione del numero delle terapie potenzialmente inappropriate può contribuire a ridurre il rischio di ADR e le relative conseguenze cliniche, quali eventuali accessi al pronto soccorso, ospedalizzazioni e/o prolungamento della degenza, aumento dei costi sanitari.

Questo Bollettino si propone di fornire agli operatori sanitari informazioni aggiornate e basate sull'evidenza scientifica in merito alla "*medication review*" e al "*deprescribing*" nonché di promuovere pratiche cliniche sicure ed efficaci per la gestione e la riduzione della polifarmacoterapia, con particolare attenzione ai pazienti anziani e/o fragili.

Buona lettura!

Indice dei contenuti

N. 1 Maggio 2025

- *Reducing polypharmacy through deprescribing in the emergency department*
- *Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: A systematic review and meta-analysis*
- *Inappropriate prescribing of drugs for peptic ulcer and gastro-esophageal reflux disease remains a matter of concern: Results from the LAPTOP-PPI cluster randomized trial*

Reducing polypharmacy through deprescribing in the emergency department

Hsiu-Wu Yang, MD, MSa,b,c, Ching-Hsiang Yu, MD^b, Teng-Yi Huang, BA^d, Chia-Hui Huang, BA^e, Yu-Jang Su, MD

Medicine (2025) Mar 7;104(10):e41590

Nei sistemi sanitari avanzati, la prevalenza di comorbidità aumenta con l'invecchiamento della popolazione, determinando un incremento dell'uso di farmaci a lungo termine che si associa al problema della politerapia intesa come l'uso regolare di un numero di farmaci pari o superiore a 5.

Sebbene la disponibilità di farmaci per la gestione di condizioni croniche e acute abbia indubbiamente contribuito a migliorare la longevità e la qualità della vita, ha anche portato ad un aumento di reazioni avverse a farmaci (ADRs), spesso associate alla politerapia.

Questo studio, condotto mediante revisione retrospettiva delle cartelle cliniche selezionate casualmente dal Dipartimento di Medicina Interna del Pronto Soccorso di Taipei MacKay nel periodo 01/08/2023–31/10/2023, mira a ridurre e prevenire la polifarmacoterapia in un *setting* emergenziale mediante la collaborazione sinergica tra medici clinici, farmacisti e assistenti sociali utilizzando un approccio di *Team Resource Management* (TRM).

Nello studio sono stati identificati i pazienti che hanno avuto una degenza più lunga presso il reparto individuato per un totale di 50 pazienti. Per ciascun paziente sono stati registrati diversi parametri quali età, genere, glicemia e creatinina, oltre al numero di farmaci assunti. Tra questi, 21 assumevano meno di cinque farmaci, mentre 29 (58%) erano in politerapia con più di 5 farmaci assunti contemporaneamente. Sono stati esclusi dallo studio 14 pazienti per perdita al *follow-up* (n=8, 16%) e per decesso (n=6, 12%). La media dei farmaci appropriati assunti dai pazienti era di circa $3,0 \pm 1,8$. All'inizio dello studio, i pazienti con politerapia assumevano in media circa nove farmaci ($9,9 \pm 3,7$) raggiungendo quasi livelli di iperpoliterapia (>10 farmaci). Dopo aver applicato un intervento di *deprescribing*, solo 12 pazienti (33,3%) continuavano rimanere in politerapia, con una media comunque inferiore ($9,2 \pm 2,2$). Per 3 pazienti, il numero appropriato di farmaci si attestava intorno a 3 ($3,3 \pm 1,2$). La prevalenza di politerapia è risultata significativamente ridotta dopo l'intervento: dal 41,7% dei pazienti (15/36) al 33,3% (12/36), con un valore di $P < 0,001$. Le patologie più frequentemente associate alla politerapia sono state diabete, ipertensione e aritmie. È stato osservato che il problema della politerapia non si limita esclusivamente al pronto soccorso, *setting* di questo studio, ma è una preoccupazione globale che colpisce in particolare gli anziani.

