

LA POLIFARMACOTERAPIA: STATO DELL'ARTE

FEDERICO PEA

ISTITUTO DI FARMACOLOGIA CLINICA

PRESIDIO OSPEDALIERO UNIVERSITARIO SM MISERICORDIA

ASUI UDINE



"PRIMUM NON NOCERE"

Ippocrate (460 - 335 a.C.)



POLYTHERAPY AND THE RISK OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS (PIPS) AMONG ELDERLY AND VERY ELDERLY PATIENTS IN THREE DIFFERENT SETTINGS OF THE FRIULI VENEZIA GIULIA REGION, ITALY

Cojutti PG, Arnoldo L, Cattani G, Brusaferrero S, Pea F
Pharmacoepidemiol Drug Safety 2016 Sep;25(9):1070-8.

PATIENTS' CHARACTERISTICS

	Hospital (<i>n</i> = 528)	GPs (<i>n</i> = 527)	LTCFs (<i>n</i> = 527)	<i>p</i>
<i>Demographics</i>				
Sex (male/female), <i>n</i> (%)	267/261 (50.6/49.4)*	225/303 (42.7/57.5)*°	156/372 (29.6/70.6)†°	<0.001
Age (years), median (IQR)	81 (75–87)*†	76 (71–82)*°	85 (79–89)†°	<0.001
Elderly, <i>n</i> (%)	209 (39.6)*†	329 (62.4)*°	121 (22.9)†°	<0.001
Very elderly, <i>n</i> (%)	319 (60.4)*†	198 (37.6)*°	406 (77.1)†°	<0.001
Number of per patient underlying diseases, median (IQR)	3 (2–4)*	4 (2–5)*°	3 (2–4)°	<0.001
<i>Drug prescription pattern</i>				
Number of patients with polypharmacy, <i>n</i> (%)	389 (73.7)*	304 (57.7)*°	370 (70.2)°	<0.001
Number of patients with hyperpolypharmacy, <i>n</i> (%)	80 (15.2)*	51 (9.7)*°	82 (15.6)°	0.008
Number of drugs per patient, median (IQR)	6 (4–8)*	5 (3–7)*°	6 (4–8)°	<0.001
<i>PIP pattern</i>				
Total number of PIPs, <i>n</i> (% of total prescriptions)	307 (9.1)†	292 (10.2)°	553 (16.6)†°	<0.001
Number of patients with:				
1 PIP, <i>n</i> (%)	159 (30.1)	126 (23.9)	159 (30.2)	0.035
≥2 PIPs, <i>n</i> (%)	60 (11.4)†	69 (13.1)°	155 (29.4)†°	<0.001

GP, general practitioner; IQR, interquartile range; LTCFs, long-term care facilities; PIPs, potentially inappropriate prescriptions. Polypharmacy and hyperpolypharmacy were defined as 5–9 and ≥10 drug co-prescription, respectively. *P*-value was obtained by means of the Kruskal–Wallis test. Asterisks, open circles, and crosses refer to statistically significant differences between groups (*p* < 0.05) after post-hoc Bonferroni correction.

POLYTHERAPY AND THE RISK OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS (PIPS) AMONG ELDERLY AND VERY ELDERLY PATIENTS IN THREE DIFFERENT SETTINGS OF THE FRIULI VENEZIA GIULIA REGION, ITALY

Cojutti PG, Arnoldo L, Cattani G, Brusaferrero S, Pea F
Pharmacoepidemiol Drug Safety 2016 Sep;25(9):1070-8.

FACTORS ASSOCIATED AT MULTIVARIATE ANALYSIS WITH POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTION (PIP)

Variables	1 PIP		≥2 PIPs	
	OR (95%CI)	<i>p</i>	OR (95%CI)	<i>p</i>
<i>Age (years)</i>				
65–79	1	—	1	—
>79	1.416 (1.105–1.813)	0.006	1.372 (1.025–1.837)	0.033
<i>Sex</i>				
Male	1	—	1	—
Female	1.071 (0.835–1.376)	0.588	1.629 (1.202–2.207)	0.002
<i>Drug prescriptions</i>				
Normal	1	—	1	—
Polypharmacy	3.019 (2.267–4.020)	<0.001	2.322 (1.657–3.253)	<0.001
Hyperpolypharmacy	4.964 (3.283–7.506)	<0.001	6.744 (4.318–10.534)	<0.001
<i>Underlying diseases</i>				
Underlying diseases	1.207 (0.832–1.752)	0.322	1.130 (0.732–1.746)	0.581
CKD	1.153 (0.849–1.567)	0.361	1.445 (1.029–2.027)	0.033

CKD, chronic kidney disease (CLCr < 60 ml/min/1.73 m²); hyperpolypharmacy, ≥10 drugs; normal prescription, 1–4 drugs; polypharmacy, 5–9 drugs; underlying diseases, ≥2 diseases. Other variables tested at the univariate analyses and resulting nonsignificant were dementia and cognitive impairment, heart failure, chronic seizures or epilepsy, Parkinson's disease, and history of gastric or duodenal ulcers.

