

Giornata regionale della sicurezza e qualità delle cure 2014

Udine, 9 ottobre 2014

Pazienti anziani in politerapia: prevenzione delle interazioni farmacologiche e ottimizzazione dell'uso del farmaco in provincia di Trieste



Paolo Faleschini

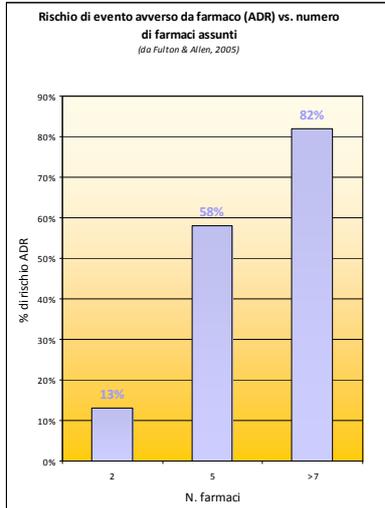
S.S. Servizio Farmaceutico

A.S.S. n.1 "Triestina"

Politerapia: un precario equilibrio tra beneficio e danno

POTENZIALI BENEFICI	RISCHIO DI DANNO
Combinazioni sinergiche consentono di diminuire le dosi e ridurre gli effetti collaterali rispetto ai singoli farmaci (i.e. trattamento dell'ipertensione)	Effetti avversi sinergici aumentano il danno (i.e. può aumentare il rischio di cadute dovute ad ipotensione posturale)
L'aggiunta di un farmaco supplementare può ridurre gli effetti collaterali di un altro farmaco (i.e. anticolinergico aggiunto a farmaci inducenti effetti extrapiramidali)	L'aumentata complessità del regime terapeutico può determinare confusione, errore e scarsa aderenza (i.e. differenti compresse o dosaggi, aumentato rischio di effetti collaterali)
Il farmaco aggiunto può migliorare il risultato clinico (i.e. aggiunta dello spironolattone all'ACE inibitore nell'insufficienza cardiaca)	Aumentata probabilità di interazioni farmaceutiche (i.e. aumentato rischio di iperkaliemia)
L'utilizzo della politerapia potrebbe essere necessario per situazioni di patologie multiple (i.e. diabete e osteoartrite)	Più farmaci = più probabilità di effetti avversi. Difficoltà a predire le interazioni di un regime terapeutico complesso (i.e. ACE inibitori + FANS aumentano il rischio di insufficienza renale)

Interazione farmacologica: quando, nella pratica medica, diviene clinicamente rilevante?



INTERAZIONE FARMACOLOGICA

=

risposta farmacologica o clinica alla somministrazione contemporanea di più farmaci che risulta **diversa da quella attesa** sulla base degli effetti noti dei farmaci somministrati singolarmente

Mancanza di un consenso internazionale nel definire un elenco "ufficiale" per le IF clinicamente rilevanti che determinano la comparsa di ADR (adverse drug reaction= reazione avversa a farmaco) → i diversi autori fanno riferimento ad elenchi o database spesso differenti tra loro che portano a stime non direttamente confrontabili

Fonte: da S.Garattini & A.Nobili "Interazioni tra farmaci"

Interazione farmacologica: quando, nella pratica medica, diviene clinicamente rilevante?

3,8 – 42 % pazienti con potenziali IF nella realtà ambulatoriale
Congresso SIFO 2006

Le ADR sono **4°-6° principale causa di mortalità**
Lazarou J. et al. JAMA. 1998;279:1200-5

Gli eventi avversi di farmaci tra i pazienti ambulatoriali che portano a visite di pronto soccorso sono una causa importante di morbidità negli Stati Uniti, **in particolare tra gli individui di età compresa tra 65 ANNI O PIÙ**
Budnitz et al. JAMA. 2006;296:1858-1866

Il 5-10% dei ricoveri ospedalieri tra gli ANZIANI sono legati ad ADR
Mjorndal T. et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2002;11:65-72

I tassi di ospedalizzazione da ADR tra gli ANZIANI, in particolare per reazioni avverse da farmaci cronici (i.e. cardiovascolari, antidiabetici) sono **in costante aumento negli ultimi dieci anni**
Burgess C.L. et al. Med J Aust. 2005 21;182:267-70

Perché l'anziano ha un rischio maggiore di reazioni avverse da farmaci?