Infatti, negli Stati Uniti, si stima che i tassi di politerapia tra gli adulti di età pari o superiore a 65 anni raggiungano il 65%; in Europa, la prevalenza negli anziani varia dal 26% al 40% mentre altri Paesi riportano tassi simili o addirittura superiori, con stime del 36% in Australia, del 42% in Corea del Sud, e del 49% in India.

L'efficacia degli interventi di deprescrizione di questo studio è in linea con i risultati internazionali sulla riduzione della politerapia. Il Giappone, ad esempio, ha introdotto un sistema di incentivi che premiava gli ospedali e le cliniche che riuscivano a togliere almeno 2 farmaci in pazienti che ne assumevano un numero maggiore o uguale a 6 determinando così una riduzione del 19,3% della politerapia nella fascia di età compresa tra 75 e 89 anni e del 16,5% nella fascia di età pari o superiore a 90 anni nell'arco di 4 anni. Negli Stati Uniti, uno studio condotto nell'ottobre 2007 presso una struttura di assistenza a lungo termine affiliata a un ospedale ha esaminato le liste dei farmaci di tutti i residenti delle case di cura. I medici geriatrici in formazione, insieme a un geriatra docente, hanno utilizzato i criteri Beers del 2003 e il programma online Epocrates per valutare e raccomandare modifiche ai regimi farmacologici dei residenti. Questo intervento ha ridotto il numero medio di farmaci per residente da 16,6 a 15,5. Analogamente, uno studio in Spagna ha dimostrato che gli interventi condotti da un farmacista nelle cure primarie hanno migliorato significativamente la gestione della politerapia tra gli anziani residenti in comunità nel corso di 12 mesi determinando una riduzione annuale della spesa farmaceutica di 233,75 €/paziente, rispetto ai 169,40 €/paziente del gruppo di controllo (-64,30€/paziente/anno).

La deprescrizione rappresenta una sfida significativa nella gestione dei farmaci, soprattutto nei pazienti anziani in politerapia che assumono in media 6,9 farmaci in più rispetto a quelli sottoposti a regimi terapeutici appropriati. Sebbene questo studio rappresenti un'indagine preliminare condotta all'interno di un singolo centro, l'approccio utilizzato basato su TRM ha permesso di ridurre la polifarmacoterapia del 8,4% nel pronto soccorso, riducendo sia il carico farmacologico dei pazienti che, potenzialmente, anche i costi sanitari e suggerisce che lo stesso potrebbe essere implementato in altri contesti ospedalieri.

Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: A systematic review and meta-analysis

Carollo M, Crisafulli S, Vitturi G, Besco M, Hinek D, Sartorio A, Tanara V, Spadacini G, Selleri M, Zanconato V, Fava C, Minuz P, Zamboni M, Trifirò G.

J Am Geriatr Soc. 2024 Oct

La polifarmacoterapia è un fattore di rischio primario per la prescrizione di farmaci potenzialmente inappropriati (PIM), per le interazioni farmacologiche (DDI) e, in ultima analisi, per le reazioni avverse ai farmaci (*Adverse Drug Reaction* - ADR). La revisione della terapia e l'eventuale deprescrizione rappresentano delle strategie efficaci per semplificare i regimi terapeutici, minimizzare i rischi e ridurre le prescrizioni di PIM.

Una revisione sistematica e meta-analisi di studi sperimentali ed osservazionali ha valutato l'impatto di diverse strategie di revisione e deprescrizione della terapia farmacologica nei pazienti anziani ospedalizzati. Nello specifico, gli studi sono stati selezionati nei database bibliografici PubMed, Embase e Scopus, dall'inizio fino all'8 gennaio 2024. Nello specifico si trattava di studi di coorte prospettici sperimentali ed osservazionali che valutavano gli effetti clinici delle strategie di revisione e deprescrizione dei farmaci nei pazienti anziani ospedalizzati.