POLYTHERAPY AND THE RISK OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS (PIPS) AMONG ELDERLY AND VERY ELDERLY PATIENTS IN THREE DIFFERENT SETTINGS OF THE FRIULI VENEZIA GIULIA REGION, ITALY

Cojutti PG, Arnoldo L, Cattani G, Brusaferrero S, Pea F
Pharmacoepidemiol Drug Safety 2016 Sep;25(9):1070-8.

EXAMPLES OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS OUTSIDE OF THOSE CONTEMPLATED BY THE BEERS CRITERIA

	Hospital	GPs	LTCFs	<i>p</i>
Patients with atorvastatin or simvastatin therapy at high risk of severe DDIs/total number of patients with atorvastatin or simvastatin therapy, <i>n</i> (%)	42/133 (31.6)	32/156 (20.5)	21/81 (25.9)	0.457
CKD patients having metformin prescription/total number of patients with metformin, <i>n</i> (%)	27/55 (49.1)*	21/86 (24.4)*	18/58 (31.0)	0.009

GP, general practitioners; LTCFs, long-term care facilities. The reported *p*-value was obtained with the Kruskal–Wallis test. Asterisks refer to statistically significant differences between groups ($p < 0.05$) after post-hoc Bonferroni correction



Interazioni farmacologiche

Simvastatina

- **Controindicazioni:**
 - Claritromicina
 - Gemfibrozil
 - Voriconazolo
 - Posaconazolo
 - Succo di pompelmo
- **Non superare 20 mg/die con:**
 - Amlodipina
 - Ranolazine
- **Non superare 10 mg/die con:**
 - Amiodarone
 - Verapamil
 - Diltiazem

Atorvastatina

- **Controindicazioni relative:**
 - Claritromicina
 - Gemfibrozil
 - Amiodarone
 - Verapamil
 - Diltiazem
 - Amlodipina
 - Voriconazolo
 - Posaconazolo
 - Succo di pompelmo

Editor's Note

Risks of Statin Therapy in Older Adults

Gregory Curfman, MD

Should adults older than 75 years receive statin therapy for the indication of primary prevention of cardiovascular disease?

Last year, the US Preventive Services Task Force concluded that the evidence was insufficient to draw a conclusion about the balance of benefits and harms for the primary prevention of cardiovascular events and mortality in this age group. Even so, statins are commonly prescribed to patients over the age of 75 years, and the prevalence of use is increasing. The Medical Expenditure Panel Survey reported that statin use for primary prevention in adults older than 79 years increased more than 3-fold, from 8.8% in 1999-2000 to 34.1% in 2011-2012.

Is there any justification for such widespread use, or is this an instance of overuse unsupported by evidence? Gurwitz et al¹ summarized the limited data on primary prevention in the age category older than 75 years in the PROSPER, JUPITER, and HOPE-3 clinical trials. Taken together, subgroup analyses in the older age groups suggested modest benefit of statin therapy on composite cardiovascular outcomes but no significant benefit on all-cause mortality. The Australian STAREE (Statins in Reducing Events in the Elderly) trial of atorvastatin calcium vs placebo in individuals older than 70 years is now in progress (<http://www.staree.org.au>), and the results are expected in 2020.



Related article [page 955](#)

In this issue, Han et al² report on a post hoc analysis of outcomes among adults 65 years and older who were randomized to pravastatin sodium treatment or usual care (UC) for primary prevention in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial-Lipid-Lowering Trial (ALLHAT-LLT). For the primary end point of all-cause mortality during 6 years, among participants aged 65 to 74 years, the mortality rate was 15.5% in the pravastatin group and 14.2% in the UC group (hazard ratio, 1.08; 95% CI, 0.85-1.37; $P = .55$). For adults 75 years and older, there was a nonsignificant increase in mortality rate in the pravastatin group (24.5%) compared with the UC group (18.5%) (hazard ratio, 1.34; 95% CI, 0.98-1.84; $P = .07$).

Statin therapy may be associated with a variety of musculoskeletal disorders, including myopathy, myalgias, muscle weakness, back conditions, injuries, and arthropathies.³ These disorders may be particularly problematic in older people and may contribute to physical deconditioning and frailty. Statins have also been associated with cognitive dysfunction, which may further contribute to reduced functional status, risk of falls, and disability. The combination of these multiple risks and the ALLHAT-LLT data showing that statin therapy in older adults may be associated with an increased mortality rate² should be considered before prescribing or continuing statins for patients in this age category.



POLYTHERAPY AND THE RISK OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS (PIPS) AMONG ELDERLY AND VERY ELDERLY PATIENTS IN THREE DIFFERENT SETTINGS OF THE FRIULI VENEZIA GIULIA REGION, ITALY

Cojutti PG, Arnoldo L, Cattani G, Brusaferrero S, Pea F
Pharmacoepidemiol Drug Safety 2016 Sep;25(9):1070-8.