Numero di farmaci utilizzati (politerapie)

Durata della terapia con farmaci interagenti

Soggetti anziani...i più esposti !!!

FRAGILITA'

... in particolare...
cambiamenti età-correlati di farmacocinetica e farmacodinamica che alterano in modo significativo l'effetto del trattamento farmacologico

TRIESTE: osservatorio privilegiato per fenomeni sanitari concernenti la popolazione anziana

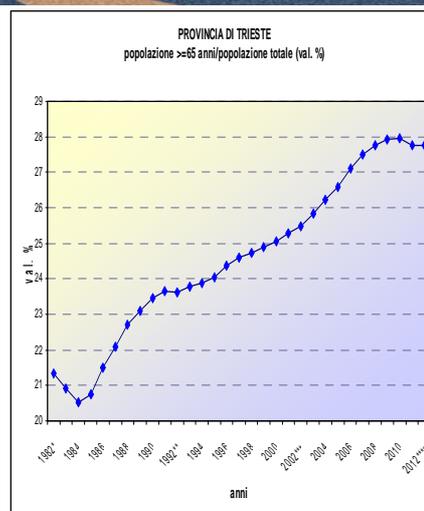
Area territoriale	Pop. Totale residente 2012	Pop. Residente 2012 ≥ 65 anni	% Pop. ≥ 65 anni / Pop. Totale 2012
TS	232.311	64.497	28
UD	534.944	126.240	24
GO	139.914	35.440	25
PN	310.611	65.589	21
FVG	1.217.780	291.766	24
Italia	59.394.207	12.370.822	21

Fonte: dati ISTAT 2012

Mediamente, la popolazione ultrasessantacinquenne della provincia di Trieste è, rispetto alla popolazione totale, la più elevata in FVG e Italia.

Negli ultimi 20 anni questa fascia d'età è in costante aumento

Tra 10 anni la percentuale di ultrasessantacinquenni sarà il 30 % rispetto alla popolazione totale



Fonte: UO Statistica e Sviluppo Economico Provincia di Trieste
elab. dott. Elena Zearo

Il progetto (approvato ai sensi della DGR 2155/11)

Date le peculiari caratteristiche demografiche, la provincia di Trieste si pone in un ambito privilegiato per la realizzazione di un osservatorio atto ad analizzare le possibili interazioni delle prescrizioni farmaceutiche in particolare nella popolazione anziana, con il fine di:

Monitorare l'appropriatezza e la sicurezza del paziente

Diminuire le IF e potenzialmente la spesa sanitaria per cause iatrogene

Stimolare i prescrittori a prendere consapevolezza del profilo di rischio dei propri assistiti anziani in politerapia

Monitoraggio iniziale pr. 2012 e condivisione degli esiti con MMG tramite report personalizzati

Monitoraggi successivi pr. 2013 e 2014 e condivisione MMG

Misurazione degli esiti

(9/2013)

MMG attività di audit - feedback

Il Progetto attività di divulgazione scientifica ed informazione alla popolazione

POLYPHARMACY IN ELDERLY of the province of Trieste (I) an "observatory" to analyze poly prescriptions

Introduction
The 20% of people living in the Province of Trieste are aged 65 years or more. Many people of this age group are affected by important chronic degenerative diseases. The treatment for these diseases requires the simultaneous use of multiple drugs: the practice known as "polypharmacy".
The benefits of the "polypharmacy" is to reduce the doses of the single active substances, but it could increase the occurrence of drug interactions that can cause iatrogenic diseases.

Purpose/Methods
It is the main aim of the "observatory" to analyze drug prescriptions. The "risk" of interactions in people aged 65 years old, with the aim of a careful supervision of the most frail patients exposed to polypharmacy.
The project identified the general practitioner as main actors of therapy contribution.
An accurate report was developed in order to identify the assisted poly-medicated patients to recognise the "critical" cases that require more control.

Results
According to the age, we saw that for "chronic" therapies there is an exponential increase both in the number of prescriptions and in the number of drugs prescribed, known as "not chronic" therapy the trend is linear.

Conclusions
This project actively enabled us to identify the characteristics of poly-prescription which is being implemented in the territory under investigation, the understood that prevention is the best strategy to avoid situations characterized by a high incidence of interactions. As a result of this, only the drugs of these interactions are contraindicated, the DRGs are mapped and the remaining DRGs represent the interactions of minor or moderate type and so with less iatrogenic potential.

