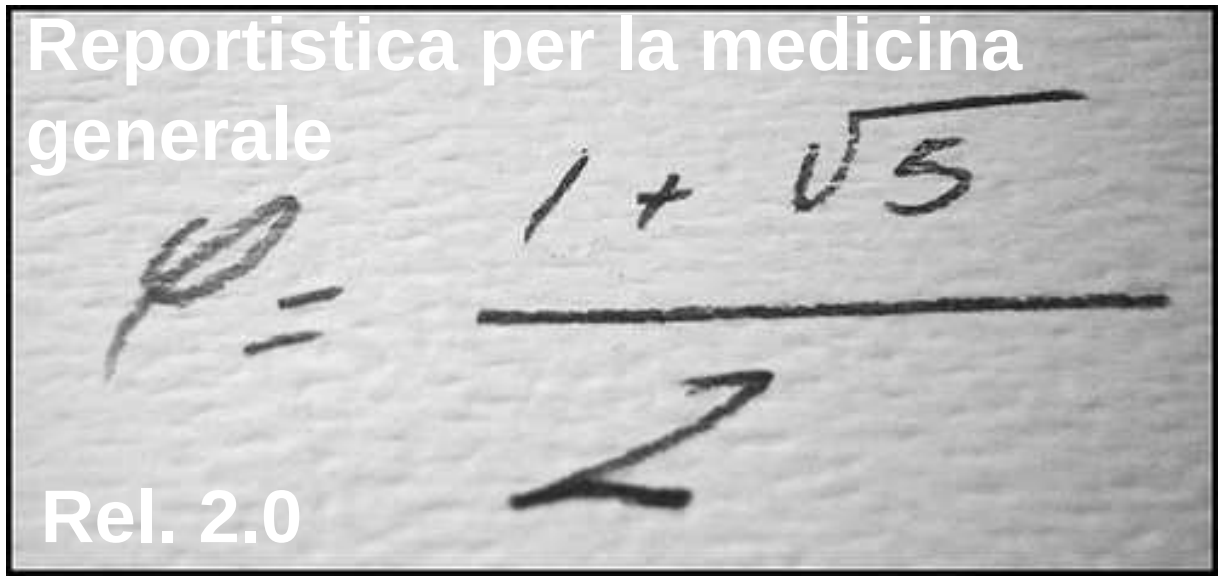
Reportistica per la medicina generale



Rel. 2.0

$= 1,6180339887498948482045868343656...$

Azienda Servizi Sanitari

Azienda per i Servizi Sanitari n.2 Isontina
Regione Friuli Venezia Giulia

Azienda Servizi Sanitari n.3
Regione Friuli Venezia Giulia

Azienda per i Servizi Sanitari n°4 Medio Friuli
Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia

ASS5 BassaFriulana

Azienda per i Servizi Sanitari n.5
Bassa Friulana

ACCREDITATION CANADA
AGRÉMENT CANADA
ACCREDITATO 2012-2015

ASSn6
FRIULI
OCCIDENTALE

SOCIETA' ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

NEWS

- integrazione del report di spesa e consumi con indicatori di cura:
- A) politerapie concomitanti;
- B) terapia del dolore
- C) interazioni tra coppie di farmaci
- D) aderenza ai trattamenti
- E) Criteri di Beers

- maggiore dettaglio del carico assistenziale del mmg;
- A) Diabete
- B)IMA
- C) Ipertensione

- integrazione con fonti dati ed informazioni non solo dell'area farmaco
- A) DRG più frequenti
- B) PS tassi d'accesso per priorità (codici bianchi, giallo verde, rosso)

Struttura

- I parte: **generale** con alcune modifiche sui principali indicatori
- II parte: **approfondimenti** DRG, PS, interazioni – implementabile da ciascun ASS con analisi ad hoc –

Documentazione di supporto corredata da 6 pagine di descrizioni glossario.

I confronti multidimensionali tra:
MMG/Distretto/AV/Regione

CRUSCOTTO DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE
1 Semestre 2012

Codice Medico = MG 42507 - Distretto Medico = DIS.N. 01 - SAN DANIELE DEL FR - ASS Medico = 4

CONTESTO GENERALE

Tabella 1. Caratteristiche generali della popolazione

	Medico	%	Distretto	%	Area Vasta	%	Regione	%
Popolazione assistibile	1.499		42.988		480.947		1.090.882	
Popolazione pesata	1.474		42.486		475.866		1.090.882	
N. Assistibili con età >= 65	418	27.89%	12.078	28.10%	134.550	27.98%	311.862	28.59%
N. Assistibili con età >= 75	194	12.94%	5.854	13.62%	66.372	13.80%	157.380	14.43%
N. Trattati	912	60.84%	24.660	57.36%	279.993	58.22%	646.167	59.23%
N. Trattati con età >= 65	404	96.65%	10.522	87.12%	116.739	86.76%	269.921	86.55%
Tasso ospedalizzazione	74,72		77,16		74,23		77,41	

CRUSCOTTO DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE

La scheda medico è prodotta su base quadrimestrale e semestrale, unendo gli archivi
4 o 6 mesi di tutte le Aziende Sanitarie in modo da prendere fughe ed attrazioni.
Tutti i valori calcolati per Distretto, Area Vasta e Regione tengono conto solo dei medi
di medicina generale.

Nella **prima parte** della scheda medico vengono presentati i dati relativi alla popolazion
assistibile e trattata di ciascun medico ed il confronto con i valori del distretto, dell' Are
Vasta e della regione (**Tabella 1**). Si precisa che i valori sulla popolazione assistibil
popolazione pesata , numero di assistibili, con età superiore a 65 anni ed età superiore
75 anni, sono valori medi per il periodo considerato. La pesatura, inoltre, tiene cont
solo dei medici di medicina generale.
La descrizione prosegue con una sintesi dei pazienti con età oltre i 65 anni che r
periodo considerato risultano in politerapia (**Tabella 2**) e dei pazienti affetti da patologi
croniche (cfr. *Criteri di identificazione dei pazienti*), quali diabete IMA ed ipertension
che richiedono un elevato carico assistenziale per il medico di medicina general
(**Tabella 3**). Nella **Tabella 4** viene descritta l'attività prescrittiva del medico analizzat
principalmente sotto il profilo economico.
La rappresentazione grafico permette di evidenziare la posizione del medico rispett
alla media del distretto in funzione del costo medio DDD e della prevalenza d'uso. Son
esclusi i farmaci in PHT (**Grafico 1**). Nel grafico successivo, invece, viene evidenziata l
posizione del medico rispetto alla media del distretto in funzione della spesa procapit
pesata. Anche in questo caso sono esclusi i farmaci in PHT (**Grafico 2**).
La selezione dei primi 15 ATC IV per consumo ha permesso di evidenziare la differenz
percentuale del costo medio in termini di DDD relativo al medico rispetto al costo medi
di DDD associato al distretto (**Grafico 3**). A partire dagli indici variazione del consumo
del prezzo è stato possibile calcolare l'effetto mix per i primi 15 ATC di quarto livell
(**Grafico 4**).
L'analisi prosegue con il calcolo della percentuale di trattati con 1 sola prescrizione, r
periodo considerato, per i primi 5 gruppi terapeutici dell'Area Vasta. Si precisa che l
insuline (A10A) vengono aggregate al III livello e che sono stati esclusi i farmaci in PH
(**Tabella 5**).
Nella **tabella 6**, invece, vengono visualizzati i primi 15 principi attivi a maggior consum
(espresso in DDD). Il rapporto (indicato in parentesi) indica quanto un medico prescriv
un principio attivo rispetto al suo Distretto, all'Area Vasta e all'intera regione (valor
minore di 1 indica un numero di prescrizioni inferiore alla media, maggiore di 1 indic
numero di prescrizioni superiore alla media di riferimento). Si segnala che si escludon
farmaci in PHT.
Nella tabella successiva vengono presentati i primi 15 ATC IV a maggior impatto
spesa (**Tabella 7**), mentre nel grafico 5 vengono visualizzati i primi 15 principi attivi pe
spesa procapite pesata a livello regionale. Scelti i principi attivi, viene rappresentata l
differenza percentuale della spesa pro capite pesata del medico rispetto al distrett
(**Grafico 5**). Per la realizzazione degli indicatori presentati in **tabella 8** sono state seguit
le indicazioni presenti nel documento 'Indicatori di Programmazione e controllo Art.
DL78/2010' convertito in legge 30 luglio 2010, n.122, aggiornato al 19 luglio 201
dell'AIFA.
La **seconda parte** della scheda medico contiene degli approfondimenti per la medicin
generale, a partire dalla descrizione dei primi 10 DRG più frequenti per il medico (**Tabell**
1), all'analisi degli accessi in Pronto Soccorso per priorità (**Tabella 2**) e all'anali

“Anziani” e politerapia

Tabella 2. Pazienti in politerapia con età oltre i 65 anni

Politerapia	Medico	%	Distretto	%	Area Vasta	%	Regione	%
Trattati con 0-4 farmaci	164	40.59%	5.070	48.18%	53.971	46.23%	121.976	45.19%
Trattati con 5-7 farmaci	128	31.68%	2.775	26.37%	30.815	26.40%	70.186	26.00%
Trattati con 8-10 farmaci	54	13.37%	1.469	13.96%	17.150	14.69%	40.815	15.12%
Trattati con 11 e + farmaci	58	14.36%	1.208	11.48%	14.803	12.68%	36.944	13.69%

Tabella 3. Pazienti con elevato carico assistenziale

	Medico		Distretto		Area Vasta		Regione	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Diabete	67	4.47%	2.265	5.27%	25.170	5.23%	58.736	5.38%
IMA	12	0.80%	263	0.61%	2.666	0.55%	5.555	0.51%
Ipertensione	483	32.22%	11.639	27.07%	125.737	26.14%	290.665	26.64%

Criteri di identificazione di specifiche categorie di pazienti adottati nel report di analisi delle prescrizioni farmaceutiche

1) **Patologie croniche**:

I criteri per identificare ciascuna categoria di pazienti presentati in Tabella 3 sono i seguenti:

- **Diabete**: tutti i soggetti che nell'ultimo giorno del periodo di riferimento considerato (semestre o quadrimestre) risultano possedere un'esenzione per Diabete (P20, 013) oppure tutti i soggetti, che hanno ricevuto nel periodo in esame almeno 3 pezzi di farmaco antidiabetico (ATC=A10) o di ausili per la misurazione della glicemia (ATC=7AB1B, 7AC2C, 7AA1E);
- **IMA**: tutti i soggetti che nei 5 anni precedenti abbiano avuto un ricovero per infarto miocardio acuto (codice ICD9CM =410) e che abbiamo avuto almeno una prescrizione di farmaco ATC= C07 oppure ATC=B01AC06, ATC=N02BA0 negli ultimi 4 mesi.
- **Ipertensione**: tutti i soggetti che nel periodo in esame abbiano avuto almeno una prescrizione di farmaco antipertensivo (ATC=C02 ;'C03','C07', 'C08', 'C09'

Tabella 4. Andamento generale dell'attività prescrittiva del medico

	Medico	%	Distretto	%	Area Vasta	%	Regione	%
Spesa totale	179.845		4.357.048		49.224.056		116.642.205	
Spesa PHT -- % Spesa PHT su spesa totale	15.516	8.63%	463.539	10.64%	4.980.291	10.12%	12.982.531	11.13%
Spesa procapite pesata	122,01		102,55		103,44		106,92	
Spesa procapite pesata (no PHT)	111,49		91,64		92,98		95,02	
Consumo % Generici	66,59		64,12		65,43		66,06	
Costo medio DDD (no PHT)	0,43		0,46		0,47		0,47	
DDD media trattati (no PHT)	426,50		346,46		342,47		347,19	

