

# L'uso dei farmaci

nella popolazione  
anziana in Italia

## Rapporto Nazionale



Citare il presente Rapporto come segue:

*Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto Nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021.*

*The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on Medicines use in older adults in Italy. Year 2019. Rome: Italian Medicines Agency, 2021.*

ISBN 979-12-80335-15-9

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web

[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)

**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**

Direttore Generale: *Nicola Magrini*

**Istituto Superiore di Sanità (ISS)**

Presidente: *Silvio Brusaferrò*

---

**Gruppo di lavoro del presente Rapporto**

Coordinamento:

*Agnese Cangini, Andrea Pierantozzi, Simona Zito, Giuseppe Traversa, Francesco Trotta* – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)  
*Roberto Da Cas, Graziano Onder* – Istituto Superiore di Sanità (ISS)

**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**

UFFICIO MONITORAGGIO DELLA SPESA FARMACEUTICA E RAPPORTI CON LE REGIONI

*Agnese Cangini, Aurora Di Filippo, Filomena Fortinguerra, Ramon Frulio, Francesca Gallinella, Maria Alessandra Guerrizio, Mariarosaria Italiano, Marco Marinelli, Roberto Marini, Federica Milozzi, Serena Perna, Andrea Pierantozzi, Linda Pierattini, Emanuela Pieroni, Matteo Sacconi, Daniela Settesoldi, Francesco Trotta, Simona Zito*

SETTORE INFORMATION COMMUNICATION TECHNOLOGY (ICT)

*Andrea Fabrizi, Marco Fontanella, Giuliano Pistoiesi, Maurizio Trapanese*

UFFICIO STAMPA E DELLA COMUNICAZIONE AIFA

*Ivano Comessatti (impaginazione e grafica)*  
*Filippo Pomponi, Saverio Antonio Vasta (editing)*

**Istituto Superiore di Sanità (ISS)**

DIPARTIMENTO MALATTIE CARDIOVASCOLARI, DISMETABOLICHE E DELL'INVECCHIAMENTO

*Graziano Onder*

CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI

*Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri*

**Ministero della Salute**

DIREZIONE GENERALE DEL SISTEMA INFORMATIVO E STATISTICO SANITARIO

*Claudia Biffoli, Rosaria Boldrini, Chiara Brutti*

**Ministero dell'Economia e delle Finanze**

DIPARTIMENTO RAGIONERIA GENERALE DELLO STATO - IGESPE

*Luciana Patrizi, Antonietta Cavallo, Sara Guerrini, Marco Martino*

**Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS**

*Alessandro Nobili, Luca Pasina, Carlotta Franchi, Mauro Tettamanti, Alessio Novella*

**Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano**

*Pier Mannuccio Mannucci*

**Università di Bologna**  
*Elisabetta Poluzzi*

**Università di Brescia**  
*Alessandra Marengoni*

**Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)**  
*Antonello Pietrangelo, Maria Lorenza Muesan*

**Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG)**  
*Claudio Cricelli, Pierangelo Lora Aprile, Gerardo Medea, Ignazio Grattagliano, Raffaella Michieli,  
Damiano Parretti, Francesco Lapi, Ettore Marconi*

### **Ringraziamenti**

*Si ringrazia: Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali*

### **Contributi alla sezione 2 Deprescrizione farmacologica (deprescribing)**

UN INTERVENTO MULTIDISCIPLINARE E MULTIDIMENSIONALE PER L'OTTIMIZZAZIONE DELL'UTILIZZO DI FARMACI PSICOTROPI IN ANZIANI NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI (RSA)

*Luca Pasina, Alessandro Nobili, Carlotta Franchi (Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano), Alessandra Marengoni (Università di Brescia)*

IDENTIFICAZIONE E CONDIVISIONE CON IL MEDICO DI REPARTO DELLE PROBLEMATICHE CORRELATE AI FARMACI (DRUG RELATED PROBLEMS) NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO

*Francesca Venturini, Pier Mannuccio Mannucci, Maria Teresa Chiarelli, Stefania Antoniazzi (Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano); Alessandro Nobili, Luca Pasina, Alessio Novella, Laura Cortesi (Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano)*

UTILIZZO APPROPRIATO E SICURO DEI MEDICINALI NEI PAZIENTI ANZIANI TRATTATI IN AMBITO TERRITORIALE O ISTITUZIONALIZZATI

*Sofia Burato, Ippazio Cosimo Antonazzo, Emanuel Raschi, Elisabetta Poluzzi (Università di Bologna), Luca Leonardi, Antonella Chiarello (Università di Pisa), Chiara Ajolfi, Alessandro Renzetti (ASL Modena), Manuela Baraghini, Silvia Gobbi, Sereno Lughi, Fabio Pieraccini (ASL Forlì e Cesena), Valentina Delmonte, Elsa Russi (ASL Parma), Lucio Di Castri, Martina Mazzari (ASL Piacenza), Monia Donati, Barbara Zanetti (ASL Bologna), Antonella Fadda (ASL Imola), Daniela Fedele (ASL Ferrara), Alessandra Ferretti, Laura Gabrielli (ASL Reggio Emilia), Chiara Scanelli (Ospedale di Ferrara)*

RIDUZIONE DELLA POLITERAPIA NEGLI ANZIANI ATTRAVERSO L'USO DI UNO STRUMENTO ELETTRONICO DI SUPPORTO DECISIONALE: I RISULTATI ITALIANI DI UNO STUDIO CONTROLLATO RANDOMIZZATO MULTICENTRICO EUROPEO

*Giuliano Piccoliori (Istituto di Medicina Generale e Sanità Pubblica e Accademia Altoatesina di Medicina Generale, Bolzano), Angelika Mahlknecht (Istituto di Medicina Generale e Sanità Pubblica, Bolzano e Università Medica Paracelso, Salisburgo (Austria), Anna Vögele (Accademia Altoatesina di Medicina Generale, Bolzano), Andreas Sönnichsen (Università di Vienna, Austria)*

<b>PREFAZIONE</b>	7
<b>SINTESI</b>	11
<b>1. CARATTERISTICHE GENERALI DELL'USO DEI FARMACI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA IN ITALIA</b>	17
1.1 Descrizione delle caratteristiche dell'utilizzo dei farmaci nella popolazione con età ≥65 anni	19
1.2 Uso concomitante di farmaci in persone con patologie croniche	44
1.2.1 Utilizzo di farmaci in anziani in trattamento con antidiabetici	45
1.2.2 Utilizzo di farmaci in anziani in trattamento con farmaci per la demenza	48
1.2.3 Utilizzo di farmaci in anziani in trattamento per la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)	51
1.2.4 Utilizzo di farmaci in anziani in trattamento per il morbo di Parkinson/parkinsonismo	54
1.3 Utilizzo dei farmaci nella popolazione ultranovantenne	57
1.4 Indicatori di qualità e appropriatezza	66
1.4.1 Politerapia	66
1.4.2 Interazioni farmacologiche	69
1.4.3 Farmaci potenzialmente inappropriati	73
<b>2. DEPRESCRIZIONE FARMACOLOGICA (DEPRESCRIBING)</b>	81
2.1 Introduzione	83
2.2 Esperienze di deprescrizione a livello nazionale	85
2.2.1 Un intervento multidisciplinare e multidimensionale per l'ottimizzazione dell'utilizzo di farmaci psicotropi in anziani nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA)	85
2.2.2 Identificazione e condivisione con il medico di reparto delle problematiche correlate ai farmaci ( <i>Drug Related Problems</i> ) nel paziente anziano ospedalizzato	88
2.2.3 Utilizzo appropriato e sicuro dei medicinali nei pazienti anziani trattati in ambito territoriale o istituzionalizzati	92
2.2.4 Riduzione della politerapia negli anziani attraverso l'uso di uno strumento elettronico di supporto decisionale: i risultati italiani di uno studio controllato randomizzato multicentrico europeo	95
2.2.5 Deprescrizione nella Medicina Generale: dati dal network Health Search	99
<b>3. UTILIZZO DEI FARMACI NELLA PREVENZIONE SECONDARIA IN MEDICINA GENERALE</b>	103
3.1 Utilizzo di anti-osteoporotici in seguito a frattura	105
3.2 Utilizzo di anticoagulanti orali (AVK e NAO) nei pazienti con fibrillazione atriale e con o senza pregresso ictus	111
3.3 Utilizzo di antiaggreganti, betabloccanti, statine, ASA, ACE-inibitori/sartani nel post-infarto	115

<b>4. IMPATTO DELLA PANDEMIA DA COVID-19 SULL'UTILIZZO DI FARMACI PER LE PATOLOGIE CRONICHE</b>	119
<b>5. UTILIZZO DEI FARMACI IN OSPEDALE. IL REGISTRO REPOSI</b>	135
<b>6. UTILIZZO DEI FARMACI NELLE RSA</b>	165
<b>APPENDICE 1 - FONTE DEI DATI E METODI</b>	181
<b>APPENDICE 2 - ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE NEL RAPPORTO</b>	201

# Prefazione

L'uso dei  
farmaci  
nella popolazione  
anziana in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2019



L'Italia è la nazione europea con il maggior numero di anziani. Nel nostro Paese, degli oltre 59 milioni di cittadini circa uno su quattro ha più di 65 anni. Nei prossimi decenni questa porzione di popolazione diverrà ancora più consistente. A ciò si aggiunga che l'età anziana non è una condizione puntiforme, ma rappresenta una fase della vita di lunga durata. Una persona di 65 anni ha in media davanti a sé un'attesa di vita di oltre 18 anni, se uomo, e di oltre 21 anni, se donna. In un tale periodo le condizioni fisiche, sociali, psicologiche, mentali e di salute della persona anziana possono subire importanti e rilevanti modifiche.

Il processo di invecchiamento e l'aumentare dell'età si associano spesso a un accumulo di fattori di rischio e/o patologie. In particolare, se la presenza di due o più patologie caratterizza già il 75% dei sessantacinquenni, tale condizione sembra colpire gli ultraottantenni nella loro quasi totalità. La diretta conseguenza di tale fenomeno è l'utilizzo di un elevato numero di farmaci per trattare queste patologie.

Da questa premessa nasce il presente Rapporto che si propone di analizzare in dettaglio alcuni aspetti legati all'uso dei farmaci negli anziani in tre diversi setting assistenziali: domicilio (prescrizione territoriale), ospedale e Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA). Il Rapporto contiene alcuni elementi di novità e specificità rispetto ai dati finora disponibili. Infatti non solo presenta una descrizione delle caratteristiche della prescrizione farmaceutica nella popolazione ultrasessantacinquenne, ma approfondisce alcuni aspetti di rilievo.

Un primo approfondimento riguarda l'uso concomitante di farmaci nei pazienti in trattamento per alcune patologie (diabete, demenza, BPCO, parkinsonismo). Questo dato consente di analizzare il trattamento farmacologico delle singole patologie con un occhio sulle comorbidità e co-prescrizioni, fornendo una visione globale e completa della malattia e dell'uso dei farmaci e uscendo dalla prospettiva, troppo spesso considerata, del paziente con singola patologia che non trova riscontro nel mondo reale. Sono stati, inoltre, valutati nuovi indicatori di qualità prescrittiva, relativi alla polifarmacoterapia, alle interazioni farmacologiche e ai farmaci potenzialmente inappropriati. Questi indicatori possono rappresentare uno strumento prezioso per valutare e confrontare la qualità della prescrizione in diverse popolazioni e contesti e seguirne le modifiche nel tempo.

Una sezione è dedicata all'analisi dell'uso dei farmaci nelle fasce di età più estreme, dai novanta ai cento anni. In Italia sono oltre 800.000 le persone di oltre 90 anni di cui poco si conosce rispetto all'utilizzo dei farmaci. È una fascia di popolazione particolare, con una più bassa aspettativa di vita e in cui gli effetti dei farmaci sono poco studiati, per il limitato numero di studi clinici.

Altro elemento innovativo è rappresentato dalla descrizione di esperienze nazionali di deprescrizione farmacologica (*deprescribing*), il processo finalizzato a diminuire o interrompere i farmaci che potrebbero non essere più utili o causare danni, con l'obiettivo di ridurre il carico o il danno migliorando la qualità della vita. Sono riportate 5 esperienze di deprescrizione a livello nazionale relative a diversi setting assistenziali. Ad esempio, viene

descritta l'esperienza di deprescrizione delle statine in prevenzione primaria nei pazienti con età maggiore di 80 anni nella Medicina Generale e dei farmaci psicotropi in anziani in RSA. Le esperienze riportate mirano a favorire un uso dei farmaci ragionato sulle reali necessità del paziente e minano l'assioma che vuole che la terapia farmacologica per le malattie croniche sia "per sempre".

Un ulteriore approfondimento è legato alla pandemia da COVID-19 e a come questa abbia influenzato l'uso di farmaci nella popolazione anziana in Italia. Durante il periodo pandemico, la cura delle malattie croniche è stata limitata a causa delle difficoltà di accesso ai servizi, della preoccupazione dei pazienti nel richiedere valutazioni mediche per timore del rischio infettivo e del trasferimento delle risorse sanitarie per assistere i pazienti con COVID-19.

Infine, elemento di assoluta novità nel Rapporto è rappresentato dall'analisi dell'uso di farmaci nelle RSA, un primo tentativo di esplorare un nuovo flusso di dati dedicato a questo importante *setting* assistenziale, ancora poco studiato, e che ha mostrato particolari criticità proprio durante l'ultima pandemia.

Citando Rudolf Virchow, possiamo affermare che «La medicina è una scienza sociale e la politica non è altro che medicina su larga scala». Pertanto, il Servizio Sanitario Nazionale non può limitarsi a trattare le patologie dei pazienti garantendone sicurezza e appropriatezza, ma deve intervenire anche sulle condizioni sociali ed economiche che le hanno determinate. Questo diventa ancora più importante nel caso delle popolazioni fragili come quella anziana, che nel nostro Paese è in continua crescita.

*Silvio Brusafferro*  
Presidente ISS

*Nicola Magrini*  
Direttore Generale AIFA

Sintesi

L'uso dei  
farmaci  
nella popolazione  
anziana in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2019



### Descrizione delle caratteristiche dell'uso dei farmaci nella popolazione con età ≥65 anni

Nel corso del 2019 la quasi totalità della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica (98%), con lievi differenze tra aree geografiche, con consumi giornalieri pari a tre dosi per ciascun cittadino e una spesa *pro capite* annua di circa 660 euro. Sia a livello nazionale che regionale gli uomini mostrano un consumo superiore a quello delle donne, in tutte le classi di età. Per quasi tutte le categorie terapeutiche il consumo dei farmaci aumenta con l'età fino agli 84 anni, per poi diminuire nelle classi successive ("*healthy survivor effect*"). Nel 2019 i farmaci del sistema cardiovascolare, in particolare gli antipertensivi, sono stati tra quelli a maggiore prescrizione, mentre metà della popolazione ha ricevuto farmaci antibiotici o gastroprotettori. Tra le Regioni non si notano forti differenze per quanto riguarda la prevalenza d'uso e il costo medio per giornata di terapia; tuttavia, analizzando i dati in termini di consumo e di spesa, emerge un marcato gradiente territoriale Nord-Sud, con una differenza che raggiunge il 44% in termini di consumo e il 92% per la spesa.

### Uso concomitante di farmaci in persone con patologie croniche

Come già accennato, nella popolazione anziana le comorbidità portano, di frequente, a trattamenti concomitanti che non sempre vengono monitorati in modo adeguato. In questo Rapporto è descritto l'uso concomitante di alcuni farmaci "patologia-specifici", così da permettere un'identificazione certa dei pazienti affetti dalla patologia in esame. Nel dettaglio è stato analizzato il pattern prescrittivo dei soggetti in trattamento con farmaci antidiabetici, antidemenza, per la BPCO e per il morbo di Parkinson. Le categorie di farmaci più utilizzate nei pazienti in trattamento con farmaci per il diabete e la BPCO rispecchiano le principali comorbidità e/o complicanze associate a tali patologie, mentre nei soggetti in trattamento con farmaci antidemenza e con anti Parkinson è stato rilevato un potenziale uso inappropriato di alcuni farmaci in associazione, principalmente antipsicotici, che non portano a un reale beneficio clinico per il paziente.

### Utilizzo dei farmaci nella popolazione ultranovantenne

Gli ultranovantenni rappresentano un segmento crescente della popolazione italiana, tuttavia le evidenze circa i trattamenti farmacologici che li riguardano sono piuttosto esigue o discordanti. In Italia negli ultimi 3 anni il consumo di farmaci e la spesa pro capite in questa popolazione sono progressivamente aumentati. Le categorie terapeutiche più utilizzate sono state gli antipertensivi, gli antiaggreganti, i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) e gli ipolipemizzanti. Nonostante il numero dei farmaci utilizzati risulti comunque inferiore rispetto alle classi di età inferiori, è importante sottolineare come vi sia un significativo utilizzo di farmaci, tra cui gli ipolipemizzanti e gli anti-osteoporotici, non supportato da una reale esigenza terapeutica.

### Politerapia, interazioni farmacologiche e farmaci potenzialmente inappropriati

È noto che la politerapia, definita come l'utilizzo contemporaneo di più medicinali, è associata a una riduzione dell'aderenza al trattamento farmacologico nonché a un aumento del rischio di interazioni tra farmaci. Tale comportamento necessita pertanto di particolare attenzione soprattutto perché, a livello nazionale, il 29,0% degli uomini e il 30,3% delle donne di età  $\geq 65$  anni utilizzano 10 o più sostanze contemporaneamente. In questo Rapporto sono stati quindi valutati diversi tipi di associazioni di farmaci potenzialmente responsabili di interazioni farmacologiche anche severe, o potenzialmente inappropriate in questa popolazione per rapporto rischio/beneficio sfavorevole. Ad esempio, l'uso concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale è pari al 6,6%, con una più alta prevalenza al Sud (11,0%), rispetto al Centro (7,1%) e al Nord (3,6%). Valori di prevalenza d'uso pari al 9,5%, che risultano maggiori al Sud (15,3%) e nella popolazione femminile (10,4%) sono stati riscontrati anche per i farmaci la cui assunzione contemporanea aumenta il rischio di insufficienza renale. L'1,06% della popolazione anziana utilizza gli antidepressivi triciclici con una prevalenza d'uso doppia nelle donne rispetto agli uomini (1,40% vs 0,62%). È doveroso sottolineare come l'azione anticolinergica di questi farmaci possa causare importanti effetti collaterali cognitivi, cardiaci, neurologici e urinari. Considerata la carenza di evidenze circa le politerapie o le interazioni tra farmaci nella normale pratica clinica, queste analisi possono costituire un primo *step* per pianificare un monitoraggio periodico della qualità dell'utilizzo a livello nazionale.

### Deprescrizione farmacologica (Deprescribing)

Il processo sistematico di identificazione e "discontinuazione" di farmaci in circostanze in cui evidenti o potenziali effetti negativi superino i benefici è detto *deprescribing* e trova la sua collocazione nell'ambito di una "medicina personalizzata" dove è necessario tener conto di un contesto complesso, caratteristico dei pazienti anziani. Anche in questo caso le evidenze disponibili sono piuttosto esigue, tuttavia, in questo Rapporto vengono presentate e analizzate alcune esperienze locali (anche in *real-life*), svolte anche in contesti in cui il carico farmacologico sugli assistiti è elevato (RSA e ospedale). Nel complesso i dati presentati sottolineano non solo che la deprescrizione farmacologica è possibile, ma addirittura auspicabile laddove la terapia farmacologica non apporti benefici o comporti dei rischi per il paziente. Ci sono pertanto validi elementi che indicano come tale strategia, in futuro, dovrà essere maggiormente implementata soprattutto tramite approcci integrati tra le diverse figure socioassistenziali.

### Utilizzo dei farmaci nella prevenzione secondaria in Medicina Generale

Il trattamento farmacologico, in particolare nella popolazione anziana, spesso riguarda la prevenzione secondaria delle malattie croniche al fine di ridurre le complicanze. Per tale motivo una sezione del Rapporto è dedicata all'analisi, nell'ambito della Medicina Generale, dell'utilizzo di: farmaci anti-osteoporotici in pazienti con pregressa frattura (vertebrale o di femore), utilizzati allo scopo di prevenire nuovi eventi; anticoagulanti orali in pazienti affetti da fibrillazione atriale per la riduzione del rischio di complicanze tromboemboliche (ictus o

embolie periferiche); antiaggreganti, betabloccanti, statine, ASA, ACE-inibitori/sartani nel post-infarto, per diminuire il rischio di nuovi eventi ischemici cardiaci. I principali risultati hanno mostrato che 3 anziani su 4 con pregressa frattura vertebrale o di femore non ricevevano alcun trattamento con farmaci anti-osteoporotici. Va sottolineato che alcuni farmaci (ad es. denosumab) non sono prescrivibili dal Medico di Medicina Generale (MMG). Oltre un quarto degli anziani affetti da fibrillazione atriale con pregresso ictus non era in trattamento con farmaci anticoagulanti orali, mentre i farmaci per la prevenzione secondaria nel post-infarto sembravano comunemente utilizzati nella popolazione anziana. Infatti, la maggior parte degli assistiti risultava in trattamento con tre (30,1%) o quattro (37,8%) delle categorie considerate.

### **Impatto della pandemia da COVID-19 sull'utilizzo di farmaci per le patologie croniche**

Le conseguenze in termini di ospedalizzazione e mortalità durante le prime fasi della pandemia da COVID-19 sono state devastanti per gli anziani. Il 91% dei decessi, infatti, ha riguardato i soggetti con età superiore a 65 anni. Inoltre, durante i periodi di *lockdown*, non è stato possibile eseguire prime visite o controlli per diverse patologie croniche. In una sezione del Rapporto viene quindi analizzato il consumo di farmaci, in particolare per il trattamento delle patologie croniche, nel 2020, confrontato con i dati dell'anno precedente. Nello specifico è stato osservato un decremento del consumo degli antibiotici e dei FANS, attribuibile alla riduzione della trasmissione di patologie infettive delle alte e basse vie respiratorie grazie all'adozione di norme igieniche finalizzate a contenere la diffusione dell'infezione da COVID-19. Al contrario, la categoria degli anticoagulanti è quella che ha subito il maggiore incremento durante il periodo pandemico ed è probabilmente il risultato dell'aumento di prescrizioni per eventi tromboembolici COVID-19 correlati o per la loro profilassi. In termini di prevalenza di utilizzo il decremento maggiore sembra osservarsi nelle fasce di età molto avanzate. Tale dato sottolinea come la popolazione più anziana possa avere avuto maggiore difficoltà ad accedere alle cure senza escludere l'impatto delle ospedalizzazioni e mortalità legate al COVID-19 osservate nella fascia di età degli ultraottantenni. Al contrario le nuove prescrizioni (incidenti) hanno subito una contrazione maggiore nelle fasce di età più giovani (in particolare 65-69 anni). In quest'ultimo caso potrebbe avere influito la maggiore difficoltà di accesso ai centri per le diagnosi.

### **L'utilizzo dei farmaci in ospedale. Il Registro REPOSI**

Il contesto dei reparti di Medicina Interna e Geriatria costituisce un osservatorio importante per descrivere l'impiego di farmaci dal momento del ricovero alla dimissione e identificare specifiche tipologie di pazienti e il relativo pattern prescrittivo. Dal campione di soggetti inclusi nel Registro Reposi, riferito al periodo 2017-2019, sono emerse diverse criticità correlate all'uso dei farmaci nel setting ospedaliero. Prima tra tutte l'elevato uso di farmaci, e quindi di politerapia, sia durante la degenza che alla dimissione. Nel dettaglio è stato rilevato un incremento del 7,5% tra ingresso e dimissione delle associazioni di farmaci che possono provocare un allungamento dell'intervallo QT, oppure un aumento del carico anticolinergico con incremento del rischio di vertigini, sincope, letargia, irritabilità, discinesie, ma anche insonnia, stato confusionale, deterioramento cognitivo e perdita di autonomia. Dall'analisi è stato inoltre rilevato che il 3% dei soggetti assumono tre o più

psicofarmaci, anch'essi responsabili di disturbi cognitivi. Emerge inoltre come in gran parte dei casi il ricovero non costituisca ancora un contesto clinico per le attività di riconciliazione, revisione terapeutica e *deprescribing* dei farmaci e di come sia quindi opportuno impostare specifiche azioni al fine di promuoverne, standardizzarne e implementarne l'esecuzione.

### Utilizzo dei farmaci nelle RSA

Un ampio carico farmacologico è emerso dall'analisi dei dati che, per la prima volta, hanno descritto l'utilizzo dei farmaci in un campione di residenti in RSA. Nel 2019 la spesa totale per i farmaci erogati dalle strutture residenziali delle 5 Regioni considerate (PA di Bolzano, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna e Umbria) è stata di oltre 25 milioni di euro, in riduzione dell'1,4% rispetto all'anno precedente, con una spesa di 1,30 euro per giornata di degenza e un costo per posto letto di 436,18 euro. Analizzando i consumi si evidenzia un valore di 2.855 DDD per posto letto, pari a circa 798 DDD/100 giornate di degenza e un costo medio DDD di 0,16 euro.

Tra le sostanze di più comune utilizzo nella popolazione analizzata, oltre ai farmaci cardiovascolari (36,5% dei consumi) figurano gli psicotropi (benzodiazepine, antidepressivi e antipsicotici). Nel dettaglio le benzodiazepine hanno registrato valori di 37,6 DDD/100 giornate di degenza e di 116,4 DDD/posto letto, mentre gli antidepressivi di 35,9 DDD/100 giornate di degenza e 111,2 DDD/posto letto. Nonostante la comune presenza di disturbi neuro-psichiatrici negli anziani istituzionalizzati, va comunque sottolineato che l'uso di questi farmaci è spesso associato a importanti eventi avversi e quindi inappropriato. È apparsa evidente, inoltre, la notevole differenza nell'utilizzo di farmaci tra le varie Regioni considerate, verosimilmente dovuta al diverso *case-mix* (diverse caratteristiche) dei residenti nelle Regioni analizzate.

# Sezione 1

## Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia



### 1.1 Descrizione delle caratteristiche dell'utilizzo dei farmaci nella popolazione con età ≥65 anni

I dati analizzati in questa sezione si riferiscono alla prescrizione farmaceutica convenzionata, comprensiva della distribuzione per conto (vedi Appendice 1).

Nel 2019 la quasi totalità della popolazione ultrasessantacinquenne (98%) ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica, con lievi differenze tra aree geografiche e senza differenze tra i due generi. Vi è un lieve gradiente crescente, tra Nord, Centro e Sud, del numero di utilizzatori, rispettivamente il 95%, 100% e 100% della popolazione degli ultrasessantacinquenni. In aggiunta si rileva una diversa distribuzione territoriale di spesa. Al Nord, infatti, si spendono 593 euro per utilizzatore rispetto ai 759 euro del Sud. Questa differenza di spesa (-21%) è spiegabile sia con un minore consumo (2.824 DDD/1000 abitanti *die* al Nord e 3.402 DDD/1000 abitanti *die* al Sud, di seguito DDD) che con un diverso costo per giornata di terapia (0,55 euro al Nord vs 0,62 euro al Sud). Nel complesso della popolazione sono state consumate 3.088,2 (tre dosi per ciascun cittadino ogni giorno dell'anno), con una spesa per utilizzatore di 670 euro, un consumo medio annuale di 1.146 dosi e un costo per giornata di terapia pari a 0,58 euro (Tabella 1.1.1).

**Tabella 1.1.1** Prescrizione farmaceutica in Italia nella popolazione con età ≥65 anni.  
Anno 2019

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	3088,2	2823,9	3225,5	3402,1
Prevalenza d'uso (%)	98	95	100	100
Rapporto M/F	1,00	1,00	1,00	0,97
DDD per utilizzatore	1146,4	1082,9	1180,3	1215,3
Spesa <i>pro capite</i>	659,18	564,65	701,84	775,70
Costo medio DDD	0,58	0,55	0,60	0,62

L'andamento della prevalenza d'uso per classe di età e genere nel periodo 2017-2019 mostra una sostanziale stabilità in tutte le classi di età, a eccezione di alcune variazioni che hanno interessato in particolare la fascia 65-69 anni. Nello specifico, tra il 2018 e il 2019 vi è stato un aumento dell'1,8% per questa classe e una riduzione dello 0,5% per quella compresa tra 70 e 74 anni, variazioni simili per uomini e donne (Tabella 1.1.2).

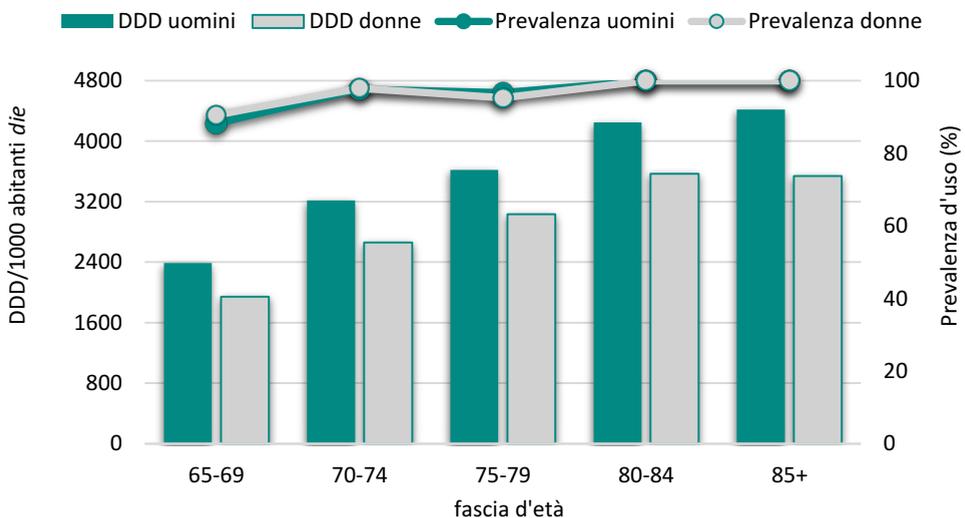
**Tabella 1.1.2** Andamento 2017-2019 della prevalenza d'uso (%) per classe di età e genere

Fascia di età	Prevalenza d'uso (%)			Δ % 19-18
	2017	2018	2019	
<b>Uomini</b>				
65-69	87	87	88	1,7
70-74	98	98	98	-0,7
75-79	98	97	97	-0,1
80-84	100	100	100	-
≥85	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	-
<i>Totale</i>	98	98	98	0,6
<b>Donne</b>				
65-69	89	89	91	2,0
70-74	98	98	98	-0,4
75-79	97	95	95	-0,2
80-84	100	100	100	-
≥85	100	100	100	-
<i>Totale</i>	98	98	98	0,7
<b>Totale</b>				
65-69	88	88	89	1,8
70-74	98	98	98	-0,5
75-79	97	96	96	-0,1
80-84	100	100	100	-
≥85	100	100	100	-
<i>Totale</i>	98	98	98	0,7

In linea con dati già pubblicati, si nota come il consumo di farmaci aumenti con l'età, fino a raggiungere un massimo di 3.848 DDD nella classe 80-84 anni, con un incremento dello 0,6% in confronto all'anno precedente, superiore del 79% a quello registrato nella classe 65-69 anni (2.155 DDD). Un incremento dei consumi è presente in tutte le classi, a eccezione di quella compresa tra 70 e 74 anni, in cui si registra una riduzione dello 0,8% (Tabella 1.1.3), più marcata nelle donne rispetto agli uomini, con andamento simile anche negli anni precedenti. Gli uomini hanno un consumo superiore a quello delle donne in tutte le classi di età, oltre che un'intensità di prescrizione superiore (DDD per utilizzatore: 1.249 vs 1.067). Ad esempio nel 2019, negli uomini ultraottantacinquenni si raggiungono le 4.417 DDD, valore più elevato del 25% rispetto a quello delle donne (3.540 DDD) (Figura 1.1).

**Tabella 1.1.3** Andamento 2017-2019 del consumo (DDD/1000 ab *die*) per classe di età e genere

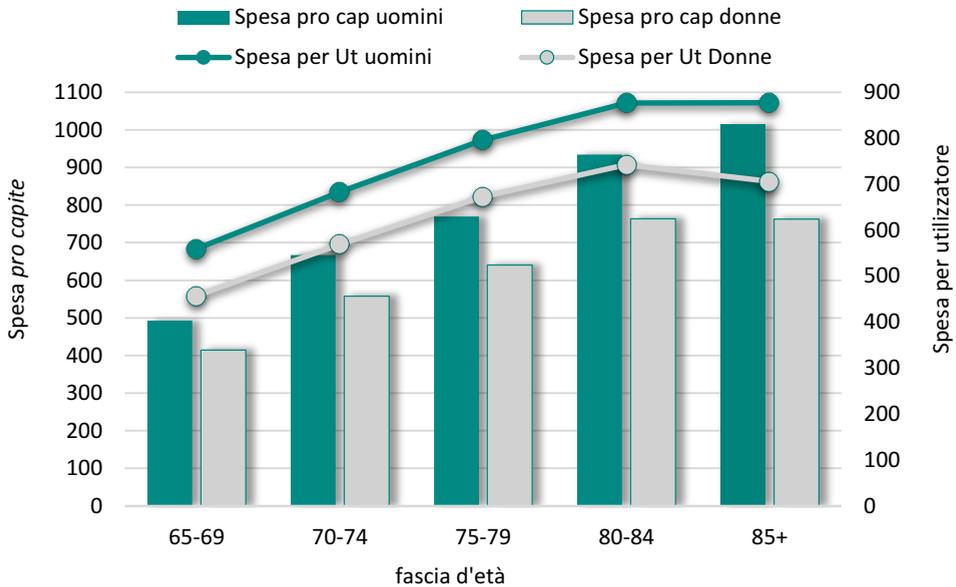
Fascia di età	DDD/1000 ab <i>die</i>			Δ % 19-18
	2017	2018	2019	
<b>Uomini</b>				
65-69	2367	2354	2387	1,4
70-74	3238	3238	3215	-0,7
75-79	3614	3607	3620	0,4
80-84	4149	4214	4247	0,8
≥85	4268	4349	4417	1,6
<i>Totale</i>	<i>3308</i>	<i>3332</i>	<i>3363</i>	<i>0,9</i>
<b>Donne</b>				
65-69	1955	1925	1944	1,0
70-74	2693	2685	2660	-0,9
75-79	3069	3042	3033	-0,3
80-84	3503	3555	3567	0,3
≥85	3444	3493	3540	1,4
<i>Totale</i>	<i>2854</i>	<i>2862</i>	<i>2877</i>	<i>0,5</i>
<b>Totale</b>				
65-69	2151	2130	2155	1,2
70-74	2946	2943	2919	-0,8
75-79	3310	3293	3295	0,0
80-84	3765	3825	3848	0,6
≥85	3707	3769	3827	1,5
<i>Totale</i>	<i>3050</i>	<i>3066</i>	<i>3088</i>	<i>0,7</i>

**Figura 1.1** Consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere. Anno 2019

Nella Tabella 1.1.4 è presentato l'andamento della spesa *pro capite* nel periodo 2017-2019 per classe di età e genere. Tra il 2018 e il 2019 si registra un aumento per tutte le classi di età. I maggiori incrementi, in particolare, sono presenti nella popolazione con età superiore agli 85 anni, in cui si passa da 779 euro *pro capite* nel 2017 a 845 euro nel 2019 (+8,5%). Anche in questo caso gli uomini, per tutte le classi, hanno valori superiori a quelli delle donne, con un massimo di 1.015 euro *pro capite* nei soggetti con più di 85 anni (Figura 1.2).

**Tabella 1.1.4** Andamento 2017-2019 della spesa *pro capite* per classe di età e genere

Fascia di età	Spesa <i>pro capite</i>			Δ % 19-18
	2017	2018	2019	
<b>Uomini</b>				
65-69	483	476	493	3,7
70-74	662	656	667	1,7
75-79	754	748	770	2,9
80-84	893	906	934	3,1
≥85	945	972	1015	4,4
<i>Totale</i>	<i>694</i>	<i>696</i>	<i>720</i>	<i>3,5</i>
<b>Donne</b>				
65-69	411	403	414	2,6
70-74	559	554	558	0,7
75-79	635	632	641	1,5
80-84	725	744	763	2,7
≥85	702	731	763	4,4
<i>Totale</i>	<i>591</i>	<i>596</i>	<i>612</i>	<i>2,7</i>
<b>Totale</b>				
65-69	446	438	452	3,2
70-74	607	601	609	1,3
75-79	688	683	698	2,2
80-84	793	810	834	2,9
≥85	779	809	845	4,5
<i>Totale</i>	<i>635</i>	<i>640</i>	<i>659</i>	<i>3,1</i>

**Figura 1.2** Spesa (*pro capite* e per utilizzatore) per classe d'età e genere. Anno 2019

I farmaci del sistema cardiovascolare (ATC C) sono la categoria a maggiore prescrizione nella popolazione con almeno 65 anni e, nel 2019, otto persone su dieci in questa fascia di età hanno ricevuto almeno una dose, con un massimo del 96% negli ultraottantacinquenni, senza marcate differenze tra uomini e donne. Seguono, con una prevalenza d'uso del 71%, i farmaci gastrointestinali e del metabolismo (ATC A) (in questa categoria rientrano i farmaci per il diabete e per la gastroprotezione), gli antibatterici (ATC J, 52%) e i farmaci del sangue ed organi emopoietici (ATC B, 49%) (Tabella 1.1.5). A eccezione delle categorie con indicazione specifica, ad esempio i farmaci genito-urinari, utilizzati principalmente per il trattamento dell'ipertrofia prostatica negli uomini (32%), le maggiori differenze tra i generi sono presenti per i farmaci del SNC (donne 37%, uomini 26%), gastrointestinali (donne 76%, uomini 64%), per i preparati ormonali sistemici esclusi ormoni sessuali e insuline (donne 31%, uomini 21%), del sangue (uomini 52%, donne 46%).

**Tabella 1.1.5** Distribuzione per I livello ATC della prevalenza d'uso per classe d'età e genere. Anno 2019

ATC	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
<b>Uomini</b>															
65-69	51	33	65	3	20	17	45	2	32	16	1	17	4	1	88
70-74	62	46	78	3	30	20	51	3	38	21	1	21	6	1	98
75-79	66	55	81	4	35	21	50	4	39	26	1	22	8	2	97
80-84	76	69	92	4	42	24	56	5	44	35	1	27	11	3	100
≥85	83	82	99	4	48	28	65	6	46	44	1	32	12	6	100
<i>Totale</i>	<i>64</i>	<i>52</i>	<i>80</i>	<i>3</i>	<i>32</i>	<i>21</i>	<i>52</i>	<i>4</i>	<i>39</i>	<i>26</i>	<i>1</i>	<i>22</i>	<i>7</i>	<i>2</i>	<i>98</i>
<b>Donne</b>															
65-69	65	24	62	2	2	29	50	4	39	25	1	19	5	0	91
70-74	76	37	77	2	2	32	53	4	46	31	2	21	7	1	98
75-79	76	46	80	2	2	30	50	4	46	36	2	20	8	1	95
80-84	83	60	90	2	1	32	54	4	50	46	1	22	10	2	100
≥85	84	72	95	2	1	32	59	3	46	52	1	23	10	5	100
<i>Totale</i>	<i>76</i>	<i>46</i>	<i>80</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>31</i>	<i>53</i>	<i>4</i>	<i>45</i>	<i>37</i>	<i>1</i>	<i>21</i>	<i>8</i>	<i>2</i>	<i>98</i>
<b>Totale</b>															
65-69	58	29	64	2	11	23	47	3	35	21	1	18	4	1	89
70-74	70	41	77	3	15	26	52	4	42	27	1	21	7	1	98
75-79	71	50	80	3	16	26	50	4	43	32	1	21	8	1	96
80-84	80	64	91	3	18	29	55	5	48	41	1	24	10	2	100
≥85	84	76	96	3	16	30	61	4	46	50	1	26	10	6	100
<i>Totale</i>	<i>71</i>	<i>49</i>	<i>80</i>	<i>3</i>	<i>15</i>	<i>27</i>	<i>52</i>	<i>4</i>	<i>42</i>	<i>32</i>	<i>1</i>	<i>21</i>	<i>8</i>	<i>2</i>	<i>98</i>

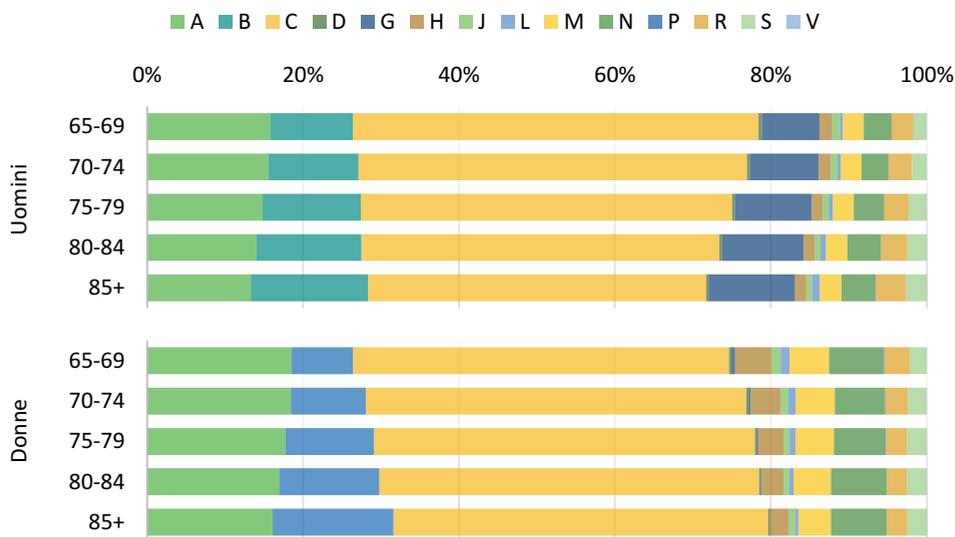
A	Gastrointestinale e metabolismo	H	Ormoni (esclusi quelli sessuali)	N	Nervoso centrale
B	Sangue e organi emopoietici	J	Antimicrobici per uso sistemico	P	Antiparassitari
C	Cardiovascolare	L	Antineoplastici e immunomodulatori	R	Respiratorio
D	Dermatologico	M	Muscolo-scheletrico	S	Organi di senso
G	Genito-urinario e ormoni sessuali			V	Vari

In relazione alla prevalenza delle principali patologie croniche (ad esempio ipertensione, scompenso cardiaco, diabete, fibrillazione atriale), nella popolazione ultrasessantacinquenne si può notare un consumo elevato di farmaci cardiovascolari (1.492 DDD), del sistema gastrointestinale (500 DDD) e del sangue (373 DDD). Per quanto riguarda gli uomini, come già accennato, il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna porta a un consumo dei farmaci del sistema genito-urinario di 318 DDD, mentre nelle donne i farmaci del SNC (principalmente antidepressivi) raggiungono circa 200 DDD. Nella fascia di età compresa tra 80 e 84 anni si consumano, tra gli uomini, 1.950 DDD di farmaci che agiscono sul sistema cardiovascolare e, tra le donne, 1.738 DDD (Tabella 1.1.6). In quasi tutte le categorie il consumo dei farmaci aumenta con l'età fino agli 84 anni, per poi diminuire negli ultraottantacinquenni. I farmaci cardiovascolari rappresentano oltre il 50% del consumo negli uomini tra 65 e 69 anni, per poi ridursi al 43% negli ultraottantacinquenni, mentre nelle donne la proporzione rimane stabile in tutte le fasce d'età ed è pari a circa il 50% delle dosi totali. Per entrambi i generi, all'aumentare dell'età si registra un incremento della quota di farmaci del sangue, e per gli uomini anche un aumento dei farmaci del sistema genito-urinario (Figura 1.3).