Comments
The high percentage of people over 65 years old makes the province of Trieste, one of the Italian territories with the highest percentage of seniors; this value is constantly increasing and in ten years will reach 30%.
For these reasons, the only effect the ideal backdrop to the prospective processing of the phenomena that affect the elderly. The analysis is not directly related to the prognosis of the type of care.

Poster presentato alla conferenza Internazionale della rete HPH & HS Barcelona, 22-25 aprile 2014

ASSIANZIANI

Politerapia: "much is better!" ..ma è sempre vero?

Nasce un osservatorio per analizzare le possibili interazioni delle prescrizioni farmaceutiche

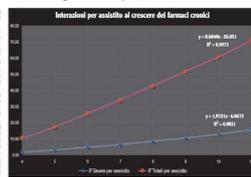
Il 27 aprile, dalla popolazione assistita nella provincia di Trieste, è stato avviato un progetto di osservatorio per analizzare le possibili interazioni delle prescrizioni farmaceutiche in particolare nella popolazione anziana, con il fine di:

- Monitorare l'appropriatezza e la sicurezza del paziente
- Diminuire le IF e potenzialmente la spesa sanitaria per cause iatrogene
- Stimolare i prescrittori a prendere consapevolezza del profilo di rischio dei propri assistiti anziani in politerapia

Il progetto è stato approvato dalla Giunta Provinciale di Trieste, con deliberazione n. 100 del 27 aprile 2012.

Il progetto è stato avviato il 27 aprile 2012, con la consegna dei report personalizzati ai MMG. Il primo monitoraggio è stato effettuato nel settembre 2012, con la consegna dei report personalizzati ai MMG. Il secondo monitoraggio è stato effettuato nel settembre 2013, con la consegna dei report personalizzati ai MMG. Il terzo monitoraggio è stato effettuato nel settembre 2014, con la consegna dei report personalizzati ai MMG.

Il progetto è stato avviato il 27 aprile 2012, con la consegna dei report personalizzati ai MMG. Il primo monitoraggio è stato effettuato nel settembre 2012, con la consegna dei report personalizzati ai MMG. Il secondo monitoraggio è stato effettuato nel settembre 2013, con la consegna dei report personalizzati ai MMG. Il terzo monitoraggio è stato effettuato nel settembre 2014, con la consegna dei report personalizzati ai MMG.



Sulla base di tali evidenze, il numero di farmaci cronici di più di sei farmaci per tre mesi è aumentato da 1000 a 1500. A tale progetto sono state dedicate risorse per la promozione di farmaci prescritti, che, in alcuni casi, possono essere anche a rischio di interazioni iatrogene.

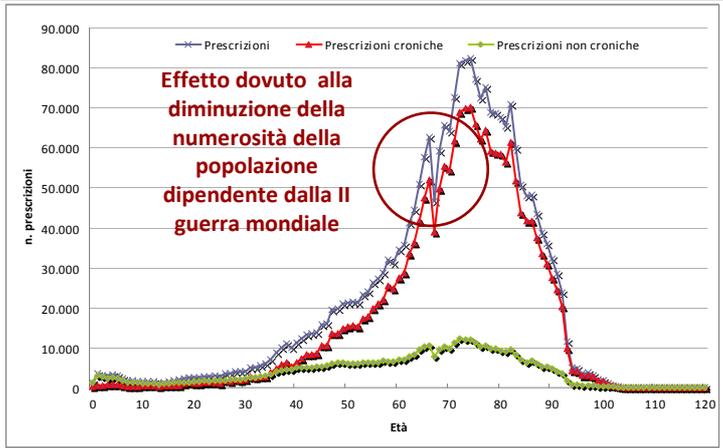
Articolo pubblicato su "Il Piccolo" edizione del 25 luglio 2013