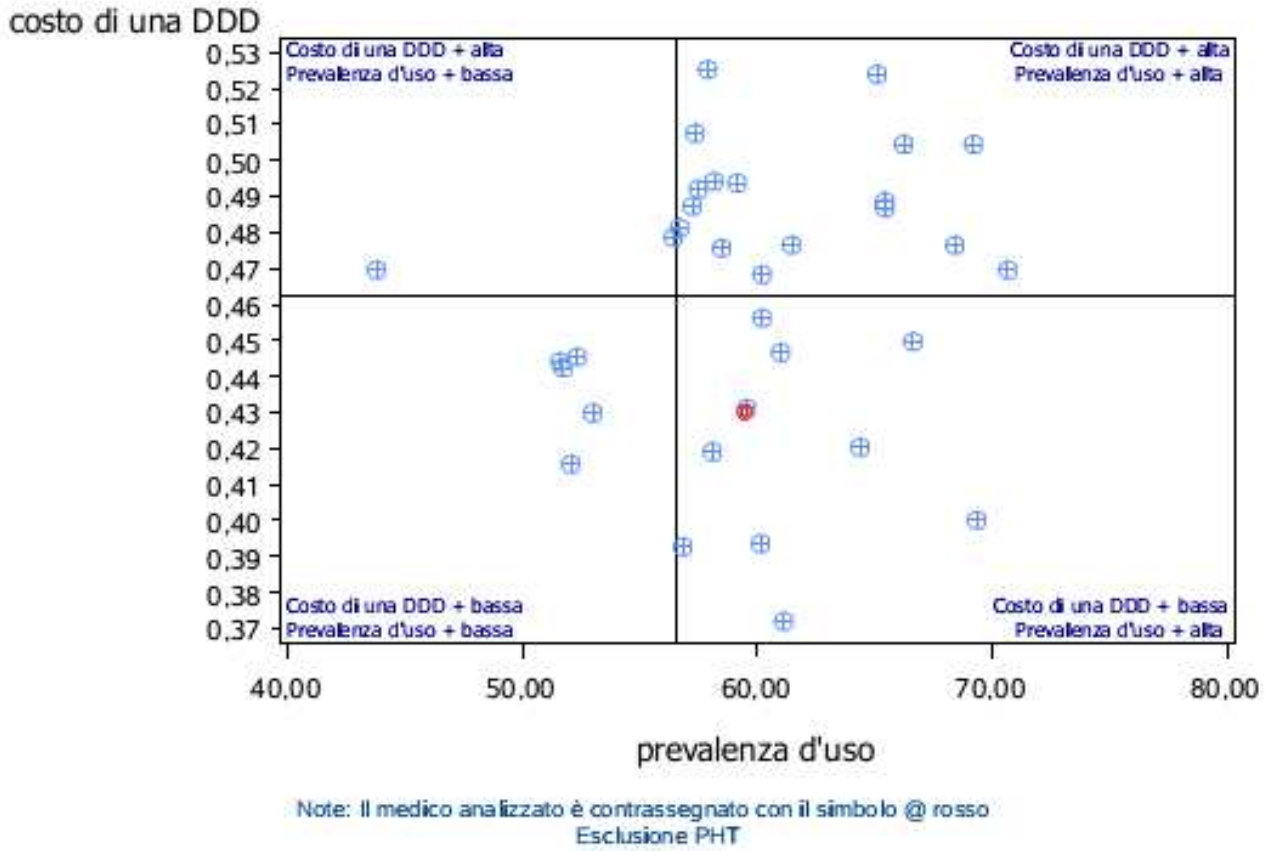
New

	Medico	Distretto	Area Vasta	Regione	
	DDD/1000 ab die	DDD/1000 ab die	DDD/1000 ab die	DDD/1000 ab die	Miglior valore AV regionale
Farmaci terapia del dolore	0,73	2,24	2,47	2,01	2,47

2) **Farmaci terapia del dolore**: sono stati selezionati i farmaci con i seguenti ATC:

- **N02AA01 Morfina**
- **N02AA03 Idromorfone**
- **N02AA05 Oxicodone**
- **N02AA55 Oxicodone-associazioni**
- **N02AB03 Fentanil**
- **N02AE01 Buprenorfina**
- **N02AG01 Morfina ed antispastici**
- **N02AX06 Tapentadolo**

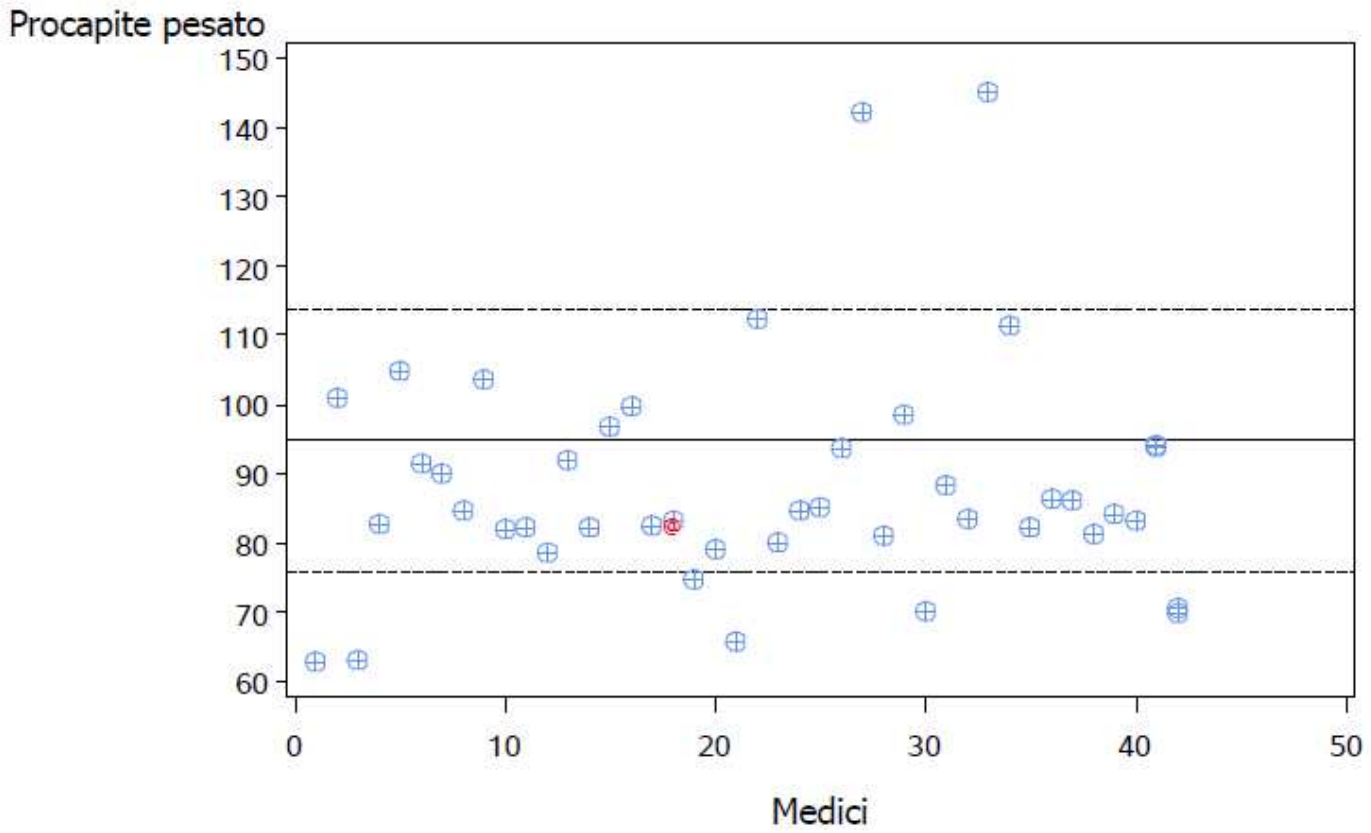
Grafico 1. Posizionamento del Medico rispetto alla media del Distretto in funzione del costo medio DDD



Costo medio DDD: indica il costo medio di una DDD (o di una giornata di terapia). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.

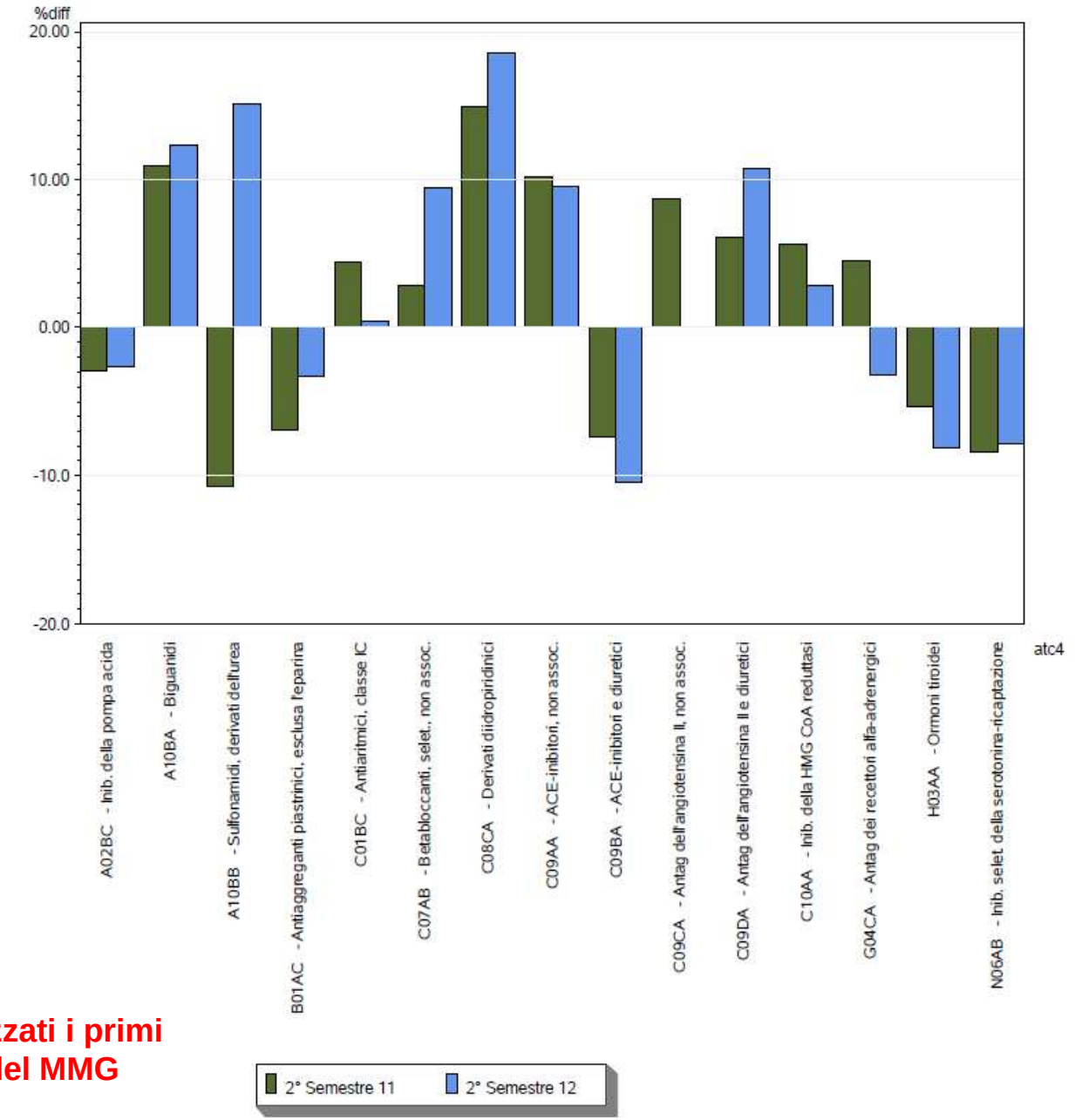
Prevalenza d'uso: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione in un certo intervallo di tempo. La prevalenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (assistibili) in un precisato periodo di tempo.

