

### Item 3

Documenta una prescrizione-tipo, comprendente farmaci (sottolineando il problema del loro numero) e quelli da banco (auto prescritti); discuti complessivamente e particolarmente le singole voci segnalando i possibili effetti avversi, interazioni, dosaggi e il problema della compliance.

Al fine di esemplificare quanto discusso nel capitolo precedente si suggerisce il seguente caso clinico

#### **Caso clinico**

La signora M. è un'anziana vedova di 81 anni, che vive da sola nella propria casa. È affetta da diabete mellito tipo II, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, glaucoma, artrosi ed osteoporosi. Pesa 46 kg ed è alta 160 cm. A causa dell'artrosi la paziente riferisce un rallentamento ed una riduzione dell'attività fisica con probabile sarcopenia .

La terapia farmacologica è la seguente:

atenololo 50 mg/die

perindopril 5 mg/die

rabeprazolo 20 mg/die

metformina 1000 mg/die

idroclorotiazide 12.5 mg/die

timololo collirio 0.5%, due volte al giorno

clopidogrel 75 mg/die

diazepam 5 mg/die.

La sua pressione arteriosa è 152/88 mmHg e l'ultimo valore di Hb glicata era 8,2%.

Quali sono le possibili problematiche legate all'assunzione di farmaci della signora M?

#### **1. Anamnesi farmacologica e compliance al trattamento farmacologico**

E' importante chiedere al paziente quali farmaci stia assumendo, inclusi quelli da banco, i rimedi erboristici e omeopatici, lassativi, analgesici ed integratori. Di ciascun farmaco è importante stabilire dosaggio, posologia e indicazione d'uso.

Circa la metà dei pazienti tuttavia non assume i farmaci indicati come stabilito. Questo fenomeno noto come scarsa 'compliance' è più frequente nelle persone con deficit cognitivo, che vivono soli o che assumono tanti farmaci (politerapia : quando si assumono 5 o più farmaci) . E' pertanto fondamentale non solo raccogliere informazioni sui farmaci prescritti e sugli obiettivi terapeutici che vogliono raggiungere, ma anche indagare la reale compliance a tali terapie. La signora M è a rischio di scarsa compliance in particolare a causa della complessità del regime farmacologico prescritto

#### **2. Prescrizione di farmaci inappropriati**

Tra i farmaci prescritti alla signora M. alcuni rientrano nelle liste di farmaci potenzialmente inappropriati e pertanto dovrebbero essere evitati negli anziani.

I criteri di Beers e START and STOPP hanno identificato le seguenti criticità nella prescrizione della signora M::

##### **a. Criteri di Beers (20015)**

**Farmaco:** Rabeprazolo

**Razionale:** Aumenta il rischio di infezioni da *Clostridium difficile*, perdita di massa ossea e fratture, di polmonite.

**Raccomandazione:** Dovrebbe essere evitato l'uso per più di 8 settimane tranne che nelle seguenti condizioni: soggetti ad alto rischio (terapia orale con corticosteroidi o uso cronico di FANS), esofagite erosiva, esofago di Barrett, ipersecrezione patologica o dimostrata necessità di terapia di mantenimento (fallimento della sospensione o inefficacia degli anti-H2).

Farmaco: Diazepam

**Razionale:** Gli anziani hanno un'aumentata sensibilità alle benzodiazepine e il metabolismo di quelle a lunga durata d'azione è un più lento. In generale negli anziani tutte le benzodiazepine aumentano il rischio di compromissione delle capacità cognitive, delirium, cadute, fratture e incidenti stradali. Quelle a lunga emivita (come ad esempio diazepam, flurazepam, flunitrazepam o, clonazepam ) possono essere appropriate nelle seguenti condizioni: convulsioni, movimenti oculari rapidi nei disturbi del sonno, processi di sospensione dalle benzodiazepine o dall'etanolo, grave disturbo di ansia generalizzato, anestesia periprocedurale.

**Raccomandazione:** L'uso dovrebbe essere evitato.

#### **b. Criteri STOPP**

Farmaco: Diazepam

**Razionale:** Rischio di effetti avversi sul SNC. Rischio di atassia, decadimento delle funzioni psicomotorie, sincope, ulteriori cadute. Se il farmaco deve essere prescritto, bisogna considerare di ridurre l'uso di altri farmaci attivi sul SNC che aumentano il rischio di cadute o fratture: anticonvulsivanti, oppioidi, Z-drugs (farmaci usati nell'insonnia), antidepressivi e antipsicotici. Realizzare altre strategie per ridurre il rischio di cadute.

**Raccomandazione:** Evitare l'uso

Farmaco: Atenololo

**Razionale e Raccomandazione:** L'uso dei betabloccanti dovrebbe essere evitato nei soggetti con diabete mellito e frequenti episodi di ipoglicemia (più di un episodio al mese), perché possono mascherare i sintomi dell'ipoglicemia.

Farmaco: Rabeprazolo

**Razionale e Raccomandazione:** L'uso degli inibitori di pompa a pieno dosaggio per un periodo > 8 settimane in caso di ulcera peptica o esofagite erosiva andrebbe evitato; è invece indicata una riduzione della dose o una minor durata della terapia.

