

Medication review e Deprescribing

N. 3 Luglio 2025

Direttore Responsabile

Prof. Filippo Drago

Direttore Centro Regionale di Farmacovigilanza/P.I. 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/P.I. 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

- *Potentially Inappropriate Prescriptions in End-of-Life Cancer Patients in Home-Based Hospice Care*
- *Evaluation of deprescribing services in frail patients: a systematic review*
- *Use of Proton Pump Inhibitors among patients with alcohol-related cirrhosis—A Danish Nationwide Cohort Study*

Il Bollettino è disponibile anche ai seguenti link:

<https://www.policlinicorodolicosanmarco.it/professionista/centro-di-farmacovigilanza/bollettini-medication-review-e-deprescribing/>

<https://www.regione.sicilia.it/istituzioni/regione/strutture-regionali/assessorato-salute/dipartimento-pianificazione-strategica/informazione-indipendente-sui-farmaci>

Potentially Inappropriate Prescriptions in End-of-Life Cancer Patients in Home-Based Hospice Care

Junyong Lee, Chung-woo Lee, Hwa Sun Kim, Hak Ryeong Kim, Soo Yun Lim, Jung Ran Kim.

J Pain Symptom Manage. 2025 Jul;70(1):22-29

Con l'aumento dell'aspettativa di vita e la diffusione di malattie croniche come ipertensione, diabete e dislipidemia, la polifarmacoterapia (≥ 5 farmaci) è sempre più frequente, soprattutto nei pazienti terminali. In ambito oncologico-palliativo, il numero medio di farmaci per paziente resta elevato (6,4), ma l'utilizzo continuativo di terapie croniche può risultare spesso poco adeguato con gli obiettivi di cura nei soggetti con prognosi limitata.

Lo studio si propone di valutare la presenza, in questa tipologia di pazienti, di prescrizioni potenzialmente inappropriate (PIMs) e omissioni prescrittive (PPOs), soprattutto in relazione all'impiego degli oppioidi per la gestione del dolore. Infatti, nonostante le linee guida dell'OMS raccomandino l'uso di oppioidi forti per il dolore moderato-severo, molti pazienti non li ricevono per motivi culturali e timori infondati.

Uno studio retrospettivo ha analizzato 102 pazienti oncologici terminali inseriti in un programma di hospice domiciliare tra il novembre 2022 e il novembre 2023 presso un centro coreano. Di questi, il 76,5% aveva più di 70 anni (età media 77,2 anni), con una prevalenza maschile (56,9%) e tumore polmonare come neoplasia più comune (22,6%). Le principali comorbidità erano ipertensione (51%), diabete e dislipidemia (entrambi 27,5%). I PIM sono stati identificati nel 40,2% dei pazienti, con maggiore prevalenza negli over 70 (48,7% vs 12,5%). In media, i pazienti anziani assumevano 1,7 PIM a testa, contro 0,42 nei più giovani. I farmaci inappropriati più frequenti erano statine (25,5%), antipertensivi (ARB, ACE-inibitori, calcio-antagonisti), metformina (16,7%), DPP-4 inibitori (13,7%) e antiaggreganti (15,7%). Queste terapie, sebbene utili nella medicina preventiva a lungo termine, offrono pochi vantaggi nei pazienti in fase terminale e possono aumentare il rischio di effetti avversi. Casi. Al contrario, il dolore era presente nel 64,7% dei pazienti, ma solo il 35,3% assumeva oppioidi; tra i pazienti con dolore moderato-severo (NRS ≥ 4), il 45,5% non riceveva trattamento adeguato nonostante le linee guida dell'OMS ne raccomandino chiaramente l'impiego. L'omissione della terapia con oppioidi, è risultata significativamente associata alla presenza di diabete (OR 2.00, p=0.01). Inoltre, i pazienti che ricevevano PIMs avevano più probabilità di incorrere anche in PPOs (OR 2.33, p<0.01), suggerendo una gestione farmacologica disallineata con le finalità delle cure palliative.