Grafico 2. Spesa procapite pesata del Medico rispetto alla media del Distretto



Note: Il medico analizzato è contrassegnato con il simbolo @ rosso
Esclusione PHT

Grafico 3. Variazione % del costo medio DDD: Medico vs media del Distretto



Vengono visualizzati i primi 15 ATC 4°livello del MMG

Componenti che influenzano la spesa farmaceutica del MMG

$$IV = \frac{S^{11}}{S^{10}} = \underbrace{\frac{\sum_i q_i^{11}}{\sum_i q_i^{10}}}_{(1)} \times \underbrace{\frac{\sum_i p_i^{11} \cdot q_i^{10}}{\sum_i p_i^{10} \cdot q_i^{10}}}_{(2)} \times \underbrace{\frac{\frac{\sum_i p_i^{11} \cdot q_i^{11}}{\sum_i q_i^{11}}}{\frac{\sum_i p_i^{11} \cdot q_i^{10}}{\sum_i q_i^{10}}}}_{(3)}$$

1) **Indice di variazione delle quantità**

2) **Indice della varione dei prezzi**

3) **Effetto Mix (rapporto tra il costo medio attuale e quello del precedente periodo tenendo fermi i prezzi)**

Grafico 4. Spesa farmaceutica per classe di farmaco: effetto consumi, prezzi e mix per i primi 15 ATC4

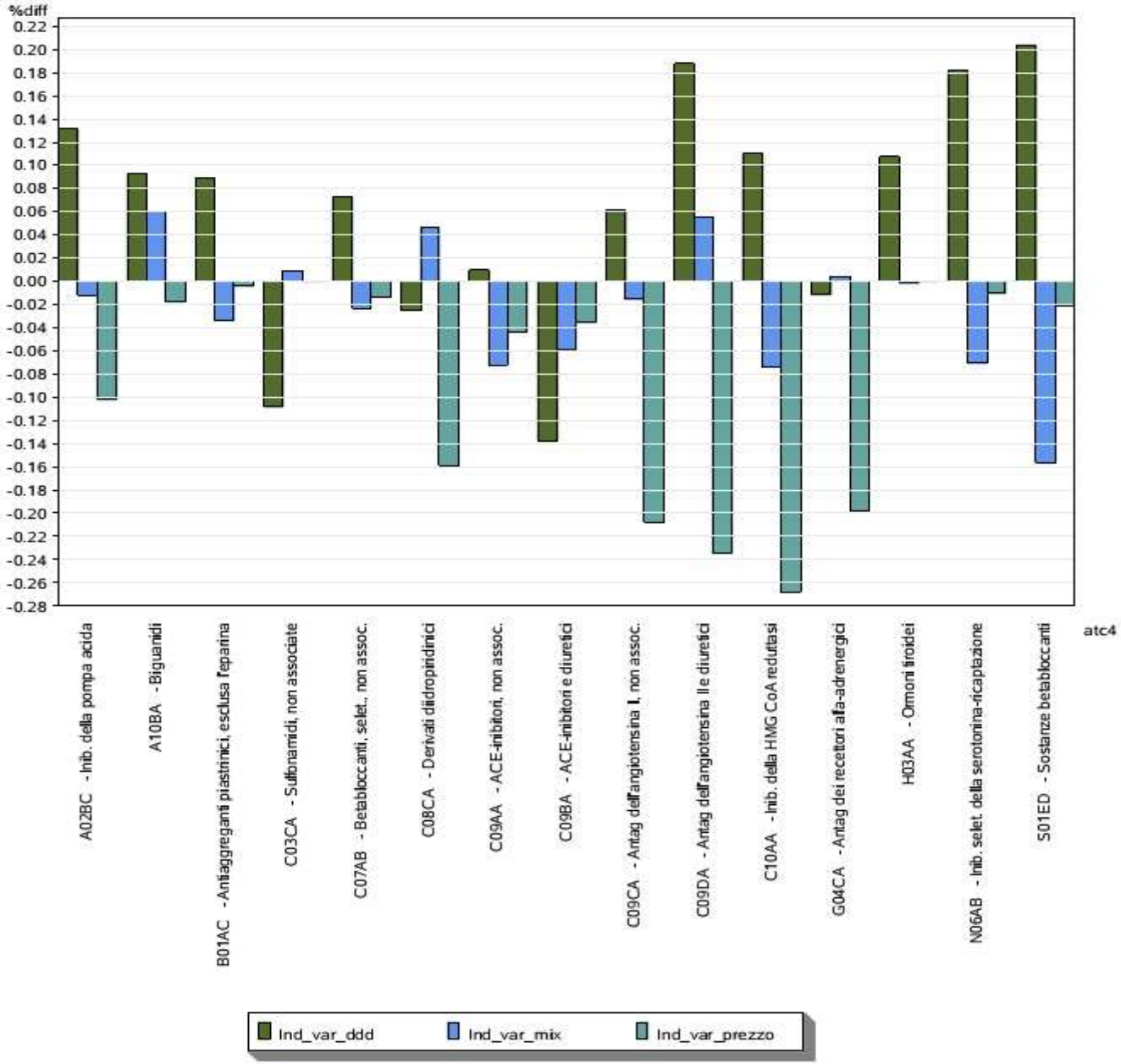


Tabella 5. Percentuale di trattati con 1 sola prescrizione per i primi 5 gruppi terapeutici dell'Area Vasta

		% trattati con 1 sola prescr.			
ATC I livello	**ATC IV livello**	**Medico %**	**Distretto %**	**Area vasta %**	**Regione %**
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	A02BC - Inibitori della pompa acida	16,73	23,97	23,50	24,81
	A10BA - Biguanidi	17,65	14,60	16,07	15,35
	A10BB - Sulfonamidi, derivati dell'urea	0,00	18,33	22,84	21,33
B - Sangue ed organi emopoietici	B01AC - Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	11,11	14,58	15,92	15,98
	B01AA - Antagonisti della vitamina K	26,42	23,54	22,06	22,59
	B03AA - Ferro bivalente, preparati orali	85,71	74,42	73,69	73,20
C - Sistema cardiovascolare	C09AA - ACE-inibitori, non associati	6,32	9,97	11,85	12,27
	C09CA - Antagonisti dell'angiotensina II, non associati	9,22	13,58	15,58	15,73
	C10AA - Inibitori della HMG CoA reduttasi	9,83	12,01	14,04	14,52
M - Sistema muscolo-scheletrico	M04AA - Preparati inibenti la formazione di acido urico	18,52	37,89	38,12	38,42
	M01AE - Derivati dell'acido propionico	86,90	74,87	76,98	76,59
	M01AH - Coxib	65,71	68,36	69,16	69,32
N - Sistema nervoso	N06AB - Inibitori selettivi della serotonina-ricaptazione	26,17	28,73	28,59	30,53
	N03AX - Altri antiepilettici	14,29	25,70	23,63	25,91
	N06AX - Altri antidepressivi	11,11	24,51	21,65	21,23

Note: Ordinamento consumo in DDD decrescente
Esclusione PHT

n.trattati*100/n.assistibili

(prevalenza medico/prevalenza distretto)

Tabella 6. Primi 15 principi attivi a maggior consumo in DDD

			Prevalenza % (Rapporto)			
Rank Area Vasta	Principio attivo	N. trattati	Medico	Distretto	Area Vasta	Regione
1	ramipril	79	5,27	3,89 (1,36)	4,42 (1,19)	4,37 (1,21)
2	acido acetilsalicilico	157	10,47	9,02 (1,16)	8,79 (1,19)	8,64 (1,21)
7	omeprazolo	151	10,07	5,39 (1,87)	4,10 (2,46)	3,65 (2,76)
3	atorvastatina sale di calcio	88	5,87	3,71 (1,58)	3,59 (1,63)	3,32 (1,77)
28	losartan potassico	53	3,54	1,13 (3,12)	0,90 (3,93)	0,87 (4,05)
51	perindopril sale di tert-butilammina	52	3,47	0,64 (5,44)	0,44 (7,95)	0,48 (7,27)
9	simvastatina	113	7,54			
30	irbesartan	34	2,27			
14	valsartan	25	1,67			
17	nebivololo cloridrato	57	3,80			
4	amlodipina besilato	42	2,80			
25	lansoprazolo	71	4,74			
8	rosuvastatina sale di calcio	30	2,00			
5	furosemide	52	3,47			
10	metformina cloridrato	51	3,40			