EXAMPLES OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS OUTSIDE OF THOSE CONTEMPLATED BY THE BEERS CRITERIA

	Hospital	GPs	LTCFs	<i>p</i>
Patients with atorvastatin or simvastatin therapy at high risk of severe DDIs/total number of patients with atorvastatin or simvastatin therapy, <i>n</i> (%)	42/133 (31.6)	32/156 (20.5)	21/81 (25.9)	0.457
CKD patients having metformin prescription/total number of patients with metformin, <i>n</i> (%)	27/55 (49.1)*	21/86 (24.4)*	18/58 (31.0)	0.009

GP, general practitioners; LTCFs, long-term care facilities. The reported *p*-value was obtained with the Kruskal–Wallis test. Asterisks refer to statistically significant differences between groups ($p < 0.05$) after post-hoc Bonferroni correction



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016

Data di rilascio: 20 giugno 2016

Per informazioni, visitate il sito
www.standarditaliani.it

Tabella 13. Terapia farmacologica

1. Iniziare una terapia farmacologica orale quando gli interventi sullo stile di vita non sono più in grado di mantenere il controllo della glicemia ai valori desiderati (in genere HbA_{1c} 53 mmol/mol o $<7\%$). Mantenere e rinforzare sempre l'orientamento del paziente verso un corretto stile di vita. Valutare l'eventuale inizio o aumento della dose del farmaco orale ogni 2-6 mesi, con il fine di raggiungere e mantenere nel tempo valori di HbA_{1c} 53 mmol/mol o $<7\%$.

2. Iniziare con la metformina (prima scelta) partendo con basse dosi da incrementare nel tempo al fine di evitare intolleranza gastrointestinale. Ove tollerata e non controindicata, raggiungere sempre la dose di almeno 2 g/die, indipendentemente dagli obiettivi glicemici raggiunti. Controllare periodicamente la funzione renale (eGFR con CKD-EPI). Utilizzare particolare cautela per filtrato glomerulare <60 ml/min/ $1,73m^2$ e sospendere per filtrato glomerulare <30 ml/min/ $1,73m^2$ o in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta; in caso di controindicazioni o di intolleranza, passare direttamente al paragrafo successivo.

Metformin-Associated Lactic Acidosis Undergoing Renal Replacement Therapy in Intensive Care Units: A Five-Million Population-Based Study in the North-West of Italy.

Mariano F¹, Pozzato M, Inguaggiato P, Guarena C, Turello E, Manes M, David P, Berutti S, Consiglio V, Amore A, Campo A, Marino A, Berto M, Carpani P, Calabrese G, Gherzi M, Stramignoni E, Martina G, Serra A, Comune L, Roscini E, Marciello A, Todini V, Vio P, Filiberti O, Boero R, Cantaluppi V.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Metformin-associated lactic acidosis (MALA) is a severe complication of drug administration with significant morbidity and mortality. So far no study in large population areas have examined the incidence, clinical profile and outcome of acute kidney injury (AKI)-MALA patients admitted in intensive care units (ICUs) and treated by renal replacement therapy (MALA-RRT).

METHODS: Retrospective analysis over a 6-year period (2010-2015) in Piedmont and Aosta Valley regions (5,305,940 inhabitants, 141,174 diabetics treated with metformin) of all MALA-RRT cases.

RESULTS: One hundred and seventeen cases of AKI-MALA-RRT were observed (12.04/100,000 metformin treated diabetics, 1.45% of all RRT-ICU patients). Survival rate was 78.3%. The average duration of RRT was 4.0 days at mean dialysis effluent of 977 mL/kg/day. At admission most patients were dehydrated, and experienced shock and oliguria.

CONCLUSION: Our data showed that MALA-RRT is a common complication, needing more prevention. Adopted policy of early, extended, continuous and high efficiency dialysis could contribute to an observed high survival rate. Video Journal Club "Cappuccino with Claudio Ronco" at <http://www.karger.com/?doi=471917>.



deprescribing.org

Reducing medications safely
to meet life's changes

Moins de médicaments, sécuritairement –
pour mieux répondre aux défis de la vie



INSTITUT DE RECHERCHE
BRUYÈRE
RESEARCH INSTITUTE



Barbara Farrell

Pharmacist, Researcher

Dr. Barbara Farrell is passionate about deprescribing – especially for the frail elderly. As a pharmacist working in the Bruyère Geriatric Day Hospital, she sees many older people often taking more than 20 medications a day. Working closely with physicians, an interprofessional team and the patients and their families, she is able to help reduce or stop medications safely. More frequently than not, this helps patients feel better, be less confused, fatigued and dizzy. These experiences prompted Dr. Farrell to pursue research in the field of deprescribing and models that improve medication-related care for older people.

Dr. Farrell is currently a scientist with the Bruyère Research Institute and the CT Lamont Primary Health Care Research Centre, an Assistant Professor with the Department of Family Medicine, University of Ottawa, and an Adjunct Assistant Professor with the School of Pharmacy, University of Waterloo. She is also a member of the Ontario Pharmacy Research Collaboration.

In 2011, Dr. Farrell was named the Canadian Pharmacist Association's "Pharmacist of the Year" for her work in pharmacist education, patient-centred care and research.