I risultati

Il dato cumulativo della prescrizione

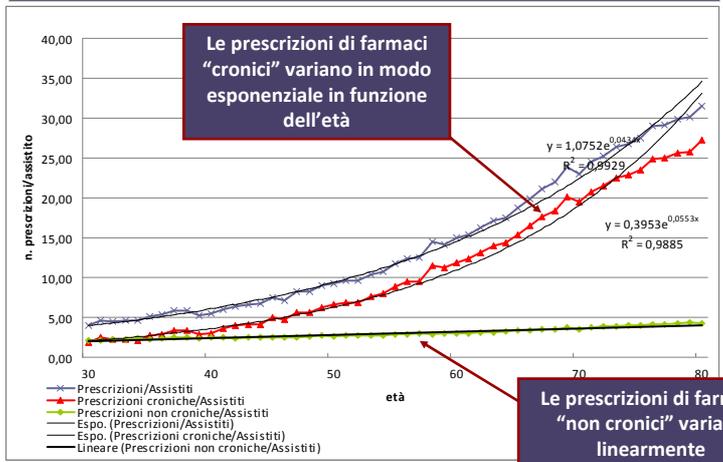
N. di perscrizioni nell'anno in funzione dell'età
VALORI ASSOLUTI



I risultati

Il dato cumulativo della prescrizione

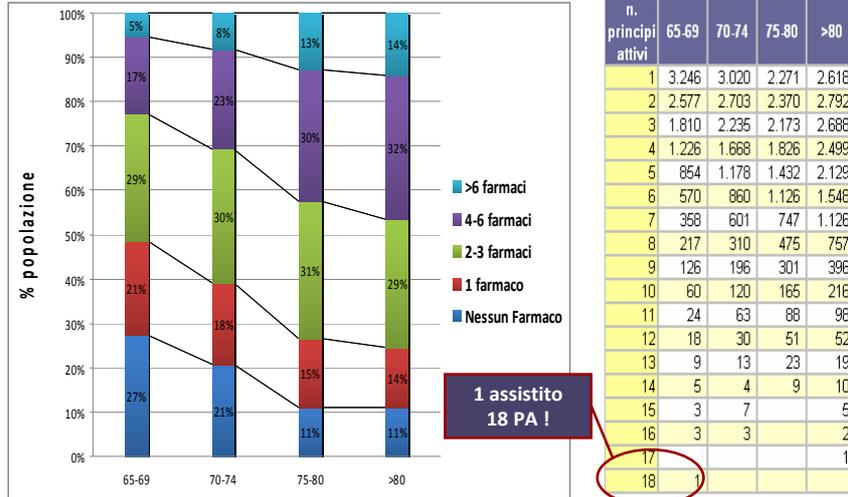
N. di perscrizioni nell'anno in funzione dell'età
DATO NORMALIZZATO X ASSISTITO



I risultati

Il dato cumulativo della prescrizione

N. di principi attivi prescritti contemporaneamente per fascia d'età



1 assistito
18 PA !

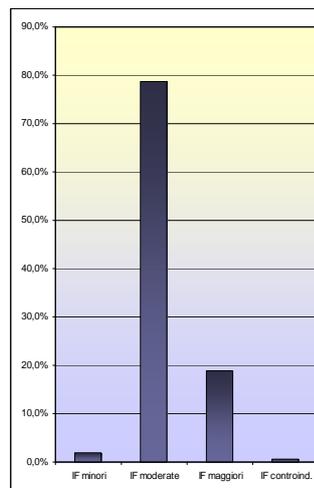
I risultati

Il dato cumulativo della prescrizione

Le interazioni farmacologiche rilevate

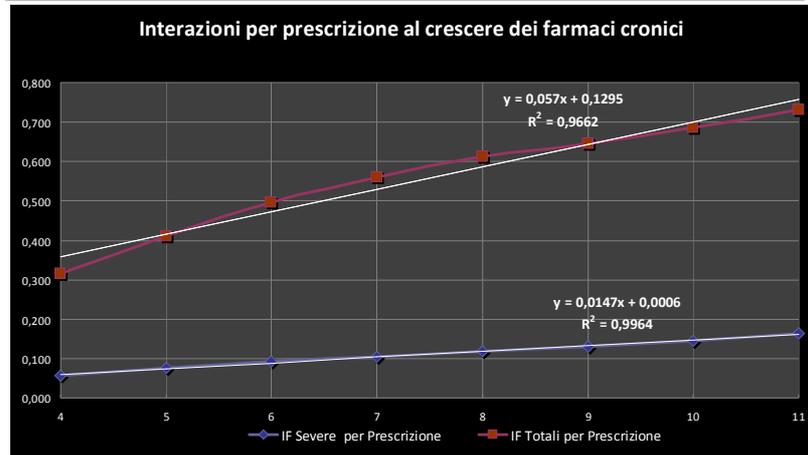
Interazioni Farmacologiche	Totali	%
IF minori	15.731	1,9%
IF moderate	634.681	78,6%
IF maggiori	152.053	18,8%
IF controind.	4.685	0,6%
IF (tot)	807.150	