Note: Ordinamento c
Esclusione

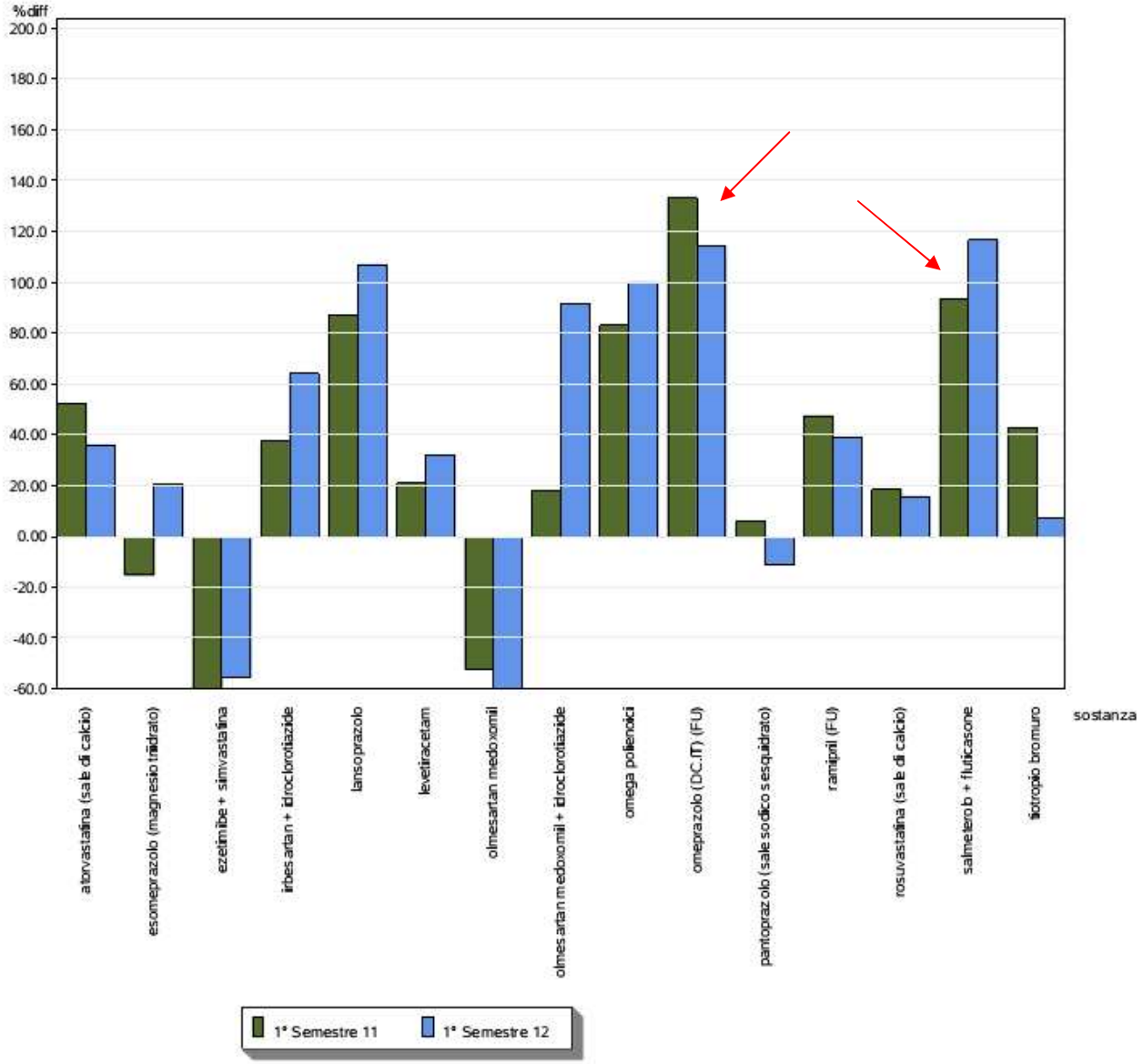
DDD/n. di trattati

Tabella 7. Primi 15 ATC4 a maggior spesa

			Intensità d'uso			
Rank Area Vasta	atc4	N. trattati	Medico	Distretto	Area Vasta	Regione
1	C10AA - Inibitori della HMG CoA reduttasi	234	144,25	169,10	152,65	146,98
2	A02BC - Inibitori della pompa acida	275	116,09	98,97	91,37	89,72
3	C09CA - Antagonisti dell'angiotensina II, non associati	141	245,27	223,46	207,25	215,65
5	R03AK - Adrenergici ed altri farmaci per le sindromi ostruttive dell	54	81,02	75,86	78,08	80,96
4	C09DA - Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici	77	157,66	155,64	156,96	157,57
7	C09AA - ACE-inibitori, non associati	174	305,03	291,29	285,00	280,74
8	N06AB - Inibitori selettivi della serotonina-ricaptazione	107	120,09	134,67	137,84	134,63
6	N03AX - Altri antiepilettici	14	111,94	75,88	85,58	72,94
10	C07AB - Betabloccanti, selettivi, non associati	181	104,72	99,99	102,77	102,64
9	C08CA - Derivati diidropiridinici	91	197,94	192,03	200,59	201,37
12	C10AX - Altre sostanze modificatrici dei lipidi	22	119,09	103,73	104,51	103,79
15	B01AC - Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	189	157,25	146,93	145,88	145,21
11	C09BA - ACE-inibitori e diuretici	46	152,52	144,68	147,68	148,06
16	R03BB - Anticolinergici	10	153,00	136,39	126,37	122,62
13	A10A - Insuline ed analoghi	10	207,50	143,09	156,34	160,95

Note: Ordinamento consumo in DDD
Esclusione PHT

Grafico 5. Primi 15 principi attivi per spesa procapite pesata a livello regionale: Medico vs media del Distretto



Utilizzo di farmaci a brevetto scaduto in classi terapeutiche individuate dall'AIFA

New

Tabella 8. Indicatori di Programmazione e Controllo AIFA

	N. trattati (% sul totale)				% impiego				Target regionale
	Medico	Distretto	Area Vasta	Regione	Medico	Distretto	Area Vasta	Regione	indicatore
IPP generici su A02BC	207 (96,28)	7.103 (97,04)	38.074 (97,70)	150.833 (97,30)	95,12	95,07	95,93	95,39	99.93
Derivati diidropiridinici generici su C08CA	68 (75,56)	2.239 (82,56)	12.395 (86,12)	52.221 (88,08)	72,23	82,50	86,53	88,27	91.18
ACE inibitori non associati generici su C09AA	142 (98,61)	3.678 (97,66)	18.946 (98,08)	80.468 (98,31)	99,56	99,04	99,13	99,11	99.42
ACE inibitori e diuretici generici su C09BA	70 (95,89)	1.761 (80,19)	9.036 (79,92)	34.539 (84,29)	96,37	80,87	80,37	84,49	90.32
Antagonisti angiotesina II, non associat su C09CA	54 (58,70)	1.560 (54,05)	7.316 (56,20)	32.937 (60,15)	61,46	59,10	59,22	62,76	78.04
Antagonisti angiotesina II, e diuretici su C09DA	49 (54,44)	1.792 (60,24)	7.961 (57,65)	31.847 (60,33)	49,02	55,24	53,62	55,68	75.81
Inibitori della HMG COA reduttasi generi su C10AA	83 (70,94)	3.076 (71,24)	16.223 (73,27)	78.184 (75,66)	70,44	69,48	70,72	72,63	85.38
Inibitori della	15	327	1.397	5.593	48,77	43,50	38,77	40,31	46,48

Target Regionale: a causa di un refuso il dato è riferito al 2°semestre 2012

II parte: approfondimenti

Tabella 1. 10 DRG più frequenti per medico

Codice DRG	Descrizione DRG	N. dimessi	% dimessi	Rank rispetto Area Vasta
373	PARTO VAGINALE SENZA DIAGNOSI COMPLICANTI	7	6.25%	1
087	EDEMA POLMONARE E INSUFFICIENZA RESPIRATORIA	4	3.57%	14
127	INSUFFICIENZA CARDIACA E SHOCK	3	2.68%	2
158	INTERVENTI SU ANO E STOMA SENZA CC	3	2.68%	23
316	INSUFFICIENZA RENALE	3	2.68%	33
381	ABORTO CON DILATAZIONE E RASCHIAMENTO, MEDIANTE ASPIRAZIONE O ISTEROTOMIA	3	2.68%	6
011	NEOPLASIE DEL SISTEMA NERVOSO SENZA CC	2	1.79%	209
012	MALATTIE DEGENERATIVE DEL SISTEMA NERVOSO	2	1.79%	45
014	EMORRAGIA INTRACRANICA O INFARTO CEREBRALE	2	1.79%	11
036	INTERVENTI SULLA RETINA	2	1.79%	198

Conteggio di accessi

Tabella 2. Pronto soccorso: analisi degli accessi per priorità in ingresso

	Medico		Distretto		Area Vasta		Regione	
Priorità in ingresso	N. soggetti (Tasso x 1000)	N. contatti (Tasso x 1000)	N. soggetti (Tasso x 1000)	N. contatti (Tasso x 1000)	N. soggetti (Tasso x 1000)	N. contatti (Tasso x 1000)	N. soggetti (Tasso x 1000)	N. contatti (Tasso x 1000)
Bianco	101 (67,38)	139 (92,73)	3.603 (83,81)	4.699 (109,31)	26.184 (54,44)	31.266 (65,01)	60.942 (55,86)	71.840 (65,85)
Verde	82 (54,70)	109 (72,72)	2.234 (51,97)	2.654 (61,74)	26.286 (54,65)	31.510 (65,52)	62.980 (57,73)	75.548 (69,25)
Giallo	29 (19,35)	41 (27,35)	933 (21,70)	1.040 (24,19)	11.381 (23,66)	12.999 (27,03)	24.080 (22,07)	27.512 (25,22)
Rosso	2 (1,33)	2 (1,33)	112 (2,61)	117 (2,72)	1.590 (3,31)	1.734 (3,61)	3.124 (2,86)	3.346 (3,07)

Altri Codici colore:

CODICE NERO: viene assegnato al paziente deceduto

CODICE ARANCIONE: indica che il paziente è contaminato e viene assegnato in presenza di un'emergenza NBCR (Nucleare Biologico Chimico Radiologico).

CODICE BLU: significa "funzione vitale compromessa" e viene assegnato fuori dal reparto ospedaliero, dal personale di soccorso che sta effettuando operazioni di rianimazione come il BLS (Basic Life Support) o la defibirillazione con defibrillatori automatici (DAE).

Tabella 3. Impiego di farmaci potenzialmente in grado di dar origine a interazione farmacologica

	Medico		Distretto	Area Vasta	Regione
Coppie interagenti: Farmaco oggetto – farmaco interagente	**N. soggetti**	**Tasso per 10000 paz**	**Tasso per 10000 paz**	**Tasso per 10000 paz**	**Tasso per 10000 paz**
Clopidogrel-IPP	3	20,01	18,14	19,54	28,95
Simvastatina-Amiodarone	3	20,01	5,58	6,42	6,88
Simvastatina-Diltiazem o Amlodipina	10	66,71	34,89	41,77	39,19
Digossina-Claritromicina	0	0,00	1,86	2,37	2,43
Warfarin-FANS	2	13,34	16,75	14,12	14,17
Warfarin-Fenobarbital	0	0,00	1,86	1,35	1,30
Warfarin-Fibrati	0	0,00	0,23	1,00	1,07

Interazioni: clopidogrel - PPI

- A seguito della pubblicazione di studi osservazionali è stato evidenziato che i ***PPI possono ridurre l'efficacia di clopidogrel***, riducendo la sua conversione nella forma attiva

- […] L'avvertenza di classe per tutti i IPP è stata modificata con l'avvertenza che ***solo l'uso concomitante di clopidogrel omeprazolo o esomeprazolo dovrebbe essere evitata***.

Interazioni: warfarin - fibrati

- ***I fibrati possono potenziare gli effetti anticoagulanti della warfarina.***
- Tutti i fibrati dovrebbero essere utilizzati con cautela nei pazienti che assumono warfarina.
- **Onset:** Delayed
- **Severity:** Moderate
- **Documentation:** Good
- **Probable Mechanism:** decreased warfarin metabolism; displacement of warfarin from protein binding sites

Interazioni: simvastatina in associazione con amiodarone o amlodipina o diltiazem

- **Warning:** Concurrent use of AMLODIPINE/AMIODARONE/DILTIAZEM and SIMVASTATIN may result in ***increased simvastatin exposure and increased risk of myopathy, including rhabdomyolysis*.**

- **Clinical Management:** Concurrent administration of THESE DRUGS and simvastatin increased the AUC and Cmax of simvastatin. **If it is necessary to coadminister with simvastatin, the dose of simvastatin should not exceed 20 mg/day.** Patients who are stabilized on an 80-mg dose of simvastatin for more than 1 year who need to start one of these drugs should be switched to a statin or statin-based regimen with less potential for drug interaction
- **Onset:** Rapid
- **Severity:** Major
- **Documentation:** Excellent (good for amlodipina)
- **Probable Mechanism:** inhibition by amiodarone of CYP3A4-mediated simvastatin metabolism

Interazioni: digossina-claritromicina

- **Warning:** Concurrent use of CLARITHROMYCIN and DIGOXIN may result in ***digoxin toxicity (nausea, vomiting, arrhythmias).***

- **Clinical Management:** ***If possible***, antibiotics known to inhibit the conversion of digoxin to inactive metabolites (clarithromycin, erythromycin, tetracycline) ***should be avoided*** in patients on digoxin therapy. ***Another alternative would be to administer digoxin parenterally, since this interaction is not expected to occur when the gut is bypassed. In cases where clarithromycin therapy must be given with oral digoxin, a temporary digoxin dose reduction should be considered.***

- **Onset:** Delayed
- **Severity:** Major
- **Documentation:** Excellent (good for amlodipina)
- **Probable Mechanism:** decreased inactivation of digoxin by bacterial metabolism in the lower intestine, thereby increasing digoxin bioavailability

Interazioni: warfarin - FANS

- Diversi FANS hanno mostrato interazioni farmacocinetiche o farmacodinamiche con la warfarina.
- ***I FANS, somministrati a pazienti che assumono warfarina***, possono creare ***problemi sia per il loro effetto sull'aggregazione piastrinica che per la loro potenziale capacità di sviluppare la gastrite***.
- Inoltre, i FANS possono avere ***effetti sulle proteine di legame della warfarina***, con implicazioni cliniche per i pazienti che assumono alte dosi di FANS.
- Segnalazioni post-marketing hanno riportato ***episodi di sanguinamento (soprattutto anziani) ed un aumento dei valori INR*** in pazienti in terapia con celecoxib e warfarina.
- E' noto che anche il fenilbutazone inibisce il metabolismo della warfarina.
- Pertanto ***tutti i FANS dovrebbero essere utilizzati con molta cautela nei pazienti che assumono warfarina***.