Cara Tannenbaum

Geriatrician, Researcher

Dr. Cara Tannenbaum is a leader in cutting-edge geriatric research both nationally and internationally. As a Professor in the Faculties of Medicine and Pharmacy at the Université de Montréal, she became the inaugural Chair of the Michel Saucier Endowed Fund in Geriatric Pharmacology, Health and Aging of the in 2008, and won the CIHR Betty Haven's Knowledge Transfer Prize in Aging in 2013 for her work on the EMPOWER study: "Eliminating Medications through Patient Ownership of End Results". Her EMPOWER brochure for reducing benzodiazepines has since been translated into 10 languages worldwide. As the principal investigator on a CIHR Partnership for Health System Improvement Grant, she founded and co-chairs the [Canadian Deprescribing Network](#), and continues to conduct deprescribing trials involving patients, pharmacists and primary care practitioners across Canada.

In 2015 Dr. Tannenbaum received a Y Woman of Distinction Award for Health, and was appointed Scientific Director of the CIHR [Institute of Gender and Health](#). She is dedicated to her clinical practice as a geriatrician, women's health specialist and Director of the Geriatric Incontinence Clinic at the Institut universitaire de gériatrie de Montréal, which fuels her vision for her patient-oriented research program.

Co-Investigators

[Dr. Sara Ahmed](#)

[Dr. James Conklin](#)

[Dr. Lisa Dolovich](#)

[Dr. Lisa McCarthy](#)

[Dr. Lalitha Raman-Wilms](#)

[Dr. Robyn Tamblin](#)

[Dr. Brian White-Guay](#)

[Dr. Doug Archibald](#)

[Dr. Lise Bjerre](#)

[Dr. Pamela Grassau](#)

[Dr. Steve Morgan](#)

[Dr. Claude Richard](#)

[Dr. Ross T. Tsuyuki](#)

[Dr. Nancy Winslade](#)

[Dr. Andrea Benedetti](#)

[Dr. Mathieu Boulin](#)

[Dr. Marie-Thérèse Lussier](#)

[Dr. Tejal Patel](#)

[Dr. Carlos Rojas-Fernandez](#)

[Dr. Justin Turner](#)

[Dr. Dan Zou](#)

[Dr. Richard Birtwhistle](#)

[Dr. Vakaramoko Diaby](#)

[Philippe Martin](#)

[Dr. Kevin Pottie](#)

[Denis Roy](#)

[Lynda Weaver](#)

DEPRESCRIBING: REDUCING MEDICATIONS SAFELY TO MEET LIFE'S CHANGES



**Algoritmo per la deprescrizione degli
inibitori di pompa protonica (PPI)**

Algoritmo per la deprescrizione delle benzodiazepine

Algoritmo per la deprescrizione degli ipoglicemizzanti

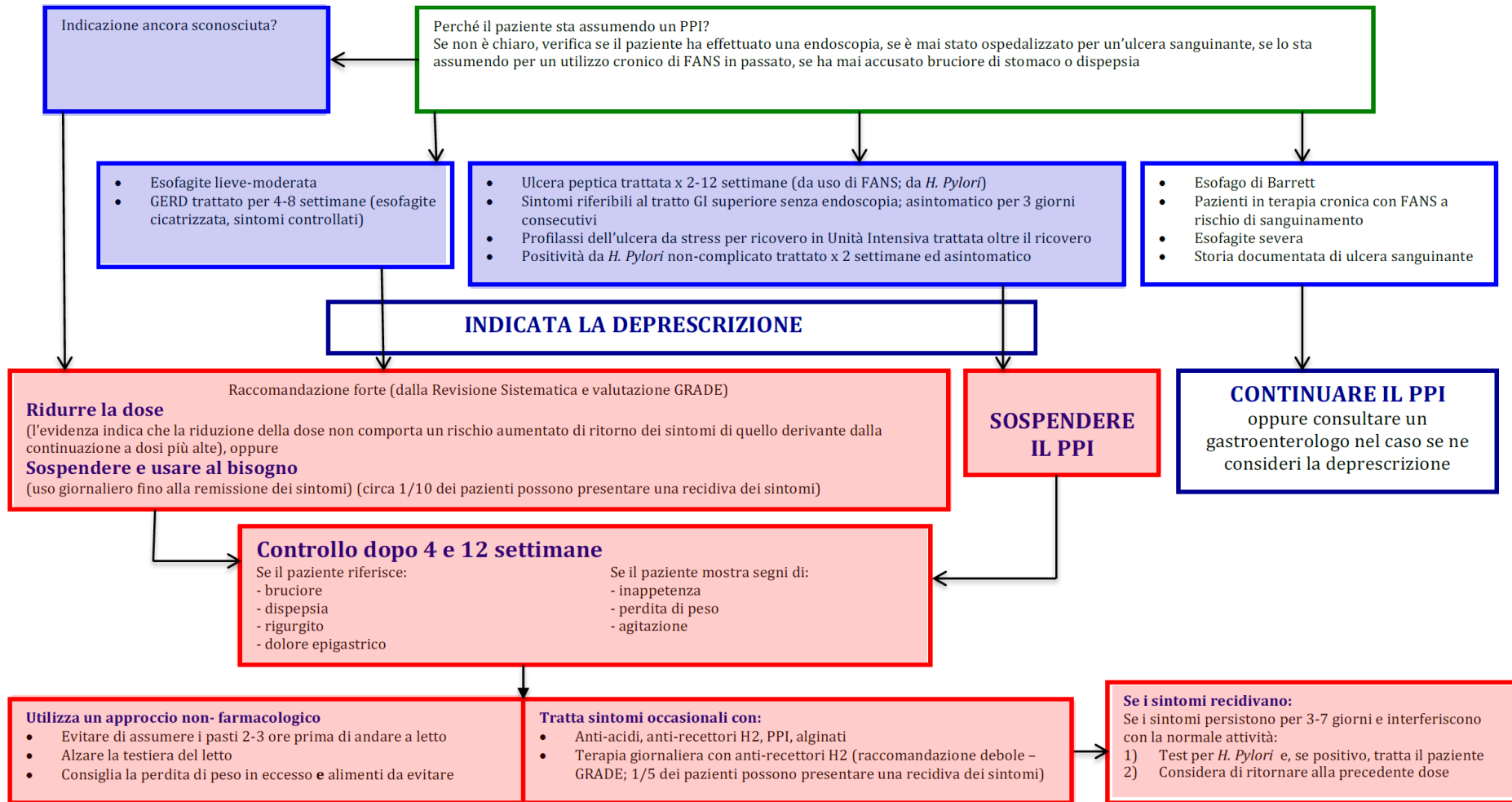
Algoritmo per la deprescrizione degli antipsicotici