**Tabella 1.1.6** Distribuzione per I livello ATC del consumo (DDD/1000 ab *die*) per classe d'età e genere. Anno 2019

ATC	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
<b>Uomini</b>															
65-69	378	251	1243	10	176	40	23	9	64	86	1	66	40	1	2387
70-74	500	372	1601	12	284	50	27	13	87	111	1	95	61	1	3215
75-79	536	456	1724	12	357	53	26	19	97	139	1	115	82	1	3620
80-84	594	573	1951	13	447	60	29	30	118	181	1	144	105	1	4247
≥85	587	665	1916	13	491	63	34	42	125	193	1	171	116	1	4417
<b>Totale</b>	<b>498</b>	<b>420</b>	<b>1616</b>	<b>12</b>	<b>318</b>	<b>51</b>	<b>27</b>	<b>19</b>	<b>92</b>	<b>130</b>	<b>1</b>	<b>107</b>	<b>73</b>	<b>1</b>	<b>3363</b>
<b>Donne</b>															
65-69	360	154	937	6	10	90	23	23	98	135	3	63	42	0	1944
70-74	491	255	1299	7	8	103	25	25	133	168	3	78	64	0	2660
75-79	538	344	1482	7	6	99	23	23	149	199	3	81	78	0	3033
80-84	604	459	1738	7	4	100	25	21	171	253	3	91	91	0	3567
≥85	570	548	1702	6	3	86	28	14	149	252	2	93	88	0	3540
<b>Totale</b>	<b>502</b>	<b>336</b>	<b>1396</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>95</b>	<b>25</b>	<b>22</b>	<b>137</b>	<b>196</b>	<b>3</b>	<b>80</b>	<b>70</b>	<b>0</b>	<b>2876</b>
<b>Totale</b>															
65-69	368	200	1083	8	89	66	23	16	82	112	2	64	41	0	2155
70-74	495	310	1440	10	137	78	26	20	111	142	2	86	63	1	2919
75-79	537	394	1590	9	162	79	25	21	126	172	2	96	80	1	3295
80-84	600	506	1826	10	187	84	27	25	149	223	2	113	97	1	3848
≥85	575	586	1772	9	162	79	30	23	141	233	1	118	97	1	2155
<b>Totale</b>	<b>500</b>	<b>373</b>	<b>1492</b>	<b>9</b>	<b>142</b>	<b>76</b>	<b>26</b>	<b>21</b>	<b>117</b>	<b>167</b>	<b>2</b>	<b>92</b>	<b>71</b>	<b>1</b>	<b>3088</b>

**Figura 1.3** Distribuzione degli utilizzatori per I livello ATC e per classe d'età e genere.  
Anno 2019



In media, per ogni cittadino al di sopra dei 65 anni, si spendono in un anno 158 euro per farmaci cardiovascolari (171 euro per gli uomini e 148 per le donne, con una differenza del 16%), 134 euro per i farmaci gastrointestinali e 127 euro per i farmaci del sangue (143 euro negli uomini e 114 euro nelle donne, con una differenza del 26%). Per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L) la spesa *pro capite* degli uomini (40 euro) è il doppio di quella osservata tra le donne (20 euro) (Tabella 1.1.7). Per i farmaci del sangue la spesa di 231 euro (livello in assoluto più elevato tra tutte le categorie terapeutiche) registrata nei soggetti con  $\geq 85$  anni è di oltre quattro volte quella della fascia 65-69 anni (56 euro).

**Tabella 1.1.7** Distribuzione per I livello ATC della spesa convenzionata lorda *pro capite* per classe d'età e genere. Anno 2019

ATC	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
<b>Uomini</b>															
65-69	116	70	134	3	25	10	23	23	8	37	0	32	8	4	493
70-74	144	111	173	4	39	13	26	32	11	48	0	48	12	6	667
75-79	145	151	184	4	48	14	25	42	12	60	0	59	16	8	770
80-84	151	216	204	4	61	15	27	59	15	78	0	73	20	12	934
≥85	138	279	189	4	69	12	34	70	16	80	0	83	22	17	1015
<b>Totale</b>	<b>137</b>	<b>143</b>	<b>171</b>	<b>4</b>	<b>44</b>	<b>13</b>	<b>26</b>	<b>40</b>	<b>12</b>	<b>56</b>	<b>0</b>	<b>53</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>720</b>
<b>Donne</b>															
65-69	103	43	102	2	1	16	19	24	19	46	1	28	8	2	414
70-74	136	75	142	2	1	21	22	24	25	59	1	36	12	3	558
75-79	141	112	160	2	1	23	21	20	29	74	1	38	15	5	641
80-84	151	166	183	2	1	25	23	17	33	97	1	42	17	7	763
≥85	134	208	168	2	0	17	28	10	26	100	0	41	16	13	763
<b>Totale</b>	<b>131</b>	<b>114</b>	<b>148</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>20</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>72</b>	<b>1</b>	<b>36</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>612</b>
<b>Totale</b>															
65-69	109	56	117	2	13	13	21	24	14	42	0	30	8	3	452
70-74	140	92	157	3	19	17	24	28	19	54	0	41	12	5	609
75-79	143	130	171	3	22	19	23	30	22	68	0	47	15	6	698
80-84	151	187	192	3	26	21	24	34	26	89	0	55	18	9	834
≥85	135	231	175	2	23	15	30	30	23	93	0	55	18	14	845
<b>Totale</b>	<b>134</b>	<b>127</b>	<b>158</b>	<b>3</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>24</b>	<b>29</b>	<b>20</b>	<b>65</b>	<b>0</b>	<b>44</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>659</b>

Il colecalciferolo è la molecola più utilizzata nella popolazione: circa 4 donne su 10 hanno ricevuto almeno una dose di questo farmaco nel corso del 2019, con un valore del 41,7% nella fascia di età compresa tra 70 e 74 anni. Al secondo posto si colloca l'acido acetilsalicilico, utilizzato come antiaggregante piastrinico in prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria, sostanza a maggior prevalenza (29,4%) negli uomini che raggiunge il 40% tra gli ultra-ottantacinquenni. Altre sostanze a maggior esposizione sono l'associazione amoxicillina + acido clavulanico (22,3% negli uomini e 21,0% nelle donne), il gastroprotettore pantoprazolo, prescritto a una persona su 5 senza differenze tra i generi, e l'atorvastatina (19,9% negli uomini e 15,3% nelle donne) (Tabella 1.1.8). Tra le prime 20 sostanze compaiono 6 farmaci del sistema cardiovascolare, 5 dell'apparato gastrointestinale (tra cui tre inibitori di pompa protonica) e 3 antibatterici per uso sistemico.

**Tabella 1.1.8** Distribuzione della prevalenza d'uso (%) per classe d'età e genere (prime venti sostanze a maggior esposizione). Anno 2019

ATC I liv / Sostanze	Uomini					Donne					Tot	
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot	65-69	70-74	75-79	80-84		≥85
A - colecalciferolo	7,1	10,0	11,7	14,5	16,2	10,9	36,4	41,7	40,6	41,6	34,1	38,8
B - acido acetilsalicilico	20,2	28,2	31,8	37,2	40,0	29,4	12,7	20,0	25,1	31,6	35,4	24,1
J - amoxicillina / acido clavulanico	21,0	22,8	21,4	23,0	25,3	22,3	21,2	21,8	19,6	20,3	21,6	21,0
A - pantoprazolo	14,1	18,6	20,7	25,0	28,1	19,9	13,6	17,9	20,0	23,8	25,1	19,6
C - atorvastatina	16,5	20,7	21,5	23,3	19,6	19,9	12,5	16,2	17,0	18,0	13,5	15,3
C - bisoprololo	11,5	15,4	18,1	22,9	26,9	17,4	9,5	13,4	16,4	21,5	25,7	16,7
C - furosemide	6,3	10,2	15,0	23,8	38,9	15,5	5,8	9,7	14,4	22,7	36,2	16,7
C - ramipril	10,8	13,1	14,1	16,4	17,7	13,7	7,0	8,9	10,0	12,1	13,6	10,0
A - metformina	12,1	14,8	14,4	13,9	10,5	13,3	8,4	11,0	11,2	11,3	8,5	10,0
A - omeprazolo	7,8	10,2	11,0	12,9	14,7	10,6	8,2	10,7	11,6	13,4	14,1	11,4
A - lansoprazolo	6,6	9,2	10,9	13,8	17,3	10,5	6,5	9,1	10,8	13,8	17,0	11,1
M - diclofenac	8,7	9,9	9,4	9,9	9,0	9,3	10,7	12,6	11,9	11,9	9,3	11,3
C - amlodipina	8,4	11,0	12,3	14,4	14,8	11,5	5,5	7,9	9,5	11,9	12,6	9,2
M - allopurinolo	7,0	10,5	12,8	16,7	19,7	12,0	3,0	5,1	7,0	10,3	13,2	7,3
H - levotiroxina	3,1	3,9	4,1	4,6	4,7	3,9	13,5	14,9	13,8	13,4	11,0	13,4
C - simvastatina	5,8	8,2	9,3	10,7	10,0	8,4	6,7	9,2	10,2	11,2	9,0	9,1
A - rifaximina	5,7	7,1	7,4	8,4	9,3	7,2	6,8	9,0	9,5	10,7	10,7	9,2
J - levofloxacina	7,2	9,0	9,7	11,2	13,5	9,5	5,9	6,9	6,8	7,7	8,9	7,2
H - betametassone	6,6	7,4	7,0	7,9	9,8	7,4	8,4	9,0	8,0	8,4	9,6	8,7
J - fosfomicina	2,6	3,4	3,9	5,0	7,7	4,0	8,6	10,2	10,6	12,0	13,7	10,9

Per quanto riguarda il consumo, l'acido acetilsalicilico (ASA) e il ramipril sono le sostanze a maggiore prescrizione nelle donne (165 DDD) e negli uomini (222 DDD), con un andamento crescente all'aumentare dell'età. Per l'ASA, ad esempio, gli uomini con 85 e più anni consumano un numero di dosi superiore del 90% rispetto a quello dei soggetti con età 65-69 anni, differenza che nelle donne, tra le stesse fasce, raggiunge circa il 190% (Tabella 1.1.9). A seguire gli altri principi attivi a maggior consumo sono atorvastatina (185 DDD negli uomini e 112 DDD nelle donne) e furosemide (103 DDD negli uomini e 87 DDD nelle donne). Come atteso, tra le prime 20 sostanze si collocano 9 farmaci cardiovascolari e 7 farmaci dell'apparato gastrointestinale. Sono altresì presenti molecole con specifica indicazione, come tamsulosina e dutasteride (ipertrofia prostatica), rispettivamente 87 e 75 DDD, o levotiroxina (19 DDD negli uomini e 61 DDD nelle donne), impiegata per il trattamento dei disturbi della tiroide.

Il quadro cambia sostanzialmente in termini di spesa *pro capite*, dove ai primi posti si collocano molecole come i nuovi anticoagulanti orali rivaroxaban (23,3 euro negli uomini e 18,9 euro nelle donne) e apixaban (21,4 euro negli uomini e 19,5 euro nelle donne), o epoetina alfa (23,4 euro negli uomini e 17,3 euro nelle donne). Per tutte le molecole si nota un aumento della spesa al crescere dell'età, con ad esempio differenze di 4-5 volte tra soggetti con 65-69 anni e 85 e più anni per rivaroxaban (uomini: da 10,7 euro a 41,6 euro; donne: da 6,0 euro a 32,1 euro) e di 6-7 volte per apixaban (uomini: da 7,5 a 47,4 euro; donne: da 4,8 a 39,0 euro) (Tabella 1.1.10).

**Tabella 1.1.9** Distribuzione delle DDD/1000 ab *die* per classe d'età e genere (prime venti sostanze a maggior consumo). Anno 2019

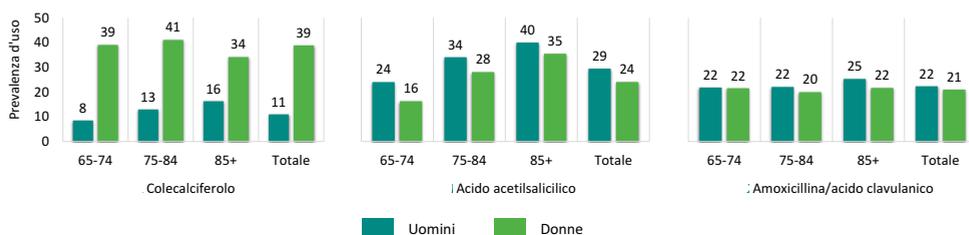
ATC I liv / Sostanze	Uomini					Donne						
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot
B - acido acetilsalicilico	145	206	231	266	274	211	84	138	174	220	243	165
C - ramipril	181	223	234	259	249	222	106	138	156	184	190	151
C - atorvastatina	156	195	201	215	169	185	87	116	126	136	99	112
C - furosemide	38	65	100	162	264	103	23	43	71	123	208	87
C - amlodipina	78	104	114	127	121	104	43	63	75	92	95	71
A - pantoprazolo	49	70	82	101	111	76	41	61	74	93	99	71
A - metformina	74	90	83	74	49	77	50	64	62	57	37	54
A - ormeprazolo	33	48	56	67	78	52	31	48	57	70	76	55
A - lansoprazolo	27	41	51	65	81	47	23	37	48	64	80	48
C - simvastatina	31	44	51	58	53	45	32	46	51	56	44	45
H - levotiroxina	17	21	20	21	18	19	64	70	63	59	44	61
C - rosuvastatina	40	51	51	50	33	46	32	42	44	42	25	37
C - nebulolo	33	36	32	29	22	32	43	52	49	50	36	46
G - tamsulosina	49	78	98	122	137	87	0	0	0	0	0	0
B - clopidogrel	26	40	49	64	72	45	13	22	31	42	50	30
C - bisoprololo	27	36	40	48	48	37	21	31	38	47	49	36
A - esomeprazolo	25	33	36	39	40	33	31	40	42	44	39	39
C - olmesartan	32	37	35	36	30	34	29	38	40	44	35	37
A - colecalciferolo	8	12	14	17	19	13	45	54	54	54	43	50
G - dutasteride	32	61	87	119	131	75	0	0	0	0	0	0

**Tabella 1.1.10** Distribuzione della spesa *pro capite* per classe d'età e genere (prime venti sostanze a maggior spesa). Anno 2019

ATC I liv / Sostanze	Uomini					Donne					Tot	
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot	65-69	70-74	75-79	80-84		≥85
B - rivaroxaban	10,7	18,2	26,4	36,9	41,6	<b>23,3</b>	6,0	12,3	20,1	29,8	32,1	<b>18,9</b>
B - apixaban	7,5	14,4	23,2	36,1	47,4	<b>21,4</b>	4,8	10,7	19,1	30,5	39,0	<b>19,5</b>
B - epoetina alfa	8,5	15,2	23,2	37,3	58,8	<b>23,4</b>	6,7	11,0	15,9	24,8	32,9	<b>17,3</b>
A - pantoprazolo	9,3	13,3	15,7	19,5	21,6	<b>14,6</b>	7,9	11,9	14,5	18,2	19,2	<b>13,9</b>
C - atorvastatina	13,4	17,2	18,0	19,5	15,7	<b>16,5</b>	8,8	11,8	12,7	13,6	10,0	<b>11,2</b>
B - dabigatran	7,2	12,7	18,2	26,0	26,6	<b>15,9</b>	3,4	7,0	11,5	17,2	16,2	<b>10,4</b>
A - colecalciferolo	2,9	4,1	4,8	5,9	6,6	<b>4,5</b>	16,9	20,0	19,6	20,0	15,5	<b>18,4</b>
B - enoxaparina	5,1	7,2	9,0	12,0	17,8	<b>9,0</b>	5,2	7,2	8,9	11,9	19,6	<b>10,1</b>
B - edoxaban	3,6	6,4	9,9	14,5	18,9	<b>9,0</b>	2,6	5,0	8,6	13,1	16,1	<b>8,5</b>
A - lansoprazolo	4,7	7,2	9,0	11,8	14,8	<b>8,5</b>	4,1	6,6	8,7	11,7	14,7	<b>8,8</b>
A - insulina glargine	8,2	10,1	10,4	10,8	8,9	<b>9,6</b>	5,0	7,2	8,1	9,1	7,5	<b>7,2</b>
C - bisoprololo	5,5	7,5	8,7	10,9	11,8	<b>8,2</b>	4,5	6,6	8,2	10,7	11,9	<b>8,1</b>
A - omeprazolo	4,7	6,9	8,0	9,7	11,2	<b>7,4</b>	4,5	6,9	8,3	10,1	10,9	<b>7,9</b>
B - clopidogrel	5,0	7,6	9,5	12,3	13,7	<b>8,7</b>	2,4	4,2	5,9	8,2	9,5	<b>5,8</b>
C - ranolazina	6,1	8,9	10,1	11,7	11,2	<b>9,1</b>	2,3	3,6	4,6	5,8	5,7	<b>4,2</b>
A - esomeprazolo	4,2	5,6	6,1	6,8	6,9	<b>5,6</b>	5,1	6,8	7,2	7,7	6,8	<b>6,6</b>
S - brinzolamide/ timololo	3,7	5,6	7,5	9,4	9,7	<b>6,5</b>	3,6	5,4	6,7	7,7	7,0	<b>5,9</b>
C - ramipril	5,7	7,1	7,6	8,6	8,6	<b>7,2</b>	3,4	4,5	5,1	6,2	6,5	<b>5,0</b>
B - darbeopetina alfa	2,3	4,0	6,0	9,9	19,1	<b>6,6</b>	2,0	3,1	4,4	7,6	11,7	<b>5,4</b>
R - fluticasone furoato/vilanterolo	4,1	6,1	7,4	9,1	9,9	<b>6,7</b>	3,8	4,9	5,2	5,6	5,1	<b>4,8</b>

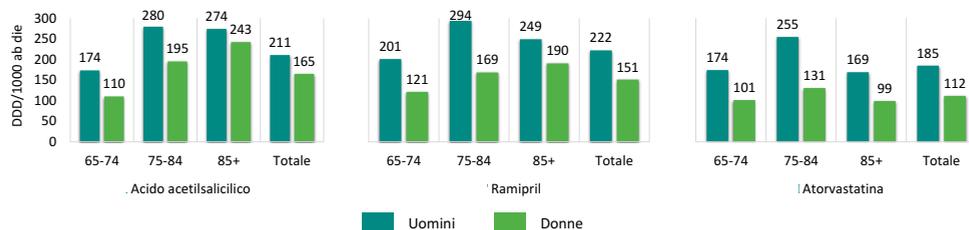
Dall'approfondimento della prevalenza d'uso per classe di età e genere sulle prime sostanze a maggior esposizione emerge che nelle donne la prevalenza d'uso del colecalciferolo si mantiene stabile, con valori di circa il 40% fino agli 84 anni, per poi ridursi al 34% negli ultraottantacinquenni. Gli uomini hanno una maggiore esposizione all'acido acetilsalicilico rispetto alle donne per tutte le classi di età, con valori compresi tra 24% nella classe 65-74 anni e 40% nei soggetti con almeno 85 anni. Per quanto riguarda l'associazione amoxicillina + acido clavulanico non si evidenziano marcate differenze tra uomini e donne (Figura 1.4).

**Figura 1.4** Distribuzione della prevalenza d'uso (%) per classe d'età e genere (prime tre sostanze a maggior esposizione). Anno 2019



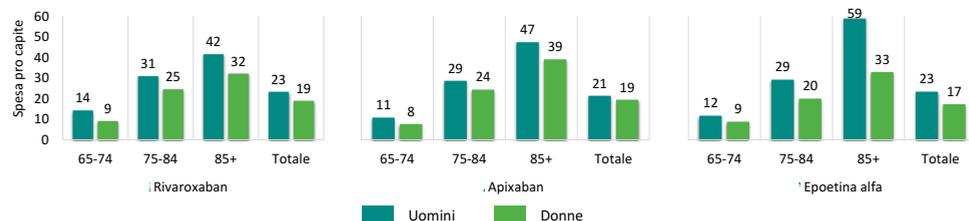
Gli uomini mostrano un consumo superiore a quello delle donne per tutte le classi di età e per tutte le prime tre sostanze. In particolare per l'acido acetilsalicilico le dosi totali sono del 28% più elevate, raggiungendo un valore massimo del 57% nella classe 65-74 anni. Differenze più marcate si riscontrano per ramipril (+47% nel complesso e +75% nella fascia 75-84 anni) e atorvastatina (+66% nel complesso e +95% nella fascia 75-84 anni) (Figura 1.5).

**Figura 1.5** Distribuzione delle DDD/1000 abitanti *die* per classe d'età e genere (prime tre sostanze a maggior consumo). Anno 2019



Un andamento simile riguarda le prime tre sostanze a maggior spesa: rivaroxaban, apixaban ed epoetina alfa. In questo caso le differenze passano dal +10% di apixaban al +35% dell'epoetina (Figura 1.6).

**Figura 1.6** Distribuzione della spesa *pro capite* per classe d'età e genere (prime tre sostanze a maggiore spesa). Anno 2019



Oltre il 75% della popolazione ultrasettantacinquenne è risultata in trattamento antipertensivo nel corso del 2019, con valori superiori al 90% nella fascia 85 anni e più, senza marcate differenze tra uomini e donne (Tabella 1.1.11). Metà della popolazione ha ricevuto farmaci antibiotici o gastroprotettori e circa il 30% è in terapia con antiaggreganti, ipolipemizzanti o FANS. Nelle donne la prevalenza di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi è pari al 48,4%. I farmaci per i disturbi genito-urinari sono invece utilizzati dal 31,7% della popolazione maschile, che nel 20,6% è trattata con antidiabetici e nel 18,8% con farmaci per asma e BPCO. Quest'ultimo dato si spiega con una maggiore prevalenza in questa popolazione di alcuni fattori di rischio, come ad esempio l'abitudine tabagica, responsabili dell'insorgenza di BPCO.

Le donne hanno una maggiore prevalenza d'uso di antidepressivi (19,3% vs 10,6% negli uomini) e di farmaci per la terapia del dolore (17,1% vs 11,5%). Tra le categorie del Sistema Nervoso Centrale si osserva una prevalenza di oltre il 3% per antiepilettici e antipsicotici (4,3% nelle donne) e di poco più del 2% per farmaci anti-Parkinson, mentre i farmaci antidemenza sono utilizzati dall'1,6% delle donne e dall'1,1% degli uomini.

**Tabella 1.1.11** Distribuzione della prevalenza d'uso (%) per categoria terapeutica, classe d'età e genere. Anno 2019

Categoria terapeutica	Prevalenza d'uso (%)											
	Uomini						Donne					
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	35,4	45,6	49,6	58,5	66,5	<b>47,9</b>	37,1	47,2	50,7	58,7	62,7	<b>50,3</b>
Antidiabetici	16,7	21,2	22,3	23,8	21,6	<b>20,6</b>	11,1	15,3	16,9	18,9	17,6	<b>15,6</b>
Antiaggreganti	24,0	34,0	39,2	46,9	51,9	<b>36,3</b>	15,0	23,9	30,4	39,0	44,8	<b>29,4</b>
Anticoagulanti	8,7	13,1	17,8	24,8	32,3	<b>16,8</b>	7,4	11,1	15,2	21,1	27,6	<b>15,7</b>
Antipertensivi	59,0	71,6	75,3	86,9	95,5	<b>73,9</b>	54,8	69,3	74,8	86,2	92,0	<b>74,0</b>
Ipolipemizzanti	32,5	41,3	43,1	46,1	38,6	<b>39,6</b>	28,7	37,6	39,5	41,3	30,5	<b>35,2</b>
Farmaci per disturbi genito-urinari	19,7	29,1	34,5	42,1	47,3	<b>31,7</b>	0,3	0,4	0,4	0,5	0,4	<b>0,4</b>
Farmaci per la tiroide	3,5	4,4	4,8	5,5	5,8	<b>4,5</b>	14,1	15,8	14,9	15,0	13,0	<b>14,6</b>
Antibiotici	43,9	49,5	49,2	54,9	63,5	<b>50,3</b>	48,2	51,8	49,0	52,4	57,5	<b>51,6</b>
FANS	26,2	30,0	28,7	30,3	28,6	<b>28,6</b>	33,0	38,2	36,6	37,2	30,8	<b>35,1</b>
Farmaci per l'osteoporosi	9,0	12,7	15,2	19,3	22,4	<b>14,3</b>	44,1	51,1	50,4	52,7	44,8	<b>48,4</b>
Terapia del dolore	7,6	10,0	12,0	15,6	18,3	<b>11,5</b>	10,5	14,6	17,7	22,4	23,2	<b>17,1</b>
Antiepilettici	2,5	3,0	3,4	4,3	5,1	<b>3,4</b>	2,8	3,2	3,5	4,4	5,1	<b>3,7</b>
Farmaci anti-Parkinson	1,0	1,9	3,1	4,9	5,6	<b>2,8</b>	0,8	1,5	2,4	3,8	4,2	<b>2,4</b>
Antipsicotici	1,7	2,0	2,7	4,3	8,3	<b>3,1</b>	2,0	2,3	3,1	5,1	10,0	<b>4,3</b>
Antidepressivi	6,6	8,5	10,6	14,6	19,5	<b>10,6</b>	13,3	16,4	18,8	23,8	27,0	<b>19,3</b>
Farmaci antidemenza	0,2	0,6	1,3	2,4	2,5	<b>1,1</b>	0,2	0,7	1,7	3,0	2,8	<b>1,6</b>
Asma e BPCO	13,4	17,4	19,2	23,3	28,2	<b>18,8</b>	14,4	16,4	16,1	17,8	19,9	<b>16,8</b>
Farmaci per i disturbi oculari	4,1	6,2	8,2	10,4	11,8	<b>7,3</b>	4,4	6,5	7,8	9,2	9,3	<b>7,2</b>

In media, ogni cittadino di età superiore ai 65 anni ha consumato poco più di una dose di farmaci antipertensivi ogni giorno dell'anno (uomini: 1.184 DDD; donne: 1.084 DDD) (Tabella 1.1.12). Come atteso, in base ai dati di prevalenza dell'ipertensione, l'uso aumenta all'aumentare dell'età. Ad esempio, gli uomini ultraottantacinquenni hanno un numero di dosi maggiore del 60% rispetto a quelli di età compresa tra 65 e 69 anni, differenza che diventa del 91% nella popolazione femminile. A seguire si collocano gli ipolipemizzanti, con valori compresi tra 249 DDD nelle donne e 350 negli uomini (+41%), gli antiaggreganti (donne 208 DDD e uomini 279 DDD, +34%) e i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) (oltre 230 DDD, senza marcate differenze tra i generi). I farmaci per i disturbi genito-urinari raggiungono le 315 DDD negli uomini e quelli per l'osteoporosi le 145 DDD nelle donne. Inoltre, differenze tra uomini e donne superiori al 50% si riscontrano per farmaci anti-Parkinson (24 DDD uomini vs 15 DDD donne) e antidepressivi (120 DDD donne vs 59 DDD uomini).

**Tabella 1.1.12** Distribuzione del consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica, classe d'età e genere. Anno 2019

Categoria terapeutica	DDD/1000 ab die											
	Uomini					Donne						
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot
Farmaci per ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MIRGE)	152	215	248	300	339	231	147	212	249	301	323	239
Antidiabetici	188	235	234	229	176	214	119	163	170	176	137	151
Antiaggreganti	187	267	305	358	376	279	103	170	218	280	313	208
Anticoagulanti	38	62	89	121	140	79	25	44	67	92	107	63
Antipertensivi	906	1162	1254	1435	1449	1184	714	990	1139	1356	1366	1084
Ipolipemizzanti	298	376	383	396	303	350	201	270	286	295	205	249
Farmaci per i disturbi genito-urinari	174	282	355	444	486	315	1	1	1	1	1	1
Farmaci per la tiroide	18	22	23	24	22	22	66	74	67	65	51	65
Antibiotici	21	24	24	27	33	25	21	23	22	23	27	23
FANS	30	36	35	38	35	34	43	53	52	54	43	49
Farmaci per l'osteoporosi	16	24	30	38	43	28	118	150	161	171	134	145
Terapia del dolore	10	13	16	21	23	15	13	19	24	33	35	24
Antiepilettici	13	14	15	17	17	15	13	13	13	15	15	14
Farmaci anti-Parkinson	12	20	29	38	32	24	7	12	18	24	20	15
Antipsicotici	7	6	5	6	9	6	7	7	7	9	13	8
Antidepressivi	41	51	62	79	91	59	90	110	122	147	146	120
Farmaci antidemenza	1	4	9	16	16	7	2	5	11	21	19	11
Asma e BPCO	56	84	105	133	158	96	50	64	68	78	81	67
Farmaci per i disturbi oculari	40	61	82	105	116	72	41	62	76	89	87	69

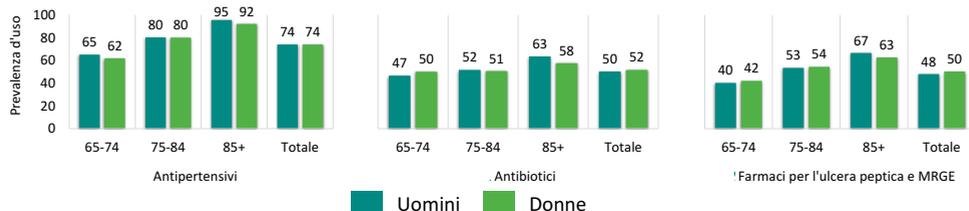
Gli antipertensivi sono stati la categoria a maggior spesa *pro capite* nel corso del 2019, con valori simili tra uomini e donne (rispettivamente 105,3 euro e 100,2 euro) ma con un elevato gradiente per età. Tra gli uomini si passa da 81,6 euro nella classe 65-69 anni a 127,1 nella classe 80-84 (+55,8%), per poi diminuire leggermente nelle persone con 85 e più anni (+49,5%). Tra le stesse classi la differenza è ancora più marcata nelle donne, con valori che variano da 67,1 euro a 125,6 euro (+87,1%), anche in questo caso con un leggero calo nelle ultraottantacinquenni (Tabella 1.1.13). Le altre categorie con elevati valori di spesa sono state gli anticoagulanti (83,6 euro *pro capite* negli uomini e 72,8 euro nelle donne), gli antidiabetici (77,5 euro *pro capite* negli uomini e 53,4 euro nelle donne) e i farmaci per asma e BPCO, dove la differenza tra i generi è del 50% (52,3 euro negli uomini vs 34,9 euro nelle donne). Pur in presenza di simili livelli di esposizione nella popolazione (circa 50%), la spesa per antibiotici è meno della metà di quella rilevata per i farmaci per ulcera peptica e MRGE (18 euro *pro capite* vs 40 euro). Al contrario i farmaci anti-Parkinson, utilizzati da circa il 2% della popolazione, presentano una spesa di 13,7 euro per gli uomini e di 8,8 euro nelle donne, valori non dissimili da quelli dei farmaci per i disturbi oculari, la cui prevalenza d'uso nel 2019 è stata pari al 7%. Come già rilevato, le maggior differenze di genere si riscontrano nelle categorie con indicazione specifica come i farmaci per i disturbi genito-urinari (uomini 41,1 euro e donne 0,1 euro) e i farmaci per l'osteoporosi (donne 46,1 euro e uomini 8,3 euro).

**Tabella 1.1.13** Distribuzione della spesa *pro capite* per categoria terapeutica, classe d'età e genere. Anno 2019

Categoria terapeutica	Spesa <i>pro capite</i>											
	Uomini						Donne					
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	26,3	37,5	43,5	53,1	60,2	<b>40,6</b>	25,7	37,6	44,2	53,7	57,5	<b>42,4</b>
Antidiabetici	75,0	88,4	81,8	75,3	55,0	<b>77,5</b>	47,4	61,1	59,3	57,6	42,0	<b>53,4</b>
Antiaggreganti	17,9	23,1	25,1	28,9	28,5	<b>23,5</b>	7,0	11,2	14,5	18,9	20,3	<b>13,8</b>
Anticoagulanti	37,4	63,2	91,9	131,9	160,8	<b>83,6</b>	25,0	46,4	73,4	108,9	132,3	<b>72,8</b>
Antipertensivi	81,6	104,8	112,5	127,2	122,1	<b>105,3</b>	67,1	93,5	107,0	125,6	120,4	<b>100,2</b>
Ipolipemizzanti	40,2	50,5	50,2	50,4	37,4	<b>46,1</b>	28,4	38,0	39,3	39,6	26,5	<b>34,1</b>
Farmaci per disturbi genito-urinari	21,7	36,1	46,5	59,2	65,5	<b>41,1</b>	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	<b>0,1</b>
Farmaci per la tiroide	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	<b>0,9</b>	3,1	3,3	2,9	2,8	2,3	<b>2,9</b>
Antibiotici	14,1	17,2	18,4	22,2	30,5	<b>18,9</b>	14,6	16,7	16,5	19,1	25,2	<b>18,2</b>
FANS	4,1	5,0	5,0	5,4	5,1	<b>4,8</b>	6,1	7,6	7,7	8,0	6,3	<b>7,1</b>
Farmaci per l'osteoporosi	5,0	7,2	9,2	11,5	12,8	<b>8,3</b>	36,8	47,7	52,2	56,4	40,5	<b>46,1</b>
Terapia del dolore	9,8	12,6	15,2	19,5	20,9	<b>14,4</b>	12,2	17,2	22,8	31,1	32,6	<b>22,3</b>
Antiepilettici	6,0	6,6	6,9	7,9	7,7	<b>6,8</b>	5,9	6,2	6,4	7,0	6,8	<b>6,4</b>
Farmaci anti-Parkinson	8,1	12,8	16,9	20,1	15,3	<b>13,7</b>	4,7	7,8	10,6	12,9	9,9	<b>8,8</b>
Antipsicotici	4,2	4,1	4,2	5,9	9,7	<b>5,1</b>	5,0	4,9	5,3	7,8	13,5	<b>7,1</b>
Antidepressivi	6,6	8,3	10,2	13,1	15,2	<b>9,7</b>	14,3	17,5	19,6	23,9	23,7	<b>19,4</b>
Farmaci antidemenza	0,8	2,1	4,7	8,6	8,8	<b>4,0</b>	0,9	2,4	6,1	11,0	10,1	<b>5,6</b>
Asma e BPCO	30,8	46,4	57,5	71,9	81,8	<b>52,3</b>	26,7	34,1	36,3	40,3	39,7	<b>34,9</b>
Farmaci per disturbi oculari	7,7	11,7	15,7	19,9	21,4	<b>13,8</b>	7,9	11,9	14,5	16,8	15,8	<b>13,0</b>

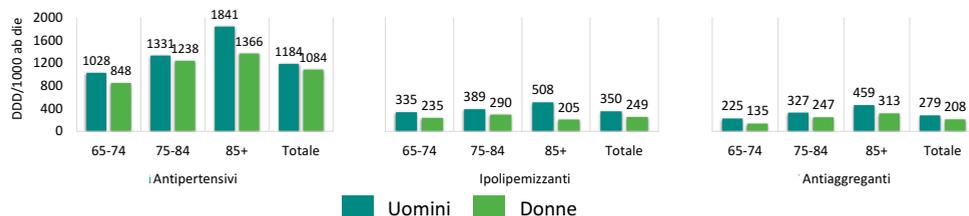
Analizzando le prime tre categorie terapeutiche a maggior esposizione nella popolazione, non emergono differenze significative tra uomini e donne. Per quanto riguarda gli antipertensivi, il massimo valore di prevalenza si raggiunge nella classe di età 85 anni e più ed è pari al 95% per gli uomini e al 92% per le donne. Stesso andamento si registra per gli antibiotici ( $\geq 85$  anni: 63% uomini e 58% donne) e per i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) ( $\geq 85$  anni: 67% uomini e 63% donne) (Figura 1.7).

**Figura 1.7** Distribuzione della prevalenza d'uso (%) per classe d'età e genere (prime tre categorie a maggior esposizione). Anno 2019



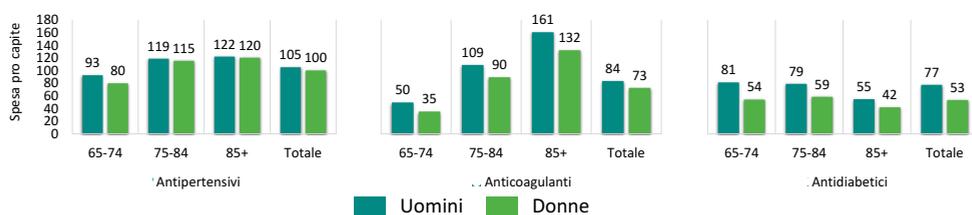
Come già sottolineato, in tutte le classi di età il consumo è più elevato negli uomini. Negli antipertensivi la differenza del consumo tra uomini e donne passa dall'8% nella fascia 75-84 anni al 35% in quella  $\geq 85$  anni. In quest'ultima fascia di età, il consumo di ipolipemizzanti e di antiaggreganti negli uomini supera, rispettivamente, del 147% e del 46% quello da parte delle donne. Va ricordato come non vi siano ancora forti evidenze a supporto di un'effettiva prevenzione cardiovascolare associata ai farmaci ipolipemizzanti nelle persone di età pari o superiore agli 85 anni (Figura 1.8).

**Figura 1.8** Distribuzione delle DDD/1000 abitanti *die* per classe d'età e genere (prime tre categorie a maggior consumo). Anno 2019



Minori differenze di spesa tra i generi sono presenti per antipertensivi e anticoagulanti, mentre negli antidiabetici per gli uomini si spende in media il 45% in più in confronto alle donne (Figura 1.9).

**Figura 1.9** Distribuzione della spesa *pro capite* per classe d'età e genere (prime tre categorie a maggiore spesa). Anno 2019



Per ogni cittadino di età pari o superiore a 65 anni si spendono in media 659 euro in un anno, con una spesa più elevata negli uomini (720 euro) rispetto alle donne (612 euro) e con il Nord che evidenzia un livello del 14% inferiore alla media nazionale (565 euro), mentre al Centro (702 euro) e in particolare al Sud (776 euro) i dati sono superiori alla media nazionale, rispettivamente del 6% e del 18% (Tabella 1.1.14 e Figura 1.10). Con 862 euro *pro capite* la Campania è la Regione che registra la maggior spesa, seguita da Lazio (810 euro) e Calabria (809 euro). Valori quasi dimezzati sono rilevati in Emilia Romagna (448 euro) e nella PA di Bolzano (472 euro) (Tabella 1.1.14).

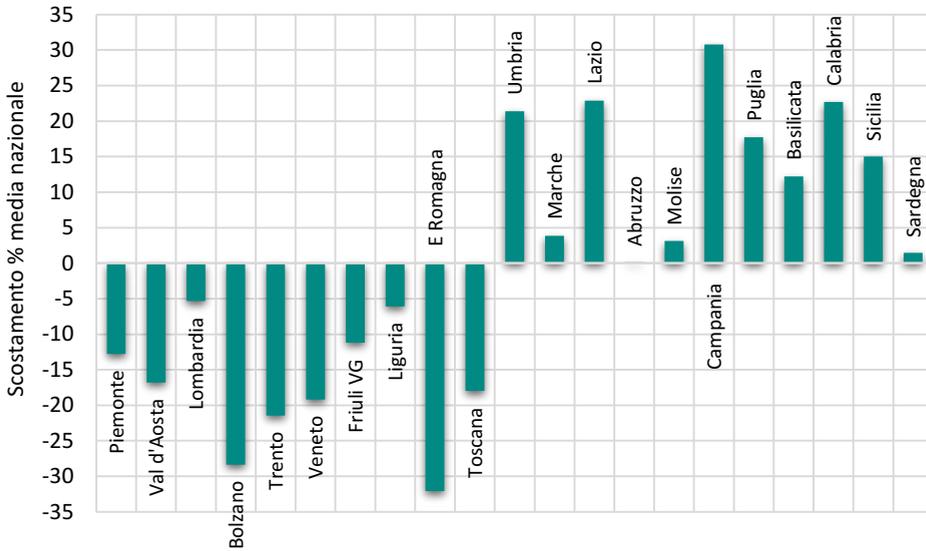
Tra le Regioni non si notano forti differenze per quanto riguarda la prevalenza d'uso, con valori minimi del 91% nella PA di Bolzano e 94% in Lombardia e Veneto. In generale, le Regioni del Nord mostrano un dato (95%) inferiore alle altre aree del Paese (Centro e Sud 100%). Al contrario, il consumo mostra un marcato gradiente territoriale Nord-Sud, con un minimo di 2.461 DDD/1000 abitanti *die* nella PA di Bolzano e un massimo 3.549 DDD in Campania, pari a una differenza del 44%. Al Nord si osserva un dato di consumo pari a 2.824 DDD, inferiore del 9% alla media nazionale (3.088 DDD) mentre il consumo è più elevato della media al Centro (3.226 DDD; +4%) e al Sud (3.402 DDD; +10%) (Figura 1.11). In tutte le Regioni gli uomini utilizzano mediamente più dosi delle donne, da un minimo del 10% a un massimo del 26%. Il costo medio per giornata di terapia è di 0,58 euro, e varia da 0,55 euro al Nord a 0,60 euro al Centro, per finire a 0,62 euro al Sud. A livello territoriale l'Emilia Romagna, con 0,43 euro, è la Regione che registra il costo medio più basso per giornata di terapia, seguita con 0,50 euro dalla PA di Trento e dalla Toscana, mentre Campania (0,67 euro), Calabria (0,66 euro) e Lazio (0,65 euro) sono le aree con valori maggiori (Figura 1.12). In Campania, Lazio, Umbria, Calabria e Puglia si consumano più dosi e con un costo per giornata di terapia più elevato della media nazionale; all'opposto le PA di Bolzano e di Trento, il Veneto e la Toscana sono quelle con dosi e costo DDD inferiori (Figura 1.13).