Interazioni: warfarin -fenobarbital

Warning: Concurrent use of WARFARIN and PHENOBARBITAL may result in decreased anticoagulant effectiveness.

Clinical Management: **This combination is best avoided when possible.** In patients receiving oral anticoagulant therapy with warfarin, the prothrombin time ratio or **international normalized ratio (INR) should be closely monitored with the addition and withdrawal of treatment with phenobarbital and should be reassessed periodically during concurrent therapy.** Adjustments of the warfarin dose usually are necessary in order to maintain the desired level of anticoagulation.

Onset: Delayed

Severity: Moderate

Documentation: Excellent

Probable Mechanism: increased warfarin metabolism

Tabella 4. Valutazione aderenza al trattamento con statine

MPR Pazienti di sesso femminile

	Medico			Distretto			Area Vasta			Regione		
classi di età	<60	60-80	>80	<60	60-80	>80	<60	60-80	>80	<60	60-80	>80
18 - 54	2(5%)	2 (14%)	1(2%)	38 (8%)	20 (6%)	29 (3%)	595 (8%)	254 (6%)	491 (4%)	1.257 (8%)	509 (5%)	1.007 (4%)
55 - 64	11 (26%)	4 (29%)	8 (14%)	94 (19%)	60 (18%)	170 (17%)	1.375 (20%)	805 (20%)	1.921 (17%)	3.132 (19%)	1.748 (18%)	4.181 (16%)
65 - 74	18 (43%)	7 (50%)	22 (38%)	190 (38%)	145 (42%)	381 (37%)	2.435 (35%)	1.476 (36%)	4.139 (36%)	5.565 (34%)	3.543 (36%)	9.643 (37%)
75-HIGH	11 (26%)	1(7%)	27 (47%)	182 (36%)	117 (34%)	450 (44%)	2.634 (37%)	1.593 (39%)	5.003 (43%)	6.518 (40%)	4.007 (41%)	11.552 (44%)
TOT	42	14	58	504	342	1.030	7.039	4.128	11.554	16.472	9.807	26.383

MPR Pazienti di sesso maschile

	Medico			Distretto			Area Vasta			Regione		
classi di età	<60	60-80	>80	<60	60-80	>80	<60	60-80	>80	<60	60-80	>80
18 - 54	10 (28%)	2 (11%)	5(6%)	79 (16%)	41 (13%)	92 (7%)	1.029 (17%)	564 (15%)	1.137 (9%)	2.304 (16%)	1.132 (13%)	2.361 (8%)
55 - 64	7 (19%)	4 (21%)	12 (15%)	116 (24%)	76 (24%)	266 (21%)	1.448 (24%)	901 (24%)	2.692 (21%)	3.245 (23%)	1.974 (23%)	5.843 (21%)
65 - 74	12 (33%)	10 (53%)	36 (46%)	192 (39%)	118 (38%)	489 (39%)	2.102 (35%)	1.312 (35%)	5.079 (40%)	4.764 (34%)	3.041 (35%)	11.201 (39%)
75-HIGH	7 (19%)	3 (16%)	26 (33%)	100 (21%)	77 (25%)	404 (32%)	1.512 (25%)	945 (25%)	3.930 (31%)	3.837 (27%)	2.433 (28%)	8.968 (32%)
TOT	36	19	79	487	312	1.251	6.091	3.722	12.838	14.150	8.580	28.373

Medication Possession Ratio (MPR): definito come il rapporto tra le unità di trattamento dispensate durante il periodo di osservazione e la durata del periodo stesso.

Grafico 6. MPR Confronto Medico/Distretto/Area Vasta/Regione

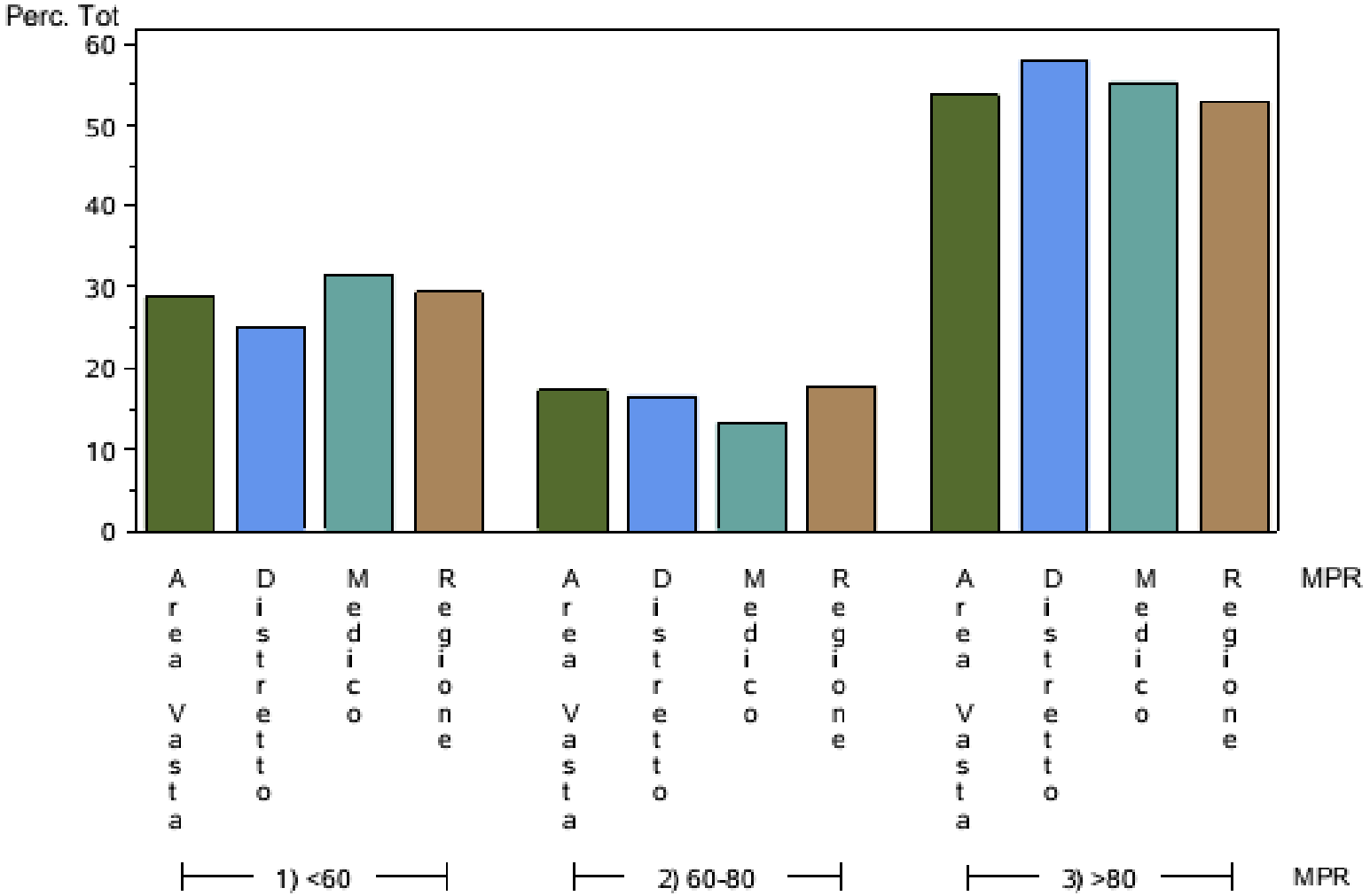
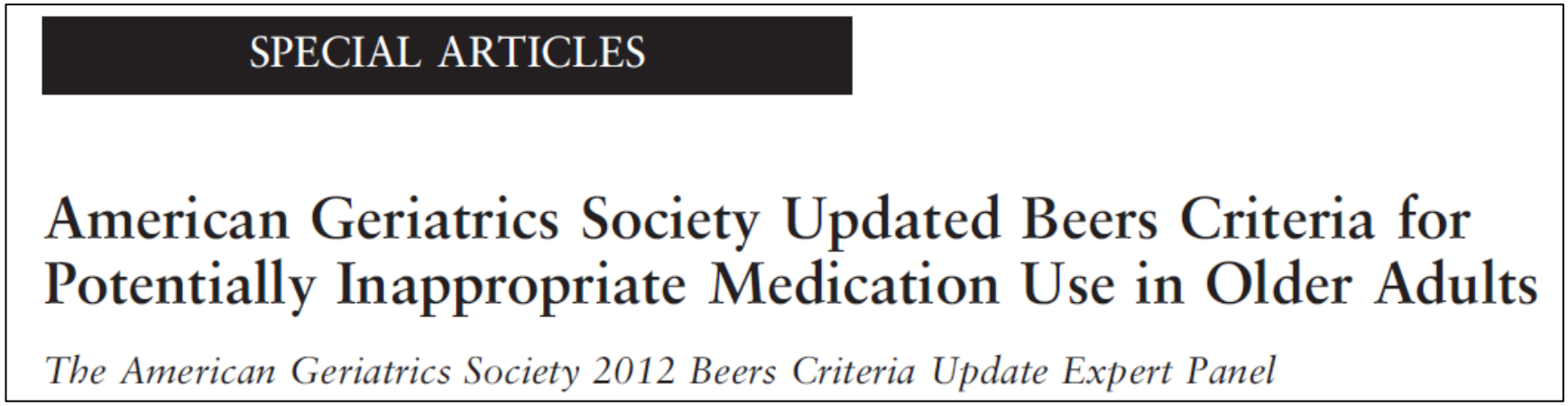


Tabella 5. Stima della possibile inappropriatezza prescrittiva nell'anziano

I Criteri di Beers


SPECIAL ARTICLES

American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel

Journal* of the American Geriatrics *Society. 2012 Apr; 60(4): 616-31

Farmaci inappropriati

L’uso di **complessi regimi terapeutici** espone la popolazione anziana ad **elevato rischio di ricevere trattamenti farmacologici *inappropriati***, definiti come le terapie i cui rischi superano i potenziali benefici, e di conseguenza di sviluppare reazioni avverse.

Beers MH Arch Intern med 1997

I Criteri di Beers

- Fin dal 1991 Beers e colleghi hanno sviluppato dei criteri per definire l'uso di farmaci inappropriati.
- Nonostante questi criteri non possano sostituirsi al giudizio del medico derivano da un'attenta valutazione clinica, essi possono essere utilizzati per valutare la qualità della prescrizione medica

Limitazioni dei Criteri di Beers

- Non trasferibilità tra nazioni
- Criteri non basati sull'evidenza
- Non sostituiscono il giudizio del medico
- Criteri non validati

Spinewine et al, Lancet 2007

I **criteri di Beers** individuano farmaci o classi di farmaci che in generale si dovrebbero evitare negli anziani in quanto **“il rischio di reazioni avverse alla terapia è tale da diminuirne il potenziale beneficio”.**

Farmaci che dovrebbero essere evitati	Farmaci che la letteratura riporta ad alto rischio per l’anziano. Esistono alternative più sicure
Farmaci raramente appropriati	Farmaci efficaci ma non di prima scelta, con un profilo rischio/beneficio e/o beneficio/costo non favorevole
Farmaci da usare solo per indicazioni specifiche	Farmaci che hanno alcune indicazioni, ma che spesso devono essere usati sotto stretto controllo. Tali farmaci sono potenzialmente soggetti ad un uso non appropriato

New

Farmaci potenzialmente inappropriati nella popolazione anziana (età>=75)

Farmaci da evitare	Farmaci raramente appropriati	Farmaci da usare solo per alcune indicazioni
▪Amitriptilina ▪Clonidina (compresse) ▪Clorpropamide ▪Estrogeni ▪FANS ▪Ferro solfato ▪Indometacina ▪Ketorolac iniettabile ▪Metildopa ▪Nifedipina ▪Pentazocina ▪Metiltestosterone	▪Fluoxetina ▪IPP ▪Ticlopidina	▪Amiodarone ▪Antipsicotici atipici (Risperidone, Quetiapina, Olanzapina, Clozapina, Aripripazolo, Paliperidone, Ziprasidone) ▪Clonidina (cerotti) ▪Digossina ▪Doxazosina