POLY THERAPY AND THE RISK OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS (PIPS) AMONG ELDERLY AND VERY ELDERLY PATIENTS IN THREE DIFFERENT SETTINGS OF THE FRIULI VENEZIA GIULIA REGION, ITALY

Cojutti PG, Arnoldo L, Cattani G, Brusaferrero S, Pea F
Pharmacoepidemiol Drug Safety 2016 Sep;25(9):1070-8.

DISTRIBUTION (%) OF THE 10 DRUGS MOST FREQUENTLY PRESCRIBED IN THE DIFFERENT SETTINGS ACCORDING TO THE ATC CLASSIFICATION

Drug	Hospital (n = 528)	GPs (n = 527)	LTCF (n = 527)	p
A02BC (proton pump inhibitors)	352 (66.6)*	193 (36.6)*°	363 (68.9)°	<0.001
B01AC (PLT aggregation inhibitors excl. heparin)	297 (56.3)	249 (47.2)	265 (50.3)	0.408
C03CA (diuretics, sulfonamides)	230 (43.6)*	115 (27.8)*°	180 (34.2)°	<0.001
C07AB (beta-blocker selective)	209 (39.6)†	158 (29.9)	144 (27.3)†	0.003
C09AA (ACE inhibitors)	194 (36.7)†	143 (27.1)	138 (26.2)†	0.010
C10AA (statins)	146 (27.7)*†	206 (39.1)*°	85 (16.1)†°	<0.001
B01AA (vitamin K antagonists)	104 (19.7)†	69 (13.1)°	34 (6.5)†°	<0.001
C08CA (dihydropyridine derivatives)	85 (16.1)*	106 (20.1)*°	76 (14.4)°	0.002
C01DA (organic nitrates)	83 (15.7)	61 (11.6)	64 (12.1)	0.315
N05BA (benzodiazepines)	75 (14.2)*†	117 (22.2)*	150 (28.5)†	<0.001



Usò libero consentito, citando gli autori. Non per uso commerciale. Non si può modificare o tradurre senza permesso. Questo lavoro è coperto da Creative Common Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Per informazioni, contattare deprescribing@bruyere.org oppure visitare il sito web deprescribing.org
Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid J, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician 2017;63:354-64 (Eng), e253-65 (Fr).

La traduzione Italiana dell'Algoritmo sulla Deprescrizione dei PPI è stata autorizzata dagli autori e completata usando il processo riportato al seguente: <http://www.open-pharmacy-research.ca/evidence-based-ppi-deprescribing-algorithm>.
Traduzione a cura di: Vittorio Maio, PharmD, MS, MSPH (Thomas Jefferson University, USA); Stefano Del Canale, MD, PhD, e Marco Lombardi, MD (Azienda U.S.L. di Parma, Italia)



Inibitore di Pompa Protonica	Dose standard (trattamento) (una volta al dì)*	Basso dosaggio (mantenimento) (una volta al dì)
Omeprazolo	20 mg ⁺	10 mg ⁺
Esomeprazolo	20 ^a o 40 ^b mg	20 mg
Lansoprazolo	30 mg ⁺	15 mg ⁺
Pantoprazolo	40 mg	20 mg
Rabeprazolo	20 mg	10 mg

Legenda

- a) Malattia da reflusso non-erosiva
- b) Esofagite da reflusso

= Può essere assunto insieme al cibo

* La dose standard di PPI può essere presa due volte al dì solo nel trattamento dell'ulcera peptica causata da *Helicobacter pylori*. L'uso del PPI dovrebbe, in genere, terminare una volta conclusa la terapia eradicante, a meno della presenza di fattori di rischio che ne suggeriscano il continuamento (consultare le linee guida per maggiori dettagli)

GERD = malattia da reflusso gastroesofageo
 FANS = anti-infiammatori non steroidei
 Anti-recettori H2 = Antagonisti dei recettori H2
 GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations)