**Tabella 1.1.14** Distribuzione regionale della spesa, della prevalenza d'uso, del consumo e del costo medio per giornata di terapia per genere. Anno 2019

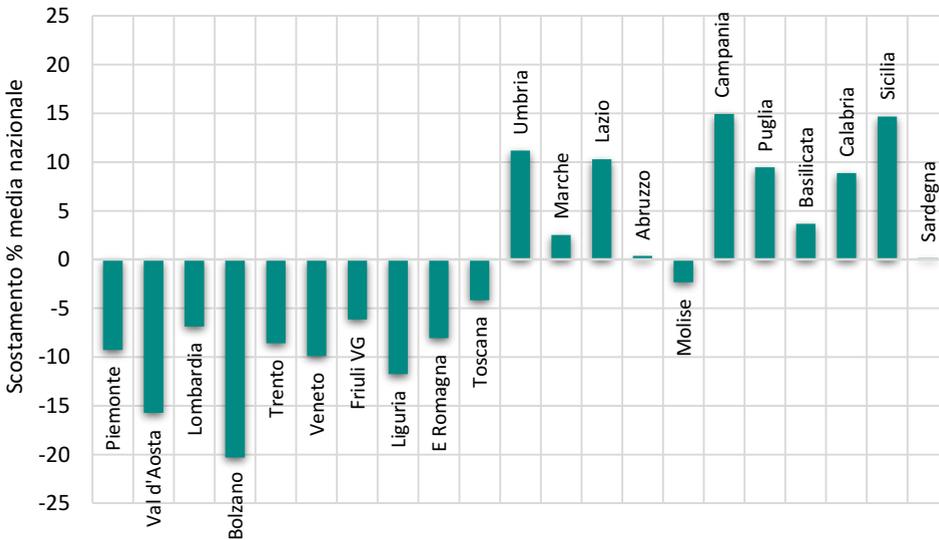
Regione	Spesa pro capite			Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab die			Costo medio DDD		
	U	D	T	U	D	T	U	D	T	U	D	T
Piemonte	634	530	575	97	97	97	3091	2579	2801	0,56	0,56	0,56
Valle d'Aosta	619	492	548	94	97	96	2867	2392	2602	0,59	0,56	0,58
Lombardia	700	567	624	95	94	94	3240	2601	2876	0,59	0,60	0,59
PA Bolzano	505	447	472	90	92	91	2640	2322	2461	0,52	0,53	0,53
PA Trento	575	473	518	95	94	94	3150	2566	2823	0,50	0,50	0,50
Veneto	596	484	533	95	94	95	3120	2522	2782	0,52	0,53	0,52
Friuli VG	652	535	585	95	95	95	3279	2611	2898	0,55	0,56	0,55
Liguria	684	572	619	96	96	96	3004	2522	2726	0,62	0,62	0,62
Emilia R.	474	428	448	96	97	96	3076	2657	2839	0,42	0,44	0,43
Toscana	580	511	541	98	99	98	3189	2784	2959	0,50	0,50	0,50
Umbria	889	731	800	100	100	100	3774	3171	3433	0,65	0,63	0,64
Marche	763	624	685	100	100	100	3534	2881	3166	0,59	0,59	0,59
Lazio	888	752	810	100	100	100	3681	3198	3406	0,66	0,64	0,65
Abruzzo	709	622	660	100	100	100	3345	2906	3099	0,58	0,59	0,58
Molise	745	629	680	100	100	100	3224	2855	3017	0,63	0,60	0,62
Campania	919	818	862	100	100	100	3753	3391	3549	0,67	0,66	0,67
Puglia	832	732	776	100	100	100	3587	3217	3380	0,64	0,62	0,63
Basilicata	793	698	740	100	100	100	3395	3047	3201	0,64	0,63	0,63
Calabria	882	749	809	100	100	100	3550	3209	3362	0,68	0,64	0,66
Sicilia	821	709	758	100	100	100	3742	3385	3541	0,60	0,57	0,59
Sardegna	716	631	669	99	100	100	3304	2926	3093	0,59	0,59	0,59
<b>Italia</b>	<b>720</b>	<b>612</b>	<b>659</b>	<b>98</b>	<b>98</b>	<b>98</b>	<b>3363</b>	<b>2877</b>	<b>3088</b>	<b>0,59</b>	<b>0,58</b>	<b>0,58</b>
Nord	625	519	565	95	95	95	3141	2582	2824	0,55	0,55	0,55
Centro	767	652	702	99	100	100	3503	3015	3226	0,60	0,59	0,60
Sud	834	730	776	100	100	100	3607	3241	3402	0,63	0,62	0,62

U: uomini, D: donne

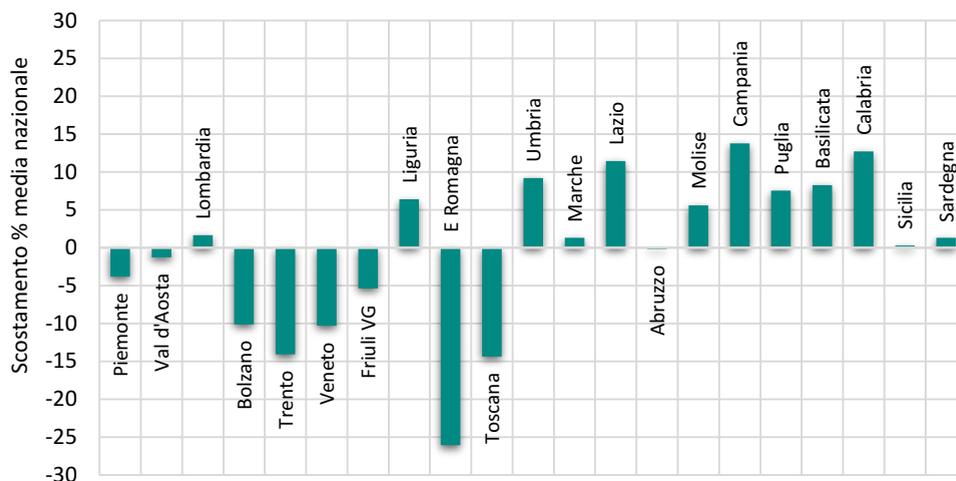
**Figura 1.10** Scostamento dalla media nazionale della spesa *pro capite* per Regione.  
Anno 2019



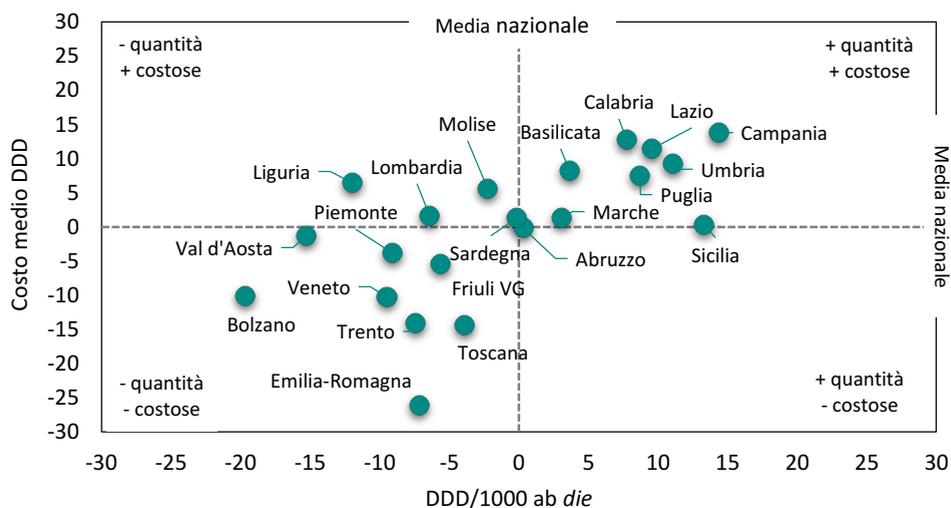
**Figura 1.11** Scostamento dalla media nazionale del consumo (DDD/1000 ab *die*)  
per Regione. Anno 2019



**Figura 1.12** Scostamento dalla media nazionale del costo medio per giornata di terapia per Regione. Anno 2019



**Figura 1.13** Variabilità regionale per consumo e costo medio per giornata di terapia. Anno 2019



Tutti gli indicatori presentati nella Tabella 1.1.15 aumentano con l'età: la spesa passa da 527 euro nella fascia 65-74 anni a 845 euro sopra gli 85 anni, con una differenza del 60%; 93 persone su 100 nella fascia 65-74 anni hanno utilizzato farmaci, rispetto alla totalità (100%) della popolazione ultraottantacinquenne; in quest'ultima fascia d'età ogni persona consuma circa 4 dosi ogni giorno, con un costo per giornata di terapia di 0,61 euro. Nelle Regioni del Nord si registrano una spesa, un consumo e un costo per giornata di terapia inferiori alla media nazionale, rispettivamente del 17%, 9% e 9%. Viceversa le Regioni del Sud mostrano valori superiori del 19%, 8% e 10%.

In Umbria, per ogni cittadino ultraottantacinquenne, si spende oltre il 90% in più rispetto all'Emilia Romagna (1.123 vs 587 euro), mentre in Campania, nella fascia compresa tra 75 e 84, si consumano 4 dosi di farmaci ogni giorno dell'anno rispetto alle 3 dosi della PA di Bolzano. Infine, nella fascia 65-74 anni in Calabria e in Campania il costo per una giornata di terapia è superiore del 56% a quello dell'Emilia Romagna (0,64 vs 0,41).

**Tabella 1.1.15** Distribuzione regionale della spesa, della prevalenza d'uso, del consumo e del costo medio per giornata di terapia per classe di età. Anno 2019

Regione	Spesa <i>pro capite</i>			Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 <i>ab die</i>			Costo medio DDD		
	65-74	75-84	≥85	65-74	75-84	≥85	65-74	75-84	≥85	65-74	75-84	≥85
Piemonte	464	667	689	91	99	100	2293	3227	3321	0,55	0,57	0,57
Valle d'Aosta	433	644	687	90	98	100	2105	2998	3239	0,56	0,59	0,58
Lombardia	502	725	768	90	97	100	2309	3338	3568	0,60	0,60	0,59
PA Bolzano	353	556	634	83	95	100	1853	2908	3240	0,52	0,52	0,54
PA Trento	414	612	632	90	97	99	2216	3339	3550	0,51	0,50	0,49
Veneto	417	629	674	89	98	100	2213	3258	3468	0,52	0,53	0,53
Friuli VG	460	693	711	89	99	100	2290	3417	3516	0,55	0,56	0,55
Liguria	453	716	831	89	98	100	2105	3152	3383	0,59	0,62	0,67
Emilia R.	342	517	587	91	98	100	2259	3234	3573	0,41	0,44	0,45
Toscana	404	622	749	91	100	100	2260	3400	3968	0,49	0,50	0,52
Umbria	589	913	1123	95	100	100	2713	3889	4390	0,59	0,64	0,70
Marche	515	777	941	95	100	100	2505	3579	4049	0,56	0,59	0,64
Lazio	638	931	1086	96	100	100	2754	3888	4386	0,63	0,66	0,68
Abruzzo	533	754	833	97	100	100	2574	3524	3731	0,57	0,59	0,61
Molise	566	761	829	97	99	100	2543	3370	3606	0,61	0,62	0,63
Campania	722	991	1105	100	100	100	3086	4046	4172	0,64	0,67	0,73
Puglia	623	897	1029	99	100	100	2837	3857	4167	0,60	0,64	0,68
Basilicata	605	827	944	98	99	100	2739	3545	3817	0,61	0,64	0,68
Calabria	670	921	1016	97	100	100	2849	3810	4051	0,64	0,66	0,69
Sicilia	613	874	997	99	100	100	2964	4060	4359	0,57	0,59	0,63
Sardegna	522	779	920	95	100	100	2484	3596	4030	0,58	0,59	0,63
<b>Italia</b>	<b>527</b>	<b>759</b>	<b>845</b>	<b>93</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>2523</b>	<b>3540</b>	<b>3827</b>	<b>0,57</b>	<b>0,59</b>	<b>0,61</b>
Nord	446	658	704	90	98	100	2258	3272	3488	0,54	0,55	0,55
Centro	541	804	950	94	100	100	2555	3681	4191	0,58	0,60	0,62
Sud	634	891	1004	98	100	100	2877	3882	4130	0,60	0,63	0,67

## 1.2 Uso concomitante di farmaci in persone con patologie croniche

Il trattamento delle patologie acute e croniche rappresenta un argomento di studio approfondito e ad oggi sono numerosi i dati nazionali e internazionali che documentano i pattern di trattamento di specifiche patologie. Poco però si conosce sui co-trattamenti, vale a dire sulle terapie farmacologiche utilizzate per trattare comorbidità in persone affette da specifiche patologie indice.

Questo argomento non è di secondaria importanza, in quanto:

- il trattamento delle comorbidità in persone affette da patologie indice è un importante parametro da monitorare, poiché può dar luogo a rischi di interazioni farmaco-farmaco o farmaco-patologia (Dumbreck S, 2015);
- il dato relativo all'uso concomitante di farmaci può dare un'informazione sulla distribuzione e co-occorrenza delle principali patologie;
- il numero dei trattamenti concomitanti può influenzare l'aderenza alle terapie farmacologiche per determinate patologie indice (Marengoni A, 2016).

Queste considerazioni assumono una particolare importanza nella popolazione anziana, in cui maggiore è il numero di patologie e frequenti sono i trattamenti concomitanti. In questa sezione viene descritto l'uso concomitante di farmaci in soggetti che ricevono un co-trattamento farmacologico per 4 patologie indice (diabete, demenza, BPCO e morbo di Parkinson/parkinsonismo). I trattamenti farmacologici per queste patologie sono specifici e per questa ragione possono identificare in maniera certa le persone affette da ciascuna patologia.

### Bibliografia

- Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, Wilson M, Treweek S, Mercer SW, Alderson P, Thompson A, Payne K, Guthrie B. *Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines*. BMJ. 2015 Mar 11;350:h949. doi: 10.1136/bmj.h949.
- Marengoni A, Monaco A, Costa E, Cherubini A, Prados-Torres A, Muth C, Melis RJ, Pasina L, van der Cammen TJ, Palmer K, Pecorelli S, Onder G. *Strategies to improve medication adherence in older persons: consensus statement from the Senior Italia Federanziani Advisory Board*. Drugs & Aging. 2016 Sep;33(9):629-37. doi: 10.1007/s40266-016-0387-9.

### 1.2.1 Utilizzo di farmaci in anziani in trattamento con antidiabetici

A livello nazionale oltre il 5% della popolazione è affetta da diabete mellito. La frequenza di questa condizione è fortemente legata all'età (tra gli over 75 raggiunge circa il 20%). In Italia, su 100 persone affette da diabete mellito, 70 hanno più di 65 anni e 40 più di 75 anni. Questa condizione ha una maggiore diffusione nelle Regioni del Sud e negli uomini, seppure la differenza tra uomini e donne tenda a ridursi dopo i 75 anni. Il diabete è inoltre la patologia che più spesso si associa alla presenza di comorbidità. Si stima che una persona di età  $\geq 65$  anni con il diabete sia affetta in media da 6,5 patologie croniche (Epicentro).

La Tabella 1.2.1a mostra i dati relativi alla prescrizione di farmaci antidiabetici nella popolazione italiana con 65 anni o più. Complessivamente il 15,8% della popolazione in esame assume farmaci antidiabetici, con una media di 177,8 DDD e ciascun utilizzatore assume mediamente durante l'anno 410,6 DDD. I dati indicano inoltre una maggiore prescrizione di farmaci antidiabetici nel genere maschile rispetto a quello femminile. Il costo medio giornaliero di una dose di farmaco è di 0,98 euro, e per ciascun utilizzatore la spesa media annuale è di 402,52 euro, con le Regioni del Sud che registrano una spesa più alta rispetto alla media nazionale (427,66 vs 402,52 euro/anno).

Anche la prevalenza d'uso di farmaci antidiabetici appare più elevata al Sud (19,3%) rispetto al Centro (15,4%) e al Nord (13,7%). Simile andamento si osserva per le DDD (+24% rispetto alla media nazionale), e per le DDD per utilizzatore/anno (423 vs 410,6 DDD).

La Figura 1.2.1 mostra la prevalenza d'uso e il consumo in DDD di farmaci antidiabetici per classe di età e genere. La prevalenza d'uso di questi farmaci aumenta fino alla fascia di età di 80-84 anni per poi ridursi negli ultraottantacinquenni. In maniera simile anche il consumo si riduce fortemente dopo gli 85 anni. In tutte le fasce di età gli uomini hanno una prevalenza d'uso e un consumo di antidiabetici superiore alle donne, con una differenza che si riduce nella fascia di età  $\geq 85$  anni.

La Tabella 1.2.1b mostra i dati relativi alle categorie terapeutiche più utilizzate tra coloro che sono trattati con antidiabetici. Tra i farmaci più comunemente impiegati in questa popolazione vi sono i farmaci cardiovascolari, quali gli antipertensivi (prevalenza d'uso 89,0% e 738,7 DDD per utilizzatore), gli ipolipemizzanti (prevalenza d'uso 64,8% e 326,6 DDD per utilizzatore), gli antiaggreganti (prevalenza d'uso 54,5% e 291,6 DDD per utilizzatore) e gli anticoagulanti (prevalenza d'uso 21,8% e 154,3 DDD per utilizzatore). Comune è anche la prescrizione di farmaci per il trattamento di condizioni frequentemente associate al diabete, come le infezioni (antibiotici: prevalenza d'uso 59,4%), il dolore (FANS: prevalenza d'uso 39,2%; analgesici: prevalenza d'uso 21,7%) e i disturbi della vista (farmaci per i disturbi oculari: prevalenza d'uso 10,8%). Gli anticoagulanti sono la categoria che registra la spesa maggiore per utilizzatore con 456,29 euro. Seppure con valori di prevalenza d'uso inferiori al 10%, i farmaci utilizzati per il trattamento di alcuni disturbi del SNC quali antipsicotici, antiepilettici e antidemenza vengono maggiormente utilizzati dalle donne rispetto agli uomini.

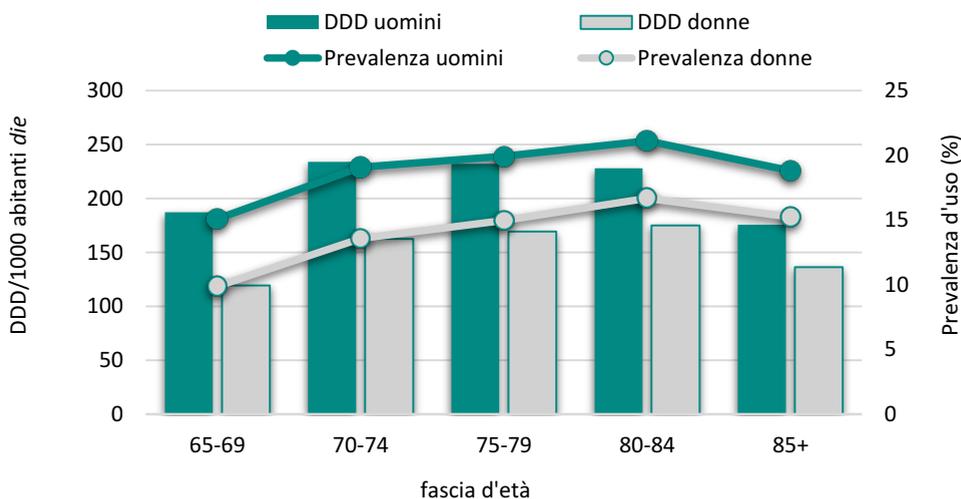
### Commento

Il pattern di prescrizione di farmaci antidiabetici rispecchia in gran parte la distribuzione della patologia che ha una frequenza maggiore negli uomini e nelle Regioni del Sud. Nonostante la maggiore prevalenza del diabete nelle fasce di età avanzate, il consumo di farmaci antidiabetici si riduce in maniera marcata dopo gli 85 anni. Questo dato è però in linea con le raccomandazioni delle linee guida nazionali e internazionali, che ampliano i target glicemici nella popolazione molto anziana. Infatti, in questa fascia della popolazione il mantenimento di stretti target glicemici potrebbe non essere vantaggioso. Le categorie di farmaci più utilizzate nella popolazione rispecchiano le principali comorbidità e/o complicanze associate al diabete (ipertensione, dislipidemie, cardiopatie, dolore, infezioni, disturbi visivi).

**Tabella 1.2.1a** Prescrizione di farmaci antidiabetici in Italia nella popolazione con età 65 anni o più. Anno 2019

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	177,8	151,4	169,4	223,5
Prevalenza d'uso (%)	15,8	13,7	15,4	19,3
Rapporto M/F	1,34	1,46	1,32	1,21
DDD per utilizzatore	410,6	403,2	402,2	423,0
Spesa <i>pro capite</i>	63,62	52,03	61,81	82,47
Spesa per utilizzatore	402,52	379,56	402,09	427,66
Costo medio DDD	0,98	0,94	1,00	1,01

**Figura 1.2.1** Farmaci antidiabetici: consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere. Anno 2019



**Tabella 1.2.1b** Categorie terapeutiche più utilizzate tra gli utilizzatori di antidiabetici.  
Anno 2019

Categorie terapeutiche	N. utilizzatori	% su utilizzatori antidiabetici	Spesa per utilizzatore	DDD per utilizzatore	% uomini	% donne
Antipertensivi	1.925.237	89,0	177,34	738,7	49,7	50,3
Ipolipemizzanti	1.401.597	64,8	123,53	326,6	51,8	48,2
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	1.361.691	62,9	98,02	204,3	48,7	51,3
Antibiotici	1.286.128	59,4	42,22	19,2	49,0	51,0
Antiaggreganti	1.179.644	54,5	62,80	291,6	52,7	47,3
FANS	848.966	39,2	19,45	50,4	45,3	54,7
Farmaci per l'osteoporosi	735.622	34,0	71,92	85,7	30,1	69,9
Asma e BPCO	562.247	26,0	195,88	136,3	51,1	48,9
Anticoagulanti	470.814	21,8	456,29	154,3	50,0	50,0
Terapia del dolore	469.738	21,7	134,54	55,7	41,6	58,4
Antidepressivi	408.900	18,9	95,64	213,0	37,8	62,2
Farmaci per i disturbi genito-urinari	408.246	18,9	123,84	346,8	91,6	8,4
Farmaci per la tiroide	280.502	13,0	19,05	167,4	27,7	72,3
Farmaci per i disturbi oculari	233.282	10,8	171,78	333,2	48,6	51,4
Antipsicotici	111.882	5,2	153,78	66,8	42,1	57,9
Antiepilettici	101.686	4,7	159,78	117,2	46,2	53,8
Farmaci anti-Parkinson	95.790	4,4	260,12	178,0	50,5	49,5
Farmaci antidemenza	49.233	2,3	245,24	167,2	43,5	56,5

### Bibliografia

- Diabete: dati di prevalenza a livello nazionale  
<https://www.epicentro.iss.it/igea/diabete/prevalenza#passi>  
(ultimo accesso il 16/09/2021)

### 1.2.2 Prescrizione di farmaci in anziani in trattamento con farmaci per la demenza

Con il progressivo invecchiamento della popolazione, le demenze sono diventate patologie rilevanti per la salute pubblica. Si stima che in Italia circa il 4,7% della popolazione anziana ne sia affetta. La fascia di popolazione più colpita è rappresentata dalle donne ultraottantenni (14,2%, rispetto al 7,1% dei coetanei uomini). La demenza si distribuisce in maniera sostanzialmente uniforme nel territorio, con l'eccezione del Nord-Est, dove si registra la quota più bassa di soggetti anziani con questa condizione (3,6% contro 5,9% del Centro). Le demenze rappresentano la quinta causa di morte in Italia: il 5% di tutti i decessi è causato da questa patologia, percentuale che raggiunge il 7% tra gli ultraottantenni. Complessivamente la demenza figura tra le cause di morte di oltre 52 mila anziani all'anno (Istat, 2018).

La Tabella 1.2.2a mostra i dati relativi alla prescrizione di farmaci per la demenza nella popolazione italiana con 65 anni o più. Complessivamente l'1,2% della popolazione in esame assume farmaci per la demenza, con una media di 9,0 DDD/1000 abitanti *die* e 271,8 DDD per utilizzatore. I dati indicano inoltre una maggiore prescrizione di farmaci per la demenza nel genere femminile rispetto al genere maschile. Il costo medio per giornata di terapia è pari a 1,47 euro, per una spesa per utilizzatore di 399,72 euro. Le Regioni del Centro, pur riportando i valori di consumo per utilizzatore più bassi rispetto alla media nazionale (260,1 vs 271,8 DDD), a fronte di un costo medio per giornata di terapia di 1,90 euro (il più alto rispetto alle altre macroaree e alla media nazionale) registra i più alti livelli di spesa sia *pro capite* che per utilizzatore (rispettivamente di 7,31 e 494,52 euro). Anche la prevalenza d'uso di farmaci per la demenza appare più elevata al Centro (1,5%) rispetto al Sud (1,3%) e al Nord (1,1%).

La Figura 1.2.2 mostra la prevalenza d'uso e il consumo in DDD/1000 abitanti *die* di farmaci per la demenza per classe di età e genere. La prevalenza d'uso di questi farmaci aumenta fino alla fascia di età di 80-84 anni, per poi rimanere sostanzialmente stabile nella fascia di età  $\geq 85$  anni. In tutte le fasce di età le donne hanno un consumo di DDD di farmaci per la demenza superiore agli uomini, mentre i valori di prevalenza d'uso sembrano essere piuttosto simili, con differenze lievemente più marcate nella fascia di età 80-84 anni.

La Tabella 1.2.2b mostra i dati relativi alle categorie terapeutiche più utilizzate tra gli utilizzatori di farmaci per la demenza. Tra i farmaci più comunemente utilizzati in questa popolazione vi sono i farmaci cardiovascolari, quali gli antipertensivi (prevalenza d'uso 78,0% e 480,8 DDD per utilizzatore), gli antiaggreganti (55,7% e 254,1 DDD per utilizzatore), gli ipolipemizzanti (46,1% e 247,5 DDD per utilizzatore) e gli anticoagulanti (23,1% e 123,0 DDD per utilizzatore). Comune è anche la prescrizione di farmaci psicotropi, quali gli antidepressivi (54,3% e 236,9 DDD per utilizzatore), gli antipsicotici (24,6% e 52,7 DDD per utilizzatore), i farmaci anti-Parkinson (13,0% e 234,6 DDD per utilizzatore) e gli antiepilettici (10,1% e 91,8 DDD per utilizzatore). La prevalenza d'uso di questi farmaci è circa il doppio nelle donne rispetto agli uomini, a eccezione dei farmaci anti-Parkinson.

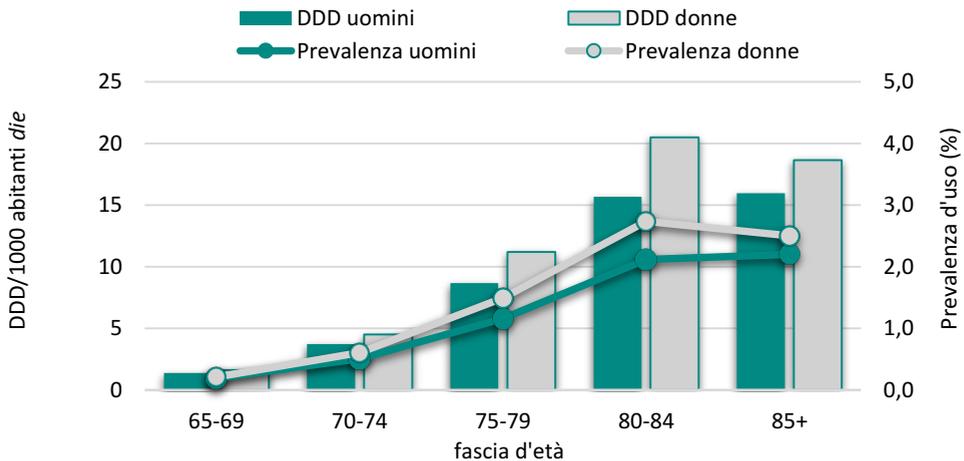
**Commento**

Il pattern di prescrizione di farmaci per la demenza rispecchia in gran parte la distribuzione della patologia, che ha una frequenza maggiore nelle donne e nelle fasce di età più avanzate. Nonostante la maggiore prevalenza della demenza nelle fasce di età avanzate, il consumo di farmaci per il trattamento di questa condizione si riduce lievemente dopo gli 85 anni. Il dato può essere spiegato dal fatto che questi farmaci sono indicati nelle forme lievi o moderate di patologia (vedi nota AIFA 85), mentre non sono indicati nelle forme severe che sono più frequenti nella popolazione molto anziana. La prescrizione di farmaci cardiovascolari, in associazione con i farmaci per la demenza, potrebbe rispecchiare l'eziologia vascolare di alcune forme di demenza. È rilevante infine segnalare l'importante carico di farmaci psicotropi (antidepressivi, antipsicotici, anti-Parkinson e antiepilettici) associato ai farmaci per la demenza, spesso prescritti in modo improprio per il controllo di disturbi psicotici e comportamentali, soprattutto nei soggetti anziani con demenza, senza evidenze scientifiche a supporto di una reale efficacia terapeutica o di un beneficio clinico per il paziente.

**Tabella 1.2.2a** Prescrizione di farmaci per la demenza in Italia nella popolazione con età 65 anni o più. Anno 2019

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	9,0	8,2	10,5	9,4
Prevalenza d'uso (%)	1,2	1,1	1,5	1,3
Rapporto M/F	0,71	0,72	0,72	0,70
DDD per utilizzatore	271,8	279,2	260,1	271,2
Spesa <i>pro capite</i>	4,85	3,92	7,31	4,65
Spesa per utilizzatore	399,72	367,24	494,52	369,26
Costo medio DDD	1,47	1,32	1,90	1,36

**Figura 1.2.2** Farmaci per la demenza: consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere. Anno 2019



**Tabella 1.2.2b** Categorie terapeutiche più utilizzate tra gli utilizzatori di farmaci per la demenza. Anno 2019

Categorie terapeutiche	N. utilizzatori	% su utilizzatori farmaci per demenza	Spesa per utilizzatore	DDD per utilizzatore	% uomini	% donne
Antipertensivi	129.547	78,0	115,72	480,8	35,0	65,0
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	100.014	60,2	88,11	183,8	35,6	64,4
Antibiotici	93.229	56,2	39,79	15,7	36,4	63,6
Antiaggreganti	92.521	55,7	47,45	254,1	37,1	62,9
Antidepressivi	90.095	54,3	116,84	236,9	31,0	69,0
Ipolipemizzanti	76.555	46,1	88,24	247,5	37,1	62,9
Farmaci per l'osteoporosi	71.856	43,3	87,88	97,3	23,9	76,1
FANS	49.977	30,1	13,48	34,7	33,7	66,3
Antidiabetici	47.024	28,3	220,21	227,2	38,7	61,3
Antipsicotici	40.773	24,6	160,21	52,7	36,4	63,6
Asma e BPCO	39.068	23,5	149,37	105,3	38,9	61,1
Anticoagulanti	38.367	23,1	436,35	132,0	37,3	62,7
Terapia del dolore	29.270	17,6	103,22	41,7	30,3	69,7
Farmaci per i disturbi genito-urinari	28.298	17,0	114,23	308,9	84,5	15,5
Farmaci per la tiroide	22.964	13,8	17,16	131,1	20,3	79,7
Farmaci anti-Parkinson	21.502	13,0	345,96	234,6	47,6	52,4
Antiepilettici	16.754	10,1	134,04	91,8	37,8	62,2
Farmaci per i disturbi oculari	14.933	9,0	132,76	254,7	39,7	60,3

### Bibliografia

- Istat. *La Salute Mentale nelle varie fasi della vita*. Report Istat 2015-2017 ([https://www.istat.it/it/files/2018/07/Report\\_Salute\\_mentale.pdf](https://www.istat.it/it/files/2018/07/Report_Salute_mentale.pdf))

### 1.2.3 Utilizzo di farmaci in anziani in trattamento per la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)

In Italia, secondo stime derivanti da un campione di assistiti proveniente dal network Health Search, la prevalenza di BPCO nel 2018 era pari al 3,01%, con un maggior valore negli uomini rispetto alle donne (3,59% vs 2,47%) e a livello territoriale nelle Regioni del Centro-Sud (Health Search, 2020). La prevalenza di questa condizione aumenta progressivamente all'aumentare dell'età, sia negli uomini che nelle donne, con un picco nei pazienti ultraottantacinquenni (17,94% negli uomini e 8,85% nelle donne).

La Tabella 1.2.3a mostra i dati relativi alla prescrizione di farmaci per la BPCO nella popolazione italiana con 65 anni o più. Va comunque tenuto presente che, in mancanza dell'indicazione per cui il farmaco è stato prescritto, alcune molecole incluse in questa analisi potrebbero essere utilizzate per il trattamento dell'asma. Complessivamente il 10,4% della popolazione in esame assume farmaci per la BPCO, con una media di 75,9 DDD per 1000 abitanti *die* e 265,2 DDD per utilizzatore. I dati indicano inoltre una maggiore prescrizione di farmaci per la BPCO nel genere maschile rispetto al genere femminile. Il costo medio di una dose è di 1,48 euro, per una spesa per utilizzatore di 391,36 euro.

La prevalenza d'uso di farmaci per la BPCO appare inoltre più elevata nel Sud (12,6%) rispetto al Centro (11,1%) e al Nord (8,8%). Simile andamento si osserva per le DDD per 1000 abitanti *die*. Al contrario, le DDD per utilizzatore e la spesa per utilizzatore sono più basse al Sud. Il costo medio per DDD non presenta sostanziali differenze nelle tre aree del Paese.

La Figura 1.2.3 mostra la prevalenza d'uso e il consumo di farmaci per la BPCO per classe di età e genere. La prevalenza d'uso e il consumo (DDD) di questi farmaci aumentano progressivamente all'aumentare dell'età. Gli uomini hanno una prevalenza d'uso e un consumo di DDD superiori alle donne, differenza che diventa maggiore all'aumentare dell'età.

La Tabella 1.2.3b mostra i dati relativi alle categorie terapeutiche più utilizzate tra gli utilizzatori di farmaci per la BPCO. Tra i più comunemente utilizzati in questa popolazione sono i farmaci cardiovascolari, quali gli antipertensivi (prevalenza d'uso 83,9% e 617,2 DDD per utilizzatore 617,2), gli antiaggreganti (45,3% e 255,3 DDD per utilizzatore), gli ipolipemizzanti (46,5% e 280,6 DDD per utilizzatore) e gli anticoagulanti (26,2% e 156,5 DDD per utilizzatore). Molto comune è anche l'uso di farmaci antibiotici (prevalenza d'uso 76,9% e 25,0 DDD per utilizzatore).

#### Commento

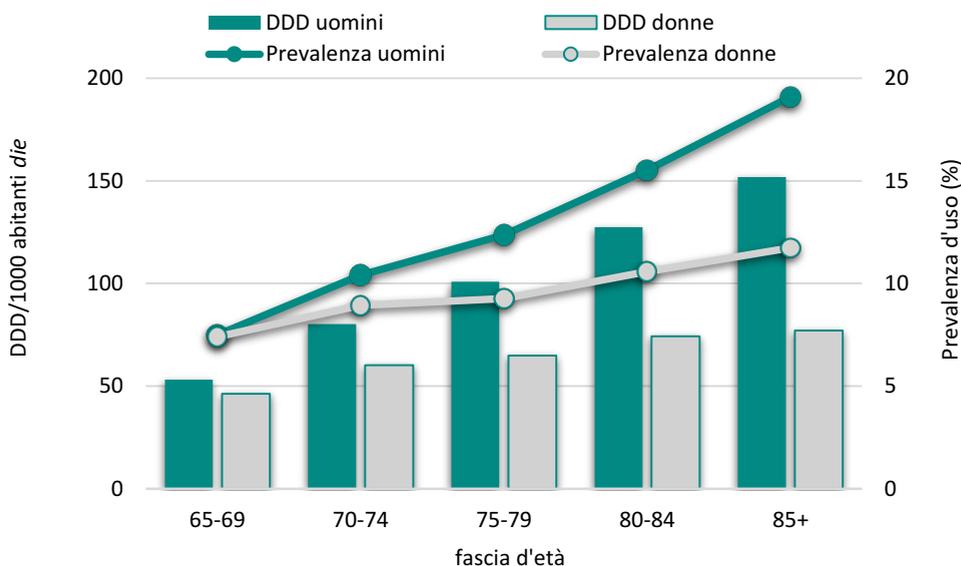
Il pattern di prescrizione di farmaci per la BPCO rispecchia in gran parte la distribuzione della patologia, che ha una frequenza maggiore negli uomini e nelle fasce di età più avanzate. L'uso di farmaci è più elevato al Sud, ma il numero di DDD per utilizzatore è più basso in questa area geografica, a testimoniare una più ampia prescrizione ma una minore aderenza a questi farmaci. A differenza di quanto osservato per gli antidiabetici e i farmaci per la demenza, la prevalenza d'uso di questi farmaci aumenta anche nelle fasce di età più

avanzate (85 anni e più). Questo dato rispecchia verosimilmente il fatto che i farmaci per la BPCO, oltre ad avere un effetto preventivo sul rischio di riacutizzazioni e ospedalizzazioni, possono fornire un beneficio sintomatologico in tutte le età. Le categorie di farmaci più utilizzate nella popolazione rispecchiano le principali comorbidità e/o complicanze associate alla BPCO. In particolare, la prescrizione della terapia antibiotica si correla alle riacutizzazioni della patologia.

**Tabella 1.2.3a** Prescrizione di farmaci per la BPCO in Italia nella popolazione con età 65 anni o più. Anno 2019

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	75,9	65,2	82,9	87,8
Prevalenza d'uso (%)	10,4	8,8	11,1	12,6
Rapporto M/F	1,25	1,23	1,17	1,31
DDD per utilizzatore	265,2	271,5	272,1	254,6
Spesa <i>pro capite</i>	40,89	35,08	45,47	46,78
Spesa per utilizzatore	391,36	400,15	408,84	371,96
Costo medio DDD	1,48	1,47	1,50	1,46

**Figura 1.2.3** Farmaci per la BPCO: consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere. Anno 2019



**Tabella 1.2.3b** Categorie terapeutiche più utilizzate tra gli utilizzatori di farmaci per la BPCO. Anno 2019

Categorie terapeutiche	N. utilizzatori	% su utilizzatori farmaci per BPCO	Spesa per utilizzatore	DDD per utilizzatore	% uomini	% donne
Antipertensivi	1.199.837	83,9	153,13	617,2	48,9	51,1
Antibiotici	1.100.389	76,9	60,76	25,0	48,3	51,7
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	998.037	69,8	98,74	203,8	48,1	51,9
Ipolipemizzanti	665.624	46,5	103,76	280,6	51,4	48,6
Antiaggreganti	648.228	45,3	56,82	255,3	53,1	46,9
FANS	616.258	43,1	20,35	52,4	45,3	54,7
Farmaci per l'osteoporosi	591.058	41,3	94,54	101,8	29,4	70,6
Antidiabetici	417.372	29,2	283,76	264,7	52,3	47,7
Anticoagulanti	374.815	26,2	483,45	156,5	50,4	49,6
Terapia del dolore	336.810	23,5	131,75	52,0	42,0	58,0
Antidepressivi	315.836	22,1	89,37	203,8	37,9	62,1
Farmaci per i disturbi genito-urinari	305.404	21,3	123,75	343,6	91,8	8,2
Farmaci per la tiroide	200.148	14,0	18,43	155,0	28,5	71,5
Farmaci per i disturbi oculari	141.241	9,9	157,71	308,4	49,1	50,9
Antipsicotici	77.389	5,4	133,64	56,7	45,2	54,8
Antiepilettici	77.372	5,4	146,25	116,2	47,2	52,8
Farmaci anti-Parkinson	66.067	4,6	255,93	165,5	51,2	48,8
Farmaci antidemenza	30.186	2,1	222,70	146,0	45,9	54,1

### Bibliografia

- Health Search - Istituto di Ricerca della S.I.M.G. Prevalenza della broncopneumopatia cronica ostruttiva e pattern di utilizzo vaccino anti-influenzale nei pazienti assistiti dalla Medicina Generale Italiana Newsletter N.1 Vol.27 gennaio-febbraio 2020. [https://www.healthsearch.it/documenti/documenti\\_ricercatori/Newsletter/2020/1\\_2020.pdf](https://www.healthsearch.it/documenti/documenti_ricercatori/Newsletter/2020/1_2020.pdf).

### 1.2.4 Utilizzo di farmaci in anziani in trattamento per il morbo di Parkinson/parkinsonismo

Il morbo di Parkinson ha una prevalenza media intorno all'1,5% nella popolazione ultrasessantacinquenne. A questa condizione si aggiungono i parkinsonismi, che sono secondari ad altre condizioni (ad esempio di tipo vascolare). Il rischio di sviluppare questi disturbi aumenta al crescere dell'età e per gli uomini è circa il doppio (Istat, 2019).

La Tabella 1.2.4a mostra i dati relativi alla prescrizione di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo nella popolazione italiana con 65 anni o più. Complessivamente il 2,3% della popolazione in esame assume farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo, con una media di 18,9 DDD per 1000 abitanti *die* e 296,7 DDD per utilizzatore. I dati indicano inoltre una maggiore prescrizione di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo nel genere maschile rispetto al genere femminile. Il costo medio di una dose di farmaco è di 1,58 euro, per una spesa per utilizzatore di 470,12 euro.

La prevalenza d'uso di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo appare inoltre più elevata al Centro (2,6%) rispetto al Sud (2,5%) e al Nord (2,1%). Simile andamento si osserva per le DDD per 1000 abitanti *die*, per la spesa *pro capite*, per la spesa per utilizzatore e per il costo medio per DDD.