L'analisi sistematica condotta ha incluso 30 studi (21 RCT, 7 studi interventistici non randomizzati e 2 studi di coorte prospettici), valutando l'efficacia clinica di tali interventi in contesti ospedalieri. Di questi, 14 (46,7%) hanno valutato l'appropriatezza della terapia farmacologica come esito primario, mentre i restanti hanno valutato gli esiti clinici (ad esempio, durata della degenza ospedaliera, ricoveri ospedalieri, accessi al pronto soccorso e incidenza di reazioni avverse) e/o la qualità della vita. La meta-analisi ha rivelato una lieve ma statisticamente significativa riduzione dell'8% dei ricoveri ospedalieri (HR: 0,92; IC al 95%: 0,85-0,99) a seguito della revisione della terapia farmacologica e della sua sospensione, ma nessun impatto significativo sulla mortalità (HR: 0,98; IC al 95%: 0,96-1,00). Il 46,7% degli studi (n=14) valutavano l'appropriatezza della prescrizione come *outcome* primario; 12 di questi hanno riportato miglioramenti significativi nel gruppo di intervento. Inoltre, 5 studi (16,7%) hanno valutato l'incidenza di ADR, riportando una riduzione significativa nel gruppo di intervento rispetto al controllo. Infine, solo 2 su 12 studi che hanno esaminato la durata della degenza hanno evidenziato un impatto positivo degli interventi di revisione della terapia e deprescrizione. Dei 30 studi inclusi, 21 sono stati considerati ad alto rischio di *bias*, principalmente a causa di potenziali deviazioni dagli interventi previsti e problemi nei processi di randomizzazione. I restanti studi presentavano alcuni problemi nella metodologia utilizzata (n=8). Solo uno studio è stato considerato a basso rischio di *bias*.

Nonostante queste limitazioni, le evidenze indicano che la revisione farmacologica e la deprescrizione possono migliorare la qualità delle cure riducendo l'esposizione a PIM e ADR, oltre a favorire una maggiore aderenza terapeutica grazie al coinvolgimento attivo dei pazienti e dei *caregiver*.

La revisione e la deprescrizione della terapia farmacologica sono associate a potenziali benefici nella riduzione dei tassi di ri-ospedalizzazione tra i pazienti anziani ricoverati affetti da multimorbidità, in particolare, attraverso la riduzione delle prescrizioni di PIM. Considerando l'età della popolazione e i problemi associati alla politerapia, l'integrazione di una revisione accurata dei farmaci e di protocolli di deprescrizione in ambito ospedaliero può migliorare gli esiti post-dimissione e ridurre i costi sanitari complessivi ad essi correlati.

.

Inappropriate prescribing of drugs for peptic ulcer and gastro-esophageal reflux disease remains a matter of concern: Results from the LAPTOP-PPI cluster randomized trial

Casula M, Ardoino I, Pierini L, Perrella L, Scotti S, Mucherino S, Orlando V, Menditto E, Franchi C
Front. Pharmacol. 15:1430879, Jan 2025

La malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) colpisce circa il 14% della popolazione mondiale, con l'Italia tra i Paesi a più alta prevalenza e con conseguente elevato consumo di farmaci per la patologia. I trattamenti principali includono antiacidi, antagonisti dei recettori H₂ ed inibitori di pompa protonica (PPIs). In Italia nel 2022, il consumo di farmaci per tale patologia ha raggiunto 86,2 dosi definite giornaliere (*defined daily dose* - DDD) per 1.000 abitanti, con i PPIs che assorbivano il 90% del totale, registrando un aumento dell'1,9% rispetto al 2021; tuttavia il loro uso inappropriato è frequente, specialmente tra gli anziani, aumentando il rischio di eventi avversi sfavorevoli (es. ipomagnesemia, infezioni da *Clostridium difficile*, polmonite, problemi renali, fratture) ed interazioni farmacologiche.