Coinvolgimento dei pazienti e "caregivers"
 È più semplice coinvolgere pazienti e/o caregivers se li si mette in condizione di capire il 'razionale' legato alla deprescrizione (rischi associati all'uso continuativo di PPI: la terapia a lungo termine può non essere necessaria) e le modalità del processo di deprescrizione

Effetti collaterali da PPI

- Quando l'indicazione d'uso corrente non è chiara, i rischi di effetti collaterali possono superare i benefici
- I PPI sono associati a un maggior rischio di fratture, di infezioni da *Clostridium difficile* e di diarrea, di polmoniti acquisite in comunità, di deficienza di vitamina B12 e ipomagnesia
- Effetti collaterali più comuni includono cefalea, nausea, diarrea e rash

Riduzione del dosaggio

- Non c'è nessuna evidenza che un tipo di approccio di riduzione del dosaggio sia migliore di un altro
- Due validi approcci ugualmente raccomandati sono la riduzione del dosaggio di PPI (per esempio, da due volte al dì a una volta al dì, o il dimezzamento della dose, o la assunzione a giorni alterni), oppure la interruzione del PPI e il suo uso al bisogno
- Si consiglia di scegliere ciò che è più opportuno e accettabile per il paziente

Definizione di uso al bisogno

- Il PPI va utilizzato giornalmente per un periodo sufficiente alla risoluzione dei sintomi individuali del paziente relativi al reflusso. Una volta risolti i sintomi, il farmaco va discontinuato. Nel caso i sintomi nel soggetto dovessero comparire, il farmaco va utilizzato di nuovo, quotidianamente, fino al risolvimento dei sintomi

Uso libero consentito, citando gli autori. Non per uso commerciale. Non si può modificare o tradurre senza permesso. Questo lavoro è coperto da Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Per informazioni, contattare deprescribing@bruyere.org oppure visitare il sito web deprescribing.org

Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid J, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician 2017;63:354-64 (Eng), e253-65 (Fr).

La traduzione Italiana dell'Algoritmo sulla Deprescrizione dei PPI è stata autorizzata dagli autori e completata usando il processo riportato al seguente: <http://www.open-pharmacy-research.ca/evidence-based-ppi-deprescribing-algorithm>

Traduzione a cura di: Vittorio Maio, PharmD, MS, MSPH (Thomas Jefferson University, USA); Stefano Del Canale, MD, PhD, e Marco Lombardi, MD (Azienda U.S.L. di Parma, Italia)



DEPRESCRIBING: REDUCING MEDICATIONS SAFELY TO MEET LIFE'S CHANGES



Algoritmo per la deprescrizione degli
inibitori di pompa protonica (PPI)

Algoritmo per la deprescrizione delle benzodiazepine

Algoritmo per la deprescrizione degli ipoglicemizzanti

Algoritmo per la deprescrizione degli antipsicotici

POLY THERAPY AND THE RISK OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS (PIPS) AMONG ELDERLY AND VERY ELDERLY PATIENTS IN THREE DIFFERENT SETTINGS OF THE FRIULI VENEZIA GIULIA REGION, ITALY

Cojutti PG, Arnaldo L, Cattani G, Brusaferrero S, Pea F
Pharmacoepidemiol Drug Safety 2016 Sep;25(9):1070-8.

DISTRIBUTION (%) OF THE 10 DRUGS MOST FREQUENTLY PRESCRIBED IN THE DIFFERENT SETTINGS ACCORDING TO THE ATC CLASSIFICATION

Drug	Hospital (<i>n</i> = 528)	GPs (<i>n</i> = 527)	LTCF (<i>n</i> = 527)	<i>p</i>
A02BC (proton pump inhibitors)	352 (66.6)*	193 (36.6)*°	363 (68.9)°	<0.001
B01AC (PLT aggregation inhibitors excl. heparin)	297 (56.3)	249 (47.2)	265 (50.3)	0.408
C03CA (diuretics, sulfonamides)	230 (43.6)*	115 (27.8)*°	180 (34.2)°	<0.001
C07AB (beta-blocker selective)	209 (39.6)†	158 (29.9)	144 (27.3)†	0.003
C09AA (ACE inhibitors)	194 (36.7)†	143 (27.1)	138 (26.2)†	0.010
C10AA (statins)	146 (27.7)*†	206 (39.1)*°	85 (16.1)†°	<0.001
B01AA (vitamin K antagonists)	104 (19.7)†	69 (13.1)°	34 (6.5)†°	<0.001
C08CA (dihydropyridine derivatives)	85 (16.1)*	106 (20.1)*°	76 (14.4)°	0.002
C01DA (organic nitrates)	83 (15.7)	61 (11.6)	64 (12.1)	0.315
N05BA (benzodiazepines)	75 (14.2)*†	117 (22.2)*	150 (28.5)†	<0.001

Perché il paziente sta assumendo una BZRA?