La Figura 1.2.4 mostra la prevalenza d'uso e il consumo di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo per classe di età e genere. La prevalenza d'uso e il consumo (DDD) di questi farmaci aumentano progressivamente all'aumentare dell'età. Gli uomini hanno una prevalenza d'uso e un consumo superiore alle donne e questa differenza sembra ampliarsi all'aumentare dell'età.

La Tabella 1.2.4b mostra i dati relativi alle categorie terapeutiche più utilizzate tra gli utilizzatori di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo. Tra i farmaci più comunemente utilizzati in questa popolazione vi sono quelli cardiovascolari, quali gli antipertensivi (prevalenza d'uso 80,1% e 502,8 DDD per utilizzatore), gli antiaggreganti (52,6% e 249,2,1 DDD per utilizzatore), gli ipolipemizzanti (40,9% e 238,6 DDD per utilizzatore) e gli anticoagulanti (26,0% e 432,33 DDD per utilizzatore). Comune è anche la prescrizione di farmaci psicotropi, quali gli antidepressivi (44,1% e 237,8 DDD per utilizzatore), gli antipsicotici (17,0% e 60,1 DDD per utilizzatore), gli antiepilettici (14,4% e 95,6 DDD per utilizzatore) e i farmaci antidemenza (7,0% e 214,6 DDD per utilizzatore). Due terzi degli utilizzatori di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo ricevevano anche farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) (66,8% e 194,7 DDD per utilizzatore).

#### Commento

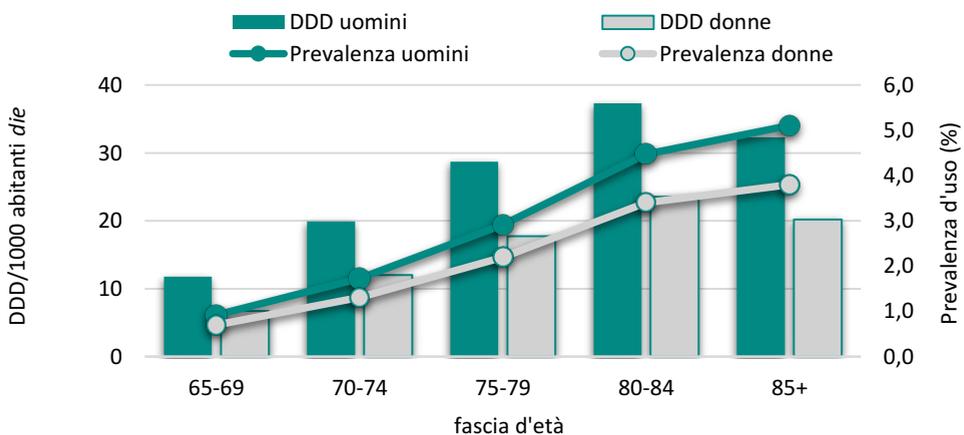
Il pattern di prescrizione di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo rispecchia in gran parte la distribuzione della patologia, che ha una frequenza maggiore negli uomini e nelle fasce di età più avanzate. A differenza di quanto osservato per gli antidiabetici e per i farmaci per la demenza, la prevalenza d'uso aumenta anche nelle fasce di età più avanzate (85 anni e più). Questo dato rispecchia verosimilmente il fatto che i farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo sono farmaci sintomatici che determinano un beneficio sul

compenso motorio in tutte le fasce di età. Le categorie più utilizzate nella popolazione anziana rispecchiano le principali comorbidità. In particolare, i parkinsonismi riconoscono spesso un'etiologia vascolare e questo dato potrebbe spiegare la comune prescrizione concomitante di farmaci ad azione cardiovascolare. Da sottolineare anche il potenziale uso inappropriato di alcuni farmaci in associazione. L'uso di farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) andrebbe evitato in associazione con alcuni farmaci per il trattamento del morbo di Parkinson/parkinsonismo (come ad esempio L-Dopa) in quanto ne riducono l'assorbimento. In maniera simile, l'uso concomitante di farmaci per il trattamento del morbo di Parkinson/parkinsonismo e antipsicotici è considerato un esempio di cascata prescrittiva, in quanto si tratta spesso di farmaci con azioni opposte che andrebbero evitati dove possibile. Ad esempio l'uso di antipsicotici può portare all'insorgenza di parkinsonismi per azione sul sistema extrapiramidale, che vengono trattati tramite l'utilizzo di farmaci antiparkinson.

**Tabella 1.2.4a** Prescrizione di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo in Italia nella popolazione con età 65 anni o più. Anno 2019

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	18,9	16,8	21,0	20,5
Prevalenza d'uso (%)	2,3	2,1	2,6	2,5
Rapporto M/F	1,19	1,23	1,18	1,14
DDD per utilizzatore	296,7	290,5	295,3	305,7
Spesa <i>pro capite</i>	10,90	9,46	12,90	11,80
Spesa per utilizzatore	470,12	447,64	497,24	481,05
Costo medio DDD	1,58	1,54	1,68	1,57

**Figura 1.2.4** Farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo: consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere. Anno 2019



**Tabella 1.2.4b** Categorie terapeutiche più utilizzate tra gli utilizzatori di farmaci per il morbo di Parkinson/parkinsonismo. Anno 2019

Categorie terapeutiche	N. utilizzatori	% su utilizzatori farmaci per morbo di Parkinson/parkinsonismi	Spesa per utilizzatore	DDD per utilizzatore	% uomini	% donne
Antipertensivi	254.416	80,1	119,60	502,8	46,7	53,3
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	212.285	66,8	94,41	194,7	45,7	54,3
Antibiotici	199.388	62,8	49,11	18,6	46,9	53,1
Antiaggreganti	167.124	52,6	50,59	249,2	49,0	51,0
Antidepressivi	140.006	44,1	116,77	237,8	41,2	58,8
Farmaci per l'osteoporosi	134.145	42,2	91,57	94,4	32,3	67,7
Ipolipemizzanti	129.866	40,9	86,64	238,6	49,6	50,4
FANS	113.782	35,8	17,31	43,7	43,7	56,3
Antidiabetici	94.098	29,6	235,02	241,1	50,0	50,0
Asma e BPCO	86.872	27,4	163,95	119,1	49,5	50,5
Anticoagulanti	82.624	26,0	432,33	137,2	47,4	52,6
Terapia del dolore	82.404	25,9	145,13	59,0	39,0	61,0
Farmaci per i disturbi genito-urinari	71.158	22,4	117,35	315,1	89,7	10,3
Antipsicotici	54.049	17,0	157,20	60,1	45,2	54,8
Antiepilettici	46.358	14,6	131,87	95,6	46,1	53,9
Farmaci per la tiroide	42.510	13,4	16,71	135,1	28,9	71,1
Farmaci per i disturbi oculari	31.535	9,9	136,74	264,0	49,6	50,4
Farmaci antidemenza	22.275	7,0	349,08	214,6	49,5	50,5

### Bibliografia

- Istat. *La salute nelle regioni italiane - Bilancio di un decennio (2005-2015)*. (<https://www.istat.it/it/archivio/233561>)

### 1.3. Utilizzo dei farmaci nella popolazione ultranovantenne

Gli ultranovantenni rappresentano un segmento crescente della popolazione italiana. Attualmente in Italia sono oltre 800.000 le persone con 90 anni o più e questo numero è destinato a raddoppiare nel 2050. La prescrizione di farmaci in questa popolazione solleva numerose criticità. Gli ultranovantenni rappresentano una popolazione poco studiata, solitamente esclusa dagli studi clinici che portano all'approvazione dei farmaci. Se da un lato alcuni ultranovantenni hanno un carico di patologie non particolarmente elevato per un effetto di selezione (solo gli anziani più sani sopravvivono nelle età più avanzate, fenomeno definito dagli anglosassoni come *healthy survivor effect*), dall'altro questa popolazione presenta delle criticità legate al trattamento farmacologico. Per esempio, negli ultranovantenni, in cui l'aspettativa di vita è limitata, la prescrizione di farmaci 'preventivi' la cui funzione è ridurre il rischio di eventi acuti potrebbe essere poco vantaggiosa. Il raggiungimento dell'effetto di alcuni di questi farmaci (per esempio antipertensivi, ipolipemizzanti, antiaggreganti, farmaci per il trattamento dell'osteoporosi) infatti richiede periodi lunghi e un ultranovantenne potrebbe non avere un'aspettativa di vita sufficiente per vedere i benefici di tali trattamenti. Inoltre, come già segnalato, i molto anziani sono spesso esclusi o sottorappresentati nei trial che portano all'approvazione di molti trattamenti farmacologici.

La Tabella 1.3.1 mostra la prescrizione dei farmaci nella popolazione con età  $\geq 90$  anni. La totalità degli assistiti ha assunto almeno un farmaco nel 2019, per un totale di 3.620 DDD/1000 abitanti *die* con le Regioni del Nord che registrano i consumi più bassi (3.241 DDD). Il costo medio per DDD è stato di 0,60 euro per una spesa *pro capite* di 790 euro, anche in questo caso più bassa nelle Regioni del Nord, sia per i consumi ridotti che per un costo medio per giornata di terapia inferiore (0,54 euro). La Tabella 1.3.2 mostra l'andamento 2017-2019 dell'uso dei farmaci per fascia di età, in cui si evidenzia che le DDD/1000 abitanti *die* si riducono all'aumentare dell'età. In tutte le fasce di età, ad eccezione di quella compresa tra 95 e 99 anni, il consumo è aumentato progressivamente negli ultimi tre anni. Nello specifico, tra il 2019 e il 2018, nella fascia 100 anni o più vi è stato un significativo incremento (+16,1%). In maniera analoga, la Tabella 1.3.3 mostra che la spesa *pro capite* si riduce all'aumentare dell'età, ma aumenta progressivamente dal 2017 al 2019 in tutte le fasce di età.

Nella Figura 1.3.1 viene presentato l'andamento delle DDD/1000 abitanti *die* e della spesa *pro capite* che si riducono all'aumentare dell'età sia negli uomini che nelle donne. Inoltre, sia il numero di DDD che la spesa sono più elevati negli uomini rispetto alle donne in ogni fascia di età.

**Tabella 1.3.1** Prescrizione dei farmaci in Italia nella popolazione con età  $\geq 90$  anni.

Anno 2019

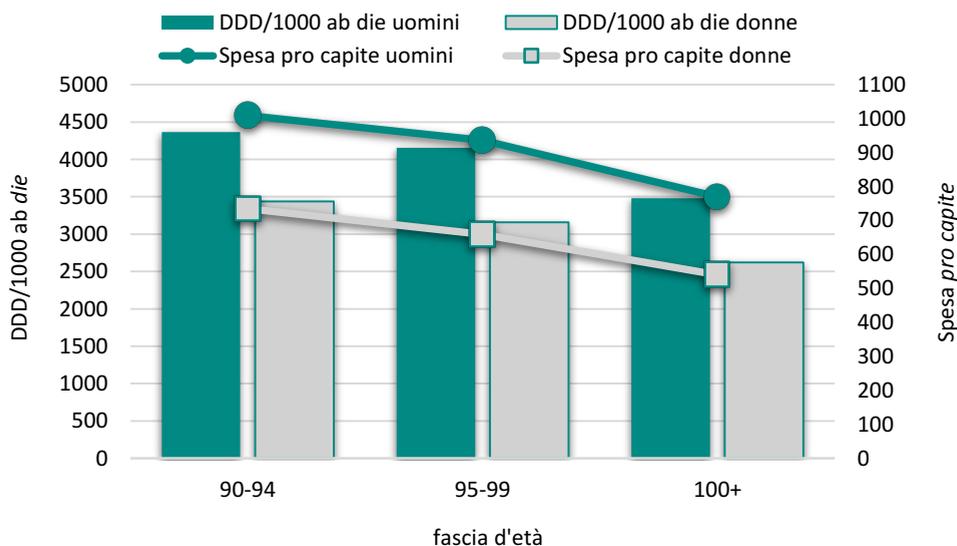
	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 abitanti <i>die</i>	3.620	3.241	4.073	3.941
Prevalenza d'uso (%)	100	100	100	100
Spesa <i>pro capite</i>	790	638	917	960
Costo medio DDD	0,60	0,54	0,62	0,67

**Tabella 1.3.2** Andamento 2017-2019 del consumo (DDD/1000 ab *die*) per classe di età

Fascia di età	DDD/1000 abitanti <i>die</i>			Δ % 19-18
	2017	2018	2019	
90-94	3.586	3.638	3.702	1,8
95-99	3.480	3.452	3.375	-2,2
100+	2.322	2.373	2.755	16,1

**Tabella 1.3.3** Andamento 2017-2019 della spesa *pro capite* per classe di età

Fascia di età	Spesa <i>pro capite</i>			Δ % 19-18
	2017	2018	2019	
90-94	744	775	813	4,9
95-99	706	715	720	0,7
100+	474	490	575	17,4

**Figura 1.3.1** Andamento della spesa e del consumo per classe d'età e genere. Anno 2019

La Tabella 1.3.4 mostra il consumo di DDD e la spesa *pro capite* per ATC di I livello. I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A), sangue e sistema ematopoietico (ATC B) e sistema cardiovascolare (ATC C) sono quelli per cui più elevato è il consumo e la spesa. In particolare, come mostrato nella Tabella 1.3.5, i farmaci più utilizzati sono gli antipertensivi, seguiti dagli antiaggreganti, dai farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) e dagli ipolipemizzanti. È importante sottolineare come farmaci "preventivi" quali gli antipertensivi, gli antiaggreganti, gli anticoagulanti, gli ipolipemizzanti e i farmaci per l'osteoporosi siano comunemente utilizzati in questa popolazione, anche nei centenari. Per quello che riguarda la spesa *pro capite*, gli anticoagulanti sono la categoria con la spesa più elevata. Questo concetto è ribadito anche nella Tabella 1.3.6, che mostra che in particolare i nuovi anticoagulanti orali (NAO, apixaban, rivaroxaban, edoxaban e dabigatran) sono tra le sostanze con i più alti valori di spesa in questa fascia di popolazione, pur essendo l'epoetina alfa la sostanza con la spesa in assoluto più elevata.

**Tabella 1.3.4** Distribuzione per I livello ATC della spesa *pro capite* e del consumo (DDD/1000 ab *die*) per classe d'età. Anno 2019

ATC	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
<b>Spesa</b>															
90-94	125	235	163	2	20	12	33	26	21	89	0	52	17	16	813
95-99	109	208	141	2	16	9	40	17	16	79	0	45	15	23	720
100+	87	156	109	2	9	5	48	10	11	59	0	34	11	34	575
<b>DDD</b>															
90-94	551	601	1702	8	144	75	31	21	131	222	1	116	96	0	3702
95-99	501	614	1530	8	108	69	36	16	108	190	1	107	87	0	3375
100+	413	572	1226	7	65	54	40	10	76	138	0	89	66	0	2755

**Tabella 1.3.5** Andamento della spesa *pro capite* e del consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e classe d'età. Anno 2019

Categorie terapeutiche	Spesa <i>pro capite</i>				DDD/1000 ab <i>die</i>			
	90-94	95-99	100+	Tot	90-94	95-99	100+	Tot
Antipertensivi	115,3	102,5	80,3	410,7	1360,8	1240,7	985,2	1330,0
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	59,0	57,9	50,8	107,0	330,9	323,5	281,3	328,5
Antiaggreganti	22,3	21,3	18,0	100,5	335,8	345,2	319,9	337,3
Anticoagulanti	141,6	118,2	81,7	58,3	116,5	99,8	73,0	112,4
Ipolipemizzanti	23,1	13,2	6,2	55,4	184,2	105,0	47,2	165,9
Farmaci per i disturbi genito-urinari	19,2	14,5	8,9	43,6	141,8	106,5	62,7	133,3
Antidiabetici	37,5	24,9	15,9	41,3	126,2	90,7	61,0	118,0
Antidepressivi	20,7	18,5	14,3	39,9	126,0	108,9	78,9	121,7
Asma e BPCO	50,9	43,6	32,4	39,0	104,0	94,7	76,0	101,7
Farmaci per l'osteoporosi	27,0	20,3	13,3	31,6	95,5	76,0	53,2	90,8
Farmaci per i disturbi oculari	17,2	14,9	10,6	30,4	95,2	86,3	64,1	92,9
Antibiotici	29,9	37,6	45,0	16,9	30,2	35,0	38,6	31,3
Terapia del dolore	28,2	25,0	16,8	14,0	30,6	27,7	20,0	29,9
Farmaci per la tiroide	1,8	1,5	1,1	11,6	39,4	32,8	21,9	37,8
FANS	5,3	4,5	3,7	11,4	36,5	31,7	25,8	35,4
Antipsicotici	14,6	18,0	16,8	7,7	13,3	15,7	14,9	13,8
Farmaci anti-Parkinson	8,9	5,6	3,0	6,8	19,8	12,6	7,3	18,2
Antiepilettici	6,6	5,4	3,4	5,4	14,9	13,4	9,7	14,5
Farmaci antidemenza	7,4	3,3	1,4	4,6	13,8	6,1	2,1	12,0

**Tabella 1.3.6** Distribuzione della spesa *pro capite* e del consumo (DDD/1000 ab *die*) per classe d'età (prime venti sostanze a maggior spesa). Anno 2019

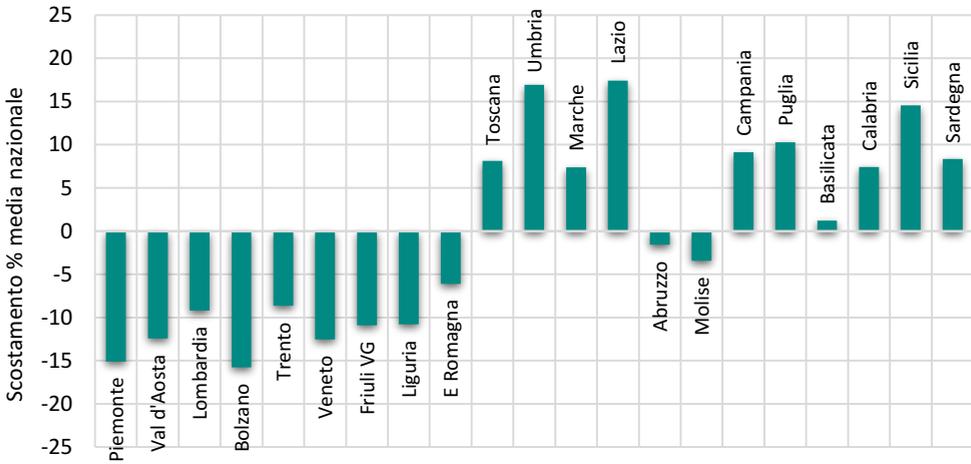
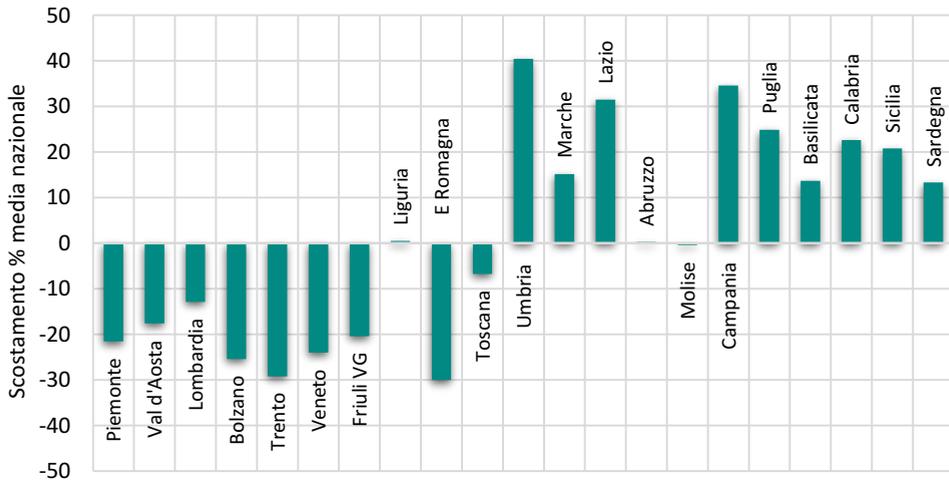
ATC I liv / Sostanze	Spesa <i>pro capite</i>			DDD/1000 ab <i>die</i>				
	90-94	95-99	100+	Tot	90-94	95-99	100+	Tot
B - epoetina alfa	42,6	39,0	27,4	41,6	9,0	8,1	5,7	8,8
B - apixaban	43,0	32,3	16,8	40,4	20,5	14,3	7,2	19,0
B - rivaroxaban	33,1	20,9	6,8	30,2	20,9	13,0	4,2	19,1
B - enoxaparina	22,2	30,9	36,2	24,2	25,3	35,0	40,2	27,5
A - pantoprazolo	19,7	18,7	15,3	19,5	101,6	96,0	78,7	100,1
B - edoxaban	17,4	13,3	5,7	16,4	7,7	5,6	2,3	7,2
A - lansoprazolo	15,7	16,8	16,1	15,9	85,6	90,5	85,8	86,6
B - darbepoetina alfa	15,8	13,7	12,2	15,3	3,0	2,6	2,4	2,9
B - dabigatran	15,8	7,3	1,7	13,9	9,2	4,2	1,0	8,0
N - quetiapina	12,3	15,6	14,7	13,0	7,8	9,7	9,1	8,2
C - bisoprololo	11,9	10,4	7,7	11,5	47,4	39,3	26,7	45,4
A - colecalciferolo	11,6	9,7	7,2	11,1	32,9	28,6	22,2	31,9
A - omeprazolo	11,1	10,9	9,6	11,0	76,8	75,6	66,5	76,4
B - clopidogrel	11,0	10,2	7,9	10,8	57,5	53,6	41,5	56,4
C - nitroglicerina	9,5	12,9	14,9	10,3	79,1	107,3	124,3	85,6
J - ceftriaxone	8,2	11,8	15,9	9,1	1,9	2,8	3,7	2,1
C - atorvastatina	9,3	5,3	2,4	8,3	93,9	52,9	22,2	84,4
R - tiotropio	8,5	7,5	5,1	8,3	15,7	13,9	9,4	15,2
C - furosemide	7,9	8,4	7,3	8,0	256,0	269,3	228,2	258,2
R - salmeterolo/ fluticasone	8,1	7,4	6,2	7,9	12,2	11,3	9,7	12,0

La Tabella 1.3.7 mostra la spesa, il consumo e il costo medio per DDD per singola Regione. Emilia Romagna, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano e Veneto sono le Regioni con spesa più bassa, mentre Umbria, Campania, Lazio e Puglia sono quelle con spesa più alta. In generale, la spesa appare più bassa nelle Regioni del Nord, rispetto al Centro e al Sud. Differenze geografiche rilevanti sono osservate per il costo medio per DDD. Emilia Romagna, Provincia Autonoma di Trento, Veneto e Toscana sono le Regioni in cui il costo medio per DDD è più basso, mentre Campania, Umbria, Puglia e Calabria sono quelle in cui è più alto. Anche in questo caso sono presenti differenze tra Nord, Centro e Sud. Infine, per quello che riguarda le DDD/1000 abitanti *die*, le Regioni del Centro sono quelle con il maggior consumo (in particolare Umbria e Lazio), mentre quelle del Nord sono quelle con il consumo più basso (in particolare Piemonte, Provincia Autonoma di Bolzano, Veneto e Friuli Venezia Giulia). Queste stesse differenze, rapportate alla media nazionale, sono presentate nelle Figure 1.3.2, 1.3.3 e 1.3.4. Infine, la Figura 1.3.5 mostra la variabilità regionale per consumo e costo medio DDD. Dalla figura appaiono evidenti le variazioni regionali, con una tendenza delle Regioni del Nord a consumare una minor quantità di farmaci con costi per DDD più bassi.

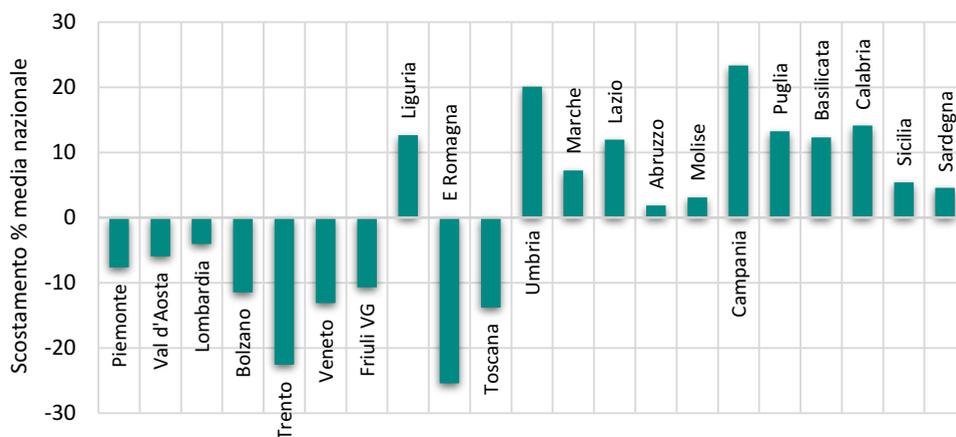
**Tabella 1.3.7** Distribuzione regionale per genere della spesa, del consumo e del costo medio per giornata di terapia. Anno 2019

Regioni	Spesa <i>pro capite</i>			DDD/1000 abitanti <i>die</i>			Costo medio DDD		
	U	D	Totale	U	D	Totale	U	D	Totale
Piemonte	819	550	620	3826	2811	3073	0,59	0,54	0,55
Valle d'Aosta	841	589	651	3832	2953	3170	0,60	0,55	0,56
Lombardia	926	612	688	4213	2990	3287	0,60	0,56	0,57
PA Bolzano	731	535	589	3629	2826	3048	0,55	0,52	0,53
PA Trento	756	493	559	4297	2973	3307	0,48	0,45	0,46
Veneto	802	535	600	4022	2889	3166	0,55	0,51	0,52
Friuli VG	799	575	629	4018	2974	3225	0,54	0,53	0,53
Liguria	1042	706	794	3926	2981	3229	0,73	0,65	0,67
Emilia R.	677	506	553	4054	3152	3399	0,46	0,44	0,45
Toscana	893	678	737	4591	3659	3914	0,53	0,51	0,52
Umbria	1325	1028	1109	4903	3979	4232	0,74	0,71	0,72
Marche	1152	816	910	4706	3570	3887	0,67	0,63	0,64
Lazio	1279	946	1039	4886	4007	4251	0,72	0,65	0,67
Abruzzo	992	713	792	4154	3329	3563	0,65	0,59	0,61
Molise	961	720	787	3828	3369	3496	0,69	0,59	0,62
Campania	1261	988	1063	4461	3755	3950	0,77	0,72	0,74
Puglia	1181	904	987	4495	3778	3991	0,72	0,66	0,68
Basilicata	1010	846	898	4018	3497	3663	0,69	0,66	0,67
Calabria	1160	883	968	4339	3687	3888	0,73	0,66	0,68
Sicilia	1137	876	954	4627	3942	4146	0,67	0,61	0,63
Sardegna	1050	831	895	4452	3704	3922	0,65	0,61	0,63
<b>Italia</b>	<b>995</b>	<b>714</b>	<b>790</b>	<b>4323</b>	<b>3360</b>	<b>3620</b>	<b>0,63</b>	<b>0,58</b>	<b>0,60</b>
Nord	835	572	638	4045	2969	3241	0,57	0,53	0,54
Centro	1127	837	917	4755	3813	4073	0,65	0,60	0,62
Sud	1145	884	960	4437	3736	3941	0,71	0,65	0,67

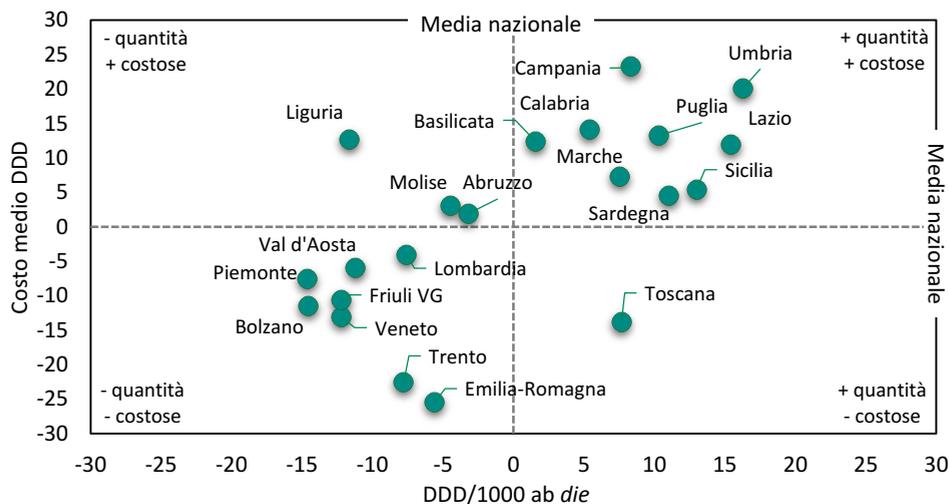
U: uomini; D: donne

**Figura 1.3.2** Scostamento dalla media nazionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per Regione. Anno 2019**Figura 1.3.3** Scostamento dalla media nazionale della spesa *pro capite* per Regione. Anno 2019

**Figura 1.3.4** Scostamento dalla media nazionale del costo medio per giornata di terapia per Regione. Anno 2019



**Figura 1.3.5** Variabilità regionale per consumo e costo medio per giornata di terapia. Anno 2019



### Commento

I dati presentati in questa sezione mostrano che anche nella popolazione molto anziana è comune la prescrizione di farmaci, con una prevalenza d'uso di almeno un farmaco nel 100% della popolazione e una prescrizione media di 3.620 DDD per 1000 abitanti al giorno. Il numero di farmaci utilizzati si riduce sia nelle classi di età inferiori, sia all'interno degli ultra novantenni e nella categoria dei centenari. Questo può essere legato al cosiddetto "*healthy survivor effect*" per cui solo i soggetti più sani e con meno patologie, e conseguentemente con un uso di farmaci più basso, sopravvivono fino all'età più avanzata. In aggiunta questo dato può essere spiegato da un'attitudine alla prescrizione meno 'aggressiva' nei centenari in cui il trattamento con farmaci con azione preventiva, per i quali sono necessari lunghi periodi di tempo per il raggiungimento dell'effetto desiderato, può non apportare un reale vantaggio al paziente. Per tali motivi, in questo contesto, destano alcune perplessità i dati di prescrizione di alcune classi di questi farmaci ad azione preventiva, come ad esempio gli ipolipemizzanti (165,9 DDD/1000 abitanti *die*) o i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi (90,8 DDD/1000 abitanti *die*).

## 1.4 Indicatori di qualità e appropriatezza

La scarsa qualità della prescrizione è associata a un aumento del rischio di eventi avversi nella popolazione anziana, inclusi ospedalizzazione e mortalità. Negli ultimi decenni sono stati proposti diversi indicatori per fornire una misura della qualità prescrittiva e per valutare quindi la qualità dell'assistenza medica nella popolazione anziana e i suoi cambiamenti nel tempo (American Geriatrics Society, 2019; O'Mahony D, 2015; Onder G, 2014). In generale, questi indicatori non possono sostituire il giudizio clinico, ma rappresentano uno strumento prezioso per valutare e confrontare rapidamente la qualità della prescrizione in diverse popolazioni e contesti e seguirne le modifiche nel tempo. Inoltre, gli indicatori esistenti rappresentano un prerequisito per progettare interventi volti a migliorare la qualità delle prescrizioni nella popolazione anziana.

In questa sezione sono proposti diversi indicatori per valutare la qualità della prescrizione. La *politerapia* identifica il numero di molecole contemporaneamente prescritte in un signolo assistito. Le *interazioni farmacologiche* sono modificazioni dell'effetto del farmaco dovute all'uso contemporaneo di un altro farmaco o di più farmaci. In questa sezione sono analizzate tre interazioni rilevanti dal punto di vista clinico, legate all'utilizzo contemporaneo di più farmaci che possono portare a un aumentato rischio di sanguinamento gastrointestinale, a un allungamento del QT o a un aumentato rischio di insufficienza renale. Infine i *farmaci potenzialmente inappropriati* identificano quelle molecole il cui uso negli anziani porta più rischi che potenziali benefici. In questo gruppo sono inclusi gli antidepressivi triciclici, escitalopram e citalopram (a dose >10 mg/die), la digossina (a dose >0,125 mg/die), il ketorolac, il dronedarone, la nifedipina a rilascio immediato e le sulfaniluree a lunga durata di azione.

### 1.4.1 Politerapia

La politerapia è definita come l'utilizzo di più farmaci contemporaneamente. Questa condizione è conseguenza della coesistenza, nella stessa persona, di molteplici patologie croniche, che richiedono numerosi trattamenti farmacologici. I rischi della politerapia sono principalmente dovuti al rischio di interazioni tra farmaci, ma anche tra farmaci e patologie o tra farmaci e cibo. Inoltre è noto che la politerapia è associata a una riduzione dell'aderenza al trattamento farmacologico. La Tabella 1.4.1a mostra come la politerapia sia estremamente comune nella popolazione anziana: il 29,0% degli uomini e il 30,3% delle donne di età ≥65 anni utilizzano 10 o più sostanze contemporaneamente. Inoltre il numero di molecole assunte contemporaneamente aumenta progressivamente all'avanzare dell'età, andamento che si riscontra sia nelle donne che negli uomini. Tra gli uomini il 40,1% di coloro con età ≥85 assume 10 o più farmaci, rispetto al 18,8% nella fascia 65-69 anni. Un simile trend si osserva per le donne (37,2% vs 19,6%).

L'analisi per area geografica, presentata nella Tabella 1.4.1b, mostra la presenza di notevoli differenze di questo indicatore. Sia per gli uomini che per le donne, l'utilizzo di 10 farmaci o più è molto più comune nel Sud (uomini 38,0%, donne 41,0%) rispetto al Centro (31,6% e 33,0%) e al Nord (21,5% e 21,6%). Rispetto alla media nazionale nelle singole Regioni vi è una diversa prevalenza nell'utilizzo concomitante di più sostanze. Nel dettaglio le

macroaree del Nord registrano le percentuali più alte di utilizzo, sia per 1-4 che per 5-9 sostanze concomitanti, mentre per le 10 sostanze o più il primato è registrato nelle aree del Sud; tali valori si osservano sia negli uomini che nelle donne. Nel dettaglio, in Veneto il 41,4% degli uomini e nella PA di Bolzano il 45,8% delle donne assumono da 1 a 4 sostanze rispetto alla media nazionale, che è 31,9% per gli uomini e 29,8% per le donne. In Emilia Romagna il 42,3% degli uomini e il 43,3% delle donne assumono 5-9 sostanze, rispetto alla media nazionale di 39,1% e 40,0%, rispettivamente per uomini e donne. Infine in Calabria il 43,4% degli uomini e il 46% delle donne assumono 10 sostanze o più (media nazionale rispettivamente 29,0% e 30,3%).

**Tabella 1.4.1a** Distribuzione degli utilizzatori per numero di sostanze diverse e per classe d'età e genere. Anno 2019

N. sostanze	% Uomini						% Donne					
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	Tot
1	10,9	7,1	5,0	3,7	3,6	6,6	9,4	6,2	4,4	3,4	4,0	5,6
2	11,8	8,7	6,6	5,1	4,4	7,9	11,0	8,1	6,1	4,8	4,9	7,1
3	11,4	9,4	7,7	6,3	5,5	8,5	11,4	9,2	7,5	6,2	6,0	8,2
4	10,7	9,7	8,4	7,4	6,6	8,9	11,0	9,7	8,4	7,4	7,2	8,8
5	9,6	9,4	8,8	8,2	7,6	8,9	9,9	9,5	8,9	8,2	8,0	9,0
6	8,5	8,9	8,8	8,5	8,2	8,6	8,8	9,0	8,8	8,6	8,5	8,7
7	7,2	8,1	8,4	8,4	8,4	8,0	7,5	8,2	8,4	8,6	8,5	8,2
8	6,1	7,1	7,7	8,0	8,1	7,2	6,2	7,2	7,8	8,1	8,1	7,5
9	5,0	6,0	6,8	7,4	7,6	6,4	5,2	6,2	6,9	7,5	7,5	6,6
10+	18,8	25,6	31,9	37,1	40,1	29,0	19,6	26,8	32,7	37,2	37,2	30,3

**Tabella 1.4.1b** Distribuzione regionale degli utilizzatori per genere e numero di sostanze diverse. Anno 2019

Regioni	Uomini			Donne		
	% 1-4 sostanze	% 5-9 sostanze	% 10+ sostanze	% 1-4 sostanze	% 5-9 sostanze	% 10+ sostanze
Piemonte	35,9	40,2	23,9	34,7	41,3	24,0
Valle d'Aosta	40,5	39,4	20,0	41,2	39,7	19,2
Lombardia	38,6	39,5	21,9	37,7	40,9	21,5
PA Bolzano	46,9	38,2	14,9	45,8	39,0	15,2
PA Trento	38,0	39,9	22,1	36,6	41,4	22,1
Veneto	41,4	39,7	18,9	40,2	41,1	18,6
Friuli VG	38,8	40,8	20,5	38,8	41,6	19,5
Liguria	35,3	40,1	24,6	33,2	41,3	25,5
Emilia R.	37,3	42,3	20,4	34,7	43,3	22,0
Toscana	33,8	38,1	28,0	31,4	39,4	29,2
Umbria	28,0	40,5	31,5	26,4	42,0	31,7
Marche	28,7	41,1	30,2	28,1	42,5	29,4
Lazio	26,8	38,5	34,7	23,7	39,3	37,0
Abruzzo	27,0	40,3	32,7	23,7	41,7	34,6
Molise	28,2	39,9	31,9	25,7	40,9	33,4
Campania	22,0	36,9	41,2	18,9	36,1	45,0
Puglia	25,0	38,8	36,2	21,3	39,5	39,2
Basilicata	27,8	39,3	32,9	24,1	40,1	35,8
Calabria	22,0	34,6	43,4	19,4	34,6	46,0
Sicilia	22,8	36,2	41,0	19,8	36,0	44,1
Sardegna	33,3	40,9	25,7	29,5	42,6	27,9
<b>Italia</b>	<b>31,9</b>	<b>39,1</b>	<b>29,0</b>	<b>29,8</b>	<b>40,0</b>	<b>30,3</b>
Nord	38,3	40,2	21,5	37,0	41,4	21,6
Centro	29,5	38,9	31,6	27,1	40,0	33,0
Sud	24,4	37,6	38,0	21,2	37,8	41,0

### 1.4.2 Interazioni farmacologiche

Nella popolazione di età  $\geq 65$  anni è stata valutata la presenza di tre differenti associazioni di farmaci riconosciute come interazione farmacologica potenzialmente severa.

La prima interazione analizzata riguarda l'uso concomitante di almeno due farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale, tra FANS, anticoagulanti e antiaggreganti. Le emorragie gastrointestinali rappresentano un evento frequente nella popolazione generale: si ritiene che ogni anno si verifichino da 50 a 150 casi/100.000 abitanti di emorragia digestiva superiore e circa 20 casi/100.000 abitanti di emorragia digestiva inferiore. FANS e antiaggreganti piastrinici sono importanti fattori di rischio per queste condizioni, in considerazione della loro gastrolesività, soprattutto in età avanzata. Il rischio di emorragia associato all'utilizzo di questi farmaci può aumentare con la concomitante assunzione di farmaci anticoagulanti.

I dati nella Tabella 1.4.2a mostrano che l'uso concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale è comune nella popolazione anziana ed è osservato in 910.000 anziani (6,6% della popolazione generale), con una distribuzione simile nel genere maschile e femminile, ma con una più alta prevalenza al Sud (11,0%), rispetto al Centro (7,1%) e al Nord (3,6%). Inoltre l'uso concomitante di questi farmaci cresce all'aumentare dell'età (4,7% nella popolazione tra i 65 e i 74 anni, 8,1% tra i 75 e gli 84 anni e 9,5% tra gli 85 anni o più anziani).

**Tabella 1.4.2a** Utilizzo concomitante\* di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale° per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Totale (≥65 anni)		65-74 (%)	75-84 (%)	≥85 (%)
	Utilizzatori	%			
Uomini	397.582	6,7	5,0	8,1	9,8
Donne	512.418	6,6	4,4	8,1	9,3
Piemonte	49.847	4,5	3,1	5,6	6,0
Valle d'Aosta	1.222	4,1	2,6	5,3	5,8
Lombardia	71.804	3,2	1,9	4,0	5,1
PA Bolzano	3.175	3,0	1,8	3,7	5,3
PA Trento	5.516	4,6	3,2	5,9	6,0
Veneto	29.102	2,6	1,6	3,3	4,1
Friuli VG	14.136	4,5	3,0	5,7	6,0
Liguria	20.249	4,6	2,8	5,7	7,0
Emilia R.	41.442	3,9	2,6	4,8	5,3
Toscana	47.871	5,1	3,0	6,2	8,4
Umbria	12.309	5,5	3,7	6,6	8,0
Marche	24.843	6,6	4,2	8,1	9,8
Lazio	114.921	9,1	6,2	11,2	13,6
Abruzzo	27.656	8,9	6,2	10,9	12,5
Molise	7.687	10,3	7,1	12,4	14,4
Campania	113.868	10,6	8,1	13,0	14,4
Puglia	96.782	11,0	8,2	13,5	15,1
Basilicata	11.620	9,0	6,3	10,6	13,7
Calabria	57.076	13,8	9,6	17,0	20,4
Sicilia	125.714	12,1	8,7	15,0	17,3
Sardegna	33.160	8,6	5,8	10,8	13,0
<b>Italia</b>	<b>910.000</b>	<b>6,6</b>	<b>4,7</b>	<b>8,1</b>	<b>9,5</b>
Nord	236.493	3,6	2,3	4,5	5,3
Centro	199.944	7,1	4,7	8,7	10,7
Sud	473.563	11,0	8,0	13,5	15,5

\* L'uso concomitante è stato calcolato per gli utilizzatori prevalenti in un trimestre del 2019

° FANS (ATC M01A), Anticoagulanti (ATC B01AA-AB-AD-AE-AF-AX), Antiaggreganti (ATC B01AC)

Un'ulteriore interazione analizzata riguarda l'uso concomitante di due o più farmaci a rischio allungamento del QT. Questa condizione può portare alla comparsa di aritmie, come ad esempio la Torsione di Punta, associate a morte improvvisa.