80 % degli assistiti di età pari o superiore a 65 anni e più del 22 % di tutti gli assistibili ASS n.1 presentano almeno una IF



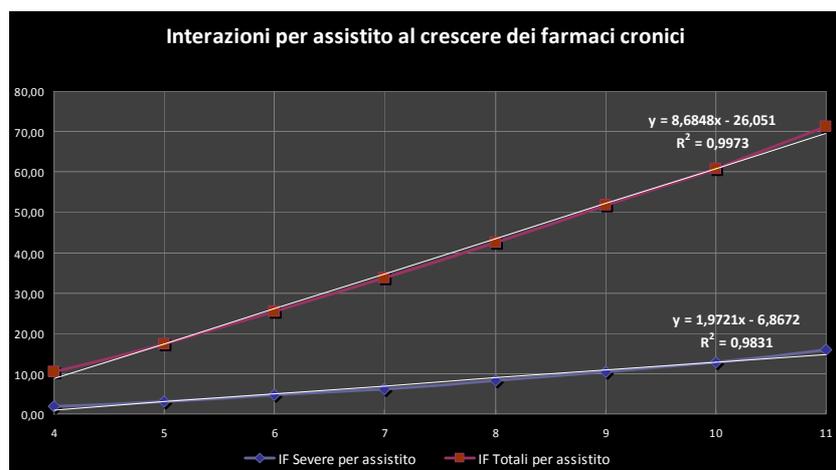
I risultati: il dato cumulativo della prescrizione

N. di IF/**prescrizione** in funzione del n. di PA assunti
IF TOTALI E SEVERE (CONTROINDICATE + GRAVI)



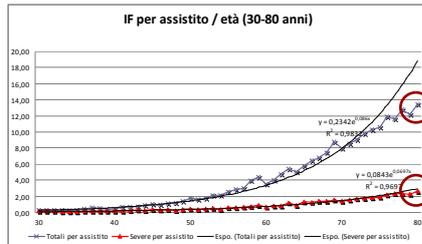
I risultati: il dato cumulativo della prescrizione

N. di IF/**assistito** in funzione del n. di PA assunti
IF TOTALI E SEVERE (CONTROINDICATE + GRAVI)



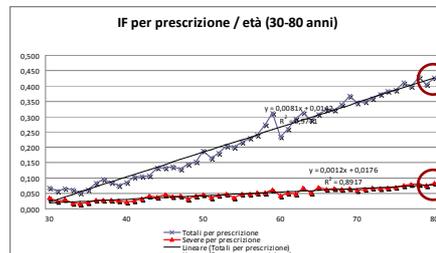
I risultati il dato cumulativo della prescrizione

N. di IF per assistito e prescrizione in funzione dell'età IF TOTALI E SEVERE (CONTROINDICATE + GRAVI)



A 80 anni un assistito ha la probabilità di avere 13 IF di qualsiasi gravità e il 3 di queste sono controindicate o gravi

Una prescrizione effettuata ad un ottantenne ha la probabilità del 43% di generare una IF di qualsiasi gravità e il 7,5% di queste sono controindicate o gravi



I risultati: il dato cumulativo della prescrizione

Le IF riscontrate (ATC I)

ATC	Descrizione	IF CD (1)	IF CU (2)	Totali	% (3)	Assistiti	% (4)	Int/A. (5)
C	Sistema cardiovascolare	11320	25226	36546	30.8%	3,641	71.3%	10.0
B	Sangue ed organi emopoietici	11869	4039	15908	13.4%	2,719	53.3%	5.9
N	Sistema nervoso	8068	3466	11534	9.7%	1,349	26.4%	8.6
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	4658	288	5146	4.3%	1,484	29.1%	3.5
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	4770	66	4836	4.1%	1,016	19.9%	4.8
M	Sistema muscolo-scheletrico	4025	110	4135	3.5%	1,076	21.1%	3.8
R	Sistema respiratorio	4031	0	4031	3.4%	852	16.7%	4.7
L	Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	2403	42	2445	2.1%	245	4.8%	10.0
G	Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	514	0	514	0.4%	124	2.4%	4.1
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	18	0	18	0.0%	4	0.1%	4.5
S	Organi di senso	9	0	9	0.0%	4	0.1%	2.3
P	Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	7	0	7	0.0%	4	0.1%	1.8