#### **c. criteri START**

- La terapia con statine in presenza di coronaropatia, vasculopatia cerebrale o periferica, se la paziente è indipendente nelle ADL, ha un'aspettativa di vita superiore a 5 anni e un'età < 85 anni
- La supplementazione di calcio e vitamina D è corretta in paziente con diagnosi di osteoporosi.

Queste liste di criteri indicano pertanto che nel caso della signora M. alcuni trattamenti andrebbero sospesi o sostituiti con alcuni più sicuri. Al tempo stesso si può prendere in considerazione l'introduzione di alcune terapia particolarmente benefiche seguendo i criteri START esposti in precedenza.

### **3. Interazioni farmacologiche**

Non tutte le interazioni farmacologiche sono facilmente identificabili. Per tale ragione possono essere utilizzati dei software (Computerized Prescription Software System – CPSS) che identificano le possibili interazioni farmacologiche e problemi legati alla terapia. Esistono programmi disponibili anche su smartphone come ePocrates e Medscape. I seguenti *alert* sono ottenuti utilizzando il CPSS

sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano (è a disposizione di [tutti - ho visto che si può richiederne l'uso gratuito](#)).

- Rabeprazolo-Iidroclorotiazide (rischio moderato): aumentato rischio di ipomagnesemia in caso di prolungato utilizzo di PPI;
- Perindopril-Iidroclorotiazide (rischio moderato): aumentato rischio di ipotensione alla prima somministrazione;
- Metformina-Atenololo (rischio moderato): rischio di mascherare i sintomi dell'ipoglicemia.
- Rabeprazolo-Clopidogrel (interazione elevato): rischio di riduzione dell'efficacia clinica del clopidogrel

Anticholinergic Cognitive Burden (ACB scale):

- Atenololo: 1 ; Diazepam: 1  
Punteggio totale: 2 – effetto anticolinergico moderato.

Dose:

- i seguenti farmaci necessitano di modifiche della terapia in base ai valori di creatinina clearance:  
Perindopril, atenololo, metformina, idroclorotiazide.

Anche queste informazioni possono fornire una guida nelle scelte terapeutiche.

#### **4. Problematiche geriatriche**

Non va dimenticato, come accennato nel capitolo precedente che molte condizioni geriatriche, solitamente ignorate dai CPSS possono influenzare o interagire con gli effetti dei farmaci. Nello specifico caso della signora M. una valutazione geriatrica, svolta tramite strumenti di Valutazione Multidimensionale può identificare alcune aree di criticità nella terapia:

Malnutrizione: l'utilizzo di una politerapia può determinare una riduzione l'appetito e dell'assunzione di cibo. In particolare la metformina può causare anoressia e perdita di peso. La signora M. è sottopeso (BMI < 18 kg/m<sup>2</sup>) e per questo motivo la terapia con metformina andrebbe riconsiderata e se possibile ridotto il numero di farmaci assunti quotidianamente, considerando un piano per aumentare un apporto alimentare adeguato anche caloricamente.

Problemi sociali e fragilità: l'assenza di supporto sociale e la fragilità indicano possibili difficoltà nella gestione una terapia complessa e di aderenza alla terapia. L'applicazione di un rigido controllo della pressione arteriosa e della glicemia alla signora M. può essere problematico a causa di potenziali errori medici e la severità e le conseguenze di potenziali ADR possono essere accentuate da questi fattori.

Cadute: la signora M. presenta diversi fattori di rischio per caduta, incluso polifarmacoterapia, uso di benzodiazepine e diuretici, e limitazioni funzionali (rallentamento motorio), riduzione della forza muscolare . Pertanto il CGA (cioè la valutazione multidimensionale geriatrica ?) la identifica come una persona ad elevato rischio di caduta. Questo suggerisce la necessità di ridurre il numero e l'utilizzo di farmaci e la sospensione di benzodiazepine e diuretici. La supplementazione di vitamina D deve essere considerata per il suo effetto positivo sull'osteoporosi e sulle cadute e per il suo buon profilo di sicurezza.

Limitata aspettativa di vita: in presenza di malnutrizione, fragilità, comorbidità ed età avanzata, l'aspettativa di vita della signora M. potrebbe non essere abbastanza lunga per ottenere il beneficio da un trattamento farmacologico intensivo. Per esempio, lo stretto controllo glicemico può essere sospeso se l'aspettativa di vita è < 5 anni.

In sintesi la prescrizione e la scelta dei farmaci nel caso della signora M. deve tenere conto non solo di fattori prettamente farmacologici, ma anche di aspetti tipicamente geriatrici e delle condizioni cliniche generali non dimenticando mai di considerare il filtrato glomerulare corretto per l'età - [http://www.cardiolink.it/index.php?option=com\\_content&id=10659&Itemid=340](http://www.cardiolink.it/index.php?option=com_content&id=10659&Itemid=340) ; essi possono influenzare la compliance ed il successo della terapia che comunque richiede sempre revisioni periodiche con aggiustamenti del dosaggio e con la sospensione del farmaco in assenza degli effetti attesi.