I dati nella Tabella 1.4.2b mostrano che l'uso concomitante di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT è osservato in 247.720 anziani (1,8% della popolazione generale), con una distribuzione simile nel genere maschile e femminile, ma con una più alta prevalenza al Sud (2,6%), rispetto al Centro (2,0%) e al Nord (1,2%). Inoltre l'uso concomitante di questi farmaci cresce all'aumentare dell'età (1,4% nella popolazione tra i 65 e i 74 anni, 2,0% tra i 75 e gli 84 anni e 2,6% tra gli 85 anni o più anziani).

**Tabella 1.4.2b** Utilizzo concomitante\* di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT° per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Totale (≥65 anni)		65-74 (%)	75-84 (%)	≥85 (%)
	Utilizzatori	%			
Uomini	104.726	1,8	1,3	2,0	2,9
Donne	142.994	1,8	1,5	1,9	2,5
Piemonte	16.067	1,5	1,2	1,6	2,0
Valle d'Aosta	379	1,3	1,0	1,4	1,7
Lombardia	29.580	1,3	1,0	1,5	1,9
PA Bolzano	817	0,8	0,6	0,9	1,1
PA Trento	1.519	1,3	1,0	1,3	1,8
Veneto	13.064	1,2	0,9	1,3	1,7
Friuli VG	2.918	0,9	0,6	1,0	1,5
Liguria	5.415	1,2	1,0	1,3	1,7
Emilia R.	9.990	0,9	0,8	1,0	1,3
Toscana	17.812	1,9	1,4	2,1	3,0
Umbria	5.100	2,3	1,7	2,4	3,6
Marche	6.904	1,8	1,4	1,9	2,7
Lazio	27.439	2,2	1,7	2,4	3,3
Abruzzo	6.823	2,2	1,8	2,4	3,0
Molise	1.689	2,3	1,7	2,3	3,6
Campania	33.556	3,1	2,5	3,6	4,5
Puglia	19.253	2,2	1,7	2,4	3,3
Basilicata	2.699	2,1	1,6	2,2	3,2
Calabria	12.352	3,0	2,5	3,3	4,1
Sicilia	29.190	2,8	2,2	3,1	4,1
Sardegna	5.154	1,3	1,0	1,5	2,1
<b>Italia</b>	<b>247.720</b>	<b>1,8</b>	<b>1,4</b>	<b>2,0</b>	<b>2,6</b>
Nord	79.749	1,2	1,0	1,3	1,7
Centro	57.255	2,0	1,5	2,2	3,1
Sud	110.716	2,6	2,1	2,8	3,7

\* L'uso concomitante è stato calcolato per gli utilizzatori prevalenti in un trimestre del 2019

° Macrolidi (ATC J01FA), chinolonici (J01MA), antiaritmici (C01B), sotalolo (C07AA07), citalopram o escitalopram (N06AB04 o N06AB10), fluconazolo (J02AC01), domperidone (A03FA03), clorpromazina (N05AA01), aloperidolo (N05AD01)

La terza interazione analizzata riguarda l'uso concomitante di due o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale tra FANS, spironolattone, ACE inibitori e sartani. È noto che la funzionalità renale presenta un progressivo decremento all'aumentare dell'età. Nei pazienti anziani questa riduzione della funzionalità renale può essere accentuata dall'uso dei farmaci sopra citati, soprattutto se assunti in associazione. I dati nella Tabella 1.4.2c mostrano che l'uso concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale è comune nella popolazione anziana ed è osservato in 1.301.647 anziani (9,5% della popolazione generale), con una prevalenza più elevata nel genere femminile (10,4%) rispetto al genere maschile (8,3%). Inoltre la prevalenza d'uso è

più elevata al Sud (15,3%), rispetto al Centro (9,8%) e al Nord (5,6%). L'uso concomitante di questi farmaci è più basso nella popolazione tra i 65 e i 74 anni (8,2%), raggiunge il picco tra i 75 e gli 84 anni (10,9%) e poi decresce nuovamente dopo gli 85 anni (10,3%).

**Tabella 1.4.2c** Utilizzo concomitante\* di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale° per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Totale (≥65 anni)		65-74 (%)	75-84 (%)	≥85 (%)
	Utilizzatori	%			
Uomini	494.157	8,3	7,5	9,2	9,2
Donne	807.490	10,4	8,9	12,2	10,8
Piemonte	73.947	6,7	5,8	7,8	6,8
Valle d'Aosta	2.010	6,7	5,9	7,5	7,5
Lombardia	117.335	5,2	4,1	6,2	6,2
PA Bolzano	5.083	4,9	3,6	5,9	6,3
PA Trento	6.929	5,8	5,0	6,8	5,9
Veneto	55.217	4,9	3,9	6,0	5,5
Friuli VG	22.327	7,0	5,8	8,4	7,6
Liguria	31.111	7,1	5,7	8,4	7,9
Emilia R.	52.383	4,9	4,1	5,8	5,0
Toscana	66.717	7,1	5,5	8,5	8,3
Umbria	18.360	8,2	7,3	9,3	8,3
Marche	27.117	7,2	6,1	8,4	7,5
Lazio	162.755	12,9	10,7	14,9	15,4
Abruzzo	33.775	10,9	9,4	12,6	11,7
Molise	10.127	13,5	11,4	15,5	15,3
Campania	168.680	15,6	14,4	17,5	15,9
Puglia	135.033	15,4	13,8	17,6	15,7
Basilicata	16.117	12,5	11,0	13,8	14,4
Calabria	77.687	18,8	15,9	21,7	22,1
Sicilia	170.937	16,4	14,2	19,0	18,0
Sardegna	48.000	12,4	10,4	14,8	14,1
<b>Italia</b>	<b>1.301.647</b>	<b>9,5</b>	<b>8,2</b>	<b>10,9</b>	<b>10,3</b>
Nord	366.342	5,6	4,5	6,6	6,2
Centro	274.949	9,8	8,1	11,4	11,1
Sud	660.356	15,3	13,5	17,5	16,4

\* L'uso concomitante è stato calcolato per gli utilizzatori prevalenti in un trimestre del 2019

° FANS (ATC M01A), spironolattone (C03DA01), ACE inibitori (C09A o C09B), sartani (C09C o C09D)

### 1.4.3 Farmaci potenzialmente inappropriati

Nella popolazione di età  $\geq 65$  anni è stata valutata la prevalenza d'uso di sette farmaci o classi farmacologiche potenzialmente inappropriati, il cui utilizzo negli anziani comporta rischi maggiori rispetto ai potenziali benefici. Questi indicatori sono tratti da pubblicazioni disponibili nella letteratura internazionale (American Geriatrics Society, 2019; O'Mahony D, 2015; Onder G, 2014). Il primo indicatore di utilizzo inappropriato considerato riguarda l'utilizzo degli antidepressivi triciclici. Questi farmaci hanno un'azione anticolinergica che può causare importanti effetti collaterali cognitivi, cardiaci, neurologici e urinari nella popolazione anziana. Come mostrato nella Tabella 1.4.3a complessivamente in Italia 145.269 persone, pari all'1,06% della popolazione anziana, utilizza questi farmaci, con una prevalenza d'uso doppia nelle donne rispetto agli uomini (1,40% vs 0,62%). Minime sono le differenze nella prevalenza d'uso nelle diverse fasce di età e aree geografiche del Paese.

**Tabella 1.4.3a** Prevalenza d'uso di antidepressivi triciclici\* nella popolazione ultrasessantacinquenne per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Utilizzatori	Prevalenza d'uso (%)			
		Totale	65-74	75-84	$\geq 85$
Uomini	37.182	0,62	0,57	0,67	0,73
Donne	108.457	1,40	1,40	1,48	1,24
Piemonte	12.409	1,12	1,07	1,18	1,14
Valle d'Aosta	273	0,91	0,89	0,96	0,88
Lombardia	19.114	0,84	0,81	0,91	0,79
PA Bolzano	1.575	1,51	1,38	1,69	1,50
PA Trento	1.400	1,17	1,13	1,28	1,04
Veneto	11.393	1,02	0,95	1,12	0,98
Friuli VG	2.886	0,91	0,85	1,02	0,85
Liguria	7.432	1,70	1,52	1,87	1,78
Emilia R.	10.481	0,98	0,95	1,05	0,91
Toscana	13.946	1,48	1,37	1,58	1,57
Umbria	2.296	1,02	0,96	1,10	1,03
Marche	4.341	1,15	1,11	1,19	1,16
Lazio	12.264	0,97	0,94	1,02	0,97
Abruzzo	3.427	1,10	1,05	1,18	1,13
Molise	817	1,09	1,04	1,07	1,26
Campania	8.849	0,82	0,84	0,80	0,77
Puglia	9.635	1,10	1,07	1,12	1,12
Basilicata	1.452	1,13	1,11	1,11	1,22
Calabria	5.782	1,40	1,26	1,49	1,64
Sicilia	10.444	1,00	0,94	1,08	1,04
Sardegna	5.413	1,40	1,29	1,54	1,48
<b>Italia</b>	<b>145.629</b>	<b>1,06</b>	<b>1,01</b>	<b>1,13</b>	<b>1,08</b>
Nord	66.963	1,02	0,96	1,10	0,99
Centro	32.847	1,17	1,10	1,24	1,22
Sud	45.819	1,06	1,02	1,11	1,11

\* ATC N06AA

L'uso di escitalopram o citalopram a un dosaggio superiore ai 10 mg/die può portare negli anziani ad allungamento del QT e potenzialmente ad aritmie fatali. Per questa ragione l'utilizzo di questi farmaci a un dosaggio >10 mg/die è considerato potenzialmente inappropriato nella popolazione anziana. Come mostrato nella Tabella 1.4.3b complessivamente in Italia lo 0,52% della popolazione anziana (71.816 persone) utilizza questi farmaci, con una prevalenza d'uso quasi doppia nelle donne rispetto agli uomini (0,66% vs 0,34%). La prevalenza d'uso cresce progressivamente all'aumentare dell'età, raggiungendo lo 0,65% nella fascia di età ≥85 anni ed è più elevata al Centro (0,64%) e al Sud (0,62%) rispetto al Nord (0,41%).

**Tabella 1.4.3b** Prevalenza d'uso di escitalopram o citalopram\* >10 mg/die nella popolazione ultrasessantacinquenne per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Utilizzatori	Prevalenza d'uso (%)			
		Totale	65-74	75-84	≥85
Uomini	20.425	0,34	0,29	0,38	0,48
Donne	51.391	0,66	0,60	0,71	0,74
Piemonte	5.415	0,49	0,42	0,52	0,62
Valle d'Aosta	135	0,45	0,41	0,44	0,62
Lombardia	8.829	0,39	0,33	0,44	0,47
PA Bolzano	615	0,59	0,48	0,63	0,81
PA Trento	439	0,37	0,35	0,35	0,43
Veneto	4.073	0,36	0,32	0,39	0,42
Friuli VG	1.281	0,40	0,36	0,45	0,44
Liguria	2.956	0,68	0,60	0,72	0,78
Emilia R.	3.370	0,31	0,30	0,32	0,32
Toscana	6.571	0,70	0,56	0,77	0,92
Umbria	1.522	0,68	0,53	0,76	0,90
Marche	1.811	0,48	0,41	0,51	0,59
Lazio	8.103	0,64	0,51	0,70	0,95
Abruzzo	1.449	0,47	0,43	0,49	0,53
Molise	427	0,57	0,49	0,65	0,64
Campania	8.104	0,75	0,65	0,84	0,94
Puglia	4.953	0,56	0,46	0,64	0,74
Basilicata	672	0,52	0,45	0,55	0,68
Calabria	2.540	0,61	0,55	0,66	0,74
Sicilia	5.828	0,56	0,51	0,60	0,65
Sardegna	2.723	0,71	0,58	0,77	1,00
<b>Italia</b>	<b>71.816</b>	<b>0,52</b>	<b>0,45</b>	<b>0,57</b>	<b>0,65</b>
Nord	27.113	0,41	0,36	0,45	0,49
Centro	18.007	0,64	0,52	0,70	0,88
Sud	26.696	0,62	0,54	0,68	0,77

\* Citalopram (ATC N06AB04), escitalopram (N06AB10)

La digossina è un farmaco comunemente usato per il trattamento di aritmie cardiache (per esempio fibrillazione atriale) e nello scompenso cardiaco. Tuttavia un suo utilizzo a dosaggi superiori a 0,125 mg/die viene considerato potenzialmente inappropriato nei pazienti anziani. La riduzione della funzionalità renale frequentemente osservata in questi pazienti può infatti comportare una maggiore difficoltà nell'eliminazione di questo farmaco, con conseguente aumentato rischio di sovradosaggio e tossicità (astenia, sintomi gastro-intestinali, aritmie, delirium). Come mostrato nella Tabella 1.4.3c, complessivamente in Italia lo 0,23% della popolazione anziana (30.815 persone) utilizza questo farmaco, con una prevalenza d'uso leggermente più alta negli uomini rispetto alle donne (0,25% vs 0,21%). La prevalenza d'uso cresce progressivamente all'aumentare dell'età, raggiungendo lo 0,38% nella fascia di popolazione di età  $\geq 85$  anni ed è più elevata al Nord (0,27%) rispetto al Sud (0,20%) e al Centro (0,16%).

**Tabella 1.4.3c** Prevalenza d'uso di digossina\*  $>0,125$  mg/die nella popolazione ultrasessantacinquenne per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Utilizzatori	Prevalenza d'uso (%)			
		Totale	65-74	75-84	$\geq 85$
Uomini	14.796	0,25	0,16	0,32	0,42
Donne	16.027	0,21	0,11	0,25	0,36
Piemonte	5.480	0,49	0,29	0,64	0,76
Valle d'Aosta	135	0,45	0,31	0,59	0,58
Lombardia	3.583	0,16	0,09	0,20	0,26
PA Bolzano	487	0,47	0,25	0,60	0,83
PA Trento	236	0,20	0,14	0,23	0,28
Veneto	3.272	0,29	0,18	0,38	0,46
Friuli VG	1.470	0,46	0,28	0,62	0,66
Liguria	1.396	0,32	0,19	0,39	0,51
Emilia R.	1.567	0,15	0,09	0,18	0,22
Toscana	2.182	0,23	0,12	0,29	0,41
Umbria	385	0,17	0,10	0,22	0,26
Marche	472	0,12	0,07	0,15	0,20
Lazio	1.437	0,11	0,06	0,13	0,24
Abruzzo	482	0,16	0,08	0,19	0,29
Molise	118	0,16	0,09	0,16	0,32
Campania	2.157	0,20	0,12	0,25	0,39
Puglia	1.943	0,22	0,13	0,28	0,40
Basilicata	280	0,22	0,12	0,28	0,36
Calabria	702	0,17	0,09	0,19	0,38
Sicilia	2.017	0,19	0,11	0,24	0,38
Sardegna	1.014	0,26	0,18	0,35	0,34
<b>Italia</b>	<b>30.815</b>	<b>0,23</b>	<b>0,13</b>	<b>0,28</b>	<b>0,38</b>
Nord	17.626	0,27	0,16	0,34	0,42
Centro	4.476	0,16	0,09	0,19	0,29
Sud	8.713	0,20	0,12	0,25	0,37

\* ATC C01AA05

Il ketorolac è un FANS approvato per il trattamento del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo. L'utilizzo di questo farmaco è considerato potenzialmente inappropriato in considerazione dell'aumentato rischio di tossicità gastrointestinale nella popolazione anziana.

Come mostrato nella Tabella 1.4.3d complessivamente in Italia l'1,99% della popolazione anziana (272.636 persone) utilizza questi farmaci, con una prevalenza d'uso più elevata nelle donne rispetto agli uomini (2,13% vs 1,81%). La prevalenza d'uso non differisce in maniera sostanziale nelle diverse classi di età ma è marcatamente più elevata al Sud (3,70%) e al Centro (2,16%) rispetto al Nord (0,80%).

**Tabella 1.4.3d** Prevalenza d'uso di ketorolac\* nella popolazione ultrasessantacinquenne per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Utilizzatori	Prevalenza d'uso (%)			
		Totale	65-74	75-84	≥85
Uomini	108.048	1,81	1,85	1,74	1,87
Donne	164.588	2,13	2,13	2,15	2,07
Piemonte	9.049	0,82	0,87	0,78	0,75
Valle d'Aosta	213	0,71	0,81	0,55	0,79
Lombardia	18.476	0,81	0,78	0,84	0,85
PA Bolzano	223	0,21	0,21	0,22	0,20
PA Trento	1.107	0,92	0,97	0,92	0,78
Veneto	8.412	0,75	0,76	0,75	0,74
Friuli VG	1.570	0,49	0,54	0,50	0,35
Liguria	6.448	1,47	1,56	1,47	1,26
Emilia R.	7.059	0,66	0,72	0,62	0,58
Toscana	12.248	1,30	1,29	1,31	1,29
Umbria	2.312	1,03	1,08	1,01	0,93
Marche	4.865	1,29	1,36	1,27	1,14
Lazio	41.136	3,27	3,28	3,23	3,30
Abruzzo	6.403	2,06	2,05	2,04	2,15
Molise	3.081	4,12	3,72	4,25	4,91
Campania	47.520	4,41	4,33	4,49	4,52
Puglia	31.245	3,56	3,53	3,56	3,68
Basilicata	2.555	1,99	1,82	1,95	2,54
Calabria	15.040	3,64	3,14	3,88	4,72
Sicilia	47.671	4,58	4,21	4,85	5,27
Sardegna	6.003	1,56	1,66	1,44	1,46
<b>Italia</b>	<b>272.636</b>	<b>1,99</b>	<b>2,00</b>	<b>1,98</b>	<b>2,00</b>
Nord	52.557	0,80	0,81	0,80	0,76
Centro	60.561	2,16	2,20	2,14	2,07
Sud	159.518	3,70	3,55	3,79	4,02

\* ATC M01AB15

Il dronedarone è un farmaco antiaritmico il cui uso è stato associato a un aumentato rischio di eventi negativi di salute negli anziani, in particolare se affetti da scompenso cardiaco. Come mostrato nella Tabella 1.4.3e, l'uso di questo farmaco è poco comune nella popolazione anziana in Italia (0,04%, pari a 5.025 persone), con variazioni per genere, classe di età e area geografica minime.

**Tabella 1.4.3e** Prevalenza d'uso di dronedarone\* nella popolazione ultrasessantacinquenne per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Utilizzatori	Prevalenza d'uso (%)			
		Totale	65-74	75-84	≥85
Uomini	2.465	0,04	0,03	0,05	0,05
Donne	2.560	0,03	0,02	0,05	0,04
Piemonte	285	0,03	0,02	0,04	0,03
Valle d'Aosta	5	0,02	0,01	0,03	0,02
Lombardia	629	0,03	0,02	0,04	0,04
PA Bolzano	11	0,01	0,01	0,02	0,01
PA Trento	21	0,02	0,01	0,03	0,00
Veneto	788	0,07	0,05	0,10	0,06
Friuli VG	114	0,04	0,03	0,05	0,01
Liguria	258	0,06	0,05	0,08	0,05
Emilia R.	3	0,00	0,00	0,00	0,00
Toscana	449	0,05	0,03	0,06	0,06
Umbria	118	0,05	0,03	0,08	0,07
Marche	141	0,04	0,02	0,05	0,05
Lazio	457	0,04	0,03	0,04	0,05
Abruzzo	303	0,10	0,06	0,13	0,13
Molise	54	0,07	0,04	0,11	0,07
Campania	351	0,03	0,02	0,05	0,05
Puglia	426	0,05	0,03	0,06	0,07
Basilicata	103	0,08	0,07	0,09	0,11
Calabria	100	0,02	0,01	0,03	0,04
Sicilia	356	0,03	0,02	0,05	0,04
Sardegna	53	0,01	0,01	0,02	0,02
<b>Italia</b>	<b>5.025</b>	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>	<b>0,05</b>	<b>0,04</b>
Nord	2.114	0,03	0,02	0,04	0,03
Centro	1.165	0,04	0,03	0,05	0,06
Sud	1.746	0,04	0,03	0,06	0,06

\* ATC C01BD07

La nifedipina è unantipertensivo di uso comune in Italia e la sua formulazione a rilascio immediato è spesso utilizzata per il trattamento delle crisi ipertensive. Tuttavia è dimostrato che negli anziani questa formulazione del farmaco possa causare ipotensione o precipitare una condizione di ischemia miocardica latente. Per questa ragione l'utilizzo di nifedipina a rilascio immediato è da considerarsi potenzialmente inappropriato.

Come mostrato nella Tabella 1.4.3f complessivamente in Italia lo 0,52% della popolazione anziana (71.153 persone) utilizza questo farmaco, con una prevalenza d'uso più alta nelle donne rispetto agli uomini (0,61% vs 0,40%). La prevalenza d'uso cresce progressivamente all'aumentare dell'età, raggiungendo lo 0,74% nella fascia di popolazione di età  $\geq 85$  anni ed è più elevata al Sud (0,91%) rispetto al Centro (0,50%) e al Nord (0,27%).

**Tabella 1.4.3f** Prevalenza d'uso di nifedipina a rilascio immediato\* nella popolazione ultrasessantacinquenne per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Utilizzatori	Prevalenza d'uso (%)			
		Totale	65-74	75-84	$\geq 85$
Uomini	23.794	0,40	0,32	0,46	0,59
Donne	47.362	0,61	0,44	0,72	0,82
Piemonte	2.050	0,19	0,14	0,20	0,28
Valle d'Aosta	32	0,11	0,05	0,16	0,17
Lombardia	8.928	0,39	0,27	0,47	0,60
PA Bolzano	333	0,32	0,22	0,38	0,48
PA Trento	197	0,16	0,14	0,14	0,29
Veneto	3.370	0,30	0,20	0,36	0,46
Friuli VG	417	0,13	0,09	0,15	0,21
Liguria	844	0,19	0,13	0,23	0,26
Emilia R.	1.691	0,16	0,11	0,17	0,26
Toscana	668	0,07	0,05	0,08	0,11
Umbria	473	0,21	0,17	0,20	0,33
Marche	1.039	0,27	0,19	0,34	0,38
Lazio	11.930	0,95	0,64	1,15	1,46
Abruzzo	2.096	0,68	0,53	0,78	0,89
Molise	437	0,58	0,45	0,62	0,85
Campania	8.873	0,82	0,62	1,01	1,16
Puglia	5.524	0,63	0,46	0,76	0,92
Basilicata	262	0,20	0,13	0,23	0,35
Calabria	3.128	0,76	0,55	0,88	1,15
Sicilia	18.631	1,79	1,31	2,17	2,58
Sardegna	230	0,06	0,04	0,07	0,10
<b>Italia</b>	<b>71.153</b>	<b>0,52</b>	<b>0,38</b>	<b>0,61</b>	<b>0,74</b>
Nord	17.862	0,27	0,19	0,32	0,41
Centro	14.110	0,50	0,35	0,60	0,73
Sud	39.181	0,91	0,67	1,10	1,30

\* ATC C08CA05

Le sulfaniluree a lunga durata d'azione possono causare negli anziani ipoglicemie prolungate e l'effetto è potenziato dalla ridotta eliminazione dovuta al declino della funzionalità renale associata all'età. Inoltre è stato documentato che negli anziani la clorpropamide possa causare sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico. Per tali ragioni, l'uso di questi farmaci è ritenuto potenzialmente inappropriato negli anziani.

La Tabella 1.4.3g mostra che questi farmaci sono poco utilizzati nella popolazione anziana, con una prevalenza d'uso dello 0,05% (pari a 6.954 persone) e un trend in lieve aumento all'aumentare dell'età. Minime sono le differenze d'uso per genere e area geografica.

**Tabella 1.4.3g** Prevalenza d'uso di sulfaniluree a lunga durata d'azione (clorpropamide, glimepiride, glibenclamide)\* nella popolazione ultrasessantacinquenne per classe di età, genere e Regione. Anno 2019

	Utilizzatori	Prevalenza d'uso (%)			
		Totale	65-74	75-84	≥85
Uomini	3.478	0,06	0,04	0,07	0,09
Donne	3.476	0,04	0,03	0,05	0,07
Piemonte	461	0,04	0,03	0,05	0,06
Valle d'Aosta	64	0,21	0,19	0,26	0,19
Lombardia	1.247	0,05	0,03	0,07	0,09
PA Bolzano	25	0,02	0,02	0,03	0,03
PA Trento	41	0,03	0,02	0,05	0,07
Veneto	459	0,04	0,03	0,05	0,06
Friuli VG	128	0,04	0,02	0,05	0,07
Liguria	163	0,04	0,03	0,04	0,05
Emilia R.	436	0,04	0,03	0,05	0,05
Toscana	339	0,04	0,02	0,04	0,06
Umbria	90	0,04	0,02	0,04	0,10
Marche	133	0,04	0,02	0,04	0,06
Lazio	899	0,07	0,04	0,08	0,13
Abruzzo	103	0,03	0,02	0,03	0,07
Molise	50	0,07	0,04	0,08	0,13
Campania	918	0,09	0,06	0,11	0,13
Puglia	205	0,02	0,01	0,02	0,06
Basilicata	56	0,04	0,02	0,05	0,08
Calabria	525	0,13	0,12	0,13	0,13
Sicilia	587	0,06	0,04	0,07	0,09
Sardegna	25	0,01	0,01	0,01	0,01
<b>Italia</b>	<b>6.954</b>	<b>0,05</b>	<b>0,03</b>	<b>0,06</b>	<b>0,08</b>
Nord	3.024	0,05	0,03	0,06	0,07
Centro	1.461	0,05	0,03	0,06	0,09
Sud	2.469	0,06	0,04	0,07	0,09

\* ATC A10BB02, A10BB12, A10BB01

### Commento

Questa sezione propone alcuni indicatori utili per valutare la qualità prescrittiva a livello nazionale e regionale. Alcuni degli indicatori proposti presentano una prevalenza d'uso particolarmente elevata. Ad esempio la prevalenza di politerapia è particolarmente elevata nella popolazione studiata (il 29,0% degli uomini e il 30,3% delle donne assumono 10 o più farmaci), così come la prevalenza delle interazioni farmacologiche. Questo dato deve necessariamente far riflettere sulla necessità di implementare una sistematica revisione terapeutica e strategie per la deprescrizione di farmaci (vedere Sezione 2. Deprescrizione farmacologica). Questa sembra rappresentare una priorità soprattutto nella popolazione molto anziana (85 anni o più), in cui l'accumularsi di malattie croniche porta all'utilizzo di numerose terapie, alcune delle quali parallelamente riducono la loro utilità nel grande anziano (es. statine).

Complessivamente sono stati analizzati sette indicatori di appropriatezza prescrittiva che riguardano farmaci o classi di farmaci i cui rischi nella popolazione anziana superano i potenziali benefici. L'utilizzo di questi farmaci negli anziani andrebbe evitato a meno di casi selezionati. Gli indicatori analizzati hanno una prevalenza variabile nella popolazione anziana e la loro misurazione è importante al fine di monitorare la qualità della prescrizione farmacologica. Ad esempio l'uso di sulfaniluree a lunga durata d'azione nel 2011 interessava circa lo 0,7% della popolazione generale (Onder G, 2014), mentre i dati 2019 qui presentati indicano una riduzione di oltre 10 volte nella prevalenza d'uso di questi farmaci (0,05%).

In sintesi, i dati presentati possono rappresentare un primo step per pianificare un monitoraggio periodico della qualità dell'utilizzo a livello nazionale.

### Bibliografia

- American Geriatrics Society AGS Beers Criteria® Update Expert Panel. *American Geriatrics Society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults*. J Am Geriatr Soc 2019 Apr;67(4):674-94. doi: 10.1111/jgs.15767.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2*. Age Ageing 2015 Mar;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145.
- Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, Folino-Gallo P, Lapi F, Marchionni N, Pani L, Pecorelli S, Sancarlo D, Scuteri A, Trifirò G, Vitale C, Zuccaro SM, Bernabei R, Fini M. *Geriatrics Working Group of the Italian Medicines Agency. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA)*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014 Apr;69(4):430-7. doi: 10.1093/gerona/glt118.

## Sezione 2

# Deprescrizione farmacologica *(deprescribing)*



## 2.1 Introduzione

Il progressivo aumento dell'aspettativa di vita e i progressi della medicina hanno comportato una crescente prevalenza di malattie croniche e/o degenerative, che spesso coesistono nello stesso individuo. La presenza di molteplici patologie richiede spesso il ricorso a numerosi trattamenti farmacologici con il conseguente aumento del rischio di interazioni farmacologiche (farmaco-farmaco, farmaco-patologia, farmaco-cibo, farmaco-integratore, farmaco-fitoterapici), di cascata prescrittiva (farmaci prescritti per gli effetti collaterali di altri farmaci) e l'insorgenza di reazioni avverse (ADRs) anche gravi. A ciò si aggiunge che i cambiamenti fisiologici, tipici dell'età avanzata (riduzione della funzionalità d'organo in particolare renale, modificazioni della composizione corporea, riduzione delle proteine circolanti) possono causare l'alterazione della farmacocinetica e della farmacodinamica dei farmaci assunti. Diversi studi osservazionali hanno evidenziato che l'utilizzo di molteplici farmaci causa, in almeno il 15% dei pazienti anziani, invalidità, peggioramento nel decorso delle malattie, ricoveri altrimenti evitabili e, in alcuni casi, morte (Scott IA, 2015).

Va inoltre considerato il fatto che l'efficacia e la sicurezza dei farmaci cambiano nel corso del tempo. Un farmaco per il trattamento delle patologie croniche, il cui utilizzo può portare beneficio in una fase della vita del paziente, può risultare inutile o addirittura dannoso se le condizioni di salute dello stesso paziente cambiano.

In base a queste considerazioni, negli ultimi anni è nato il concetto di *deprescribing*, o deprescrizione farmacologica, basato sulla riduzione del numero di farmaci assunti, con la finalità di ottimizzare il bilancio rischi-benefici della terapia farmacologica. In generale il *deprescribing* può essere identificato come il processo sistematico di identificazione e "discontinuazione" di farmaci o regimi farmacologici in circostanze in cui evidenti o potenziali effetti negativi superino i benefici correnti e/o potenziali, tenendo conto degli obiettivi di cura, del livello di autonomia, dell'aspettativa di vita, dei valori e preferenze del singolo paziente. La deprescrizione è quindi un processo che va oltre la semplice valutazione delle patologie e trova la sua collocazione nell'ambito della "medicina personalizzata" dove però è necessario svolgere interventi individualizzati che tengano conto di un contesto complesso, caratteristico di pazienti anziani, al fine di ottenere la "terapia giusta, alla dose giusta, per il paziente giusto, nel setting assistenziale giusto e al momento giusto".

Ad oggi sono poche le evidenze e le linee guida sulla deprescrizione farmacologica nell'anziano. A livello nazionale le Linee Guida su Multimorbilità e Politerapia, recentemente pubblicate dal Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità, propongono delle raccomandazioni finalizzate alla deprescrizione di inibitori di pompa protonica e statine (Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e politerapia, 2021). Sono però disponibili a livello nazionale esperienze locali che propongono possibili interventi di deprescrizione. Quattro di queste esperienze, svolte non solo sul territorio, ma anche in contesti in cui il carico farmacologico sugli assistiti è elevato (RSA e ospedale) sono presentate in questa sezione. Viene inoltre presentata un'analisi di *real-life* sulla deprescrizione di statine in pazienti molto anziani senza patologie cardiovascolari, che può aiutare a capire quanto sia comune il ricorso alla deprescrizione nel mondo reale. Nel complesso i dati sottolineano che la deprescrizione farmacologica è

possibile e auspicabile laddove la terapia farmacologica non apporti benefici e possa comportare dei rischi per il paziente, e che tale strategia andrà sempre più implementata in futuro. Come ben evidenziato nella letteratura internazionale, l'importante è porsi il problema, e quindi pianificare una strategia operativa e monitorarne i risultati (Jansen J, 2016).

### **Bibliografia**

- Jansen J, Naganathan V, Carter SM, McLachlan AJ, Nickel B, Irwig L, Bonner C, Doust J, Colvin J, Heaney A, Turner R, McCaffery K. *Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making*. BMJ 2016; 353:i2893  
doi:10.1136/bmj.i2893
- Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia 2021. Disponibile su:  
[https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG-314-SIGG\\_multimorbilita%CC%80-e-polifarmacoterapia\\_rev2.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG-314-SIGG_multimorbilita%CC%80-e-polifarmacoterapia_rev2.pdf)
- Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, Martin JH. *Reducing Inappropriate Polypharmacy*. JAMA International Medicine 2015;175(5):827-834.  
doi:10.1001/jamainternmed.2015.0324

## 2.2 Esperienze di deprescrizione a livello nazionale

### 2.2.1 Un intervento multidisciplinare e multidimensionale per l'ottimizzazione dell'utilizzo di farmaci psicotropi in anziani nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA)

Le persone anziane che risiedono nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) sono spesso affette da patologie croniche multiple e ricevono la prescrizione di numerosi farmaci. A causa dell'elevata prevalenza nella popolazione residente di persone affette da demenza con disturbi del comportamento, l'uso di farmaci antipsicotici nelle RSA è eccezionalmente elevato (Cioltan H, 2017).

I farmaci psicotropi possono aumentare il rischio di eventi avversi in anziani fragili, quali delirium, ospedalizzazione e morte. Al contrario, la loro sospensione è stata associata a miglioramento dell'equilibrio, con riduzione del rischio di caduta e miglioramento della performance di alcune aree cognitive e funzionali (Gedde MH, 2020). Diversi criteri di appropriatezza prescrittiva sono stati sviluppati con lo scopo di ridurre l'utilizzo di farmaci inappropriati nell'anziano. Tali criteri raccomandano cautela nell'utilizzo di antidepressivi e antipsicotici e di evitare l'impiego di benzodiazepine e z-drugs (Chahine B, 2020).

La presente esperienza è basata su un intervento comprensivo di formazione dei medici e dell'utilizzo di un software di supporto alla prescrizione finalizzato a ottimizzare l'uso di farmaci psicotropi (antipsicotici, antidepressivi e benzodiazepine) in RSA nel Nord Italia (Pasina L, 2016).

#### **Intervento**

Sono stati organizzati dai ricercatori coinvolti nel progetto (due geriatri e un farmacologo) tre interventi formativi (presentazioni "*ex cathedra*") e una sessione di formazione sull'uso di INTERCheck<sup>1</sup>, un sistema di supporto alla prescrizione sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, con l'obiettivo di bilanciare rischi e benefici di una terapia farmacologica attraverso la valutazione di diversi aspetti della farmacologia geriatrica. Il primo intervento formativo ha riguardato i rischi legati alla politerapia nei pazienti con multimorbilità, discutendo le conseguenze sfavorevoli, come l'uso di farmaci potenzialmente inappropriati e le interazioni tra farmaci. Il secondo intervento ha riguardato i criteri espliciti maggiormente impiegati per l'identificazione dei farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano, ovvero dei farmaci che comportano un sostanziale rischio di reazioni avverse a fronte di alternative più sicure e parimenti efficaci. Il terzo intervento formativo si è concentrato in maniera più specifica sui rischi conseguenti alle interazioni tra farmaci e sulle modalità di gestione delle interazioni stesse. Dopo la terza sessione didattica, si è svolta la sessione di formazione sull'utilizzo di INTERCheck.

---

<sup>1</sup> [www.intercheckweb.it](http://www.intercheckweb.it)

## Popolazione

Lo studio è stato condotto in 10 RSA del Nord, fra settembre 2013 e maggio 2014, con la partecipazione volontaria di 14 medici. Ogni medico ha arruolato in modo casuale almeno 20 persone per un totale di 272 partecipanti. Gli anziani in fase terminale di malattia sono stati esclusi.

I farmaci prescritti e le caratteristiche sociodemografiche dei partecipanti sono stati raccolti al tempo 0, cioè prima dell'intervento, e successivamente al tempo 1 (cinque mesi dopo) e al tempo 2 (nove mesi dopo). Tutte le modifiche terapeutiche sono state introdotte dai medici delle RSA sulla base della formazione ricevuta e dello strumento di supporto alla prescrizione.

## Risultati

L'età media dei partecipanti era  $87,9 \pm 7,7$  anni e il 77,2% erano donne. Nel corso dello studio si è osservata una significativa riduzione del numero medio di farmaci (da  $7,0 \pm 2,9$  a  $5,9 \pm 2,6$ ) e della percentuale totale di soggetti trattati con farmaci psicotropi (-11,5%). Nello specifico la riduzione assoluta degli antipsicotici nel trattamento dei disturbi comportamentali dei pazienti con demenza è stata del 5,2%, con una diminuzione delle benzodiazepine nell'insonnia del 5,9% e degli SSRI dell'8,1%. Parallelamente si è osservata una diminuzione della percentuale di soggetti esposti ad almeno un'interazione tra farmaci potenzialmente grave (-21,3%). Le principali interazioni ridotte durante lo studio sono presentate nella Tabella 2.2.1. Analogamente sono diminuiti in maniera significativa i residenti che ricevevano duplicati di farmaci psicotropi (almeno due farmaci della stessa classe terapeutica e per la stessa indicazione): antipsicotici (-5,2%), benzodiazepine (-2,2%) e antidepressivi (-2,3%).

**Tabella 2.2.1.** Interazioni farmaco-farmaco potenzialmente severe nel campione di 272 pazienti. Anno 2019

Combinazioni di farmaci	Eventi avversi potenziali	Pazienti, n. (%)	
		Tempo iniziale	Tempo finale
ASA <sup>a</sup> + SSRI <sup>b</sup>	Aumento del rischio emorragico	27 (9,9)	13 (4,8)
Potassio + ACEi <sup>c</sup> o ARB <sup>d</sup>	Aumento del rischio di iperpotassiemia	23 (8,5)	8 (2,9)
Quetiapina + trazodone	Aumento del rischio di prolungamento QTc	14 (5,1)	3 (1,1)
Digossina + PPI <sup>e</sup>	Aumento del rischio di tossicità digitalica	8 (2,9)	2 (0,7)
Digossina + furosemide	Aumento del rischio di tossicità digitalica	7 (2,6)	2 (0,7)
Clopidogrel + PPI <sup>f</sup>	Riduzione dell'efficacia di clopidogrel e aumento del rischio di trombosi	7 (2,6)	3 (1,1)
Citalopram + quetiapina	Aumento del rischio di prolungamento QTc	7 (2,6)	3 (1,1)
Citalopram + trazodone	Aumento del rischio di prolungamento QTc	7 (2,6)	2 (0,7)

<sup>a</sup> acido acetilsalicilico; <sup>b</sup> inibitori selettivi del re-uptake della serotonina; <sup>c</sup> inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina; <sup>d</sup> bloccanti recettori dell'angiotensina II; <sup>e</sup> inibitori di pompa protonica; <sup>f</sup> escluso pantoprazolo

### Commento

Un intervento multidisciplinare composto da una parte educativa rivolta al personale medico e dall'utilizzo di un sistema computerizzato di supporto alla prescrizione si è dimostrato efficace nel ridurre l'uso inappropriato di farmaci psicotropi, duplicati di terapie psicotrope e interazioni tra farmaci potenzialmente gravi. Questo studio dimostra che la deprescrizione farmacologica in RSA è praticabile. Inoltre, non sono emersi eventi avversi maggiori in corso di deprescrizione, suggerendo che un approccio multidisciplinare e multidimensionale possa essere la via da percorrere in studi futuri sull'ottimizzazione della politerapia nell'anziano.

### Bibliografia

- Chahine B. *Potentially inappropriate medications prescribing to elderly patients with advanced chronic kidney by using 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria*. Health Sci Rep. 2020 Dec 7;3(4):e214.
- Cioltan H, Alshehri S, Howe C, Lee J, Fain M, Eng H, Schachter K, Mohler J. *Variation in use of antipsychotic medications in nursing homes in the United States: a systematic review*. BMC Geriatr. 2017 Jan 26; 17(1):32.
- Gedde MH, Husebo BS, Mannseth J, Kjome RLS, Naik M, Berge LI. *Less is more: the impact of deprescribing psychotropic drugs on behavioral and psychological symptoms and daily functioning in nursing home patients. Results from the cluster-randomized controlled COSMOS trial*. Am J Geriatr Psychiatry. 2020 Jul 11:S1064-7481(20)30412-7.
- Pasina L, Marengoni A, Ghibelli S, Suardi F, Djade CD, Nobili A, Franchi C, Guerrini G. *A multicomponent intervention to optimize psychotropic drug prescription in elderly nursing home residents: an italian multicenter, prospective, pilot study*. Drugs Aging. 2016 Feb;33(2):143-9. doi: 10.1007/s40266-015-0336-z.

## 2.2.2 Identificazione e condivisione con il medico di reparto delle problematiche correlate ai farmaci (*Drug Related Problems*) nel paziente anziano ospedalizzato

### Introduzione

Il processo di ricognizione-riconciliazione-revisione terapeutica e *deprescribing* è importante per ridurre gli errori terapeutici e il rischio di eventi avversi (Christensen M, 2016; Mekonnen AB, 2016). Il Ministero della Salute ha emanato una raccomandazione sulla riconciliazione farmacologica<sup>2</sup>, sottolineandone la rilevanza e la necessità. In questo processo, è stato dimostrato l'impatto positivo del farmacista, quale figura qualificata, nel supportare il medico nella gestione dei farmaci soprattutto in ambito ospedaliero.

La presente esperienza si basa su un progetto pilota (FARMACHECK) condotto per testare la fattibilità di un percorso interdisciplinare integrato in cui il farmacista ospedaliero, attraverso il processo di ricognizione-riconciliazione e revisione terapeutica, possa supportare e discutere con il medico i problemi farmaco-correlati (*Drug-Related Problems* – DRPs) e valutare la ricaduta di questo approccio sulle scelte/decisioni prescrittive del medico di reparto (Chiarelli MT, 2021).