Da questa analisi emerge la necessità di una revisione sistematica della terapia farmacologica nei pazienti in cure palliative, con l'adozione di protocolli di deprescrizione strutturati. È fondamentale che i medici siano supportati da strumenti come STOPPFrail e guidati da un approccio centrato sulla persona e sulla qualità della vita soprattutto nella fase terminale. Inoltre, occorre superare le barriere culturali e organizzative che ostacolano la prescrizione e la somministrazione di terapie analgesiche efficaci.

Evaluation of deprescribing services in frail patients: a systematic review

Alshatti D, Cox AR, Hirsch C, Cheng V, Aston J.

Int J Pharm Pract. 2025 Feb 7

La deprescrizione è un intervento utile nella cura degli anziani fragili e richiede un approccio multidisciplinare che coinvolge medici, farmacisti, infermieri ed il paziente.

L'obiettivo di questo studio è valutare la sicurezza, l'efficacia e l'impatto clinico della deprescrizione nei pazienti fragili, con un'attenzione particolare agli esiti clinici e alla qualità del processo. Nello specifico, sono stati selezionati studi pubblicati su diverse banche dati (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, CINAHL PLUS e Scopus) fino a novembre 2023. Sono stati identificati 9 studi che hanno portato all'individuazione di quattro temi descrittivi principali: le sfide della deprescrizione nei pazienti fragili, i fattori che ne facilitano l'attuazione, i processi di deprescrizione nella pratica attuale e gli esiti di tale processo. Sono emersi anche due temi analitici legati alla sicurezza e alla qualità. La principale difficoltà emersa riguarda l'assenza di linee guida cliniche chiare e validate, che genera incertezza tra i professionisti sanitari e ostacola l'adozione diffusa della deprescrizione. La comunicazione inefficiente tra operatori sanitari e pazienti, la mancanza di tempo e continuità nelle cure, così come la complessità del quadro clinico dei pazienti fragili, rendono difficile identificare i farmaci da sospendere e pianificare un processo sicuro. Tuttavia, sebbene ci sia una mancanza di evidenze robuste, la riduzione dei farmaci può essere utile se eseguita con attenzione e in contesti adeguati. La disponibilità di strumenti come i criteri START/STOPP e Beers, l'utilizzo di algoritmi e linee guida, il coinvolgimento dei pazienti nelle decisioni terapeutiche e l'approccio multidisciplinare sono stati identificati come elementi facilitanti. I medici di medicina generale (MMG), ad esempio, hanno mostrato maggiore disponibilità alla deprescrizione nei pazienti con aspettativa di vita limitata e in situazioni in cui la qualità della vita prevale sulla sopravvivenza. In alcuni casi, la deprescrizione è stata condotta durante il ricovero ospedaliero; in altri, nel contesto dell'assistenza primaria o delle case di riposo. La presenza di un piano strutturato di monitoraggio e di follow-up si è rivelata essenziale per gestire il rischio di effetti avversi o ricadute. I risultati clinici della deprescrizione sono stati variabili. In generale, è emersa una riduzione significativa dei farmaci potenzialmente inappropriati (PIM) e, in alcuni casi, una diminuzione dei costi dei farmaci. Tuttavia, gli effetti su indicatori clinici come *frailty*, qualità della vita (QoL), depressione, cadute, ospedalizzazioni e mortalità sono risultati spesso non significativi, soprattutto quando la deprescrizione era l'unico intervento attuato. Al contrario, i programmi multidisciplinari hanno mostrato benefici più evidenti e duraturi quali miglioramento nella funzione fisica, nello stato nutrizionale, nella depressione e nella sopravvivenza libera da istituzionalizzazione fino a 30 mesi. Gli studi dimostrano, inoltre, che la deprescrizione, se accompagnata da un attento monitoraggio, non comporta aumenti nel rischio di eventi avversi, ospedalizzazioni o mortalità.