(1) Interazioni tra classi differenti di ATC

(2) Interazioni nella stessa classe di ATC

(3) % su totale interazioni (Controindicate, Maggiori) = 59.413 x 2 = 118.826

(4) % sugli assistiti con almeno una I.F. (Controindicate, Maggiori) nella classe sul totale di 5.104 assistiti

(5) numero di I.F. per assistito nel periodo

I risultati: il dato cumulativo della prescrizione

Le IF riscontrate (Primi venti ATC III)

ATC	Descrizione	IF CD (1)	IF CU (2)	Totali	% (3)	Assistiti	% (4)	Int'A.(5)
B01A	Antitrombotici	11869	4039	15908	13.4%	2.719	53.3%	5,9
N06A	Antidepressivi	9049	206	9255	7.8%	1.185	23.2%	7,8
C09A	ACE-inibitori, non associati	8327	0	8327	7.0%	1.143	22.4%	7,3
C01B	Antiantimici, classe I e III	7769	70	7839	6.6%	738	14.5%	10,6
C07A	Betabloccanti	7797	0	7797	6.6%	1.201	23.5%	6,5
C03D	Farmaci risparmiatori di potassio	7202	0	7202	6.1%	776	15.2%	9,3
C10A	Ipocolesterolemizzanti ed ipotrigliceridemizzanti	6712	126	6838	5.8%	1.143	22.4%	6,0
C08C	Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare	4641	0	4641	3.9%	726	14.2%	6,4
C01A	Glicosidi cardiaci	4308	0	4308	3.6%	621	12.2%	6,9
R03A	Adrenergici per aerosol	4001	0	4001	3.4%	844	16.5%	4,7
N02A	Oppioidi	2223	934	3157	2.7%	391	7.7%	8,1
M01A	Farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei	2997	110	3107	2.6%	903	17.7%	3,4
J01M	Antibatterici chinolonici e chinossaline	2990	55	3045	2.6%	923	18.1%	3,3
A02B	Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da ref	2780	0	2780	2.3%	432	8.5%	6,4
C09B	ACE-inibitori, associazioni	2406	0	2406	2.0%	330	6.5%	7,3
C08D	Calcioantagonisti selettivi con effetto cardiaco diretto	2334	0	2334	2.0%	267	5.2%	8,7
L01B	Antimetaboliti	2041	0	2041	1.7%	193	3.8%	10,6
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, associazioni	2039	0	2039	1.7%	357	7.0%	5,7
C03E	Diuretici e farmaci risparmiatori di potassio in associazione	1860	0	1860	1.6%	315	6.2%	5,9
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II	1408	0	1408	1.2%	237	4.6%	5,9

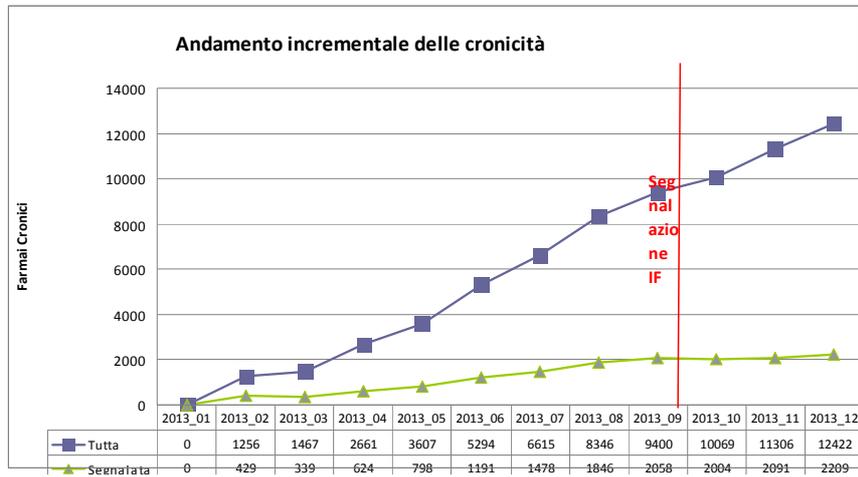
I risultati: il dato cumulativo della prescrizione