Fonte:
1. Beers MH et al. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Arch Intern Med 1997; 157:1531-6
2. Fick DM et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003; 163: 2716-24
[3] Maio V et al. Using Explicit Criteria to Evaluate the Quality of Prescribing in Elderly Italian Outpatients: A Cohort Study. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2010;35:219-229

Tabella 5. Stima della possibile inappropriatezza prescrittiva nell'anziano

		Medico	Distretto	Area Vasta	Regione
Inappropriatezza prescrittiva	N. anziani con almeno una prescrizione di farmaco	195	5.367	59.978	141.185
	% Anziani con presc. di farmaco potenzialmente inappropriato	99.49%	77.85%	81.41%	84.69%
	% Anziani con presc. di farmaco da evitare	24.62%	27.11%	27.81%	29.10%
	% Anziani con presc. di farmaco raramente appropriato	59.49%	40.21%	40.95%	43.85%
	% Anziani con presc. di farmaco da usare solo per alcune indicazioni	15.38%	9.86%	11.79%	10.69%

Tabella 5. Stima della possibile inappropriatezza prescrittiva nell'anziano

		Medico	Distretto	Area Vasta	Regione
% Anziani esposti a farmaci da evitare	Amitriptilina	1.03%	0.47%	0.75%	0.73%
	Clonidina (compresse)	0.00%	0.00%	0.10%	0.13%
	Clorpropamide	0.00%	0.00%	0.01%	0.01%
	Estrogeni	0.51%	0.48%	0.64%	0.59%
	FANS	18.46%	21.61%	21.93%	23.54%
	Ferroso Solfato	3.08%	2.74%	2.72%	2.32%
	Indometacina	0.00%	0.52%	0.52%	0.55%
	Ketorolac	0.00%	0.15%	0.34%	0.50%
	Metildopa	0.00%	0.00%	0.01%	0.02%
	Nifedipina	1.54%	1.81%	1.65%	1.76%
	Pentazocina	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	Metiltestosterone	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

Tabella 5. Stima della possibile inappropriatezza prescrittiva nell'anziano

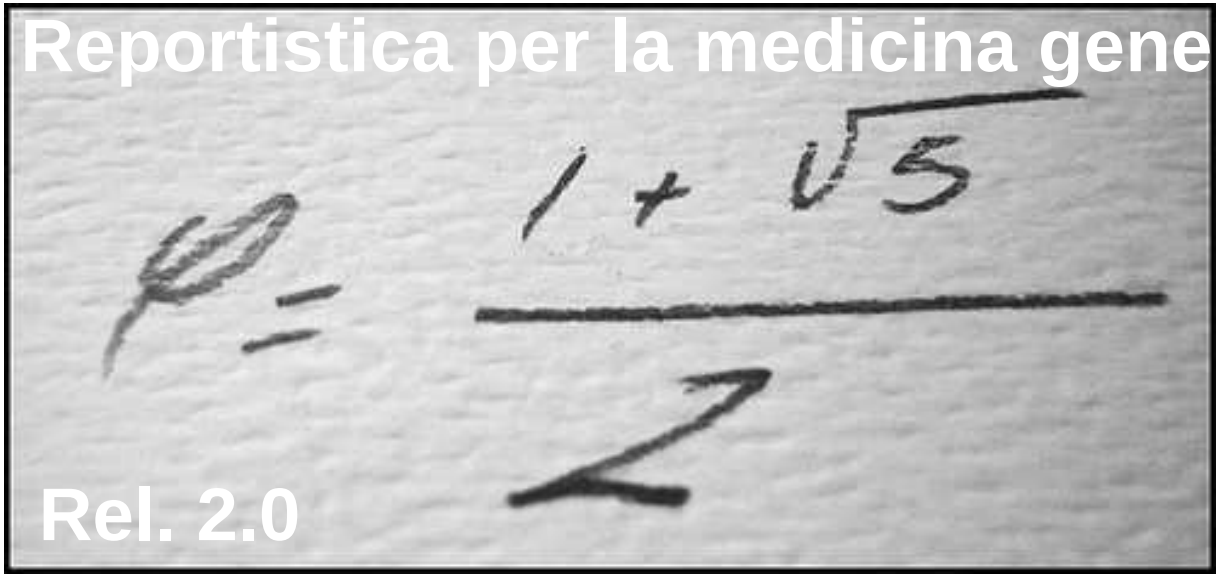
		Medico	Distretto	Area Vasta	Regione
% Anziani esposti a farmaci raramente appropriati	IPP	53.33%	36.02%	36.82%	39.59%
	Fluoxetina	0.51%	0.15%	0.13%	0.16%
	Ticlopidina	5.64%	4.04%	4.00%	4.09%

Tabella 5. Stima della possibile inappropriatezza prescrittiva nell'anziano

		Medico	Distretto	Area Vasta	Regione
% Anziani esposti a farmaci da usare solo per alcune indicazioni	Amiodarone	3.59%	2.07%	2.18%	2.32%
	Antipsicotici Atipici	1.03%	1.19%	0.73%	0.52%
	Clonidina (cerotti)	0.51%	0.45%	0.80%	0.83%
	Digossina	10.26%	6.15%	8.08%	7.02%
	Doxazosina	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

Note: Criteri illustrati nella nota allegata

Reportistica per la medicina gene



$$= 1,6180339887498948482045868343656\ldots$$

Appropriatezza prescrittiva nella popolazione anziana

Elenco farmaci potenzialmente inappropriati ed eventuali alternative terapeutiche

Da una collaborazione fra:

Assessorato Politiche per la Salute
Thomas Jefferson University
Azienda USL di Parma

Settembre 2012

Amitriptilina	
Perchè?	L'amitriptilina ha una elevata azione anticolinergica (costipazione, ritenzione urinaria, confusione, problemi alla vista). Determina inoltre ipotensione ortostatica, eccessiva sedazione e aritmia cardiaca.
Quali alternative?	Inibitori della serotonina (SSRIs), Inibitori selettivi della serotonina e della noradrenalina (SNRIs).
Quali motivazioni?	Gli SSRI sono al momento considerati i farmaci di prima scelta nel trattamento della depressione negli anziani. Sertalina e Citalopram appaiono i composti dal profilo più favorevole per quanto concerne le interazioni, e si caratterizzano pertanto per una buona manegevolezza nei pazienti anziani trattati con politerapie.

Clorpropamide	
Perchè?	Farmaco con emivita lunga; può provocare ipoglicemia. É l'unico farmaco antidiabetico orale che può causare SIADH (Sindrome da inappropriata secrezione di ADH)
Quali alternative?	Altri ipoglicemizzanti (Metformina,Gliclazide etc.)
Quali motivazioni?	

Clonidina (compresse)	
Perchè?	La clonidina in compresse determina sia una potenziale ipotensione ortostatica che reazioni avverse a livello del SNC
Quali alternative?	Altri farmaci anti-ipertensivi non ad azione centrale, escluso calcio-antagonisti a breve durata d'azione.
Quali motivazioni?	Con l'invecchiamento, il rischio cerebrovascolare diviene prevalente rispetto a quello cardiovascolare. Nei pazienti anziani con storia di ictus la terapia antipertensiva (target < 130/80) è in grado di ridurre drasticamente le recidive ictali ed il rischio di eventi cardiaci associati. Obiettivo: miglior controllo possibile dell'ipertensione arteriosa con l'utilizzo preferenziale di farmaci che agiscono sul sistema renina/angiotensina, calcio-antagonisti e diuretici (per maggiori informazioni, vedere studi già pubblicati PROGRESS, MOSES, SCOPE, HOPE, ONTARGET) (*2007 ESH/ESG Hypertension Guidelines, J. Hypertens 2007;25:1105-1187*). Nello studio HYVET (*Beckett et al. NEJM 2008; 358: 1887-1898*) è stata dimostrata per la prima volta in una popolazione di soggetti di età > 80 anni una riduzione significativa di mortalità totale, di ictus fatale e di scompenso cardiaco nel gruppo in terapia con perindopril/indapamide (studio di 1,8 anni con randomizzazione in doppio cieco dei pazienti trattati con placebo o indapamide +/- perindopril). Se l'utilizzo di un farmaco ad azione centrale è necessario, comunque di seconda scelta ed in associazione, considerare Moxonidina cpr 0.2-0.4 mg (agonista selettivo recettori imidazolinici + agonista a2 recettori centrali--buon profilo metabolico) - *Topal et al. Am J Cardiovasc Drugs 2006;6:343-348*

Estrogeni (sistemici)	
Perchè?	Evidenza di effetti carcinogeni potenziali e assenza di effetto cardioprotettivo nelle pazienti anziane
Quali alternative?	
Quali motivazioni?	

Indometacina	
Perchè?	Di tutti I FANS, è il farmaco che determina maggiori effetti collaterali a carico del SNC.
Quali alternative?	Altri FANS
Quali motivazioni?	

FANS (>15 giorni)	
Perchè?	Negli anziani, il cui flusso renale è strettamente dipendente dall'azione vasodilatante delle prostaglandine, gli effetti avversi dei FANS possono amplificarsi fino ad includere tossicità renale e cardiovascolare con incremento della pressione, ritenzione idro-salina, scompenso cardiaco, insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, iperpotassiemia (Welton A et al. Am J Med 1999;106 (5B):13S-24S- Epstein M J Hypertens Suppl 2002;20:S17-S23- Griffin MR et al. Am J Epidemiol 2000;151:488-496- Brater DC Am J Med 1999;107:65S-70S) oltre che al noto rischio elevato di emorragie gastroduodenali ed intestinali (anche in combinazioni con altri farmaci, tipo gli SSRI)
Quali alternative?	Impiego limitato nel tempo (max 15 gg.) e quando è richiesto oltre ad un effetto analgesico anche un effetto antiinfiammatorio Quando vi è necessità di effettuare terapia antidolorifica prolungata per gravi patologie artroreumatiche (ad esempio, artrite reumatoide o spondilite anchilosante) e il paracetamolo (impiegato a dosaggi adeguati i.e. fino a 3 gr./die) non risulta sufficiente nella gestione della sintomatologia, si

può usare in alternativa e in ordine crescente di potenza:

1. Codeina + Paracetamolo
2. Tramadolo (da solo o con Paracetamolo) - *Mc Carbery et al. Ther Clin Risk Manag 2007;3(3):401-410; Mc CLellan K et al. Drugs 2003;63:1079-1086;*
3. Ossicodone (da solo o con Paracetamolo) - *Coluzzi et al. Minerva Anestesiol 2005;71:451-460; Pergolizzi J et al.Consensus Statement Pain Practice 2008;8:287-313*
4. Morfina solfato
5. Idromorfone cloridrato

Nella terapia prolungata del dolore neoplastico, in alternativa od in associazione ai FANS (per brevi periodi) ed al paracetamolo, si propone l'uso dei seguenti farmaci:

1. Tramadolo (fino ad un dolore 4 OMS) - *Rodriguez Rf et al. Clin J Pain 2008;24:1-4*
2. Ossicodone (da solo o con Paracetamolo)
3. Morfina solfato
4. Buprenorfina
5. Fentanyl
6. Idromorfone cloridrato

2-3-4-5-6 nelle varie formulazioni se dolore >4 *Pergolizzi J et al.Consensus Statement Pain Practice 2008;8:287-313; Corsinovi Let al. Arch.Gerontol and Geriatry 2009; 49(3):378-82*