Lo studio controllato, pragmatico, randomizzato a cluster LAPTOP-PPI mira a valutare se un intervento informativo a basso costo rivolto ai medici di base che operano presso le Uziende Sanitarie Locali (USL) può ridurre la prescrizione inappropriata di PPIs negli anziani con età ≥65 anni che vivono in comunità. A giugno 2021, i Medici di Medicina Generale (MMG) delle USL di Bergamo e Caserta sono stati assegnati casualmente a un gruppo di intervento al quale è stato fornito un breve documento contenente i criteri di rimborso AIFA (nota 1 e 48), gli effetti indesiderati nonché alcuni suggerimenti o strategie per l'eventuale deprescrizione del trattamento, o a un gruppo di controllo (pratica standard). L'efficacia dell'intervento è stata valutata confrontando i dati del periodo al basale (dal 1 luglio al 31 dicembre 2019) con quelli del periodo di *follow-up* (dal 1 luglio al 31 dicembre 2021), a sei mesi dalla randomizzazione. Lo studio ha coinvolto circa 800 MMG con una media di 200 pazienti anziani in terapia per la GERD per ciascun medico. I pazienti sono stati classificati come utilizzatori occasionali (una sola prescrizione per un periodo massimo di 28 giorni), a breve termine (29-60 giorni di trattamento) o cronici (>60 giorni di trattamento). Tra luglio-dicembre 2019 sono stati reclutati 1211 di base tra le USL di Bergamo (n=628; 314 assegnati al gruppo di intervento e 314 controllo) e Caserta (n=583; 294 assegnati al gruppo di intervento e 289 al controllo). Dal 2020, 88 medici a Bergamo (14%) e 181 a Caserta (31%) hanno interrotto la loro attività presso il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), portando il numero totale di medici analizzati a 942 [540 a Bergamo (n=272, 50,5% nel gruppo di intervento e n=268, 49,6% nel gruppo di controllo) e 402 a Caserta (n=203, 50,4% nel gruppo di intervento e n=199, 49,5% nel gruppo di controllo)]. Inoltre, 21 medici (11 nel gruppo di intervento e 10 nel controllo) non hanno prescritto farmaci per la GERD nei 6 mesi successivi all'intervento, risultando non valutabili al *follow-up*. I 942 medici inclusi nell'analisi avevano in carico complessivamente 194.173 pazienti a Bergamo e 129.479 a Caserta, tutti di età pari o superiore a 65 anni e con almeno una prescrizione farmaceutica. Tra questi,

137.699 pazienti avevano ricevuto almeno una prescrizione di farmaci per ulcera peptica o GERD, 69.266 (35,7%) a Bergamo e 67.871 (52,4%) a Caserta, sono stati inclusi nell'analisi.

All'inizio dello studio, il tasso di prescrizioni inappropriate era molto simile tra i 2 gruppi (57,4% nel gruppo di intervento e 57,6% nel gruppo di controllo). Dopo 6 mesi dall'intervento, questi valori sono leggermente aumentati diventando 59,2% e 58,5%, rispettivamente. A Bergamo, il tasso medio di inappropriatezza era 53,5% all'inizio dello studio e 58,3% dopo l'intervento (59,0% nel gruppo di intervento, 57,6% nel controllo). A Caserta, il tasso iniziale era 62,8%, sceso al 59,5% dopo 6 mesi (59,3% nel gruppo di intervento, 59,7% nel controllo). Nel confronto tra basale e *follow-up*, si è osservato un leggero aumento dell'inappropriatezza a Bergamo (+4,3%) e una lieve riduzione a Caserta (-3,4%), senza differenze significative tra il gruppo di intervento e quello di controllo.

L'assenza di un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva suggerisce che gli interventi informativi utilizzati come unico strumento non sono sufficienti a modificare le abitudini prescrittive dei medici. La resistenza al cambiamento, l'inerzia clinica e l'uso routinario di PPIs prescritti al paziente per precauzione, insieme all'impatto del COVID-19 sulle prescrizioni nel periodo in esame, potrebbero aver influenzato i risultati. Inoltre, l'assenza di informazioni cliniche dettagliate potrebbe aver sovrastimato l'inappropriatezza. In conclusione, l'elevato numero di prescrizioni non appropriate di PPI rimane una sfida complessa ed è necessaria un'evoluzione delle strategie di intervento che includono strumenti informativi digitali integrabili nei *software* utilizzati dai clinici per la prescrizione al fine di supportare decisioni più appropriate, garantire una migliore qualità della prescrizione e ridurre i costi sanitari.