### Intervento

Lo studio pilota è stato condotto presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Prima dell'avvio dello studio i farmacisti ospedalieri si sono coordinati con il personale dei 6 reparti coinvolti per condividere e standardizzare le modalità operative. In pratica, il farmacista si recava in reparto entro 24-72 ore dall'ingresso del paziente per effettuare la ricognizione, la riconciliazione e la revisione terapeutica confrontando la terapia farmacologica assunta dal paziente a domicilio con quella prescritta in reparto, per rilevare i DRPs (farmaci potenzialmente inappropriati, interazioni fra farmaci -controindicate e maggiori, reazioni avverse a farmaci (ADR) non notificate, sovradosaggio, farmaci duplicati, utilizzo *off label*) mediante l'utilizzo di strumenti quali: scheda tecnica dei farmaci, note AIFA, criteri di Beers, STOPP-START e INTERCheck-WEB<sup>3</sup>, un sistema di supporto alla prescrizione nell'anziano sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS. I DRPs venivano quindi registrati in un'apposita scheda e discussi direttamente con il medico di reparto. Dopo l'incontro con il farmacista, il medico era libero di decidere se applicare o meno i suggerimenti e le modifiche alla terapia, che venivano registrati in una scheda *ad hoc*, con le specifiche motivazioni. Infine, prima della dimissione, il farmacista effettuava una nuova revisione delle terapie e assieme al medico di reparto predisponeva una lettera di dimissione strutturata per il Medico di Medicina Generale, in cui veniva spiegato per ogni farmaco il lavoro di revisione effettuato e le azioni intraprese.

<sup>2</sup> [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2354\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2354_allegato.pdf)

<sup>3</sup> [www.intercheckweb.it](http://www.intercheckweb.it)

### **Popolazione**

Lo studio coordinato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano è stato condotto presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano in 6 reparti di Medicina Interna e Geriatria, con il coinvolgimento della farmacia ospedaliera. A ciascun reparto è stato chiesto di arruolare consecutivamente i primi 15 pazienti di età  $\geq 75$  anni, in trattamento cronico con almeno 5 farmaci e un'aspettativa di vita  $> 6$  mesi. Due farmacisti ospedalieri hanno effettuato il processo di ricognizione-rivalutazione-revisione terapeutica entro 72 ore dal ricovero in reparto e alla dimissione.

### **Risultati**

Durante i 12 mesi di studio sono stati valutati 90 pazienti, con un'età media di 82 ( $\pm 6,8$ ) anni e l'assunzione di 9,4 ( $\pm 3,7$ ) farmaci/paziente. Su un totale di 911 farmaci prescritti durante la degenza sono stati individuati dal farmacista 455 DRPs (una media di 5 per paziente), segnalati e discussi con i medici di reparto. I DRPs rilevati con maggior frequenza sono risultati l'utilizzo di farmaci inappropriati e di farmaci a rischio di interazioni potenzialmente gravi (Tabella 2.2.2). In circa due terzi dei casi i suggerimenti del farmacista sono stati accettati, in particolare quando i DRP erano l'utilizzo di farmaci controindicati e quando sono state segnalate interazioni clinicamente pericolose. La deprescrizione è risultata l'azione più frequente a seguito della segnalazione di un DRP (56 casi complessivi).

**Tabella 2.2.2** Numero e tipologie di problemi farmaco-correlati (DRP) individuati nell'ambito del processo di ricognizione-riconciliazione-revisione terapeutica e azioni intraprese dal medico di reparto dopo la discussione con il farmacista

Tipo di Drug Related Problem (DRP)	n. di DRP (%)	Suggerimenti accettati n. (%)	Tipo di azione intrapresa, n.				
			Deprescrizione	Monitoraggio	Riduzione della dose	Sostituzione	Altro
Uso di farmaci inappropriati	143 (32)	87/143 (61)	34	31	8	5	9
Interazioni farmacologiche (associazioni controindicate)	154 (34)	101/154 (65)	15	69	1	13	2
Interazioni farmacologiche	129 (28)	93/129 (72)	5	84	-	4	-
Reazioni avverse a farmaci non notificate	12 (3)	12/12 (100)	-	7	-	3	2
Sovradosaggio	11 (2)	10/11 (90)	-	-	9	-	-
Duplicati	4 (1)	4/4 (100)	1	-	-	-	1
Uso off-label	2 (0,5)	2/2 (100)	1	-	-	-	1
<b>Totale</b>	<b>455</b>	<b>309/455 (68)</b>	<b>56</b>	<b>191</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>15</b>

### Commento

Questo studio pilota basato sull'esperienza integrata di farmacisti e medici ospedalieri conferma che i problemi farmaco-correlati sono molto frequenti nei pazienti anziani ospedalizzati con politerapia. L'approccio integrato di ricognizione-riconciliazione e revisione terapeutica effettuato dal farmacista e quindi condiviso e discusso con il medico di reparto è fattibile e ha un buon grado di accettabilità nel trasformare dei suggerimenti in azioni rivolte al miglioramento e soluzione dei problemi farmaco-correlati, attraverso la deprescrizione dei farmaci inappropriati e la sostituzione di quelli a rischio di interazioni o reazioni avverse gravi. Questa rappresenta un'esperienza pilota che può guidare futuri studi con una casistica più ampia.

### Bibliografia

- Chiarelli MT, Antoniazzi S, Cortesi L, Pasina L, Novella A, Venturini F, Nobili A, Mannucci PM, ad hoc Deprescribing Study Group. *Pharmacist-driven medication recognition/reconciliation in older medical patients*. Eur J Intern Med 2021 Jan;83:39-44. doi: 10.1016/j.ejim.2020.07.011
- Christensen M, Lundh A. *Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality*. Cochrane Database Syst Rev 2016 Feb 20;2(2):CD008986. doi: 10.1002/14651858.CD008986.pub3.
- Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JA. *Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis*. J Clin Pharm Ther 2016 Apr;41(2):128-44. doi: 10.1111/jcpt.12364.

### 2.2.3 Utilizzo appropriato e sicuro dei medicinali nei pazienti anziani trattati in ambito territoriale o istituzionalizzati

#### Introduzione

La comunità scientifica condivide e aggiorna periodicamente elenchi di criteri di inappropriata d'uso dei farmaci nell'anziano, con l'obiettivo principale di orientare il medico nella scelta dei farmaci da prescrivere in questa popolazione, evitando i principi attivi ad alto rischio di reazioni avverse o suggerendo di usarli con cautela, soprattutto in caso di specifiche condizioni concomitanti (American Geriatrics Society Beers Criteria, 2019; O'Mahony D, 2015; Onder G, 2014). Ciascuna realtà locale che assiste soggetti anziani dovrebbe prendere visione di questi elenchi nella loro versione più aggiornata e definire quali sono più idonei al proprio setting assistenziale.

Obiettivo del progetto è stata la riduzione delle prescrizioni inappropriate nel soggetto anziano, attraverso i seguenti passaggi specifici:

- (1) definire con un gruppo di 9 Aziende Sanitarie Locali dell'Emilia Romagna un elenco di indicatori di inappropriata di utilizzo dei farmaci nei pazienti anziani di interesse locale, a partire da quelli proposti in letteratura (Beers, STOPP and START, EU7PIM, Laroche, NORGEPI);
- (2) stimare la frequenza di questi indicatori nella popolazione anziana delle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) e in quella residente sul territorio;
- (3) confrontare i valori degli indicatori tra le ASL partecipanti, facendo emergere per ciascuna punti di eccellenza e criticità, su cui è necessario pianificare future iniziative di miglioramento a livello locale;
- (4) valutare eventuali variazioni dell'appropriata prescrittiva che intercorrano nel tempo correlabili agli interventi di sensibilizzazione svolti all'interno del progetto.

#### Intervento

Dopo aver identificato e condiviso con i Dipartimenti Farmaceutici delle ASL della Regione Emilia Romagna partecipanti gli indicatori di inappropriata d'uso più adeguati al contesto assistenziale del progetto, questi sono stati applicati ai dati di utilizzo dei farmaci prescritti in Medicina Generale e ai dati di utilizzo dei farmaci nelle RSA partecipanti (primo semestre 2017 per i dati di utilizzo, due giorni indice nel 2017 per le RSA).

Tra la fine del 2017 e l'inizio del 2018 è stato svolto l'intervento che è consistito nella presentazione da parte dei farmacisti ai medici prescrittori dei risultati dell'analisi della prevalenza degli indicatori, focalizzando l'attenzione soprattutto su quelli con valori nella propria realtà meno virtuosi rispetto alle altre ASL. Alcune ASL hanno inoltre inviato i report specifici ai singoli Medici di Medicina Generale (MMG), con il dettaglio dei pazienti con un maggior livello di inappropriata.

Sui dati relativi al 2018 (primo semestre per i dati di utilizzo e due giorni indice per le RSA) sono state svolte le analisi post-intervento allo scopo di valutarne l'impatto sull'appropriata prescrittiva in generale e sulle modifiche di singoli indicatori.

## Popolazione

Lo studio è stato condotto in 9 ASL dell'Emilia Romagna. Per ciascuna sono stati analizzati i dati di utilizzo per tutti gli assistiti dei MMG e per un campione di residenti nelle RSA (con una media di 400 residenti analizzati per ciascuna ASL). I dati relativi ai MMG sono stati ottenuti dai flussi delle prescrizioni rimborsate già a disposizione delle ASL, mentre i dati relativi agli ospiti delle RSA sono stati raccolti manualmente da farmacisti specificamente arruolati per questo progetto.

## Risultati

L'età media dei partecipanti era 84 anni nelle RSA e 77 anni sul territorio. In entrambe le realtà era netta la prevalenza delle donne (70% nelle RSA e 56% sul territorio).

Nelle RSA durante lo svolgimento del progetto la prevalenza di utilizzo contemporaneo di almeno 10 farmaci è diminuita (-6%), così come di inibitori di pompa protonica senza motivata indicazione (-17%), di benzodiazepine in cronico (-9%), di ospiti che ricevono contemporaneamente 3 o più farmaci che agiscono sul SNC (-8,3%) e di combinazioni di farmaci con rischio additivo anticolinergico di almeno 4 punti (-14,3%). Alcuni indicatori hanno mostrato un incremento durante il periodo in studio (uso cronico di lassativi; uso di antipsicotici, anche due principi attivi contemporaneamente, per diagnosi senza accettabile evidenza di appropriatezza d'uso), mentre altri hanno una frequenza particolarmente bassa, tale da non renderli rilevanti ai fini di iniziative locali (es. almeno 3 farmaci con rischio di prolungamento dell'intervallo QT). A partire da 190 interazioni analizzate, 10 hanno mostrato una frequenza di almeno l'1% (Figura 2.2.3).

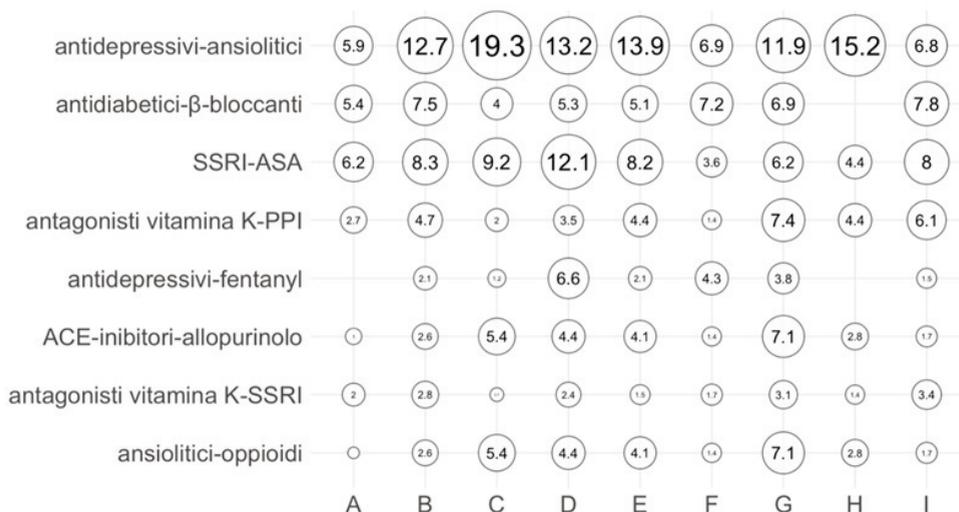
Nell'ambito territoriale, la frequenza di politerapia con 5 o più farmaci ha subito un calo del 6,4% nel secondo anno in studio. Durante lo svolgimento del progetto, si è assistito a una riduzione dei casi di mancata aderenza a statine, antidepressivi e bifosfonati (rispettivamente del 30%, 13,5% e 5,7%). Riguardo alle 159 combinazioni di farmaci rimborsabili a rischio di interazione, il 29,5% dei pazienti ne presentava almeno una nel 2017, con un calo del 10% durante il periodo di svolgimento del progetto. Le interazioni più frequenti e con maggior calo sono risultate: ACE-inibitori (o ARBs) + FANS e SSRIs + ASA.

## Commento

Il percorso svolto è risultato efficace per supportare i prescrittori in una riduzione dell'inappropriatezza d'uso dei farmaci negli anziani in due diversi ambiti di cura: Medicina Generale e RSA. I passaggi chiave sono rappresentati da: (1) la condivisione preliminare degli indicatori su cui svolgere gli approfondimenti, (2) l'analisi dei dati pre-intervento che mostri la prevalenza degli indicatori scelti in diverse realtà confrontabili (es. singoli medici o singole ASL), (3) la discussione con i prescrittori di ciascuna ASL riguardo a quali indicatori richiedono maggiori modifiche (per ciascuno si può definire come *gold standard* la ASL più virtuosa). Questo percorso dovrebbe essere reso continuo e ulteriormente affiancato dall'analisi periodica delle conseguenze cliniche nei pazienti esposti a usi inappropriati (reazioni avverse o inefficacia) nello specifico territorio di interesse.

**Figura 2.2.3** Analisi pre-intervento: prevalenza di potenziali interazioni tra farmaci in RSA di diverse ASL

Le singole ASL sono rappresentate da una lettera. I numeri all'interno delle bolle rappresentano la prevalenza in percentuale rispetto ai pazienti osservati.



### Bibliografia

- By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. *American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults*. J Am Geriatr Soc. 2019 Apr;67(4):674-694. doi: 10.1111/jgs.15767.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2*. Age Ageing. 2015 Mar;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145.
- Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, Folino-Gallo P, Lapi F, Marchionni N, Pani L, Pecorelli S, Sancarlo D, Scuteri A, Trifirò G, Vitale C, Zuccaro SM, Bernabei R, Fini M; Geriatrics Working Group of the Italian Medicines Agency. *High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA)*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014 Apr;69(4):430-7. doi: 10.1093/gerona/glt118.

## 2.2.4 Riduzione della politerapia negli anziani attraverso l'uso di uno strumento elettronico di supporto decisionale: i risultati italiani di uno studio controllato randomizzato multicentrico europeo

### Introduzione

Lo studio si basa sullo sviluppo di un sistema elettronico di supporto alle decisioni (eDS) progettato per supportare i Medici di Medicina Generale nella deprescrizione e quindi nel ridurre la politerapia inappropriata, attraverso una revisione completa dei farmaci basata sui dati dei singoli pazienti e sulle migliori evidenze (Patterson SM, 2016).

Questo sistema è stato testato nello studio multicentrico PRIMA-eDS (Polypharmacy in chronic diseases: Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in older populations by electronic Decision Support) con l'obiettivo primario di ridurre i ricoveri non elettivi o il decesso nei pazienti anziani in carico alla Medicina Generale riducendo la politerapia inappropriata sulla base delle raccomandazioni generate dallo strumento eDS.

La sperimentazione è stata condotta nei seguenti centri: Italia (direzione del progetto: Bolzano, campo di ricerca: Veneto), Regno Unito (Manchester), Austria (Salisburgo), Germania (Rostock e Witten). In questa sezione vengono presentati i risultati del braccio di studio italiano.

### Popolazione

Lo studio (2012-2017) ha coinvolto medici di Medicina Generale e pazienti anziani che vivono sul territorio. Il periodo di osservazione è stato di due anni. In Italia, il team di ricerca è stato sostenuto dalla SVeMG (Scuola Veneta di Medicina Generale). I medici sono stati reclutati all'interno del network "MilleInRete"; tutti i medici sono stati informati e invitati via e-mail a partecipare. Dopo aver dato il consenso informato, ai medici è stato chiesto di reclutare 11 pazienti consecutivi che soddisfacessero i criteri di inclusione (età  $\geq 75$  anni, in terapia con  $\geq 8$  farmaci). I criteri di esclusione erano l'aspettativa di vita  $< 12$  mesi, l'incapacità di dare il consenso informato, l'attuale radio/chemioterapia per malattia maligna.

Dopo il reclutamento, i medici sono stati randomizzati al gruppo di intervento (IG) o al gruppo di controllo (CG). Per evitare il cosiddetto "contamination bias", è stata applicata la randomizzazione a cluster con i medici come unità di randomizzazione, in questo modo tutti i pazienti di un medico hanno partecipato al gruppo di intervento o di controllo.

### Procedure di studio e intervento

I medici del gruppo di intervento dopo specifica formazione hanno ottenuto l'accesso all'eDS-tool, attraverso il quale hanno condotto una revisione completa dei regimi farmacologici. La raccolta dei dati è stata condotta al tempo 0 ( $T_0$ =baseline, prima della randomizzazione), a 8, 16, e 24 mesi ( $T_3$ =raccolta finale dei dati).

## Risultati

Hanno partecipato allo studio italiano 71 medici di base per un totale di 901 pazienti. Sessantuno pazienti (IG: 26, CG: 35), pari al 6,8% del totale, sono stati persi al follow-up per morte o ritiro. L'età mediana dei partecipanti è stata di 80,6 anni e il 57,8% erano donne. Il numero mediano di farmaci era di 10 (Intervallo interquartile – IQR 9-11), il numero mediano di diagnosi per paziente era di 7 (IQR 6-9), il 31,7% dei pazienti era classificato come fragile.

Per l'analisi *intention to treat* (ITT) relativa all'esito primario, i soggetti persi al follow-up sono stati inclusi come se avessero raggiunto l'esito; sono stati quindi considerati tutti i 901 pazienti randomizzati. Per l'analisi per protocollo (PP), i partecipanti persi al follow-up per decesso o ritiro pre-intervento sono stati esclusi; sono stati quindi considerati 840 pazienti (Tabella 2.2.4a).

**Tabella 2.2.4a** Numero di eventi (endpoint primario composito: morte e/o primo ricovero non pianificato; endpoint secondari: morte, ricovero) per gruppo in studio

	Morte e/o ricovero ospedaliero				Morte				Ricovero ospedaliero			
	No		Sì		No		Sì		No		Sì	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Analisi ITT *</b>												
Gruppo di controllo	296	65,8	154	34,2	390	86,7	60	13,3	312	69,3	138	30,7
Gruppo d'intervento	300	66,5	151	33,5	411	91,1	40	8,9	310	68,7	141	31,3
<b>Totale</b>	<b>596</b>	<b>66,1</b>	<b>305</b>	<b>33,9</b>	<b>801</b>	<b>88,9</b>	<b>100</b>	<b>11,1</b>	<b>622</b>	<b>69,0</b>	<b>279</b>	<b>31,0</b>
<b>Analisi PP **</b>												
Gruppo di controllo	262	63,1	153	36,9	355	85,5	60	14,5	278	67,0	137	33,0
Gruppo d'intervento	280	65,9	145	34,1	385	90,6	40	9,4	290	68,2	135	31,8
<b>Totale</b>	<b>542</b>	<b>64,5</b>	<b>298</b>	<b>35,5</b>	<b>740</b>	<b>88,1</b>	<b>100</b>	<b>11,9</b>	<b>568</b>	<b>67,6</b>	<b>272</b>	<b>32,4</b>

\* ITT Analisi intention-to-treat

\*\* PP Analisi per protocollo

Nell'analisi ITT la proporzione di soggetti con *endpoint primario composito* era simile nei due gruppi (controllo 34,2% e intervento 33,5%), mentre nell'analisi per protocollo vi era una maggiore frequenza nel gruppo di controllo (36,9% vs 34,1% nel gruppo di intervento). L'analisi di regressione tramite modello di Cox ha stimato un effetto (*Hazard Ratio*) a favore dell'intervento di 0,97 (95% CI 0,76-1,24), che tuttavia non era significativo ( $p=0,79$ ).

La *mortalità* era leggermente inferiore nel gruppo di intervento sia nell'analisi ITT che in quella PP (8,9% vs 13,3% e 9,4% vs 14,5%). I *ricoveri* sono stati leggermente più frequenti nel gruppo di intervento nell'analisi ITT (31,3% vs 30,7%) e meno frequenti nell'analisi PP (31,8% vs 33,0%).

Nel gruppo di intervento il numero medio di farmaci si è ridotto da  $10,0 \pm 2,0$  al basale a  $8,8 \pm 2,6$  al completamento dello studio mentre è rimasto quasi costante nel gruppo di controllo (Tabella 2.2.4b). Va sottolineato come il campione italiano è quello che ha ottenuto la maggiore riduzione del numero di farmaci tra tutti i centri coinvolti.

**Tabella 2.2.4b** Numero di farmaci al basale, alla fine dello studio e cambiamento nel numero di farmaci tra la fine dello studio e il basale

	N. pazienti	Media $\pm$ SD	Mediana (IQR)	Min	Max
<b>Numero di farmaci al basale</b>					
Gruppo di controllo	450	$9,96 \pm 1,93$	9 (8 – 11)	6	17
Gruppo d'intervento	451	$10,03 \pm 1,97$	10 (9 – 11)	7	25
<b>Numero di farmaci alla fine dello studio</b>					
Gruppo di controllo	450	$9,63 \pm 2,45$	9 (8 – 11)	3	18
Gruppo d'intervento	451	$8,77 \pm 2,56$	9 (7 – 10)	1	18
<b>Cambiamento del numero di farmaci</b>					
Gruppo di controllo	450	$-0,34 \pm 1,89$	0 (-1 – 0)	-13	6
Gruppo d'intervento	451	$-1,26 \pm 2,10$	-1 (-3 – 0)	-10	4

### Commento

Lo studio mostra che il numero di farmaci si è ridotto nel gruppo di intervento (in media 1,3 farmaci). Questo livello di deprescrizione sembra essere modesto a livello del paziente. Tuttavia, una riduzione prudente appare utile, in considerazione del fatto che non sono stati rilevati effetti collaterali dannosi, mentre, a livello della popolazione anche una modesta deprescrizione potrebbe ridurre considerevolmente il numero delle prescrizioni inappropriate e i costi dei farmaci.

Va sottolineato che lo strumento utilizzato (eDS-tool) fornisce utili informazioni relative ai farmaci basate sui dati disponibili del paziente, ma non può sostituire il processo decisionale condiviso. Bisogna considerare che anche le preferenze e i punti di vista dei pazienti possono influenzare notevolmente il successo di un intervento di deprescrizione, per esempio se i pazienti si sentono bene e non sono disposti a sospendere alcuni farmaci. Quindi, lo strumento può essere più utile nel fornire un supporto decisionale sia per nuove prescrizioni basate sull'evidenza che per la deprescrizione (Schuler J, 2008; Morin L, 2018).

### **Bibliografia**

- Morin L, Johnell K, Laroche ML, Fastbom J, Wastesson JW. *The epidemiology of polypharmacy in older adults: register –based prospective cohort study*. Clin Epidemiol 2018, 10:289-98.
- Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. *Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people*. Cochrane Database Syst Rev 2014(10):CD008165.
- Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. *Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria*. Wien Klin Wochenschr 2008, 120(23-24):733-41.

### 2.2.5 Deprescrizione nella Medicina Generale: dati dal network Health Search

Il Medico di Medicina Generale (MMG) e tutte le figure portanti nel Sistema di Cure Primarie rappresentano i protagonisti al centro della “rete di servizi sanitari” che ha il compito di rispondere con continuità alla domanda di salute della popolazione. La continuità nell’assistenza dovrebbe assicurare un monitoraggio puntuale e consapevole delle terapie in corso, permettendo al contempo di valutare, a livello del singolo paziente, eventuali cambiamenti clinici, psicologici e sociali implicati in uno spostamento del bilancio rischio/beneficio di una determinata terapia farmacologica. Tuttavia, è necessario abbattere una serie di barriere per raggiungere tali obiettivi. Queste riguardano in particolare le barriere culturali - *a pill for every ill* -, organizzative (Linee Guida centrate su specifiche patologie ma al contempo allargate a una visione d’insieme), nonché interpersonali (gestione terapeutica attuata dal MMG relativamente a una serie di prescrizioni derivanti dal setting specialistico). Appare sempre più evidente la necessità di instaurare e adottare un orientamento che veda nella deprescrizione uno strumento essenziale per garantire la salute e il benessere dell’individuo, attraverso un approccio evidence-based mirato al contesto della multicronicità e della politerapia e non più centrato alla gestione delle singole condizioni patologiche. Questo dovrebbe essere difatti un obiettivo primario a livello nazionale così da migliorare innanzitutto la salute dell’individuo, e ridurre i costi in termini di assistenza sanitaria.

### Deprescrizione statine in prevenzione primaria nei pazienti con età ≥80 anni

#### *Introduzione*

Gli anziani rappresentano una tipologia di pazienti particolarmente complessa dal punto di vista clinico e gestionale, in parte a causa dei cambiamenti fisiologici nonché psichici che si associano all’aumento dell’età. Tutto ciò si riflette sulla prevenzione e sul trattamento farmacologico delle patologie croniche, le quali sempre più frequentemente affliggono tale categoria di individui, comportando spesso dubbi o incongruenze in merito all’opportunità di un loro appropriato utilizzo. Uno degli esempi più calzanti su questa tematica è rappresentato dall’utilizzo di statine per la prevenzione primaria di eventi cerebro-cardiovascolari nei pazienti anziani.

Ad oggi, le malattie cardiovascolari e l’ictus sono la prima e la terza causa di morte a livello europeo. Negli anziani queste condizioni rappresentano le principali cause di ospedalizzazione e sono responsabili del 40% dei decessi. Tuttavia, la mortalità per tali eventi si è fortemente ridotta negli ultimi decenni, grazie, almeno in parte, agli interventi di prevenzione farmacologica, tra i quali quello con statine, indirizzati alla riduzione e al controllo efficace dei fattori di rischio.

La gestione terapeutica con statine nelle persone di età superiore ai 75 anni rappresenta ancora una questione complessa. Difatti, sebbene il rischio di eventi cerebro-cardiovascolari a breve termine sia elevato data la loro età, le attuali evidenze relative all’efficacia del trattamento con statine in prevenzione primaria sono scarse in questo gruppo di soggetti, principalmente a causa della limitata rappresentatività negli studi clinici ad oggi pubblicati.

Le stesse linee guida indicano che “[...] sono necessarie ricerche per valutare l’equilibrio tra benefici e danni nell’inizio dell’uso di statine per la prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari negli adulti di età pari o superiore a 76 anni. Attualmente, non ci sono prove sperimentali per valutare il beneficio netto dell’inizio della terapia con statine in questa popolazione” (US Preventive Services Task Force, 2016).

Nel nostro Paese, la rimborsabilità di tali terapie a carico del SSN, secondo quanto esplicito all’interno della Nota 13 di AIFA, si allinea a tali evidenze (Gazzetta Ufficiale, n.113 [Determina n 475/2020 del 4-05-2020] modifica alla Nota 13 di cui alla determina AIFA n. 617/2014). Difatti, la rimborsabilità della terapia con statine per la prevenzione primaria è estesa ai pazienti fino agli 80 anni di età, in quanto, oltre tale età, le evidenze a sostegno dell’opportunità del trattamento sono insufficienti. Sebbene sia evidente l’importanza di mantenere un alto livello di aderenza alla terapia con statine nei pazienti ad alto rischio cerebro-cardiovascolare, la deprescrizione di statine nei pazienti molto anziani, previa valutazione del rapporto beneficio/rischio di tale approccio farmaco-terapeutico, dovrebbe essere presa in considerazione (van der Ploeg MA, 2020).

Ad oggi sono tuttavia limitati gli studi volti a quantificare il fenomeno del *deprescribing* delle statine nei pazienti over 80 in prevenzione primaria, soprattutto a livello italiano. Per tale ragione, i dati contenuti nel database Health Search (HS)/IQVIA Health LPD della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) sono stati messi a disposizione allo scopo di fotografare e quantificare tale fenomeno.

### Popolazione

Per il fine di questa analisi sono stati analizzati i dati degli assistiti in Cure Primarie di età  $\geq 80$  anni e utilizzatori prevalenti di statine in prevenzione primaria (senza storia di eventi cardiovascolari) nel primo semestre 2017, identificati attraverso almeno due prescrizioni di statine tra il 1 gennaio 2017 e il 30 giugno 2017. La deprescrizione è stata definita come la cessazione dell’utilizzo di statine per un periodo di almeno 6 mesi a partire dalla data dell’ultima prescrizione disponibile (*data indice*) tra il 1 luglio 2017 e il 30 giugno 2019. Tutti i pazienti con meno di 6 mesi di follow-up a partire da tale data (i.e., censoring) sono stati esclusi. La metodologia utilizzata per questa analisi è stata mutuata da un precedente studio svolto nel Regno Unito (Gulliford M, 2017).

### Risultati

La Tabella 2.2.5 mostra che su una popolazione in esame di 9.568 assistiti di età  $\geq 80$  anni in trattamento con statine in prevenzione primaria, 1.807 (18,89%) andavano incontro a deprescrizione di tali farmaci nell’arco del periodo di studio. L’occorrenza di deprescrizione era simile tra uomini e donne e cresceva progressivamente all’aumentare dell’età, fino a raggiungere il 30,91% negli assistiti di età  $\geq 90$  anni. Sono state identificate variazioni anche in base all’area geografica, con una percentuale di deprescrizione maggiore al Nord (21,4%) rispetto al Centro (18,01%) e al Sud (16,38%).

**Tabella 2.2.5** Deprescrizione di statine nella popolazione in esame per genere, età e area geografica. Anno 2019

	N. assistiti	N. assistiti con deprescrizione	% assistiti con deprescrizione
Totale	9.568	1.807	18,89
<b>Genere</b>			
Uomini	3.401	635	18,67
Donne	6.167	1.172	19,00
<b>Fascia d'età</b>			
80-84	6.125	940	15,35
85-89	2.770	659	23,79
≥90	673	208	30,91
<b>Area Geografica</b>			
Nord	4.080	873	21,40
Centro	2.149	387	18,01
Sud	3.339	547	16,38

### Commento

I dati mostrati indicano che la deprescrizione di statine negli assistiti molto anziani sia comune, interessando circa 1 assistito su 5 di età superiore agli 80 anni e circa 1 su 3 di età superiore ai 90 anni. Tuttavia, si segnala come sia necessario definire regole chiare relative alla deprescrizione di specifiche molecole nella popolazione anziana. In questo contesto, le Linee Guida su Multimorbilità e Politerapia, recentemente pubblicate dal Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità, raccomandano la sospensione della terapia con statine in prevenzione primaria e secondaria in tutti i pazienti con attesa di vita <1 anno e di valutare la deprescrizione nei pazienti di età superiore agli 80 anni che utilizzano le statine in prevenzione primaria in base alla valutazione del profilo beneficio-rischio del trattamento e alla discussione e condivisione delle scelte terapeutiche con il paziente<sup>4</sup>.

### Bibliografia

- Gulliford M, Ravindrarajah R, Hamada S et al. *Inception and deprescribing of statins in people aged over 80 years: cohort study*. Age Ageing 2017 Nov 1;46(6):1001-5.
- Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia 2021. Disponibile a [https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG-314-SIGG\\_multimorbilita%CC%80-e-polifarmacoterapia\\_rev2.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG-314-SIGG_multimorbilita%CC%80-e-polifarmacoterapia_rev2.pdf).
- US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FAR, Gillman MW, Kemper AR, et al. *Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement*. JAMA 2016 Nov 15;316(19):1997-2007. doi: 10.1001/jama.2016.15450. van der Ploeg MA, Floriani C, Achterberg WP et al. *Recommendations for (Discontinuation of) Statin Treatment in Older Adults: Review of Guidelines*. J Am Geriatr Soc 2020 Feb;68(2):417-25.

<sup>4</sup> [https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG-314-SIGG\\_multimorbilita%CC%80-e-polifarmacoterapia\\_rev2.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG-314-SIGG_multimorbilita%CC%80-e-polifarmacoterapia_rev2.pdf)



## Sezione 3

# Utilizzo dei farmaci nella prevenzione secondaria in medicina generale



La prevenzione secondaria delle malattie croniche ha la finalità di trattare queste condizioni per prevenirne e/o ridurne le complicanze. In questa sezione vengono presentati tre esempi di prevenzione secondaria farmacologica. Il primo riguarda l'utilizzo di farmaci anti-osteoporotici in pazienti con pregressa frattura (vertebrale o di femore), in quanto l'utilizzo di questi farmaci si è dimostrato efficace nel prevenirne di nuove. Il secondo riguarda l'utilizzo di anticoagulanti orali in pazienti affetti da fibrillazione atriale. Nella popolazione anziana, l'utilizzo di questi farmaci riduce il rischio di complicanze tromboemboliche (ictus o embolie periferiche). Infine, il terzo esempio riguarda l'utilizzo di antiaggreganti, betabloccanti, statine, ASA, ACE-inibitori/sartani nel post-infarto. Queste classi di farmaci sono indicate per ridurre il rischio di nuovi eventi ischemici cardiaci.

### 3.1 Utilizzo di anti-osteoporotici in seguito a frattura

Nella popolazione anziana, le fratture osteoporotiche (le cosiddette "fratture da fragilità") rappresentano un importante problema di salute pubblica. Ogni anno in Italia si registrano oltre 500 mila nuove fratture ossee da fragilità, con costi assistenziali di oltre 9 miliardi di euro (Svedbom A, 2013; Unim B, 2020). Le fratture, principalmente quelle vertebrali e femorali, sono associate a aumento del rischio di mortalità (tra le 5 e le 8 volte nei primi tre mesi successivi alla frattura) e hanno un forte impatto anche a livello sociale, comportando spesso una perdita di autosufficienza. Da un punto di vista epidemiologico, in Italia circa 3,5 milioni di donne e 1 milione di uomini soffrono di osteoporosi, numeri sicuramente destinati ad aumentare nei prossimi 25 anni, considerando l'aumento della popolazione over sessantacinquenne.

Le fratture possono essere contrastate attraverso un approccio preventivo, caratterizzato dall'utilizzo di misure atte a ridurre l'insorgenza, che comprendono interventi legati allo stile di vita (attività fisica e alimentazione), ma anche trattamenti farmacologici (Nuti R, 2019; Kanis JA, 2019). Questi ultimi andrebbero riservati primariamente ai soggetti ad alto rischio di fratture e, in particolare, in prevenzione secondaria, vale a dire in chi ha già avuto una frattura. In Italia la rimborsabilità a carico del SSN di tali terapie è definita dalla Nota AIFA 79, che regola l'utilizzo delle principali classi di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi (Agenzia Italiana del Farmaco, 2017). Bifosfonati, teriparatide, SERMs e denosumab sono i farmaci di prima o seconda scelta indicati dalla Nota79 per il trattamento dell'osteoporosi in chi abbia già presentato una o più fratture vertebrali o di femore.

La valutazione dell'uso di queste 4 classi di farmaci in pazienti con pregresse fratture vertebrali o di femore è presentata in questa sezione.

La Tabella 3.1.1 riporta la prevalenza d'uso nel 2019 delle 4 classi di farmaci anti-osteoporotici nella popolazione con una o più fratture di femore e/o vertebrali.

La Tabella mostra che oltre l'80% dei pazienti con una pregressa frattura non ha ricevuto alcuna terapia per l'osteoporosi nel corso del 2019. Diversamente, il 14,8% risultava trattato con bifosfonati, il 3% con denosumab, mentre meno dell'1% con teriparatide o SERMs. L'utilizzo di tali terapie farmacologiche nei pazienti con pregressa frattura appare particolarmente limitato per la classe d'età  $\geq 85$  anni (l'85,4% non riceve trattamenti) e

65-69 anni (83,8%). Il mancato trattamento era inoltre più frequentemente osservato nel genere maschile rispetto al femminile (92,7% vs 78,1%). Selezionando il campione con storia di 2 o più fratture, la prevalenza di mancato trattamento si riduceva, ma in maniera minima (75,4%).

La Tabella 3.1.2 presenta la prevalenza d'uso dei farmaci anti-osteoporotici stratificata per genere e mostra come l'uso di bifosfonati (17,7% vs 6,2%) e di denosumab (3,7% vs 0,9%) risultava più comune nelle donne rispetto agli uomini.

La Tabella 3.1.3 presenta un'analisi di sensibilità in cui sono selezionati soltanto anziani con almeno una frattura vertebrale o di femore diagnosticata nei due anni precedenti alla valutazione del trattamento farmacologico. Questa selezione è stata applicata in considerazione degli effetti collaterali legati all'utilizzo prolungato di alcuni farmaci per l'osteoporosi (per esempio bifosfonati) che potrebbe limitarne l'uso nel lungo periodo.

La Tabella 3.1.3 mostra che, anche selezionando una popolazione con frattura recente, la prevalenza di non trattamento risultava comunque elevata (78,7%).

### **Commento**

Questi dati indicano che l'osteoporosi rappresenta una condizione ampiamente sottotrattata nella popolazione anziana. In particolare, 3 anziani su 4 con pregressa frattura osteoporotica non presentavano alcun trattamento. Nonostante questo dato sia in linea con le evidenze provenienti da altri Paesi, emerge la necessità di una maggiore attenzione al trattamento dell'osteoporosi (Kim SC, 2015). Gli uomini hanno una prevalenza di sottotrattamento più elevata rispetto alle donne. Questa differenza è probabilmente spiegata dalle minori evidenze scientifiche in merito al trattamento dell'osteoporosi nel genere maschile. Il basso utilizzo di questi farmaci nella fascia di età  $\geq 85$  anni può essere motivata dalle caratteristiche di questa parte di popolazione, con una minore aspettativa di vita. Infine, è importante sottolineare come tale analisi possa risentire del regime di dispensazione e di prescrivibilità di alcuni trattamenti farmacologici (denosumab e teriparatide), entrambi elementi che potrebbero influenzare la disponibilità del dato di utilizzo relativo ai pazienti in carico ai MMG del network Health Search.

**Tabella 3.1.1.1** Prevalenza d'uso dei farmaci anti-osteoporotici indicati per la prevenzione secondaria nei pazienti con età ≥65 anni e con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore al 31 dicembre 2018. Anno 2019

		Prevalenza d'uso									
		Totale - N (%)					Soggetti con 2 o più fratture - N (%)				
		Nessun farmaco*	Bifosfonati	SERMs	Teriparatide	Denosumab	Nessun farmaco*	Bifosfonati	SERMs	Teriparatide	Denosumab
<b>Analisi geografica</b>											
Nord		6244 (82,3)	1126 (14,8)	6 (0,1)	37 (0,5)	196 (2,6)	719 (75,3)	194 (20,3)	-	9 (0,9)	38 (4,0)
Centro		3235 (80,5)	604 (15)	1 (0,0)	40 (1,0)	162 (4,0)	437 (70,6)	126 (20,4)	-	12 (1,9)	48 (7,8)
Sud e isole		4842 (82,2)	853 (14,5)	1 (0,0)	50 (0,8)	169 (2,9)	662 (79,0)	137 (16,3)	-	10 (1,2)	36 (4,3)
<b>Genere</b>											
Uomini		4160 (92,7)	276 (6,2)	-	15 (0,3)	41 (0,9)	387 (89,0)	39 (9,0)	-	2 (0,5)	7 (1,6)
Donne		10161 (78,1)	2307 (17,7)	8 (0,1)	112 (0,9)	486 (3,7)	1431 (72,4)	418 (21,1)	-	29 (1,5)	115 (5,8)
<b>Fascia d'età</b>											
65-69		1557 (83,8)	233 (12,5)	-	18 (1,0)	57 (3,1)	114 (72,2)	27 (17,1)	-	4 (2,5)	14 (8,9)
70-74		2090 (80,2)	390 (15)	1 (0,0)	27 (1,0)	115 (4,4)	202 (70,9)	63 (22,1)	-	2 (0,7)	23 (8,1)
75-79		2425 (78,8)	528 (17,2)	2 (0,1)	26 (0,8)	104 (3,4)	244 (66,7)	93 (25,4)	-	8 (2,2)	25 (6,8)
80-84		3014 (78,6)	674 (17,6)	4 (0,1)	30 (0,8)	130 (3,4)	419 (73,1)	119 (20,8)	-	7 (1,2)	30 (5,2)
≥85		5235 (85,4)	758 (12,4)	1 (0,0)	26 (0,4)	121 (2,0)	839 (81,5)	155 (15,0)	-	10 (1,0)	30 (2,9)
<b>Totale</b>		<b>14321 (81,8)</b>	<b>2583 (14,8)</b>	<b>8 (0,0)</b>	<b>127 (0,7)</b>	<b>527 (3,0)</b>	<b>1818 (75,4)</b>	<b>457 (18,9)</b>	<b>-</b>	<b>31 (1,3)</b>	<b>122 (5,1)</b>

SERMs, selective estrogen-receptor modulators

\* Nessun utilizzo tra Bifosfonati, SERMs, Teriparatide o Denosumab

**Prevalenza d'uso:** numero di pazienti di età ≥65 anni con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore e con almeno un utilizzo di farmaci anti-osteoporotici indicati per la prevenzione secondaria nell'anno (1 gennaio-31 dicembre 2019) [numeratore], sul totale dei pazienti di età ≥65 anni e con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore al 31 dicembre 2018 [denominatore].