Se non è chiaro, verifica se il paziente ha una storia clinica di ansia, se nel passato è stato visto da uno psichiatra, se ne ha iniziato l'assunzione durante un ricovero ospedaliero per dormire oppure a seguito di un lutto

- Insonnia come tale OPPURE insonnia quando le sottostanti co-morbidità sono gestite
Per coloro di età ≥ 65 anni: utilizzazione di BZRA indipendentemente dalla durata (da evitare come farmaco di prima scelta nel paziente anziano)
Per coloro di età 18-64 anni: utilizzazione di BZRA per > di 4 settimane

- Altri disturbi del sonno (per esempio, gambe senza riposo)
- Situazioni non controllate di ansia, depressione, oppure condizioni fisiche o mentali che possano causare oppure aggravare l'insonnia
- Benzodiazepine efficaci specificatamente per l'ansia
- Astinenza da alcool

Coinvolgere i pazienti (discutere dei rischi potenziali, dei benefici, del piano di cessazione, dei sintomi e della durata)

CONSIGLIATA LA DEPRESCRIZIONE

CONTINUARE BZRA

- Minimizzare uso di sostanze che peggiorano l'insonnia (per esempio, caffeina, alcool, etc.)
- Trattare le condizioni sottostanti
- Considerare la consulenza di uno psicologo, oppure di uno psichiatra, oppure di uno specialista del sonno

Scalare e poi interrompere BZRA

(scalare lentamente il dosaggio in collaborazione con il paziente, per esempio di circa il 25% ogni due settimane e, se possibile, verso la fine arrivare a riduzioni del 12.5% e/o a giorni programmati senza farmaco)

- **Per coloro di età ≥ 65 anni** (raccomandazione forte dalla revisione sistematica e valutazione GRADE)
- **Per coloro di età 18-64 anni** (raccomandazione debole dalla revisione sistematica e valutazione GRADE)
- Offrire consigli sul comportamento del sonno; considerare terapia cognitiva comportamentale (TCC) se disponibile (vedasi retro)
 (GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations)

Controllo ogni 1-2 settimane per la durata della riduzione del dosaggio
Benefici attesi

- Miglioramento della attenzione, della cognizione, della sedazione diurna e riduzione delle cadute

Sintomi da cessazione

- Insonnia, ansia, irritabilità, sudorazione, sintomi gastrointestinali
 (in genere, tutti questi sintomi sono moderati, con un durata da pochi giorni fino ad alcune settimane)

Usare approcci non farmacologici per controllare l'insonnia
 Usare approcci comportamentali e/o TCC (vedasi retro)

Se i sintomi recidivano:

Considerare

- Mantenere la dose corrente della BZRA per 1-2 settimane, poi continuare la riduzione ad un passo più lento

Farmaci alternativi

- Per gestire l'insonnia, esistono altri farmaci. La valutazione della loro sicurezza ed efficacia va al di là dello scopo di questo algoritmo. Si consultino le linee guida della deprescrizione delle BZRA per dettagli.

Usò libero consentito, citando gli autori. Non per uso commerciale. Non si può modificare o tradurre senza permesso. Questo lavoro è coperto da Creative Common Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Per informazioni, contattare deprescribing@bruyere.org oppure visitare il sito web deprescribing.org

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B (2016). Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Lavoro non ancora pubblicato.

La traduzione Italiana dell'Algoritmo sulla Deprescrizione delle BZRA è stata autorizzata dagli autori e completata usando il processo riportato <http://www.open-pharmacy-research.ca/evidence-based-ppi-deprescribing-algorithm>.

Traduzione a cura di: Vittorio Maio, PharmD, MS, MSPH (Thomas Jefferson University, USA); Stefano Del Canale, MD, PhD, Marco Lombardi, MD, e Giovanna Negri, PharmD (Azienda U.S.L. di Parma, Italia)



BZRA	Dosaggio
*Alprazolam ^{C, Cps}	0.25 mg, 0.5 mg, 1mg
*Bromazepam ^{C, Cps}	1.5 mg, 3 mg
Clordiazepossido ^{Cps}	10 mg
*Clonazepam ^C	0.5 mg, 2 mg
Clorazepato ^{Cps}	5 mg, 10 mg
*Diazepam ^{C, Cps}	2 mg, 5 mg
Flurazepam ^{Cps}	15 mg, 30 mg
*Lorazepam ^C	1 mg, 2.5 mg
Nitrazepam ^C	5 mg
Oxazepam ^C	15 mg, 30 mg
*Triazolam ^C	0.125 mg, 0.25 mg
Zopiclone ^C	7.5 mg
*Zolpidem ^{C,S}	5 mg, 10 mg

*=disponibile in gocce, C=compresse, Cps=capsule, S=sublinguale

Effetti Collaterali dei BZRA

- Le BZRA sono state associate a
 - dipendenza fisica, cadute, disordini della memoria, demenza, deficit funzionali, sedazione diurna ed incidenti stradali
- I rischi aumentano nelle persone anziane

Coinvolgimento dei pazienti e “caregiver”

I pazienti dovrebbero comprendere

- Il “razionale” legato alla deprescrizione (rischi associati all’uso continuativo di BZRA, ridotta efficacia nel lungo termine)
- Si possono verificare sintomi da cessazione (insonnia, ansietà), che tuttavia sono, di solito, modesti, transitori e di breve durata (giorni o poche settimane)
- Che sono i protagonisti del piano di riduzione e quindi possono controllare modalità e durata della riduzione