Le interazioni più frequentemente rilevate

Severità:	Insorgenza:	Documentazione:	Descrizione:	Numero:	Assistiti:
Maggiore	Ritardato	Buona	La contemporanea assunzione di DIURETICI RISPARMIATORI DI POTASSIO e ACE-INIBITORI può causare ipertalemia.	5.683	766
Maggiore	Nelle 24 ore	Buona	L'uso concomitante di amiodipina e simvastatina può provocare una maggior esposizione a simvastatina e un aumento del rischio di miopatia, inclusa la rabdomiolisi.	3.097	550
Maggiore	Non specificato	Discreta	La contemporanea assunzione di BLOCCANTI BETA-ADRENERGICI e BETA-2 AGONISTI può portare ad una diminuzione di efficacia del beta-bloccante e/o del beta-2 agonista.	2.346	565
Maggiore	Ritardato	Buona	La contemporanea assunzione di DIGOSSINA e SPIRONOLATTONE può portare a tossicità da digossina (nausea, vomito, aritmie).	2.241	342
Maggiore	Non specificato	Buona	La contemporanea assunzione di SOTALOLO e DIURETICI può portare ad un aumento del rischio di cardiotosicità (prolungamento dell'intervallo QT, torsioni di punta, arresto cardiaco).	1.851	225
Maggiore	Non specificato	Eccellente	L'utilizzo concomitante di ACE-inibitori e di bloccanti del recettore dell'angiotensina II può aumentare il rischio che si verifichino eventi avversi (per esempio ipotensione, sincope, iperkaliemia, modifiche della funzionalità renale, insufficienza renale acuta).	1.947	328
Maggiore	Nelle 24 ore	Eccellente	La contemporanea assunzione di AMIODARONE e BLOCCANTI BETA-ADRENERGICI può portare ad ipotensione, bradicardia o arresto cardiaco.	1.711	309
Maggiore	Ritardato	Eccellente	La contemporanea assunzione di SIMVASTATINA e WARFARIN può portare ad un maggior rischio di sanguinamento e ad un aumentato rischio di rabdomiolisi.	1.278	283
Maggiore	Nelle 24 ore	Eccellente	La contemporanea assunzione di FLUOROCINOLONI e AGENTI ANTIDIAZETICI può portare a variazioni della glicemia e ad un maggior rischio di ipoglicemia o iperglicemia.	1.267	453
Maggiore	Non specificato	Buona	L'utilizzo concomitante di sertralina e farmaci antiaggreganti può portare ad un aumentato rischio di sanguinamento.	1.183	254
Maggiore	Non specificato	Discreta	L'utilizzo concomitante di ASPIRINA e CLOPIDOGREL IDROGENO SOLFATO può aumentare il rischio di emorragie.	1.152	306
Maggiore	Ritardato	Eccellente	La contemporanea assunzione di ASPIRINA e WARFARINA può portare ad un aumento del rischio di sanguinamento.	1.080	306
Maggiore	Nelle 24 ore	Eccellente	L'uso concomitante di amiodarone e simvastatina può provocare una maggior esposizione a simvastatina e un aumento del rischio di miopatia o rabdomiolisi.	1.063	189
Maggiore	Nelle 24 ore	Buona	La contemporanea assunzione di AMIODARONE e BLOCCANTI DEI CANALI DEL CALCIO può portare a bradicardia, blocco atrioventricolare e/o arresto del nodo senoatriale.	1.054	181
Maggiore	Ritardato	Eccellente	La contemporanea assunzione di GLICOSIDI DIGITALICI e DIURETICI TIAZIDICI può portare a tossicità da digitalici (nausea, vomito, aritmie).	1.025	219