**Tabella 3.1.2** Prevalenza d'uso dei farmaci anti-osteoporotici indicati per la prevenzione secondaria nei pazienti con età ≥65 anni e con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore al 31 dicembre 2018: analisi stratificata per genere. Anno 2019

	Prevalenza d'uso									
	Uomini - N (%)					Donne - N (%)				
	Nessun farmaco*	Bifosfonati	SERMs	Teriparatide	Denosumab	Nessun farmaco*	Bifosfonati	SERMs	Teriparatide	Denosumab
<b>Analisi geografica</b>										
Nord	1872 (92,4)	132 (6,5)	-	5 (0,2)	18 (0,9)	4372 (78,6)	994 (17,9)	6 (0,1)	32 (0,6)	178 (3,2)
Centro	875 (91,9)	63 (6,6)	-	4 (0,4)	12 (1,3)	2360 (76,9)	541 (17,6)	1 (0,0)	36 (1,2)	150 (4,9)
Sud e isole	1413 (93,6)	81 (5,4)	-	6 (0,4)	11 (0,7)	3429 (78,3)	772 (17,6)	1 (0,0)	44 (1,0)	158 (3,6)
<b>Fascia d'età</b>										
65-69	677 (95,9)	22 (3,1)	-	2 (0,3)	5 (0,7)	880 (76,4)	211 (18,3)	-	16 (1,4)	52 (4,5)
70-74	785 (93,6)	47 (5,6)	-	1 (0,1)	6 (0,7)	1305 (73,9)	343 (19,4)	1 (0,1)	26 (1,5)	109 (6,2)
75-79	781 (92,3)	58 (6,9)	-	1 (0,1)	6 (0,7)	1644 (73,7)	470 (21,1)	2 (0,1)	25 (1,1)	98 (4,4)
80-84	816 (90,5)	70 (7,8)	-	8 (0,9)	11 (1,2)	2198 (74,9)	604 (20,6)	4 (0,1)	22 (0,8)	119 (4,1)
≥85	1101 (92,2)	79 (6,6)	-	3 (0,3)	13 (1,1)	4134 (83,8)	679 (13,8)	1 (0,0)	23 (0,5)	108 (2,2)
<b>Totale</b>	<b>4160 (92,7)</b>	<b>276 (6,2)</b>	<b>-</b>	<b>15 (0,3)</b>	<b>41 (0,9)</b>	<b>10161 (78,1)</b>	<b>2307 (17,7)</b>	<b>8 (0,1)</b>	<b>112 (0,9)</b>	<b>486 (3,7)</b>

SERMs, selective estrogen-receptor modulators

\* Nessun utilizzo tra Bifosfonati, SERMs, Teriparatide o Denosumab

**Prevalenza d'uso:** numero di pazienti di età ≥65 anni, distinti per genere, con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore e con almeno un utilizzo di farmaci anti-osteoporotici indicati per la prevenzione secondaria nell'anno (1 gennaio-31 dicembre 2019) [numeratore], sul totale dei pazienti di età ≥65 anni e con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore al 31 dicembre 2018 [denominatore].

**Tabella 3.1.3** Prevalenza d'uso dei farmaci anti-osteoporotici indicati per la prevenzione secondaria nei pazienti con età ≥65 anni e con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore tra il 1 gennaio 2016 e il 31 dicembre 2018. Anno 2019

	Prevalenza d'uso									
	Totale - N (%)					Soggetti con 2 o più fratture - N (%)				
	Nessun farmaco*	Bifosfonati	SERMs	Teriparatide	Denosumab	Nessun farmaco*	Bifosfonati	SERMs	Teriparatide	Denosumab
<b>Analisi geografica</b>										
Nord	2187 (79,1)	496 (17,9)	3 (0,1)	20 (0,7)	72 (2,6)	129 (75,0)	40 (23,3)	-	1 (0,6)	3 (1,7)
Centro	1167 (76,7)	250 (16,4)	-	27 (1,8)	91 (6,0)	80 (63,5)	28 (22,2)	-	5 (4,0)	14 (11,1)
Sud e isole	1778 (79,8)	367 (16,5)	1 (0,0)	27 (1,2)	68 (3,1)	124 (74,3)	31 (18,6)	-	3 (1,8)	12 (7,2)
<b>Genere</b>										
Uomini	1433 (89,2)	148 (9,2)	-	10 (0,6)	21 (1,3)	81 (88v)	8 (8,7)	-	1 (1,1)	2 (2,2)
Donne	3699 (75,3)	965 (19,7)	4 (0,1)	64 (1,3)	210 (4,3)	252 (67,6)	91 (24,4)	-	8 (2,1)	27 (7,2)
<b>Fascia d'età</b>										
65-69	452 (77,3)	104 (17,8)	-	7 (1,2)	24 (4,1)	16 (69,6)	3 (13,0)	-	1 (4,3)	3 (13)
70-74	640 (72,8)	185 (21,0)	1 (0,1)	18 (2,0)	47 (5,3)	37 (64,9)	17 (29,8)	-	1 (1,8)	4 (7,0)
75-79	844 (74,6)	219 (19,3)	1 (0,1)	19 (1,7)	56 (4,9)	42 (56,0)	22 (29,3)	-	3 (4,0)	9 (12)
80-84	1183 (77,7)	279 (18,3)	2 (0,1)	16 (1,1)	53 (3,5)	83 (68,6)	29 (24,0)	-	2 (1,7)	8 (6,6)
≥85	2013 (83,9)	326 (13,6)	-	14 (0,6)	51 (2,1)	155 (82,0)	28 (14,8)	-	2 (1,1)	5 (2,6)
<b>Totale</b>	<b>5132 (78,7)</b>	<b>1113 (17,1)</b>	<b>4 (0,1)</b>	<b>74 (1,1)</b>	<b>231 (3,5)</b>	<b>333 (71,6)</b>	<b>99 (21,3)</b>	<b>-</b>	<b>9 (1,9)</b>	<b>29 (6,2)</b>

SERMs, selective estrogen-receptor modulators

\* Nessun utilizzo tra Bifosfonati, SERMs, Teriparatide o Denosumab

**Prevalenza d'uso:** numero di pazienti di età ≥65 anni con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore registrata tra il 1 gennaio 2016 e il 31 dicembre 2018 e in trattamento con farmaci anti-osteoporotici indicati per la prevenzione secondaria nell'anno (1 gennaio-31 dicembre 2019) [numeratore], sul totale dei pazienti di età ≥65 anni con almeno una diagnosi di frattura vertebrale o di femore registrata tra il 1 gennaio 2016 e il 31 dicembre 2018 [denominatore].

### **Bibliografia**

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 79. Determina AIFA n° 446/2017 del 14/03/2017 – Aggiornamento della Nota 79.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Osteoporos Int.* 2019 Jan; 30(1):3-44.
- Kim SC, Kim MS, Sanf elix-Gimeno G, Song HJ, Liu J, Hurtado I, Peir  S, Lee J, Choi NK, Park BJ, Avorn J. Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med.* 2015 May; 128(5):519-26.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.01.014.
- Nuti R, Brandi ML, Checchia G, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med.* 2019 Jan;14(1):85-102.
- Svedbom A, Hernlund E, Iverg rd M, et al. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Italy. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:137
- Unim B, Minelli G, Da Cas R, Manno V, Trotta F, Palmieri L, Galluzzo L, Maggi S, Onder G. Trends in hip and distal femoral fracture rates in Italy from 2007 to 2017. *Bone.* 2021 Jan;142:115752. doi: 10.1016/j.bone.2020.115752.

### 3.2 Utilizzo di anticoagulanti orali (AVK e NAO) nei pazienti con fibrillazione atriale e con o senza pregresso ictus

La prevalenza di fibrillazione atriale (FA) nella popolazione italiana si attesta intorno al 2%, rappresentando, di fatto, la più frequente forma di aritmia cardiaca nella popolazione adulta. La prevalenza di questa condizione aumenta con l'età, passando dallo 0,1% nella popolazione sotto i 55 anni a oltre l'8% nei soggetti con più di 80 anni (Chugh SS, 2014; Colilla S, 2013). La natura della condizione ne comporta una stretta relazione e associazione con l'insorgenza di eventi tromboembolici, in primis l'ictus. Difatti, si stima che circa il 20-30% di tutti gli ictus avvengano in pazienti affetti da FA. Inoltre, tali pazienti sono caratterizzati da esiti maggiormente sfavorevoli rispetto a chi incorre in un ictus senza però la co-presenza di FA.

L'approccio farmacologico atto a contrastare e prevenire tali complicanze si basa sul trattamento continuativo con farmaci anticoagulanti. Fino a pochi anni fa, l'unico presidio farmacologico a disposizione era rappresentato dalla classe degli antagonisti della vitamina K (AVK). Da alcuni anni, sono a disposizione i cosiddetti nuovi anticoagulanti orali ad azione diretta (NAO), rappresentati da dabigatran, che media la sua attività farmacologica attraverso l'inibizione della trombina, e da rivaroxaban, apixaban ed edoxaban, inibitori del fattore Xa. Poiché l'età avanzata (particolarmente dopo i 75 anni) rappresenta un fattore di rischio per l'ictus nella popolazione con FA, la terapia anticoagulante (con AVK o NAO) è fortemente indicata nel trattamento di questa condizione (Hindricks G, 2021). In Italia, la Nota AIFA 97, di recente emanazione regola la prescrivibilità a carico del SSN della terapia anticoagulante orale limitatamente alla FA e in base a specifiche indicazioni, in parte sovrapponibili a quelle delle principali linee guida (Agenzia Italiana del Farmaco, 2020).

In questa sezione è stato valutato l'utilizzo di anticoagulanti orali nella popolazione con FA con o senza pregresso ictus cerebrale di natura ischemica. Questa distinzione è stata fatta perché, in presenza di FA, l'ictus cerebrale di natura ischemica rappresenta un fattore di rischio per ulteriori eventi ischemici cerebrali, rinforzando pertanto l'indicazione alla terapia anticoagulante. L'indicatore è stato calcolato come segue: numero di pazienti con età  $\geq 65$  anni affetti da fibrillazione atriale (con o senza pregresso ictus) e con almeno un utilizzo di farmaci anticoagulanti orali (AVK/NAO) nell'anno [numeratore], sul totale dei pazienti con età  $\geq 65$  anni affetti da fibrillazione atriale (con o senza pregresso ictus) al 31 dicembre 2018 [denominatore].

La Tabella 3.2.1 mostra la prevalenza d'uso dei farmaci anticoagulanti orali (AVK/NAO) nei pazienti di età  $\geq 65$  anni e affetti da FA, con o senza pregresso ictus. Nella popolazione senza pregresso ictus, il 34,1% non presentava alcun utilizzo di anticoagulante orale registrato nell'anno. Questa percentuale si attestava al 28,8% nella popolazione con pregresso ictus.

È da sottolineare come, tra i pazienti privi di trattamento con anticoagulanti orali, il 47,7% di quelli con FA senza pregresso ictus e il 64,8% con FA e con pregresso ictus, fossero tuttavia trattati con farmaci antiaggreganti nel corso del 2019. Conseguentemente, la quota di pazienti privi di terapia anticoagulante e antiaggregante si attesta al 17,8% per i pazienti con FA senza pregresso ictus e al 10,1% per quelli con pregresso ictus (*dati non mostrati in tabella*).

In entrambi i gruppi, la prevalenza di mancato trattamento è più alta nei pazienti di età <75, tende a diminuire in quelli tra 75 e 84 anni, per poi tornare a salire nuovamente nella fascia di età ≥85 anni. Non si osservavano differenze sostanziali di trattamento tra uomini e donne. In entrambi i gruppi analizzati, i NAO mostravano una prevalenza d'uso doppia rispetto agli AVK, anche se questa differenza risultava più marcata nelle fasce di età più giovani. Infine, è importante rilevare come gli AVK fossero più utilizzati al Nord, mentre i NAO al Centro e al Sud.

### Commento

L'evidenza scientifica indica che la terapia anticoagulante orale è fortemente raccomandata nella popolazione anziana, soprattutto nelle persone con storia di pregresso ictus cerebrale, tuttavia dai dati presentati risulta ampiamente sottoutilizzata nella popolazione anziana affetta da FA: oltre un quarto degli anziani con pregresso ictus non riceve tale trattamento. Occorre segnalare tuttavia che in questa analisi non sono state tenute in considerazione le possibili controindicazioni al trattamento (per esempio storia di emorragie). Si segnala inoltre che l'uso di NAO ha superato e raddoppiato quello di AVK. È verosimile che questa differenza tenderà a essere ancora più marcata negli anni a venire anche in considerazione della pubblicazione della Nota 97, successiva alla raccolta dei dati qui pubblicati (la Nota 97 è stata pubblicata nel 2020). La differenza tra uso di NAO e AVK risulta meno marcata nelle fasce di età più avanzate. Questo può essere spiegato da due fattori. *In primis*, potrebbe esserci un effetto "trascinamento" legato ai pazienti con molti anni di storia di FA nei quali la terapia anticoagulante con AVK è stata iniziata prima della disponibilità in commercio dei NAO (2013). *In secundis*, poiché i NAO hanno un metabolismo principalmente renale, il declino della funzionalità renale che tipicamente si associa all'età avanzata può determinare una controindicazione al loro utilizzo.

**Tabella 3.2.1** Prevalenza d'uso dei farmaci anticoagulanti orali (AVK/NAO) nei pazienti di età ≥65 anni e affetti da fibrillazione atriale (con o senza pregresso ictus). Anno 2019

	Prevalenza d'uso %					
	Fibrillazione atriale (senza ictus*) – N (%)			Fibrillazione atriale (con ictus*) – N (%)		
	Nessun farmaco <sup>§</sup>	AVK	NAO	Nessun farmaco <sup>§</sup>	AVK	NAO
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	3148 (34,2)	2548 (27,7)	3753 (40,8)	763 (28,5)	778 (29,1)	1224 (45,7)
Centro	1222 (31,0)	804 (20,4)	2028 (51,4)	284 (25,8)	247 (22,4)	594 (53,9)
Sud e isole	2287 (36,0)	1021 (16,1)	3136 (49,4)	528 (31,1)	323 (19,0)	879 (51,7)
<b>Genere</b>						
Uomini	3253 (34,2)	2182 (23,0)	4305 (45,3)	773 (28,8)	696 (26,0)	1286 (48,0)
Donne	3404 (34,0)	2191 (21,9)	4612 (46,1)	802 (28,7)	652 (23,3)	1411 (50,4)
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	1075 (48,5)	329 (14,8)	857 (38,6)	144 (40,7)	73 (20,6)	143 (40,4)
70-74	1288 (39,0)	564 (17,1)	1528 (46,3)	197 (29,5)	130 (19,5)	357 (53,5)
75-79	1190 (30,0)	863 (21,8)	2019 (50,9)	265 (25,0)	269 (25,4)	553 (52,2)
80-84	1194 (27,3)	1103 (25,3)	2183 (50,0)	391 (27,1)	372 (25,8)	728 (50,5)
≥85	1910 (33,8)	1514 (26,8)	2330 (41,2)	578 (29,6)	504 (25,8)	916 (46,9)
<b>Totale</b>	<b>6657 (34,1)</b>	<b>4373 (22,4)</b>	<b>8917 (45,7)</b>	<b>1575 (28,8)</b>	<b>1348 (24,6)</b>	<b>2697 (49,2)</b>

\* codice ICD-9 433.01, 433.11, 433.21, 433.31, 433.81, 433.91, 434.01, 434.11, 434.11, 434.91, 436.x, 438.x

§ Nessun utilizzo di AVK o NAO

**Prevalenza d'uso:** numero di pazienti con almeno un utilizzo di farmaci anticoagulanti orali (AVK/NAO) nell'anno (1 gennaio-31 dicembre 2019) [numeratore], sul totale dei pazienti affetti da fibrillazione atriale (con o senza pregresso ictus) alla fine dell'anno precedente (31 dicembre 2018) [denominatore].

### **Bibliografia**

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 97. Determina AIFA n° DG/1034/202 del 14/10/2020 (GU Serie Generale n.255 del 15-10-2020)
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):837-47.
- Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013 Oct 15;112(8):1142-7.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498.

### 3.3 Utilizzo di antiaggreganti, betabloccanti, statine, ASA, ACE-inibitori/sartani nel post-infarto

Nei Paesi Occidentali l'infarto miocardico acuto (IMA) costituisce la principale causa di morbilità e mortalità, soprattutto nei soggetti anziani (Bansilal S, 2015). Questo dato deve essere tuttavia soppesato alla luce del progressivo invecchiamento della popolazione, con conseguente (probabile) incremento di individui che andranno incontro a tale evento.

Come indicato nelle principali linee guida, modificare e migliorare i comportamenti non salutari, così come trattare farmacologicamente e monitorare l'evoluzione delle patologie e/o dei fattori di rischio associati all'insorgenza di infarto, riveste un ruolo di primaria importanza, non solo nella prevenzione primaria, ma anche e soprattutto nella prevenzione secondaria. È ben noto come un appropriato trattamento farmacologico per la prevenzione secondaria, in accordo con le più recenti linee guida, nonché un alto livello di aderenza terapeutica siano elementi chiave nella riduzione del rischio di re-infarto e di mortalità.

Le linee guida raccomandano per la prevenzione secondaria il trattamento combinato con quattro differenti farmaci: antiaggreganti, beta-bloccanti, ACE-inibitori/sartani e statine (Ibanez B, 2018; Roffi M, 2016). L'efficacia di tale combinazione terapeutica è ampiamente dimostrata da solide evidenze scientifiche. Partendo sempre dal presupposto che il rapporto beneficio/rischio, soprattutto in una popolazione complessa come quella anziana, deve essere attentamente valutato, l'utilizzo di tali terapie per la prevenzione secondaria post-infarto ha dimostrato di essere efficace nel ridurre il rischio di incorrere in un nuovo evento nonché di morte (Zullo AR, 2019).

In questa sezione è stata valutata la prevalenza d'uso delle quattro classi di farmaci sopra indicate (antiaggreganti, beta-bloccanti, ACE-inibitori/sartani e statine) in pazienti con pregresso infarto miocardico. È stata valutata sia la prevalenza d'uso individuale di ciascuna classe terapeutica che quella combinata di più farmaci. Gli indicatori sono stati calcolati come segue:

- Prevalenza d'uso dei farmaci antiaggreganti, beta-bloccanti, statine, Acido AcetilSalicilico (ASA) e ACE-inibitori/sartani in pazienti con età  $\geq 65$  anni e con pregresso infarto miocardico: numero di pazienti di età  $\geq 65$  anni con pregresso infarto miocardico e con almeno un utilizzo di antiaggreganti e/o beta-bloccanti e/o statine e/o ASA e/o ACE-inibitori/sartani nell'anno [numeratore], sul totale dei pazienti con età  $\geq 65$  anni e con pregresso infarto miocardico alla fine dell'anno precedente (31 dicembre 2018) [denominatore].
- Distribuzione dei pazienti con età  $\geq 65$  anni e con pregresso infarto miocardico in funzione del numero di categorie farmacologiche concomitanti: numero di pazienti di età  $\geq 65$  anni con pregresso infarto miocardico e prescritti con 1, 2, 3, 4 o 5 categorie farmacologiche concomitanti nell'anno [numeratore], sul totale dei pazienti con età  $\geq 65$  anni e con pregresso infarto miocardico alla fine dell'anno precedente (31 dicembre 2018) [denominatore].

Come mostrato nella Tabella 3.3.1, solo il 6,3% della popolazione in esame non era trattato con alcun farmaco in prevenzione secondaria. La prevalenza di non utilizzo era simile in

tutte le aree geografiche e non differiva sostanzialmente tra uomini e donne. Tuttavia, la popolazione con età  $\geq 85$  anni mostrava una prevalenza di non utilizzo doppia (9%) rispetto alle fasce di età 75-79 (4,4%) e 80-84 anni (4,0%). Le classi di farmaci più utilizzate risultavano le statine (78,0%), seguite dagli ACE-inibitori/sartani (72,7%), dai beta bloccanti (70,5%), dall'ASA (62,7%) e dagli altri antiaggreganti piastrinici (25,4%). Infine, la maggior parte degli assistiti assumeva tre (30,1%) o quattro (37,8%) delle categorie considerate.

### **Commento**

I farmaci per la prevenzione secondaria nel post-infarto sembrano essere comunemente utilizzati nella popolazione anziana. Come già osservato nella Sezione 3.1 relativa all'utilizzo di farmaci anti-osteoporotici dopo una frattura, la fascia di età  $\geq 85$  anni sembra essere quella in cui il sottotrattamento è maggiore. Ciò può essere spiegato dalle caratteristiche di questa parte di popolazione, che avendo un'aspettativa di vita più bassa mostra un profilo beneficio-rischio meno favorevole rispetto alle fasce di popolazione più giovani.

**Tabella 3.3.1** Prevalenza d'uso dei farmaci antiaggreganti, beta-bloccanti, statine, ASA e ACE-inibitori/sartani in pazienti con età ≥65 anni e con pregresso infarto miocardico. Anno 2019

	Prevalenza d'uso - N (%)										
	Nessun farmaco*	Antiaggr.**	Beta-bloccanti	Statine	ASA	ACEi/sartani	1 categoria	2 categorie	3 categorie	4 categorie	5 categorie
<b>Analisi geografica</b>											
Nord	351 (6,8)	1103 (21,4)	3767 (72,9)	3998 (77,4)	3284 (63,6)	3665 (70,9)	275 (5,3)	694 (13,4)	1553 (30,1)	1970 (38,1)	323 (6,3)
Centro	157 (6,9)	599 (26,5)	1548 (68,4)	1732 (76,5)	1454 (64,3)	1622 (71,7)	125 (5,5)	324 (14,3)	648 (28,6)	807 (35,7)	202 (8,9)
Sud e isole	211 (5,4)	1181 (30,2)	2687 (68,6)	3123 (79,8)	2378 (60,7)	2960 (75,6)	205 (5,2)	477 (12,2)	1217 (31,1)	1506 (38,5)	299 (7,6)
<b>Genere</b>											
Uomini	501 (6,3)	2041 (25,8)	5552 (70,2)	6382 (80,7)	5092 (64,4)	5777 (73,1)	366 (4,6)	945 (11,9)	2401 (30,4)	3090 (39,1)	605 (7,7)
Donne	218 (6,3)	842 (24,5)	2450 (71,3)	2471 (71,9)	2024 (58,9)	2470 (71,9)	239 (7,0)	550 (16,0)	1017 (29,6)	1193 (34,7)	219 (6,4)
<b>Fascia d'età</b>											
65-69	156 (7,1)	584 (26,5)	1614 (73,3)	1826 (83,0)	1486 (67,5)	1603 (72,8)	87 (4,0)	216 (9,8)	571 (25,9)	974 (44,3)	197 (9,0)
70-74	175 (7,0)	620 (24,8)	1808 (72,2)	2024 (80,8)	1651 (65,9)	1853 (74,0)	104 (4,2)	250 (10,0)	740 (29,5)	1048 (41,8)	188 (7,5)
75-79	89 (4,0)	592 (26,5)	1615 (72,2)	1858 (83,0)	1468 (65,6)	1708 (76,3)	99 (4,4)	271 (12,1)	694 (31,0)	907 (40,5)	178 (8,0)
80-84	95 (4,4)	555 (25,9)	1539 (71,8)	1684 (78,6)	1325 (61,8)	1614 (75,3)	111 (5,2)	309 (14,4)	693 (32,3)	766 (35,7)	169 (7,9)
≥85	204 (9,0)	532 (23,6)	1426 (63,2)	1461 (64,7)	1186 (52,5)	1469 (65,1)	204 (9,0)	449 (19,9)	720 (31,9)	588 (26,1)	92 (4,1)
<b>Totale</b>	<b>719 (6,3)</b>	<b>2883 (25,4)</b>	<b>8002 (70,5)</b>	<b>8853 (78,0)</b>	<b>7116 (62,7)</b>	<b>8247 (72,7)</b>	<b>605 (5,3)</b>	<b>1495 (13,2)</b>	<b>3418 (30,1)</b>	<b>4283 (37,8)</b>	<b>824 (7,3)</b>

\* Nessun utilizzo di antiaggreganti, beta-bloccanti, statine, ASA o ACE-inibitori/sartani

\*\* Antiaggreganti diversi da ASA

**Prevalenza d'uso:** numero di pazienti con almeno un utilizzo di farmaci antiaggreganti, beta-bloccanti, statine, ASA e ACE-inibitori/sartani nell'anno (1 gennaio-31 dicembre, 2019) [numeratore], sul totale dei pazienti con pregresso infarto miocardico alla fine dell'anno precedente (31 dicembre 2018) [denominatore].

### **Bibliografia**

- Bansilal S, Castellano JM, Fuster V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 2015 Dec;201 Suppl 1:S1-7
- Ibanez B, James S, Agewall S et al., on behalf of the ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018 Jan 7;39(2):119-177
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al., on behalf of the ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-segment Elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016 Jan 14;37(3):267-315.
- Zullo AR, Mogul A, Corsi K et al. Association between Secondary Prevention Medication Use and Outcomes in Frail Older Adults after Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019 Apr;12(4):e004942.

## Sezione 4

# Impatto della pandemia da COVID-19 sull'utilizzo di farmaci per le patologie croniche



L'11 marzo 2020 la *World Health Organization* ha dichiarato che l'epidemia da COVID-19 aveva raggiunto una diffusione tale da poter essere definita pandemia. L'Italia è stata il primo Paese occidentale colpito in modo massivo, con un impatto maggiore nelle Regioni del Nord. Le conseguenze in termini di ospedalizzazione e mortalità sono state devastanti in particolare per gli anziani. Le persone con età superiore a 65 anni costituiscono il 20% del totale dei soggetti infettati da SARS-CoV-2, ma rappresentano il 91,1% dei decessi (dati aggiornati al 15/09/2021). Inoltre, durante i periodi di *lockdown*, sia per la prima che per la seconda ondata, non è stato possibile eseguire prime visite o controlli per diverse patologie croniche a causa della riorganizzazione degli ospedali, che hanno dovuto far fronte a un numero altissimo di ricoveri e del timore, soprattutto delle persone anziane, di contrarre l'infezione recandosi in ambienti sanitari (Palmer K, 2020).

Nella presente sezione viene analizzato il consumo di farmaci nel 2020, in particolare di quelli per il trattamento delle patologie croniche, in confronto con l'anno precedente. Le analisi sono state condotte utilizzando il flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del Servizio Sanitario Nazionale (Tessera Sanitaria), che comprende le ricette erogate a tutta la popolazione italiana attraverso le farmacie pubbliche e private.

La Tabella 4.1 riporta i consumi farmaceutici per le prime 30 categorie terapeutiche a maggior utilizzo nel 2020. Viene riportata, inoltre, la variazione percentuale dei consumi (DDD/ 1000 ab *die*) tra il periodo pre-COVID (2019) e quello pandemico (2020).

La differenza maggiore in termini percentuali tra il periodo pre-COVID-19 e la fase pandemica si riscontra per gli antibiotici (-22,9%), i farmaci per l'osteoporosi (-16,7%), gli ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale (-17,6%), FANS (-13,2%) e i farmaci attivi sul sistema cardiovascolare (-9,1%). La diminuzione percentuale inferiore si è registrata per farmaci ipolipemizzanti (-0,2%), antistaminici e antipsicotici (-1,0%), mentre l'unica classe di farmaci che ha mostrato una variazione positiva è stata quella degli anticoagulanti (+5,0%), con un gradiente decrescente da Nord a Sud.

**Tabella 4.1** Consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica delle prime 30 categorie a maggior utilizzo nel 2020 e confronto tra il 2020 e il 2019

Categorie terapeutiche	DDD/1000 abitanti <i>die</i>							
	Totale		Nord		Centro		Sud	
	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19
Antipertensivi	1.074,9	-4,7	1.026,9	-4,8	1.105,1	-4,3	1.128,1	-4,8
Ipolipemizzanti	292,5	-0,2	271,6	-0,1	296,0	-0,6	321,7	-0,3
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	230,0	-2,5	197,9	-3,0	216,6	-4,3	287,2	-1,1
Antiaggreganti	229,6	-3,9	188,1	-4,8	255,3	-3,5	275,9	-3,4
Antidiabetici	169,9	-4,6	144,8	-4,5	161,7	-4,8	213,2	-4,9
Farmaci per i disturbi genito-urinari	134,5	-2,2	123,0	-2,2	139,8	-2,5	148,4	-2,1
Antidepressivi	91,1	-2,9	92,6	-3,1	106,3	-2,5	79,1	-2,6
Farmaci per l'osteoporosi	78,3	-16,7	73,8	-17,3	75,0	-18,3	87,1	-14,9
Asma e BPCO	75,1	-5,6	64,0	-5,8	81,4	-6,1	87,7	-5,1
Anticoagulanti	73,6	5,0	74,3	6,1	77,4	4,9	70,2	3,4
Farmaci per i disturbi oculari	66,8	-4,9	65,6	-4,5	79,9	-5,3	60,2	-5,3
Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare	64,4	-9,1	60,5	-9,0	68,6	-8,7	67,7	-9,4
Preparazioni antianemiche	60,2	-3,4	49,4	-5,4	80,2	-3,5	63,8	-1,0
Farmaci per la tiroide	44,8	-3,0	38,9	-3,1	55,9	-2,9	46,5	-3,1
FANS	36,9	-13,2	24,3	-13,2	36,4	-14,7	56,4	-12,8
Farmaci antigottosi	36,1	-3,5	29,5	-4,7	40,6	-3,6	43,2	-2,3
Corticosteroidi per uso sistemico	26,9	-5,1	22,8	-4,6	31,1	-4,9	30,4	-5,9
Farmaci anti-Parkinson	18,6	-4,5	16,4	-4,9	20,6	-4,5	20,7	-4,0
Terapia del dolore	18,5	-5,8	20,6	-5,9	18,1	-5,1	15,6	-6,1
Antibiotici	18,4	-22,9	13,2	-23,3	19,7	-24,8	25,5	-21,8

Tabella 4.1. (continua)

Categorie terapeutiche	DDD/1000 abitanti die											
	Totale			Nord			Centro			Sud		
	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19		
Farmaci oncologici	15,5	-3,9	15,4	-3,5	14,6	-3,5	16,0	-4,9	16,0	-4,9		
Antiepilettici	13,5	-4,7	11,8	-5,3	15,1	-4,3	14,9	-4,5	14,9	-4,5		
Antistaminici	11,8	-1,0	8,3	0,3	11,7	-3,1	17,3	-1,3	17,3	-1,3		
Antinfiammatori intestinali	9,1	-4,4	8,1	-5,0	10,2	-3,7	9,8	-4,1	9,8	-4,1		
Farmaci antidemenza	9,0	-2,0	8,1	-2,4	10,8	0,3	9,2	-3,2	9,2	-3,2		
Antipsicotici	7,4	-1,0	5,8	0,2	8,1	-2,0	9,3	-1,8	9,3	-1,8		
Terapia epatica e biliare	6,5	-1,3	5,2	-1,4	6,5	-2,4	8,5	-1,0	8,5	-1,0		
Antibiotici non sistemici	5,9	-7,4	4,8	-7,9	6,8	-8,0	7,0	-6,6	7,0	-6,6		
Dermatologici	4,5	-13,0	4,2	-13,1	4,5	-11,8	5,1	-13,6	5,1	-13,6		
Ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale	2,9	-17,6	3,7	-18,0	2,5	-15,8	1,9	-17,8	1,9	-17,8		

Nelle Tabelle 4.2 e 4.3 è possibile confrontare il delta delle prescrizioni fra 2020 e 2019, analizzando i diversi andamenti in uomini e donne e per fasce di età. Non emergono rilevanti differenze di genere fra le varie categorie terapeutiche, se non per i farmaci oncologici con un delta negativo negli uomini (-6,7%) superiore a quello delle donne (-2,0%). Al contrario la classe degli ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale registra un delta negativo triplo nelle donne (-19,7%) rispetto a quello degli uomini (-6,3%). In generale, la classe di farmaci che presenta la minore variazione è quella degli ipolipemizzanti e l'unica con delta positivo resta quella degli anticoagulanti. Per la categoria dei farmaci attivi sui disturbi genito-urinari, si evidenzia per gli uomini una riduzione (-2,5%), probabilmente dovuta a un minor numero di diagnosi per l'ipertrofia prostatica benigna (IPB), mentre le donne registrano un aumento del 7,5% (Tabella 4.2). È doveroso sottolineare che sui consumi di questa categoria incidono principalmente le prescrizioni per l'IPB e solo marginalmente quelle dei farmaci per l'incontinenza e per i disturbi della frequenza urinaria (OsMed, 2020). Questo si riflette anche nel diverso livello di consumo tra uomini e donne (rispettivamente 307,2 DDD vs 0,9 DDD).

Analizzando le diverse fasce di età (65-69, 70-74, 75-79, 80-84, ≥85 anni), si nota come le classi con i delta più elevati siano quelle degli ultraottantenni, dato che potrebbe tuttavia risentire dell'elevata mortalità e ospedalizzazione dovute alla malattia SARS-CoV-2 correlata nell'anno 2020. Questo spiegherebbe come mai alcune classi di farmaci, per esempio quelli per la terapia del dolore, i farmaci per la tiroide, i farmaci anti-Parkinson e i farmaci oncologici, non abbiano subito grosse variazioni prescrittive fino ai 79 anni per poi ridursi notevolmente nelle persone con 80-84 e 85 anni e più. Alcune categorie terapeutiche hanno addirittura un delta positivo fino ai 79 anni per poi trasformarsi in negativo nei grandi anziani, quali i farmaci antidemenza, la terapia epatica e biliare, le preparazioni antianemiche. Nella fascia tra 65 e 69 anni le riduzioni riguardano solo i FANS, gli antibiotici, i farmaci per l'osteoporosi, la categoria ormoni sessuali/modulatori del sistema genitale e i dermatologici.

**Tabella 4.2** Consumo (DDD/1000 ab *die*) per genere delle prime 30 categorie a maggior utilizzo nel 2020 e confronto tra il 2020 e il 2019

Categorie terapeutiche	DDD/1000 abitanti <i>die</i>			
	Uomini		Donne	
	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19
Antipertensivi	1.120,0	-5,4	1.039,9	-4,1
Ipolipemizzanti	348,0	-0,7	249,5	0,2
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	225,1	-2,7	233,8	-2,2
Antiaggreganti	267,1	-4,3	200,7	-3,6
Antidiabetici	203,6	-4,6	143,8	-4,8
Farmaci per i disturbi genito-urinari	307,2	-2,5	0,9	7,5
Antidepressivi	57,4	-3,4	117,3	-2,6
Farmaci per l'osteoporosi	22,1	-19,7	121,7	-16,1
Asma e BPCO	90,2	-6,2	63,3	-5,0
Anticoagulanti	82,6	4,7	66,7	5,2
Farmaci per i disturbi oculari	68,6	-5,1	65,4	-4,8
Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare	73,7	-9,4	57,3	-8,8
Preparazioni antianemiche	59,1	-3,2	61,1	-3,6
Farmaci per la tiroide	21,0	-2,8	63,2	-3,0
FANS	29,9	-13,0	42,3	-13,2
Farmaci antigottosi	48,6	-3,9	26,5	-3,0
Corticosteroidi per uso sistemico	26,8	-4,8	27,0	-5,3
Farmaci anti-Parkinson	23,0	-4,6	15,3	-4,4
Terapia del dolore	14,2	-6,2	21,8	-5,6
Antibiotici	19,3	-22,4	17,8	-23,4
Farmaci oncologici	14,1	-6,7	16,5	-2,0
Antiepilettici	13,9	-5,2	13,1	-4,4
Antistaminici	10,3	-0,6	13,0	-1,3
Antinfiammatori intestinali	10,3	-5,0	8,1	-3,8
Farmaci antidemenza	7,2	-2,1	10,3	-1,9
Antipsicotici	6,2	-2,3	8,3	-0,2
Terapia epatica e biliare	6,1	-1,7	6,8	-1,1
Antibiotici non sistemici	5,0	-8,6	6,6	6,7
Dermatologici	6,6	-12,8	3,0	-13,6
Ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale	1,2	-6,3	4,2	-19,7

**Tabella 4.3** Consumo (DDD/1000 ab *die*) per età delle prime 30 categorie a maggior utilizzo nel 2020 e confronto tra il 2020 e il 2019

Categorie terapeutiche	DDD/1000 abitanti <i>die</i>											
	65-69		70-74		75-79		80-84		≥85			
	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19
Antipertensivi	824,7	2,4	1.039,6	-2,9	1.198,9	0,7	1.279,1	-7,9	1.167,2	-16,2		
Ipolipemizzanti	266,2	7,6	322,8	1,0	342,2	3,9	317,5	-5,8	202,4	-14,7		
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	159,5	6,9	213,3	-0,1	256,7	3,4	284,0	-5,6	279,7	-14,7		
Antiangreganti	152,3	6,7	213,9	-0,6	262,1	2,0	288,7	-7,6	276,5	-17,2		
Antidiabetici	156,1	3,1	189,3	-3,5	196,7	-0,7	177,6	-10,1	122,0	-18,4		
Farmaci per i disturbi genito-urinari	89,8	7,9	132,9	0,3	163,6	3,1	172,1	-6,6	134,0	-15,8		
Antidepressivi	69,0	3,3	81,8	-0,5	98,8	3,9	113,2	-5,1	108,7	-15,0		
Farmaci per l'osteoporosi	60,8	-12,4	76,5	-16,0	90,3	-11,9	94,5	-18,8	77,6	-25,6		
Asma e BPCO	54,1	3,0	71,0	-2,6	84,8	0,4	91,3	-9,0	86,1	-18,7		
Anticoagulanti	35,6	15,8	57,3	9,3	86,7	13,0	106,5	2,3	109,3	-7,4		
Farmaci per i disturbi oculari	42,2	4,1	60,3	-1,7	79,2	0,9	87,6	-8,2	79,4	-17,3		
Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare	30,8	3,6	48,3	-2,9	69,7	-1,0	89,1	-10,9	111,0	-21,2		
Preparazioni antianemiche	28,0	6,3	42,1	1,5	62,4	5,1	85,0	-3,7	111,1	-14,6		
Farmaci per la tiroide	44,1	1,9	48,3	-2,9	48,2	1,5	44,8	-6,4	36,2	-13,8		
FANS	34,5	-5,8	39,7	-11,9	40,5	-9,6	38,9	-18,0	30,3	-25,3		
Farmaci antipertensivi	21,1	7,3	31,2	0,3	40,3	3,0	48,9	-6,1	49,2	-16,1		
Corticosteroidi per uso sistemico	21,8	1,2	25,8	-3,5	29,2	0,1	31,2	-8,0	29,6	-16,0		
Farmaci anti-Parkinson	10,5	7,4	16,5	0,8	23,8	2,5	27,1	-9,5	19,9	-19,7		
Terapia del dolore	11,6	2,0	15,4	-2,5	20,5	0,7	25,2	-8,1	24,9	-17,2		
Antibiotici	17,0	-20,0	18,2	-23,9	18,5	-19,7	18,9	-24,3	20,7	-27,7		

Tabella 4.3 (continua)

Categorie terapeutiche	DDD/1000 abitanti die											
	65-69		70-74		75-79		80-84		≥85			
	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19	2020	Δ % 20-19
Farmaci oncologici	11,4	5,1	14,1	-0,6	17,1	2,5	19,6	-7,2	17,8	-18,0		
Antiepilettici	12,9	0,7	13,2	-3,4	14,1	0,7	14,4	-7,6	12,9	-17,1		
Antistaminici	12,3	6,0	12,7	-0,2	12,0	3,5	11,3	-5,9	10,3	-14,0		
Antinfiammatori intestinali	9,4	1,1	10,0	-4,6	9,5	-0,2	9,0	-7,9	6,8	-15,7		
Farmaci antidemenza	1,7	13,4	4,7	11,2	11,3	11,3	18,2	-3,0	14,7	-18,2		
Antipsicotici	7,0	0,1	6,2	-2,4	6,3	4,4	7,7	0,7	10,8	-6,4		
Terapia epatica e biliare	5,0	5,7	6,0	0,3	6,7	3,9	7,5	-4,1	8,4	-11,3		
Antibiotici non sistemici	4,2	0,7	5,7	-5,2	6,7	-2,3	7,2	-11,0	6,6	-18,7		
Dermatologici	4,8	-5,7	5,1	-12,1	4,8	-10,6	4,2	-18,8	3,2	-25,2		
Ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale	4,0	-13,6	3,1	-18,9	2,4	-15,3	2,1	-20,1	2,0	-26,0		

Dalla Tabella 4.4 alla Tabella 4.11 si riportano i dati di consumo e di esposizione ai farmaci per le seguenti categorie terapeutiche: osteoporosi, diabete, antidepressivi, antagonisti della vitamina K, nuovi anticoagulanti orali (NAO), farmaci per la BPCO, antipertensivi e antipsicotici.

Per ciascuna categoria sono riportati gli indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die*), la prevalenza e l'incidenza d'uso relativamente all'anno 2020. Per ogni indicatore è riportato il confronto con l'anno 2019, la suddivisione per area geografica, l'andamento per genere e fascia di età. L'incidenza è calcolata come la percentuale di pazienti con un primo utilizzo nel periodo considerato che non presentavano prescrizioni nei 6 mesi precedenti.

Per l'incidenza e la prevalenza le variazioni tra il 2020 e il 2019 sono state calcolate come la differenza assoluta tra le percentuali registrate nei due anni considerati.

Come precedentemente osservato, tutte le categorie analizzate, a eccezione dei nuovi anticoagulanti orali, hanno registrato una riduzione nell'utilizzo, sebbene le variazioni più elevate siano emerse per i farmaci per l'osteoporosi (-16,7%), per gli antagonisti della vitamina K (-16,6%) e per i farmaci per la BPCO (-5,6%).

Rispetto all'anno precedente si registra una riduzione dell'incidenza d'uso per tutte le categorie considerate, a eccezione degli antipsicotici (0,0 punti percentuali di seguito p.p.), con le più importanti riduzioni per i farmaci antipertensivi (-14,0 p.p.) e per quelli per l'osteoporosi (-6,9 p.p.).

Per quanto riguarda la distribuzione geografica, si osserva una variazione negativa più elevata nelle Regioni del Centro e del Sud, a eccezione dei farmaci per l'osteoporosi, per gli antagonisti della vitamina K e per gli antipsicotici. Per i farmaci antipertensivi si evidenziano le differenze più marcate nell'incidenza d'uso tra macroaree: -23,1 p.p. nel Sud, -13,5 p.p. al Centro e -10,5 p.p. al Nord.

Non emergono importanti disparità di genere se non per i farmaci per l'osteoporosi, con una differenza nell'incidenza d'uso di -13,3 p.p. nelle donne a fronte del -2,6 p.p. negli uomini. Gli antidepressivi mostrano, inoltre, una riduzione quasi doppia nella popolazione femminile (-1,3 p.p.) rispetto a quella maschile (-0,6 p.p.). Questi dati rispecchiano la maggior prevalenza nel genere femminile delle patologie considerate.

Per quanto riguarda le diverse fasce di età, i giovani anziani hanno probabilmente pagato il prezzo maggiore in termini di incidenza di nuove prescrizioni farmacologiche, in particolar modo per i farmaci per l'osteoporosi (-8,8 p.p.), per il diabete (-2,6 p.p.) e per i farmaci antipertensivi (-22,3 p.p.). La spiegazione di questi andamenti è probabilmente da attribuirsi alle mancate nuove diagnosi, che si sono protratte durante tutto il 2020 a causa della limitazione alle prestazioni ambulatoriali durante il *lockdown*, soprattutto in quella fascia della popolazione anziana.