La qualità dell'intervento di deprescrizione dipende dalla formazione degli operatori sanitari, dall'uso di strumenti standardizzati per la valutazione della fragilità e dalla presenza di un piano chiaro di azione. Gli strumenti più usati per identificare la fragilità sono stati il *Frailty Index*, il *Clinical Frailty Scale*, l'*Electronic Frailty Index* e il test *SPPB* (*Short Physical Performance Battery*). La revisione

evidenzia che, sebbene la deprescrizione nei pazienti fragili appaia sicura e possa ridurre l'uso di farmaci inappropriati e i relativi costi, le prove dell'efficacia clinica restano limitate. I risultati più promettenti si osservano quando la deprescrizione è integrata in interventi multidisciplinari e personalizzati. Tuttavia, servono studi più ampi, con *follow-up* prolungati e disegni metodologicamente robusti, per valutare in modo definitivo l'impatto della deprescrizione sulla salute dei pazienti fragili.

Use of Proton Pump Inhibitors among patients with alcohol-related cirrhosis—A Danish Nationwide Cohort Study

Marine Sølling Ramsing, Morten Daniel Jensen, Peter Jepsen

Liver International, 2025; 45:e70061

La cirrosi epatica, soprattutto se correlata all'alcol (ALD, *alcohol-related liver disease*), espone i pazienti a un rischio elevato di complicanze infettive gravi come la peritonite batterica spontanea, le infezioni da *Clostridioides difficile* e l'encefalopatia epatica. L'uso di inibitori di pompa protonica (PPI) è stato associato ad un aumento del rischio infettivo e, la compromissione della funzione epatica, può determinare una maggiore concentrazione sistematica dei PPI in questi pazienti. Tuttavia, i PPI sono ampiamente utilizzati tra i pazienti con cirrosi ALD per disturbi correlati all'acidità e a seguito dell'impiego di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Lo scopo di questo studio è stato descrivere la prevalenza e incidenza dell'uso di PPI in pazienti di con cirrosi alcolica in Danimarca dal 1997 al 2022, identificare i predittori dell'inizio del trattamento con PPI dopo la diagnosi e valutare il numero di pazienti che iniziano la terapia senza un'indicazione clinica evidente.

Lo studio ha utilizzato dati provenienti da registri sanitari nazionali danesi ed ha incluso 41263 pazienti età superiore a 18 anni. L'uso di PPI è stato definito come una prescrizione del farmaco con codice ATC A02BCx. Le indicazioni per l'uso di PPI erano: malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), ulcera peptica e precedente uso di FANS. Inoltre, sono stati inclusi pazienti con una storia di scompenso come potenziale predittore dell'inizio di PPI. Al momento della diagnosi, il 26% dei pazienti stava già utilizzando PPI. La prevalenza annuale dell'uso è salita dal 13,4% nel 2000 al 39,7% nel 2016, e si è stabilizzata al 40% fino al 2022. Dopo la diagnosi, la prevalenza di PPI ha raggiunto un picco del 38,2% entro 3 mesi, per poi assestarsi al 32,7% dopo 1 anno. Tra gli utilizzatori di PPI, circa il 79% ha assunto più di 30 dosi giornaliere definite (DDD) all'anno, e circa il 23,5% ha superato le 365 DDD annuali, suggerendo un uso intensivo e continuativo. Sono stati identificati diversi fattori associati significativamente all'inizio della terapia con PPI: età (i pazienti di età maggiore a 50 anni avevano una maggiore probabilità di iniziare PPI rispetto ai più giovani, HR 1,12 [95% CI: 1,05–1,19]), GERD (HR 1,12 [95% CI: 1,05–1,19]), ulcera peptica (HR 5,05), uso di FANS (HR 1,26) e storia di scompenso (HR 1,16). Inoltre, i dati hanno permesso di rilevare potenziali prescrizioni inappropriate in quanto, il 55,3% dei pazienti che hanno iniziato PPI, non presentava nessuna delle sopra citate indicazioni (es. GERD, ulcera, uso attivo di FANS) e la maggior parte di essi continua il trattamento per anni, spesso con dosi elevate.

Nonostante i potenziali rischi associati all'uso di PPI nei pazienti con cirrosi (infezioni, encefalopatia, fratture ossee), il loro uso rimane comune. I risultati di questo studio suggeriscono che è urgente implementare strategie di revisione critica delle prescrizioni, valutando caso per caso l'effettiva necessità del trattamento. Questi dati forniscono una base solida per futuri studi clinici randomizzati (RCT) per valutare i rischi e benefici reali dei PPI in questa popolazione fragile.