Nei pazienti affetti da dolore neoplastico il trattamento del dolore episodico intenso (Breakthrough Pain) può essere attuato utlizzando Morfina solfato ad "azione pronta" oppure il Fentanyl con assorbimento rapido transmucosale (orale o nasale) nelle diverse formulazioni

Quali motivazioni?	Un numero crescente di informazioni sull'uso corretto dei FANS è disponibile in letteratura. Per brevità, si citano le seguenti fonti: ▪ Comunicato stampa Agenzia Europea dei Medicinali del 3/10/2006 su FANS: "...Il Comitato scientifico per le Specialità Medicinali dell'Agenzia ha avviato una revisione formale del profilo beneficio-rischio complessivo di Piroxicam". A giugno 2006 è emerso un aumentato rischio di reazioni gastrointestinali e cutanee da Piroxicam. I benefici sono superiori ai rischi solo nel trattamento sintomatico di: osteoartrite, artrite reumatoide e spondilite anchilosante.(...). La prima prescrizione deve coprire solo due settimane di terapia. (BIF N.6, 2007) ▪ Comunicato AIFA settembre 2007 su revisione dell'EMEA dei prodotti a base di Nimesulide: "necessità di introdurre limitazioni d'uso del farmaco per il rischio di possibili eventi avversi a carico del fegato: limitare l'uso a non più di 15 giorni; confezioni con non più di 30 compresse o bustine". ▪ Comunicato Stampa dell'Agenzia Europea dei Medicinali sulla revisione di sicurezza di Nimesulide del 23/06/2011: "Il Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso che i benefici dei medicinali per uso sistemico contenenti nimesulide continuano a superare i loro rischi nel trattamento dei pazienti con dolore acuto e dismenorrea primaria. Tuttavia, questi medicinali non devono più

	essere usati per il trattamento sintomatico dell'osteoartrite. Nimesulide è un farmaco anti-infiammatorio non steroideo (FANS), che è stato usato per il trattamento del dolore acuto, dell'osteoartrite dolorosa e della dismenorrea primaria". ▪ Le recenti linee-guida emanate dall'America College of Physician e dell'American Pain Society sulla gestione della lombalgia: come farmaci di prima scelta: Paracetamolo e FANS in base alla gravità del dolore e della disabilità. Paracetamolo: a fronte di un minore effetto analgesico presenta tuttavia un migliore profilo di tollerabilità ed un più basso costo rispetto ai FANS (Chou et al., Ann Int Med 2007; 147: 478-491; Saitz, Journal Watch General Medicine, Oct 25, 2007). ▪ Linee Guida EULAR (European League Against Rheumatism) del 2003: "Il farmaco di elezione nel trattamento del dolore da osteoartrosi rimane il Paracetamolo; i FANS, selettivi e non, possono essere utilizzati nei pazienti non responsivi al Paracetamolo e/o che presentano un episodio infiammatorio in corso". Il Paracetamolo è il farmaco da considerare come prima scelta per il trattamento del dolore nell'osteoartrosi. Se efficace, può essere continuato nel tempo a dosi < o = 3 gr/die. ▪ 2010 FDA class warning sul corretto uso dei FANS nel paziente anziano consultabile al sito http://www.fda.gov/downloads/Drugs/NewsEvents/UCM234184.pdf

Ketorolac iniettabile (max 2 gg)	
Perchè?	Il ketorolac trometamina ha un "ristretto margine terapeutico" e il rapporto beneficio/rischio è positivo solo per l'uso a breve termine/acuto nelle indicazioni terapeutiche autorizzate (dolore post-operatorio e colica renale) raccomandando che il trattamento sia iniziato solo in ospedale. La forma iniettiva del farmaco è indicata soltanto per il trattamento a breve termine (massimo due giorni) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo o del dolore da coliche renali; quale complemento ad un analgesico oppiaceo nei casi di chirurgia maggiore o di dolore molto intenso. (Dalla circolare AIFA Maggio 2007).
Quali alternative?	Attenersi ad un uso non superiore a 2gg. In alternativa, usare altri FANS iniettabili con un profilo rischio/beneficio migliore, quale il diclofenac, oppure usare la morfina.
Quali motivazioni?	Nella nuova scheda tecnica del ketorolac si cita: "Attenzione: il farmaco non è indicato nel dolore lieve o di tipo cronico. Ketorolac IM o EV è indicato nel trattamento a breve termine (max due giorni). Evidenze epidemiologiche suggeriscono che Ketorolac può essere associato ad
	un elevato rischio di tossicità gastrointestinale, rispetto ad altri FANS, soprattutto quando usato al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per prolungati periodi".

Metildopa	
Perchè?	Può causare numerosi effetti avversi, quali sedazione, bradicardia, ipotensione, sincope; può esacerbare la depressione nei pazienti anziani
Quali alternative?	Altri farmaci anti-ipertensivi non ad azione centrale, escluso calcio-antagonisti a breve durata d'azione
Quali motivazioni?	La Metildopa trova ormai solo indicazione nella ipertensione in gravidanza (*Ghanem et al. Cardiovasc Ther 2008,26(1):38-49*)

Nifedipina (a durata d'azione breve)	
Perchè?	Può causare ipotensione posturale, infarto del miocardio e stroke
Quali alternative?	Altri farmaci anti-ipertensivi non ad azione centrale. Nelle urgenze ipertensive si consiglia l'uso di Captopril 25-50 mg o di Nifedipina Retard 20 mg (Dutch guideline for the management of hypertensive crisis -- 2010 revision. Neth J Med. 2011 May ;69(5):248-55)
Quali motivazioni?	

Pentazocina	
Perchè?	Analgesico narcotico con effetti avversi severi, inclusi confusione ed allucinazione. Inoltre, ha proprietà sia agoniste sia antagoniste e può indurre sintomi da astinenza, incluso dolore, in pazienti dipendenti da altri oppioidi. Presenta un effetto su pressione e frequenza cardiaca mediato dalle catecolammine.
Quali alternative?	Nella terapia del dolore da moderato a grave è preferibile usare altri farmaci, incluso l'oxicodone e la morfina. Si veda paragrafo dei FANS.
Quali motivazioni?	

Metiltestosterone	
Perchè?	Può causare ipertrofia prostatica e problemi cardiaci
Quali alternative?	
Quali motivazioni?	

Fluoxetina	
Perchè?	Lunga emivita e rischio elevato di determinare eccessiva stimolazione centrale, disturbi del sonno ed agitazione. Cinetica non lineare, un incremento del dosaggio produce incrementi sproporzionatamente elevati nei livelli plasmatici, perchè il composto inibisce il suo stesso metabolismo a livello del CYP2D6. Nei soggetti anziani si sono riscontrati dopo somministrazione prolungata del farmaco a dose fissa, livelli plasmatici di fluoxetina 1,3 volte più elevati rispetto a volontari sani giovani. (Goodnick e Goldstein,1998). Gli SSRI possono aumentare il rischio di sviluppare osteoporosi.
Quando appropriato ?	Nel caso in cui il paziente non è reattivo ad altri SSRI
Quali alternative?	SSRI ad emivita più breve, inibitori selettivi della serotonina e della noradrenalina (SNRIs).
Quali motivazioni?	

Inibitori della Pompa Protonica (uso ≥12 mesi)			
Perchè?	Nonostante l'uso sia regolato da note ministeriali dell'AIFA (A ampiamente utilizzati anche per indicazioni non registrat inappropriate ed ingiustificate. Vi sono patologie come la di MRGE (soprattutto NERD: *malattia da reflusso non ero* gastroprotezione, per le quali i dati di letteratura non sono u conseguenti raccomandazioni non uniformi. Nella Dispepsia i PPI non risultano più efficaci rispetto al pertanto non sono indicati; è comunque mandatorio in tali 50 aa) escludere preliminarmente una patologia organica ® E L'ASA nella prevenzione primaria cardiovascolare ha mo incremento del rischio assoluto per ulcera e sanguiname molto modesto (0,1% e 0,6%). Non esistono evidenze conclusive per raccomandare l'uso di prevenzione primaria del danno gastrointestinale da st anticoagulanti orali, da eparine, da bifosfonati e da cher (anche se in associazione). Gli H2-antagonisti, pur essendosi dimostrati superiori al pla terapia della MRGE e nella gastroprotezione primaria (fo anno), presentano vantaggi modesti in relazione al fenon tachifilassi che ne invalida l'impiego long-term. L'infezione da Helicobacter Pylori và ricercata e trattata pazienti con ulcera peptica, in quelli che richiedono terapie c settimane o che devono intraprendere una terapia antiaggre ASA. Dosi standard dei vari PPI producono gradi comparabili di gu remissione delle patologie acido-correlate e pertanto no evidenze che mostrino differenze di efficacia antisecretiva e tra le varie molecole disponibili anche in termini di i farmacologica. L'utilizzo protratto dei PPI (+360 gg), inoltre, è associa aumentato rischio di effetti avversi di rilevanza clinica signif vengono di seguito riportati: ▪ frattura d'anca ▪ incremento recidiva ischemica miocardica nel pz in Clopidrogel ▪ interazioni farmacologiche avverse nel paziente politrattat ▪ miopatia ▪ infezione enteriche (Clostridium d., SIBO) ▪ infezioni respiratorie ▪ poliposi gastrica ▪ carcinoma gastrico (NET) e del colon		▪ nefrite interstiziale ▪ colite microscopica (Tauseef Ali, David N.R., William M.T. *Long-term Safety Concerns with Proton Pump Inhibitors*. Am J of Med, 2009; Lodato F. et al. *Adverse effects of proton pump inhibitors*. Best Practice & Clinical Gastroenterol, 2010 (24); 193-201; Batuwitage BT, Kingham JHC, Morgan NE, Bardett RL. *Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care*. Postgrad Med J 2007;93:66-8)
	Quando appropriato ?	DISPEPSIA. ▪ Mai (New Zealand Guidelines Group *"Management of Dyspepsia and Heartburn"*– Evidence Based best practice Guideline www.nzgg.org.nz , 2004) MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO La terapia continuativa con dosi standard è consigliabile nei pazienti con: ▪ Esofagite severa (grado C e D) documentato alla EGDS ▪ Esofago di Barrett ▪ Frequenti recidive della sintomatologia, tipica o atipica, con associata esofagite documentata ad un controllo endoscopico successivo nonostante la terapia con PPI *(utile in questo caso la gestione in collaborazione con lo specialista gastroenterologo)* (University of Michigan Health System, *"Management of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Guidelines for Clinical Care", 2010*; De Vault KR, Castell DO. *Updated Guidelines for the diagnosis and treatment of Gastroesophageal reflux disease* Am J Gastroenterol 2007; 100: 190-200) ULCERA PEPTICA Nei casi infrequenti di ulcera peptica (gastrica/duodenale) HP-negativa e nella quale un controllo endoscopico successivo abbia documentato la mancata guarigione nonostante terapia con PPI GASTROPROTEZIONE Prevenzione primaria del danno gastrointestinale da FANS/ASA All'interno dei criteri fissati dalla nota 1, risulta razionale una valutazione caso per caso in relazione al rischio di base del paziente. Prevenzione secondaria del danno gastrointestinale da FANS/ASA Nei pazienti H. pylori negativi con precedente ulcera peptica complicata (Sung JJ., Lau JY, Ching JY, et al. *Continuation of Low-Dose Aspirin Therapy in Peptic Ulcer Bleeding. A Randomized Trial.* Ann Intern Med. 2010;152:1-9)
	Quali alternative?	DISPEPSIA. ▪ Rassicurazione, informazione sui comportamenti a rischio e counselling del paziente ▪ Approcci rivolti a migliorare lo stato emotivo del paziente