Riduzione del dosaggio

- Non c’è nessuna evidenza che suggerisca come il cambiamento verso una BZRA a lunga durata riduca l’incidenza dei sintomi da cessazione o sia più efficace dello scalare il dosaggio della BZRA a breve durata
- Se le forme di dosaggio non permettono riduzioni del 25%, si consideri una riduzione iniziale del 50% e giornate senza farmaco nella parte finale dello schema di riduzione, oppure un cambiamento verso lorazepam o oxazepam per le fasi finali di cessazione

Gestione del comportamento

Assistenza ambulatoriale

1. Andare a letto solo quando assonnati
2. Non usare il letto o la stanza da letto se non per dormire (o intimità)
3. Se non si riesce a prendere sonno entro 20-30 minuti al momento dell’addormentamento o dopo un risveglio, uscire dalla stanza da letto
4. Se non si riesce a prendere sonno entro 20-30 minuti dopo essere tornati a letto, ripetere numero 3
5. Fissare la sveglia tutti i giorni alla stessa ora
6. Evitare il pisolino
7. Evitare la caffeina dopo mezzogiorno
8. Evitare esercizi, nicotina, alcool e pasti abbondanti 2 ore prima di andare a letto

Assistenza in strutture istituzionali

1. Aprire le tende durante il giorno per ottenere esposizione alla luce naturale
2. Mantenere l’allarme acustico al minimo
3. Aumentare le attività nelle ore diurne e scoraggiare l’addormentamento in tali ore
4. Ridurre il numero di pisolini (non più di 30 minuti e nessun pisolino dopo le 14)
5. Servire caffè o tè decaffeinato, e latte caldo alla sera
6. Eliminare cibo, caffeina e fumo prima di andare a dormire
7. Far usare i servizi igienici al soggetto prima di andare a letto
8. Incoraggiare orari regolari nell’andare a letto e nel risveglio
9. Evitare il risveglio notturno per fornire assistenza sanitaria
10. Proporre massaggi delicati alla schiena

Uso della TCC

Che cosa è la terapia cognitivo comportamentale (TCC)?

- La TCC comporta 5-6 sedute informative sul sonno/insonnia, controllo dello stimolo, restrizione del sonno, igiene del sonno, training di rilassamento e supporto

Funziona?

- È stato dimostrato in trial clinici che la TCC migliora gli esiti del sonno con benefici che si mantengono nel tempo

Chi la pratica?

- In genere, sono gli psicoterapeuti clinici a praticarla; tuttavia, altri professionisti possono essere qualificati o possono fornire aspetti della TCC. Sono disponibili programmi di auto-aiuto

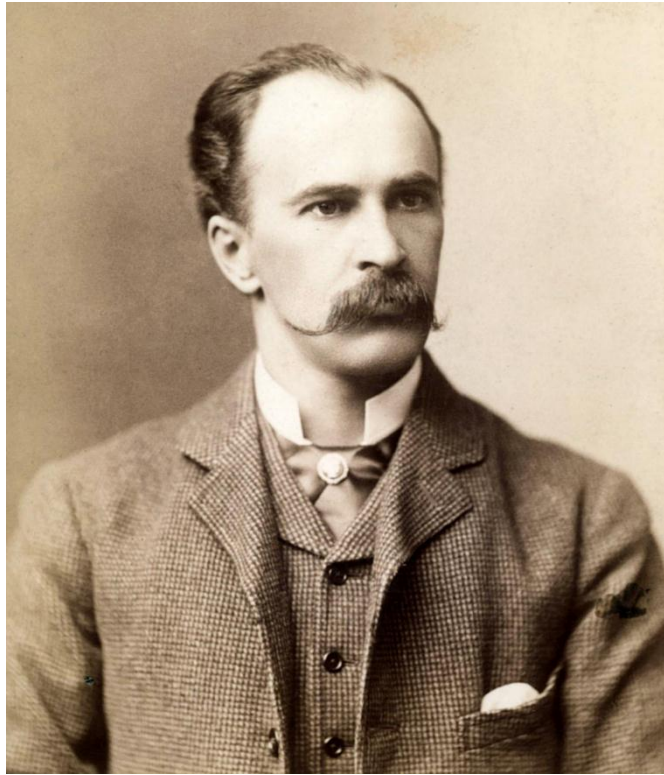
Uso libero consentito, citando gli autori. Non per uso commerciale. Non si può modificare o tradurre senza permesso. Questo lavoro è coperto da Creative Common Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Per informazioni, contattare deprescribing@bruyere.org oppure visitare il sito web deprescribing.org

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B (2016). Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Lavoro non ancora pubblicato.

La traduzione Italiana dell’Algoritmo sulla Deprescrizione delle BZRA è stata autorizzata dagli autori e completata usando il processo riportato <http://www.open-pharmacy-research.ca/evidence-based-ppi-deprescribing-algorithm>

Traduzione a cura di: Vittorio Maio, PharmD, MS, MSPH (Thomas Jefferson University, USA); Stefano Del Canale, MD, PhD, Marco Lombardi, MD, e Giovanna Negri, PharmD (Azienda U.S.L. di Parma, Italia)





William Osler (1849 - 1919)

**"One of the first duties of the physician is to educate
the masses not to take medicine"**