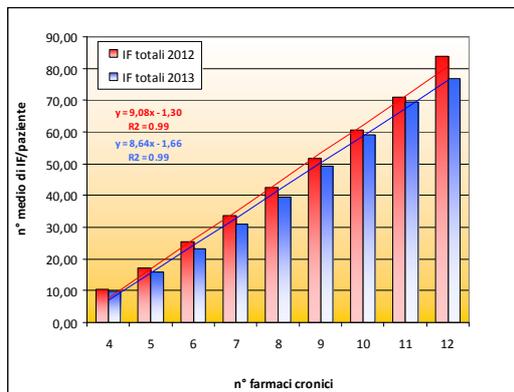
Poliprescrizioni 2013 vs. 2012

L'andamento della pluriprescrizione successiva alla segnalazione ai MMG



Poliprescrizioni 2013 vs. 2012

Diminuzione IF totali nel 2013

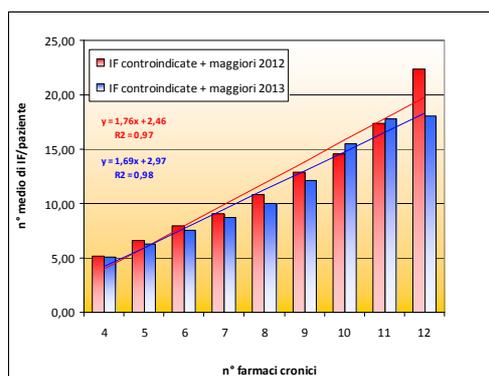


TUTTE LE INTERAZIONI

n° farmaci cronici	n° medio di IF/paziente 2012	n° medio di IF/paziente 2013
0	0,09	0,08
1	0,52	0,50
2	2,13	1,99
3	5,38	4,95
4	10,48	9,73
5	17,26	16,02
6	25,33	23,23
7	33,67	30,97
8	42,44	39,34
9	51,66	49,34
10	60,73	58,96
11	71,11	69,52
12	84,03	76,72
13	84,08	85,63
14	94,10	87,80
15	133,00	108,28
16	120,00	103,33
17	136,00	157,60
18	293,00	0,00
19	0,00	143,00

Poliprescrizioni 2013 vs. 2012

Diminuzione IF controindicate + maggiori nel 2013



SOLO CONTROINDICATE E MAGGIORI

n° farmaci cronici	n° medio di IF/paziente 2012	n° medio di IF/paziente 2013
0	1,38	1,34
1	2,34	2,35
2	3,14	3,13
3	3,89	3,94
4	5,19	5,12
5	6,58	6,29
6	7,96	7,57
7	9,06	8,77
8	10,86	9,97
9	12,88	12,08
10	14,61	15,50
11	17,33	17,79
12	22,39	18,05
13	19,88	20,54
14	29,10	20,05
15	29,07	30,83
16	32,00	29,00
17	32,50	59,80
18	68,00	0,00
19	0,00	27,00

Variatione 12 settembre – 31 dicembre 2013

POPOLAZIONE NON SEGNALATA			
Incrementi farmaci Settembre		7.342	
Incremento mensile primo periodo		918	
Incremento farmaci a Dicembre		10.213	
Incremento mensile secondo periodo		957	
Coefficiente di destagionalizzazione primo/secondo periodo		1,04	
POPOLAZIONE SEGNALATA			
Incrementi farmaci Settembre		2.058	
Incremento mensile primo periodo		257	
Incremento mensile secondo periodo - calcolato destagionalizzando il primo		268	
Incremento farmaci a Dicembre calcolato utilizzando l'incremento destagionalizzato		2.863	
Incremento farmaci a Dicembre effettivo		2.209	
Variatione sui mesi successivi introdotta da segnalazione		-654	
Risparmio su sei mesi considerando 5 euro mese x cronicità		-78.450,71	
POPOLAZIONE NON SEGNALATA		IF (tutte)	
Interazioni a Settembre		362.622	
Incremento mensile primo periodo		40.291	
Interazioni a Dicembre		475.245	
Incremento mensile secondo periodo		37.541	
Coefficiente di destagionalizzazione primo/secondo periodo		0,93	
POPOLAZIONE SEGNALATA		IF moderate	IF gravi
Interazioni a Settembre	438.083	148.563	
Incremento mensile primo periodo	48.676	16.507	
Incremento mensile secondo periodo calcolato destagionalizzando il primo	45.353	15.380	
Interazioni a Dicembre	574.143	194.704	
Interazioni a Dicembre reali	563.444	193.442	
Variatione sui mesi successivi introdotta da segnalazione		-10.699	-1.262
Variatione percentuale nei mesi dopo segnalazione		-8%	-3%

Pazienti anziani in politerapia
RISULTATI

Riduzione delle IF moderate del -8%

Riduzione delle IF gravi del -3%

Risparmio stimato -78.451€

Grazie
per
l'attenzione