	▪ Altri trattamenti (es procinetici, antiacidi, ansiolitici/antidepressivi) MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO ▪ Antiacidi: alginati, magaldrato (specie se coesiste reflusso biliare duodeno-gastrico), ULCERA PEPTICA ▪ Antiacidi GASTROPROTEZIONE ▪ Antiacidi ▪ Misoprostolo (frequenti effetti collaterali: crampi addominali, diarrea)
Quali motivazioni?	▪ Indicazioni inappropriate (es dispepsia) ▪ Malassorbimento di vitamina B12, ferro e calcio ▪ Riduzione assorbimento tiroxina ▪ Ipocloridria gastrica ▪ Aumento progressione dell'atrofia/metaplasia gastrica (specie se in presenza di infezione da Helicobacter Pylori) ▪ Riduzione dell'attività antiaggregante della terapia con Clopidogrel (Liwanpo L, Hershman J. M. *Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption*. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 23 (2009) 781–792; Lundell L, Havu N, Miettinen P, et al. *Changes of gastric mucosal architecture during log-term omeprazole therapy: results of a randomized clinical trial*. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 639-47; Savarino V. *PPI: safety profile*. Pharmacol Res 2009; 59: 135; Wayne A., Murray KT., Griffin MR, et al. *Outcomes With Concurrent Use of Clopidogrel and Proton-Pump Inhibitors. A Cohort Study*. Ann Intern Med. 2010;152:337-345)

Ticlopidina	
Perchè?	Nella terapia antiaggregante, non svolge un'attività superiore all'ASA. Può avere effetti tossici importanti a livello ematico ed epatico.
Quando appropriato ?	La limitazione del suo impiego ai soggetti intolleranti all'ASA dovrebbe essere considerata un'acquisizione medica dettata direttamente dal suo limitato profilo di sicurezza
Quali alternative?	ASA come prima scelta. Il Clopidogrel nei casi ammessi alla rimborsabilità nel piano terapeutico AIFA (vincolante): ▪ sindrome coronarica acuta senza innalzamento del tratto ST in associazione con ASA (si veda lo studio CURE di Yusuf et al., 2001, nonchè le Linee Guida sulla rivascolarizzazione miocardica ESC/ EACTS 2010); ▪ angioplastica percutanea (PTCA) con applicazione di stent (si veda lo studio PCI-CURE di Metha et al, 2001, nonché le linee guida American College of Cardiology/American Heart Association del 2005-2010, e le Linee Guida sulla rivascolarizzazione miocardica ESC/ EACTS 2010); ▪ terapia antiaggregante a breve termine per la prevenzione secondaria dell'infarto in associazione con ASA (si vedano gli studi COMMIT e CLARITY-TIMI e le Linee Guida sulla rivascolarizzazione miocardica ESC/ EACTS 2010); ▪ terapia antiaggregante a lungo termine per la prevenzione secondaria dell'infarto e dell'ictus (si vedano lo studio CAPRIE e l'analisi post hoc dello studio stesso, pubblicata nel 2004 su Stroke) Prasugrel: TRITON - TIMI 38 trial, Linee Guida sulla rivascolarizzazione miocardica ESC/ EACTS 2010. Limitazioni d'utilizzo nei pazienti con età > 75 aa e peso corporeo inferiore a 55 Kg per elevato rischio emorragico Ticagrelor: PLATO study, Linee Guida sulla rivascolarizzazione miocardica ESC/ EACTS 201.(N.B. ad oggi non ancora in commercio in Italia) La doppia antiaggregazione con ASA e Clopridogrel/Prasugrel/Ticagrelor (non Ticlopidina) è indicata nel paziente con sindrome coronarica acuta, anche di età > 70 anni trattato o meno con PTCA/STENT (Linee Guida sulla rivascolarizzazione miocardica ESC/ EACTS 2010)
Quali motivazioni?	In conclusione, a meno che non ci siano controindicazioni al suo impiego, l'ASA dovrebbe essere usata nel trattamento di tutti i pazienti, in particolare quelli anziani, con Sindrome coronarica acuta e

Antiaritmici (Amiodarone, Diidrochinidina, Chinidina, Dronedarone, Flecainide, Propafenone, Sotalolo)	
Perchè?	E' opportuno che l'utilizzo dei farmaci antiaritmici, nella pratica clinica ambulatoriale, venga limitato ai casi di prescrizione specialistica in quanto l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci appare limitata. Possono infatti causare gravi effetti indesiderati talvolta mortali. Effetto proaritmico: allungamento QT e torsione di punta associati all'uso di amiodarone, sotalolo e chinidina; sincronizzazione a flutter atriale e talora conduzione 1:1 associati all'uso di propafenone e flecainide; effetto inotropo negativo associati all'uso di sotalolo, flecainide, propafenone e procainimade; bradiaritmie associati all'uso di tutti i farmaci.
Quando appropriato ?	<u>Amiodarone</u> In corso di fibrillazione atriale (FA): ▪ Per ripristino ritmo sinusale in presenza di cardiopatia strutturale ○ FA + Ipertensione con LVH; ○ FA + coronaropatia; ○ FA + insufficienza cardiocircolatoria (*Zimetbaum N Engl J Med 2007;356:935-941*) ▪ Per controllo frequenza cardiaca: seconda scelta dopo b-bloccanti, Ca-antagonisti non diidropiridinici, digitale (ESC guidelines Atrial Fibrillation 2010e Wann et al. Guidelines focused Update : atrial fibrillation Heart Rhythm, vol 8, No 1, January 2011) In corso di aritmie ventricolari complesse in pazienti con scompenso cardiaco (classe NYHA II -> IV), in portatori di defibrillatore automatico impiantabile per la riduzione del carico aritmico (AHA/ ACC - ESC guidelines Heart Failure) Dosaggio massimo indicato nell'anziano: 200 mg/die. E' necessaria una valutazione preliminare all'inizio della terapia della funzione epatica e di quella tiroidea. <u>Flecainide, Propafenone (Classe 1C)</u> In corso di fibrillazione atriale: ripristino e mantenimento ritmo sinusale in assenza di cardiopatia strutturale. Controindicati in HF e CAD, in presenza di disturbi della conduzione elettrica, se Cl. Creat. < 50 ml/min.

Quali alternative?	Nell'ambito della gestione della fibrillazione atriale, la strategia di Controllo della Frequenza Cardiaca nell'anziano appare preferibile alla strategia di Controllo del Ritmo con antiaritmici (studi PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOT CAFE', AF-CHF bibl. ESC guidelines 2011) ▪ Betabloccanti, calcioantagonisti e digitale. I pazienti con fibrillazione atriale asintomatica o scarsamente sintomatica si giovano del
	controllo della frequenza ventricolare con farmaci più sicuri degli antiaritmici. ▪ Ablazione transcatetere mediante radiofrequenza o crioablazione. La strategia di Controllo del Ritmo è da riservare ai pazienti sintomatici, in assenza di cardiopatia organica, (generalmente con età inferiore a 75 anni) che recidivano nonostante il trattamento con antiaritmici e cardioversione elettrica esterna
Quali motivazioni?	

Antipsicotici atipici (Aripiprazolo, Clozapina, Olanzapina, Paliperidone, Quetiapina, Risperidone, Ziprasidone)	
Perchè?	Gli antipsicotici atipici non provocano in genere allungamenti dell'intervallo QT ma occorre prestare attenzione se vengono somministrati insieme ad altri farmaci che allungano tale intervallo. Gli antipsicotici atipici dovrebbero essere utilizzati con cautela in pazienti con malattia cardiovascolare o anamnesi positiva per epilessia; vanno somministrati con attenzione anche negli anziani. Olanzapina e risperidone sono associati a un rischio maggiore di ictus in pazienti anziani affetti da demenza. I farmaci antipsicotici atipici devono essere usati con particolare cautela nei pazienti anziani affetti da demenza associata a disturbi comportamentali per la maggiore incidenza di eventi cerebrovascolari, in particolare ictus (Alexopoulos et al. J Clin Psychiatry 2004;65 suppl 2:5-99; Salzman et al. J Clin Psychiatry 2008;69:889-898)
Quando appropriato ?	Per gli antipsicotici atipici l'utilizzo nell'anziano è limitato dalle indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA (scheda tecnica). Aripiprazolo, Olanzapina e Risperidone sono autorizzati nella schizofrenia. Per la Quetiapina, l'indicazione terapeutica è nel trattamento delle psicosi acute e croniche, inclusa la schizofrenia e gli episodi di mania associati a disturbo bipolare.
Quali alternative?	Farmaci convenzionali se appropriati.

Quali motivazioni?	Il National Institute for Clinical Excellence ha raccomandato (giugno 2002): ▪ di considerare gli antipsicotici atipici (amisulpride, olanzapina, quetiapina, risperidone e zotepina) come farmaci di prima scelta per la schizofrenia di nuova diagnosi; ▪ di considerare gli antipsicotici atipici come alternativa nel trattamento di episodi acuti di schizofrenia; ▪ di considerare gli antipsicotici atipici per pazienti che non tollerano gli effetti indesiderati dei farmaci convenzionali; ▪ di considerare gli antipsicotici atipici nel caso di ricadute della malattia quando la terapia convenzionale non è in grado di controllare i sintomi in modo adeguato; ▪ di non passare da una terapia convenzionale a un antipsicotico atipico se la prima è in grado di controllare i sintomi in modo adeguato senza effetti indesiderati inaccettabili; di introdurre la clozapina se i sintomi della schizofrenia non sono controllati in modo adeguato dall'uso sequenziale di due o più antipsicotici (uno dei quali atipico) ognuno dei quali somministrato per almeno 6-8 settimane.

Clonidina (cerotti)	
Perchè?	Potenziale ipotensione ortostatica e reazione avverse a livello del SNC. Queste reazioni sono meno frequenti rispetto alla formulazione orale. (Sica et al. Clin Hpertens 2005;7:558-562)
Quando appropriato ?	Farmaco di seconda scelta in associazione quando altre classi di farmaci di prima scelta in ipertensione di stadi II - III, non hanno prodotto effetti desiderati. Cautela nell'associazione con b-bloccanti e Ca-antagonisti non diidropiridinici, per potenziamento effetto bradicardizzante
Quali alternative?	Altri farmaci anti-ipertensivi non ad azione centrale, escluso calcio-antagonisti a breve durata d'azione.
Quali motivazioni?	

Digossina	
Perchè?	Una diminuzione della clearance renale può determinare un incremento del rischio di effetti tossici
Quali alternative?	Si consiglia dose iniziale di 0,125 mg/die. La dose deve essere adeguata per mantenere una concentrazione serica tra 0,5 - 0,9 ng/ml. (DIG trial NEJM 1997; 336:523-33, post hoc analysis DIG trial Ahmed et al. Eur Heart J 2006; 27: 178 - 86, Int J cardiol 2007; 123: 138- 46)
Quali motivazioni?	

Doxazosina	
Perchè?	Effetti avversi quali ipotensione ortostatica, secchezza delle fauci, problemi urinari, scompenso cardiaco (studio ALLHAT)
Quando appropriato ?	Nei seguenti casi: ▪ nella ipertensione di II-III stadio come farmaco di associazione; ▪ nel maschio iperteso con ipertrofia prostatica; ▪ nell'ipertensione con ipertrofia ventricolare; ▪ negli ipertesi obesi e/o diabetici per il favorevole profilo glico-lipidico (*Perlini et al. Hypertesion 2006;48:93-97; Wyckretowicz et al. Expert Opin Pharmacother 2008;9:625-633; Ohta et al. Hypertens Res 2007;30:301-6)*
Quali alternative?	v.paragrafo clonidina
Quali motivazioni?	Nello corso del trial ALLHAT (*JAMA 2002; 288:2891. Hypertension 2003; 42:239*), il braccio dello studio includente il bloccante alfa-adrenergico Doxazosina è stato interrotto precocemente a causa dell'alta incidenza di scompenso cardiaco, prima che fornisse risultati statisticamente significativi (ESC guidelines HTN 2007).