Per quanto riguarda la prevalenza d'uso, invece, si registra una sostanziale stabilità per tutte le categorie, a eccezione degli anti-osteoporotici (-7,5 p.p.), dei farmaci per la BPCO (-3,5 p.p.) e degli antipertensivi (-3,3 p.p.). Considerando le diverse fasce di età, si osserva come la maggior riduzione, in tutte le categorie analizzate, sia stata riscontrata nelle classi di età più avanzate. La riduzione complessiva nella prevalenza d'uso dei farmaci antipertensivi è dovuta principalmente al decremento nei pazienti ultraottantenni, per i quali la diminuzione ha raggiunto un valore di 14,2 punti percentuali.

**Tabella 4.4** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di farmaci per l'osteoporosi: confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	73,8	-17,3	23,7	-8,0	9,16	-7,3
Centro	75,0	-18,3	23,9	-7,6	9,84	-6,1
Sud e isole	87,1	-14,9	31,1	-6,7	13,87	-6,9
<b>Genere</b>						
Uomini	22,1	-19,7	10,9	-3,4	5,51	-2,6
Donne	121,7	-16,1	37,8	-10,6	16,44	-13,3
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	60,8	-12,4	21,5	-5,9	8,98	-8,8
70-74	76,5	-16,0	25,5	-7,7	10,22	-5,7
75-79	90,3	-11,9	28,5	-6,2	11,49	-5,1
80-84	94,5	-18,8	30,0	-8,9	12,43	-7,2
≥85	77,6	-25,6	27,3	-10,2	11,71	-7,7
<b>Totale</b>	<b>78,3</b>	<b>-16,7</b>	<b>26,1</b>	<b>-7,5</b>	<b>10,69</b>	<b>-6,9</b>

**Tabella 4.5** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di farmaci per il diabete: confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	144,8	-4,5	14,1	-0,5	1,81	-0,7
Centro	161,7	-4,8	17,1	-1,2	2,29	-1,5
Sud e isole	213,3	-4,9	21,4	-1,0	2,55	-1,3
<b>Genere</b>						
Uomini	203,6	-4,6	19,8	-0,9	2,51	-1,4
Donne	143,8	-4,8	14,9	-0,7	1,85	-0,8
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	156,1	3,1	14,2	0,4	1,97	-2,6
70-74	189,3	-3,4	17,6	-0,5	2,11	-0,4
75-79	196,7	-0,7	19,4	0,1	2,25	-0,3
80-84	177,7	-10,1	19,2	-1,8	2,27	-0,6
≥85	122,0	-18,4	15,7	-3,2	2,12	-0,8
<b>Totale</b>	<b>169,9</b>	<b>-4,7</b>	<b>17,0</b>	<b>-0,8</b>	<b>2,13</b>	<b>-1,0</b>

\* almeno un utilizzo nel periodo

° pazienti con un primo utilizzo nel periodo senza prescrizioni nei 6 mesi precedenti

**Tabella 4.6** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di farmaci antidepressivi: confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	92,6	-3,1	14,8	-0,7	4,52	-0,9
Centro	106,3	-2,5	17,0	-0,8	5,38	-1,2
Sud e isole	79,1	-2,6	13,4	-0,7	4,39	-1,0
<b>Genere</b>						
Uomini	57,4	-3,3	10,1	-0,5	3,64	-0,6
Donne	117,3	-2,6	18,5	-0,9	5,51	-1,3
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	69,0	3,3	10,2	0,1	3,07	-1,7
70-74	81,8	-0,5	12,4	-0,3	3,74	-0,4
75-79	98,8	3,9	15,5	0,3	4,87	-0,2
80-84	113,2	-5,1	18,8	-1,2	6,11	-0,9
≥85	108,7	-15,0	21,0	-3,6	7,23	-2,1
<b>Totale</b>	<b>91,1</b>	<b>-2,9</b>	<b>14,8</b>	<b>-0,7</b>	<b>4,65</b>	<b>-1,0</b>

**Tabella 4.7** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di antagonisti della vitamina K: confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	14,8	-16,2	3,9	-0,8	0,65	-0,3
Centro	10,1	-17,3	2,8	-0,6	0,48	-0,2
Sud e isole	8,4	-17,1	2,5	-0,5	0,43	-0,2
<b>Genere</b>						
Uomini	14,6	-16,8	3,8	-0,8	0,62	-0,3
Donne	9,6	-16,5	2,8	-0,6	0,49	-0,2
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	5,3	-7,1	1,2	-0,1	0,24	-0,2
70-74	8,3	-12,9	2,0	-0,3	0,37	-0,1
75-79	13,2	-10,3	3,4	-0,4	0,57	-0,2
80-84	17,7	-18,4	4,9	-1,1	0,81	-0,3
≥85	19,6	-25,6	6,2	-2,1	1,04	-0,6
<b>Totale</b>	<b>11,8</b>	<b>-16,6</b>	<b>3,2</b>	<b>-0,7</b>	<b>0,55</b>	<b>-0,2</b>

\* almeno un utilizzo nel periodo

° pazienti con un primo utilizzo nel periodo senza prescrizioni nei 6 mesi precedenti

**Tabella 4.8** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di nuovi anticoagulanti orali (NAO): confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	47,4	17,4	7,1	0,9	1,89	-0,2
Centro	47,5	13,8	7,6	0,2	2,00	-0,8
Sud e isole	47,4	8,9	7,1	0,4	1,54	-0,4
<b>Genere</b>						
Uomini	54,6	14,1	8,0	0,7	2,05	-0,4
Donne	41,9	13,5	6,5	0,5	1,61	-0,3
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	21,7	27,1	2,9	0,5	0,83	-0,3
70-74	37,8	19,1	5,1	0,6	1,32	-0,2
75-79	59,3	22,4	8,2	1,2	2,09	-0,2
80-84	71,3	10,1	11,2	0,8	2,80	-0,5
≥85	64,1	-0,5	11,9	-0,3	2,91	-1,0
<b>Totale</b>	<b>47,4</b>	<b>13,9</b>	<b>7,2</b>	<b>0,6</b>	<b>1,80</b>	<b>-0,4</b>

**Tabella 4.9** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di farmaci per la BPCO: confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	64,0	-5,8	11,2	-3,0	5,28	-3,4
Centro	81,4	-6,1	15,0	-4,0	7,58	-4,8
Sud e isole	87,7	-5,1	18,1	-4,0	10,00	-5,1
<b>Genere</b>						
Uomini	90,2	-6,2	15,4	-3,4	7,36	-4,0
Donne	63,3	-5,0	13,1	-3,6	7,02	-4,3
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	54,1	3,0	11,7	-2,3	6,64	-4,0
70-74	71,0	-2,6	13,6	-3,3	7,09	-3,8
75-79	84,8	0,4	14,9	-2,6	7,15	-3,3
80-84	91,3	-9,0	15,8	-4,3	7,37	-4,5
≥85	86,1	-18,7	16,3	-6,4	7,97	-6,1
<b>Totale</b>	<b>75,1</b>	<b>-5,6</b>	<b>14,1</b>	<b>-3,5</b>	<b>7,17</b>	<b>-4,2</b>

\* almeno un utilizzo nel periodo

° pazienti con un primo utilizzo nel periodo senza prescrizioni nei 6 mesi precedenti

**Tabella 4.10** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di antipertensivi: confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	1026,9	-4,8	66,8	-3,0	15,45	-10,5
Centro	1105,1	-4,3	71,3	-3,1	18,92	-13,5
Sud e isole	1128,1	-4,8	76,3	-4,0	21,13	-23,1
<b>Genere</b>						
Uomini	1120,1	-5,4	70,5	-3,6	17,71	-15,7
Donne	1039,9	-4,1	70,9	-3,2	17,51	-12,7
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	824,7	2,4	57,9	1,0	13,74	-22,3
70-74	1039,6	-2,9	68,3	-2,2	16,34	-3,6
75-79	1198,9	0,7	75,7	0,5	20,15	-1,2
80-84	1279,1	-7,9	80,2	-6,5	23,74	-17,4
≥85	1167,2	-16,2	79,1	-14,2	23,29	-68,5
<b>Totale</b>	<b>1074,9</b>	<b>-4,7</b>	<b>70,7</b>	<b>-3,3</b>	<b>17,60</b>	<b>-14,0</b>

**Tabella 4.11** Consumo (DDD/1000 ab *die*), prevalenza e incidenza d'uso di antipsicotici: confronto 2020-2019 per area geografica, genere ed età

	DDD/1000 ab <i>die</i>		Prevalenza d'uso*		Incidenza d'uso°	
	2020	Δ % 20-19	2020 (%)	Δ 20-19	2020 (%)	Δ 20-19
<b>Analisi geografica</b>						
Nord	5,8	0,2	3,3	0,1	1,51	0,1
Centro	8,1	-2,0	4,5	-0,1	2,00	-0,2
Sud e isole	9,3	-1,8	4,4	0,1	1,79	0,0
<b>Genere</b>						
Uomini	6,2	-2,3	3,2	0,0	1,48	0,0
Donne	8,3	-0,2	4,4	0,1	1,87	0,0
<b>Fascia d'età</b>						
65-69	7,0	0,1	1,9	0,0	0,59	-0,3
70-74	6,2	-2,4	2,2	0,0	0,82	0,0
75-79	6,3	4,4	3,2	0,3	1,36	0,1
80-84	7,7	0,7	5,0	0,3	2,39	0,2
≥85	10,8	-6,4	9,2	-0,3	4,74	0,0
<b>Totale</b>	<b>7,4</b>	<b>-1,0</b>	<b>3,9</b>	<b>0,1</b>	<b>1,70</b>	<b>0,0</b>

\* almeno un utilizzo nel periodo

° pazienti con un primo utilizzo nel periodo senza prescrizioni nei 6 mesi precedenti

### Commento

I dati qui presentati documentano una riduzione dell'uso di molte categorie farmacologiche. Questo dato è verosimilmente da mettere in relazione alla difficoltà di accesso alle cure per le persone anziane in fase pandemica. La chiusura delle attività ambulatoriali durante il picco della pandemia e la ritrosia delle persone anziane a recarsi presso ambulatori e/o ospedali per eseguire visite e accertamenti, nel timore di contrarre l'infezione da COVID-19, possono aver avuto un ruolo importante nel determinare la riduzione dell'uso di questi farmaci. Nello specifico degli antibiotici e dei FANS, il decremento del consumo è probabilmente attribuibile alla riduzione di patologie infettive delle alte e basse vie respiratorie, legata all'adozione di norme igieniche finalizzate a ridurre la diffusione dell'infezione da COVID-19 (isolamento domiciliare, utilizzo di mascherine e lavaggio/disinfezione delle mani). Invece, la diminuzione nell'uso dei farmaci per l'osteoporosi può essere riferibile al fatto che il loro utilizzo è in parte ospedaliero (Nota 96 relativa alla prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D e necessità di rilascio Piano Terapeutico specialistico per denosumab).

Al contrario, gli anticoagulanti sono la classe farmaceutica che ha subito il maggiore incremento durante il periodo pandemico. Tale dato è probabilmente il risultato dell'aumento nell'utilizzo di eparine a basso peso molecolare e di anticoagulanti prescritti per eventi tromboembolici COVID-19 correlati o per la profilassi degli stessi. Inoltre, nel contesto degli anticoagulanti orali si osserva una riduzione della prevalenza d'uso degli antagonisti della vitamina K che si contrappone all'incremento della prevalenza d'uso dei Nuovi Anticoagulanti Orali. Su tale andamento potrebbe avere avuto impatto l'introduzione della Nota 97, dapprima provvisoria (giugno 2020) e adottata definitivamente a ottobre 2020. La Nota ha allargato la prescrivibilità, prima di esclusiva competenza degli specialisti, ai Medici di Medicina Generale, dei nuovi anticoagulanti orali ad azione diretta (NAO/DOAC: apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban) nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare.

Il decremento maggiore in termini di prevalenza di utilizzo sembra osservarsi nelle fasce di età molto avanzate. Questo dato sottolinea come la popolazione più anziana possa avere avuto maggiore difficoltà ad accedere alle cure. Non può essere però escluso che il dato possa essere spiegato dall'elevata mortalità legata al COVID-19 osservata nella fascia di età degli ultraottantenni. Al contrario sembra che le nuove prescrizioni (incidenti) abbiano subito una contrazione maggiore nelle fasce di età più giovani (in particolare 65-69 anni). Questo dato è probabilmente da mettere in relazione al fatto che sono queste le fasce di età in cui più comunemente vengono formulate nuove diagnosi di malattie croniche e intrapresi nuovi trattamenti farmacologici. Pertanto sono le fasce di età dei "giovani anziani" quelle in cui maggiormente la pandemia può avere inciso sull'inizio di nuovi trattamenti.

### **Bibliografia**

- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021.
- Palmer K, Monaco A, Kivipelto M, Onder G, Maggi S, Michel JP, Prieto R, Sykara G, Donde S. *The potential long-term impact of the COVID-19 outbreak on patients with non-communicable diseases in Europe: consequences for healthy ageing*. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Jul;32(7):1189-1194. doi: 10.1007/s40520-020-01601-4. Epub 2020 May 26.

## Sezione 5

# Utilizzo dei farmaci in ospedale. Il Registro REPOSI



I pazienti anziani ospedalizzati presentano spesso la co-esistenza di patologie croniche e acute. Ciò comporta l'utilizzo di numerosi farmaci. Tale politerapia può costituire a sua volta un importante fattore di rischio di reazioni avverse e interazioni tra farmaci, per l'utilizzo di farmaci inappropriati, per la possibilità di errori terapeutici e per lo sviluppo di sindromi geriatriche (delirium, cadute, incontinenza, disturbi alimentari, deterioramento cognitivo e disabilità). Inoltre, data l'elevata frequenza di presentazione atipica delle condizioni morbose nell'anziano ospedalizzato, le reazioni avverse a farmaci possono essere difficili da diagnosticare e possono essere scambiate come sintomo di una nuova patologia, innescando così il fenomeno della "cascata prescrittiva", che induce l'utilizzo di nuovi farmaci per il trattamento di un sintomo o patologia iatrogeni. Il contesto dei reparti di Medicina Interna e Geriatria può costituire un osservatorio importante per valutare la tipologia di pazienti (spesso affetti da multiple patologie per lo più croniche), il numero di farmaci a cui questi sono esposti al momento del ricovero, durante la degenza e alla dimissione.

Con queste premesse, nel 2008 è stato avviato il **Registro Politerapie SIMI** (Registro REPOSI), uno studio coordinato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) e la Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano con l'obiettivo di attivare una rete-osservatorio di reparti di Medicina Interna e Geriatria per lo studio dei pazienti con età  $\geq 65$  anni ricoverati in maniera elettiva. I dati del Registro REPOSI sono presentati in questa sezione.

### Caratteristiche generali della coorte di pazienti REPOSI

Il periodo considerato per l'analisi delle prescrizioni si riferisce alle ultime tre rilevazioni 2017, 2018 e 2019. Nel 2020 l'emergenza da COVID-19 ha portato all'interruzione del rilevamento dati in quanto la gran parte dei reparti di Medicina Interna e Geriatria sono stati trasformati in Unità COVID. Nel periodo considerato sono stati inclusi un totale di 2.193 pazienti. La Tabella 5.1 riassume le principali caratteristiche demografiche e cliniche della coorte totale di pazienti e di quelle relative ai tre anni. Da segnalare che le donne rappresentano il 52% di tutto il campione e che l'età media è di 80 anni. Il 32% sono pazienti di età  $\geq 85$  anni.

All'ingresso in reparto, questi pazienti hanno in media 6 patologie e un punteggio dell'Indice di Charlson di 2,2 ( $\pm 1,9$ ). Il 38% dei pazienti ha un punteggio all'Indice di Charlson  $\geq 3$ , il 25% ha una dipendenza completa (14%) o grave (11%) nello svolgimento delle attività di base della vita quotidiana come risulta dal punteggio dell'Indice di Barthel ( $< 50$ ).

L'82% dei pazienti viene dimesso a domicilio, dopo una degenza media di circa 13 giorni, mentre la mortalità intraospedaliera è di circa il 5%.

**Tabella 5.1** Principali caratteristiche dei pazienti nel Registro REPOSI negli anni 2017-2018-2019

Variabili	REPOSI			Totale
	2017	2018	2019	
<b>Pazienti arruolati, N</b>	<b>848</b>	<b>720</b>	<b>625</b>	<b>2.193</b>
<b>Donne, N (%)</b>	453 (53,4)	368 (51,1)	312(49,9)	1,133 (52,0)
<b>Età (anni), media (SD)</b>	80,4 (7,7)	80,4 (7,8)	79,3 (7,9)	80,1 (7,8)
<b>Classi di età, N (%)</b>				
65-74	211 (24,9)	186 (25,8)	199 (31,8)	596 (27,0)
75-84	358 (42,2)	301 (41,8)	242 (38,7)	901 (41,1)
≥85	279 (32,9)	233 (32,3)	184 (29,4)	696 (31,7)
<b>Numero patologie, media (SD)</b>	6,1 (2,8)	5,8 (2,7)	5,1 (2,8)	5,7 (2,8)
<b>Charlson Comorbidity Index (CCI) media (SD)</b>	2,2 (2,0)	2,3 (1,9)	2,2 (1,8)	2,2 (1,9)
<b>Charlson Comorbidity Index (CCI) Punteggi</b>				
0	184 (21,7)	130 (18,1)	128 (20,5)	442 (20,2)
1-2	353 (41,6)	307 (42,6)	264 (42,2)	924 (42,1)
3-4	195 (23,0)	210 (29,2)	165 (26,4)	570 (26,0)
5+	116 (1,7)	73 (10,1)	68 (10,9)	257 (11,7)
<b>Dipendenza completa (indice di Barthel 0-24), N (%)</b>	99 (12,4)	107 (16,0)	73 (13,0)	279 (13,8)
<b>Dipendenza grave (indice di Barthel 25-49), N (%)</b>	80 (10,0)	76 (11,3)	58 (10,4)	214 (10,6)
<b>Mortalità intraospedaliera, N (%)</b>	35 (4,1)	36 (5,0)	28 (4,4)	99 (4,5)
<b>Pazienti dimessi, N (%)</b>	697 (82,2)	595(82,7)	509 (81,5)	1,801 (82,1)
<b>Trasferiti in altri reparti, N (%)</b>	82 (9,7)	42 (5,8)	46 (7,4)	170 (7,8)
<b>Missing</b>	34 (4,0)	47 (6,5)	42 (6,7)	123 (5,6)
<b>Durata della degenza (N giorni), media (SD)</b>	12,8 (12,7)	12,8 (10,1)	12,5 (12,1)	12,7 (11,7)
<b>Durata degenza (esclusi missing/morti/trasferiti)</b>	12,6 (13,1)	12,5 (9,0)	12,5 (12,6)	12,5 (11,7)

Nella Tabella 5.2 sono riportate le patologie utilizzate per la costruzione dell'indice di Charlson. Interessante notare come l'ipertensione arteriosa è presente in oltre il 68% dei pazienti, seguita in ordine di frequenza dalle malattie renali (25%), dalla broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (23%), dalle malattie cerebrovascolari (21%) e dallo scompenso cardiaco (18%). Tumori, diabete e demenza sono presenti rispettivamente nel 14%, 13% e 10% dei pazienti.

**Tabella 5.2** Distribuzione delle principali diagnosi al momento del ricovero. Anno 2019

Patologie (includere nell'indice di Charlson)	2017 N=848		2018 N=720		2019 N=625		Totale N=2.193	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Infarto miocardico	27	3,2	25	3,5	16	2,6	68	3,1
Scompenso cardiaco	150	17,7	133	18,4	115	18,4	398	18,2
Vasculopatie periferiche	124	14,6	107	14,9	115	18,4	346	15,8
Malattie cerebrovascolari	194	22,9	156	21,7	118	18,9	468	21,3
Demenza	86	10,1	79	10,1	57	9,1	222	10,1
BPCO	187	22,1	177	24,6	141	22,6	505	23,0
Malattie reumatiche	34	4,1	24	3,3	22	3,5	80	3,7
Ulcera peptica	17	2,0	19	2,6	19	3,1	55	2,5
Malattie renali	213	25,1	188	26,1	152	24,3	553	25,2
Iipertensione	567	66,9	514	71,4	423	67,7	1504	68,6
Diabete	94	11,1	103	14,4	79	12,6	276	12,6
Altre Patologie (Emiplegia- Paraplegia, AIDS-HIV)	8	0,9	3	0,4	2	0,3	13	0,6
Tumori	115	13,6	98	13,6	93	14,9	306	13,9
Epatopatie	81	9,5	52	7,3	54	8,6	187	8,5

### Esposizione ai farmaci

Le Tabelle 5.3 e 5.4 e le Figure 5.1, 5.2 e 5.3 mostrano il numero medio di farmaci a cui sono esposti i pazienti delle due coorti, dimessi a domicilio (N=1.801) e con follow-up a 3 mesi (N=820).

Nella prima coorte (Tabella 5.3) si osserva che al momento del ricovero i pazienti assumono una media di 5,6 farmaci, che sale a 8,1 durante la degenza e si riduce a 6,7 al momento della dimissione. Alla dimissione vi è quindi un incremento in media di 1 farmaco rispetto al momento del ricovero. Questo trend si mantiene sia quando si stratifica per genere sia per classi di età, con valori leggermente più elevati nelle classi di età 75-84 e ≥85, dove alla dimissione si hanno in media, rispettivamente, 7,0 e 6,7 farmaci. Questi dati si confermano nella coorte di pazienti in cui è stato effettuato il follow-up a tre mesi, dove tra l'altro si osserva che il numero medio di farmaci assunto dai pazienti a 3 mesi (6,5) rimane pressoché lo stesso di quello alla dimissione (6,8). Anche in questa coorte valori medi leggermente più alti si osservano nelle classi di età 75-84 e ≥85, con valori alla dimissione e al follow-up a 3 mesi di 7,2 e 6,9 per la classe di età 75-84 e 6,9 e 6,5 per gli 85 anni o più (Tabella 5.4 e Figure 5.1-5.3).

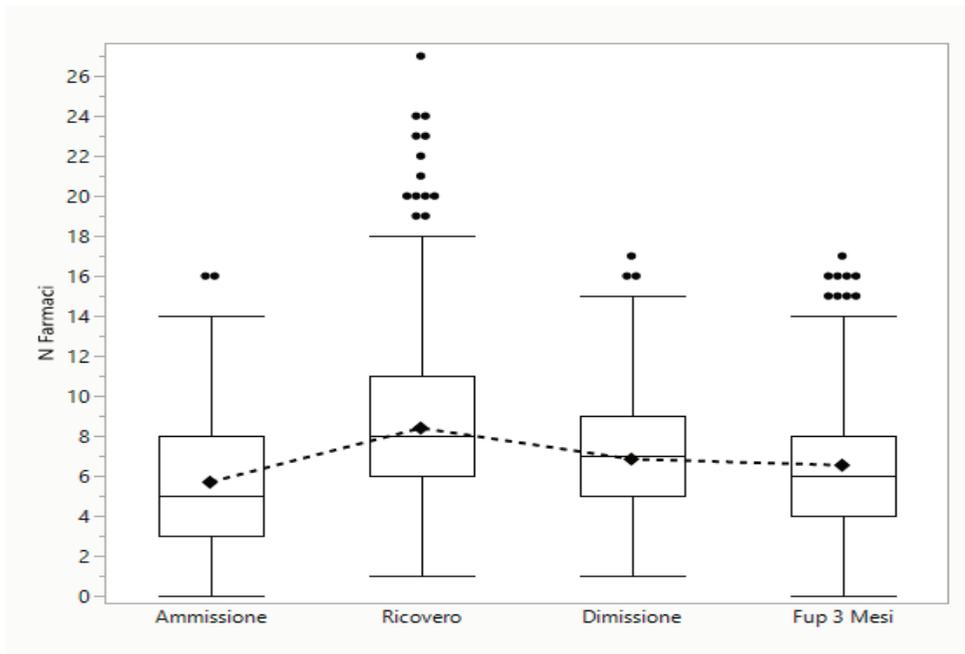
**Tabella 5.3** Numero medio dei farmaci (sono stati esclusi i pazienti morti in ospedale, i pazienti trasferiti e missing: N=1.801). Anno 2019

	Numero medio di farmaci		
	al ricovero N=1.801	durante il ricovero N=1.801	alla dimissione N=1.801
<b>Tutti</b>	5,6 (3,0)	8,1 (4,0)	6,7 (3,0)
<b>Genere</b>			
Uomini	5,7 (3,1)	8,2 (3,9)	6,7 (3,0)
Donne	5,5 (2,9)	8,0 (4,1)	6,6 (3,0)
<b>Età</b>			
65-74	5,1 (3,1)	7,4 (3,8)	6,2 (2,9)
75-84	5,9 (3,0)	8,3 (4,0)	7,0 (2,9)
≥85	5,7 (3,0)	8,4 (4,1)	6,7 (3,0)

**Tabella 5.4** Numero medio di farmaci (solo i pazienti che hanno anche il follow-up a 3 mesi: N=820). Anno 2019

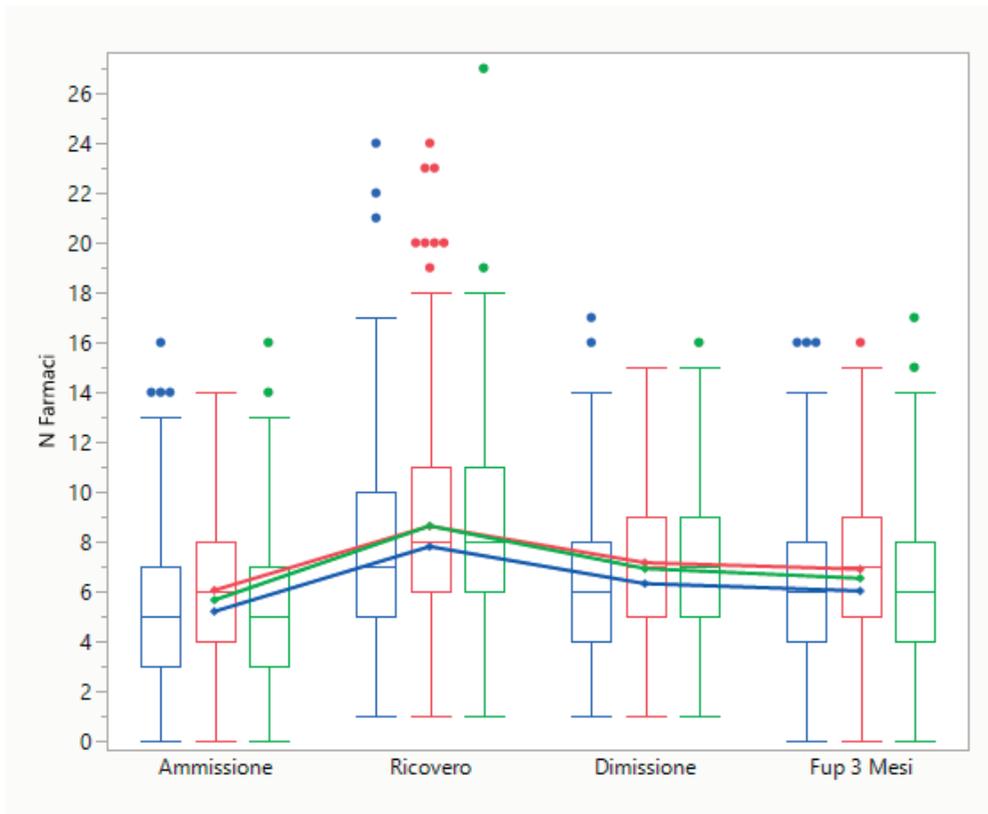
	Numero medio farmaci			
	al ricovero N=820	durante il ricovero N=820	prescritti alla dimissione N=820	al follow-up N=820
<b>Tutti</b>	5,7 (3,1)	8,4 (4,0)	6,8 (2,9)	6,5 (3,0)
<b>Genere</b>				
Uomini	5,8 (3,2)	8,4 (3,8)	6,9 (2,9)	6,6 (3,1)
Donne	5,6 (3,0)	8,4 (4,1)	6,8 (2,9)	6,4 (3,0)
<b>Età</b>				
65-74	5,2 (3,1)	7,8 (3,8)	6,3 (2,9)	6,0 (3,0)
75-84	6,1 (3,0)	8,6 (4,0)	7,2 (2,8)	6,9 (3,1)
≥85	5,7 (3,1)	8,6 (4,1)	6,9 (2,9)	6,5 (3,0)

**Figura 5.1** Numero medio di farmaci (solo i pazienti che hanno anche il follow-up a 3 mesi: N=820). Anno 2019





**Figura 5.3** Numero medio di farmaci per fasce di età (solo i pazienti che hanno anche il follow-up a 3 mesi; N=820). Anno 2019



65-74 = Azzurro; 75-84 = Rosso; ≥85 = Verde

## Principali classi di farmaci utilizzate

### Durante la degenza in reparto (Coorte di 2.193 pazienti)

La Tabella 5.5 mostra la prevalenza d'uso delle principali classi di farmaci prescritti durante la degenza in ospedale per tutta la coorte di 2.159 pazienti. I dati sono relativi alla coorte nel suo insieme e ai sottogruppi per genere e classi di età.

Nella coorte generale, antipertensivi, farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE), antibiotici, anticoagulanti e antiaggreganti rappresentano le prime 5 categorie di farmaci maggiormente prescritti, con una frequenza superiore al 30%, durante la degenza in reparto. Estremamente elevato risulta l'uso dei farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), che arriva quasi al 62% dei casi. Già di per sé questo dato, che si mantiene pressoché stabile sia nella stratificazione per genere che per classi di età, può essere considerato un indice di inappropriatelyzza, che sarà discusso in seguito.

Per quanto concerne le differenze tra uomini e donne, le classi di farmaci maggiormente interessate sono gli ipolipemizzanti, gli antiaggreganti, i farmaci per la BPCO e i farmaci per i disturbi genito-urinari, che hanno una maggior prevalenza d'uso negli uomini, mentre antidepressivi, farmaci per la terapia del dolore, farmaci per l'osteoporosi, farmaci per la tiroide e benzodiazepine sono maggiormente utilizzati nelle donne.

Di interesse anche le differenze che emergono quando la coorte di pazienti viene stratificata nelle tre fasce di età. In generale, dopo gli antipertensivi, i farmaci maggiormente prescritti in tutte le fasce di età risultano i farmaci antiulcera e MRGE, che identificano soprattutto un uso come gastroprotettori e per i quali, come evidenziato in analisi specifiche effettuate con i dati del Registro REPOSI, si tratta probabilmente di un uso inappropriato. Molto elevato risulta anche l'uso degli antibiotici, che nella fascia di età  $\geq 85$  superano il 60%. Per i farmaci antipertensivi si osserva un trend di crescita, passando dal 77% dei pazienti con età 65-74 anni a 83% in quelli della fascia 75-84, fino ad arrivare all'85% in quelli di età  $\geq 85$ . Trend simili si registrano anche per gli anticoagulanti, gli antipsicotici, gli antidepressivi, i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi e le benzodiazepine. Un trend inverso si osserva, anche se con differenze minori, per i farmaci antiulcera e MRGE, antidiabetici, antiaggreganti, terapia del dolore, FANS e corticosteroidi per uso sistemico. Gli ipolipemizzanti risultano maggiormente utilizzati nel gruppo 75-84 anni (33%), come i farmaci anti-Parkinson e i farmaci per i disturbi genito-urinari. Infine, tra le diverse fasce di età non si osservano grosse differenze per i farmaci antidemenza, per quelli per il trattamento della BPCO, per i farmaci per la tiroide, per quelli per i disturbi oculari e per il paracetamolo.

**Tabella 5.5** Prevalenza di uso dei principali farmaci prescritti durante la degenza in reparto (per genere e classe di età). Anno 2019

Classi di farmaci	Tutti N=2.159 (%)	Genere		Età		
		Uomini N=1.046 (%)	Donne N=1.113 (%)	65-74 N=589 (%)	75-84 N=885 (%)	≥85 N=685 (%)
Antipertensivi	1775 (82,2)	861 (82,3)	914 (82,1)	454 (77,1)	737 (83,3)	584 (85,3)
Ipolipemizzanti	606 (28,1)	347 (33,2)	259 (23,3)	176 (29,9)	290 (32,7)	140 (20,4)
Antibiotici	1111 (51,4)	541 (51,7)	570 (51,2)	286 (48,6)	408 (46,1)	417 (60,9)
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	1327 (61,5)	645 (61,7)	682 (61,3)	373 (63,3)	551 (62,3)	403 (58,8)
Antidiabetici	464 (21,5)	240 (22,9)	224 (20,1)	154 (26,2)	217 (24,5)	93 (13,6)
Anticoagulanti	829 (38,4)	384 (36,7)	445 (40,0)	180 (30,6)	333 (37,6)	316 (46,1)
Antiaggreganti	669 (31,0)	371 (35,5)	298 (26,8)	193(32,8)	281 (31,8)	195(28,5)
Farmaci anti- Parkinson	81 (3,8)	36 (3,4)	45 (4,0)	12 (2,0)	42 (4,8)	27 (3,9)
Antipsicotici	125 (5,8)	56 (5,4)	69(6,2)	12 (2,0)	45 (5,1)	68 (9,9)
Antidepressivi	311 (14,4)	116 (11,9)	195 (17,5)	55 (9,3)	127 (14,4)	129 (18,8)
Antiepilettici	98 (4,5)	32 (3,1)	66 (5,9)	25 (4,2)	43 (4,9)	30 (4,4)
Farmaci antidemenza	18 (0,8)	7 (0,7)	11 (1,0)	3 (0,5)	9 (1,0)	6 (0,9)
Terapia del dolore	234 (10,1)	92 (8,8)	142 (12,8)	69 (11,7)	100 (11,3)	65 (9,5)
Asma e BPCO	287 (13,3)	165 (15,8)	122 (11,0)	78 (13,2)	115 (13,0)	94 (13,7)
Farmaci per l'osteoporosi	227 (10,5)	89 (8,5)	138 (12,4)	43 (7,3)	102 (11,5)	82 (12,0)
FANS	30 (1,4)	20 (1,9)	10 (0,9)	13 (2,2)	12 (1,4)	5 (0,7)
Farmaci per la tiroide	287 (13,3)	76 (7,3)	211 (19,0)	68 (11,5)	129 (14,9)	90 (13,1)
Farmaci per i disturbi genito- urinari	303 (14,0)	288 (27,5)	15 (1,4)	58 (9,9)	154 (17,4)	91 (13,3)
Farmaci per i disturbi oculari	53(2,5)	26(2,5)	27 (2,4)	15 (2,6)	18 (2,0)	20(2,9)
Paracetamolo	38 (1,8)	16 (1,5)	22 (2,0)	11 (1,9)	15 (1,7)	12 (1,8)
Benzodiazepine	298 (13,8)	109 (10,4)	189 (17,0)	58 (9,8)	125 (14,1)	115 (16,8)
Corticosteroidi per uso sistemico	164 (7,6)	73 (7,0)	91 (8,2)	59 (10,0)	60 (6,8)	45 (6,6)

Nota: i denominatori sono riferiti ai soggetti con almeno un farmaco. Paracetamolo: N02BE. Benzodiazepine: N05B o N05C. Corticosteroidi: H02. MRGE = Malattia da reflusso gastroesofageo. BPCO = Broncopneumopatia cronica ostruttiva. FANS = Farmaci antinfiammatori non steroidei.

### **Alla dimissione (coorte di 1.801 pazienti)**

La Tabella 5.6 mostra la distribuzione di frequenza delle stesse classi di farmaci analizzati in Tabella 5.5 al momento della dimissione. Da queste analisi sono stati esclusi i pazienti deceduti o trasferiti in altro reparto in quanto non disponibili i dati relativi ai farmaci. Antipertensivi, farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), antiaggreganti, ipolipemizzanti e anticoagulanti risultano le prime 5 classi di farmaci a maggior prevalenza di utilizzo. Per quanto concerne le differenze di genere, ipolipemizzanti, antiaggreganti, farmaci per la BPCO e i farmaci per i disturbi genito-urinari sono quelli maggiormente prescritti negli uomini. Nelle donne, invece, risultano maggiormente prescritti antidepressivi, antiepilettici, farmaci per la terapia del dolore, farmaci per l'osteoporosi, farmaci per la tiroide, paracetamolo, benzodiazepine e corticosteroidi.

Relativamente alle diverse classi di età, gli antipertensivi risultano la classe di farmaci maggiormente prescritta in tutti i gruppi, seguiti dai farmaci per l'ulcera peptica e MRGE. Trend di crescita in relazione all'aumentare dell'età si osservano per antipertensivi, anticoagulanti, antipsicotici, antidepressivi, farmaci per l'osteoporosi e paracetamolo. Un trend inverso si osserva per gli antiaggreganti, gli antidiabetici e la terapia del dolore. I farmaci per l'ulcera peptica e MRGE risultano maggiormente utilizzati nel gruppo 75-84 anni (64%), come i farmaci anti-Parkinson, per la tiroide, per i disturbi genito-urinari e le benzodiazepine. Anche alla dimissione rimane molto elevato l'uso dei farmaci per l'ulcera peptica e MRGE, che conferma un uso inappropriato di questi farmaci. Infine, tra le diverse fasce di età non si osservano grosse differenze per i farmaci antidemenza, per gli antinfiammatori non steroidei (FANS) e per i farmaci per i disturbi oculari.

**Tabella 5.6** Prevalenza di uso dei principali farmaci prescritti alla dimissione (per genere e classe di età) (sono stati esclusi i pazienti deceduti o trasferiti in altro reparto). Anno 2019

Classi di farmaci	Tutti N=1.801 (%)	Genere		Età		
		Uomini N=859 (%)	Donne N=942 (%)	65-74 N=500 (%)	75-84 N=747 (%)	≥85 N=554 (%)
Antipertensivi	1508 (83,7)	721 (83,9)	787 (83,6)	391 (78,2)	635 (85,0)	482 (87,0)
Ipolipemizzanti	569 (31,6)	322 (37,5)	247 (26,2)	173 (34,6)	261 (34,9)	135 (24,4)
Antibiotici	276 (15,3)	133 (15,5)	143 (15,2)	77 (15,4)	99 (13,3)	100 (18,1)
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	1111 (61,7)	524 (61,0)	587 (62,3)	309 (61,8)	480 (64,3)	322 (58,1)
Antidiabetici	419 (23,3)	205 (23,9)	214 (22,7)	139 (27,8)	198 (26,5)	82 (14,8)
Anticoagulanti	539 (29,9)	254 (30,0)	285 (30,3)	96 (19,2)	233 (31,2)	210 (37,9)
Antiaggreganti	587 (32,6)	316 (36,8)	271 (28,8)	178 (35,6)	243 (32,5)	166 (30,0)
Farmaci anti-Parkinson	67 (3,7)	29 (3,4)	38 (4,0)	11 (2,2)	35 (4,7)	21 (3,8)
Antipsicotici	102 (5,7)	46 (5,4)	56 (5,9)	10 (2,0)	39 (5,2)	53 (9,6)
Antidepressivi	274 (15,2)	95 (11,1)	179 (19,0)	53 (10,6)	116 (15,5)	105 (19,0)
Antiepilettici	85 (4,7)	29 (3,4)	56 (5,9)	21 (4,2)	40 (5,4)	24 (4,3)
Farmaci antidemenza	13 (0,7)	6 (0,7)	7 (0,7)	3 (0,6)	7 (0,9)	3 (0,5)
Terapia del dolore	170 (9,4)	60 (7,0)	110 (11,7)	51 (10,2)	74 (9,9)	45 (8,2)
Asma e BPCO	186 (10,3)	104 (12,1)	82 (8,7)	58 (11,6)	69 (9,2)	59 (10,7)
Farmaci per l'osteoporosi	237 (13,2)	87 (10,1)	150 (15,9)	48 (9,6)	108 (14,5)	81 (34,2)
FANS	12 (0,7)	9 (1,1)	3 (0,3)	4 (0,8)	7 (0,9)	1 (0,2)
Farmaci per la tiroide	252 (14,0)	68 (7,9)	184 (19,5)	57 (11,4)	119 (15,9)	76 (13,7)
Farmaci per i disturbi genito-urinari	275 (15,3)	262 (30,5)	13 (1,4)	57 (11,4)	136 (18,2)	82 (14,8)
Farmaci per i disturbi oculari	47(2,6)	23(2,7)	24 (2,6)	13 (2,6)	18 (2,4)	16 (2,9)
Paracetamolo	73 (4,1)	17 (2,0)	56 (6,0)	16 (3,2)	26 (3,5)	31 (5,6)
Benzodiazepine	259 (14,4)	104 (12,1)	155 (16,5)	59 (11,8)	120 (16,1)	80 (14,4)
Corticosteroidi per uso sistemico	282 (15,7)	119 (13,4)	163 (17,3)	95 (19,0)	101 (13,5)	86 (15,5)

Nota: i denominatori sono riferiti ai soggetti con almeno un farmaco. Paracetamolo: N02BE. Benzodiazepine: N05B o N05C. Corticosteroidi: H02. MRGE=Malattia da reflusso gastroesofageo. BPCO=Broncopneumopatia cronica ostruttiva. FANS=Farmaci antinfiammatori non steroidei.

**Confronto ingresso in reparto e dimissione (Coorte di 1.801 pazienti)**

Utilizzando la coorte dei pazienti per i quali sono disponibili i dati di utilizzo sia in ingresso in reparto che alla dimissione, la Tabella 5.7 riporta per le stesse classi di farmaci analizzate nelle Tabelle 5.5 e 5.6 la variazione ( $\Delta\%$ ) tra ingresso e dimissione. Le principali differenze in termini di aumentato utilizzo riguardano gli antibiotici (+11,4%), gli anticoagulanti (+11,3%), i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) (+10,5%) e i corticosteroidi per uso sistemico (+8,4%). Differenze in termini di aumentato utilizzo anche se con valori di molto inferiori riguardano i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi (+4,3%), antipertensivi, antipsicotici e paracetamolo (+3%), antidepressivi, terapia del dolore e asma e BPCO (+2%). Riduzioni nella percentuale di utilizzo si osservano solo per gli antiaggreganti (-3%).

**Tabella 5.7** Esposizione per categoria terapeutica e variazione assoluta dimissione-ingresso (N=1.801). Anno 2019

Farmaco	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	$\Delta$ (%)
Antipertensivi	1.455 (80,8)	1.508 (83,7)	2,9
Ipolipemizzanti	567 (31,5)	569 (31,6)	0,1
Antibiotici	70 (3,9)	276 (15,3)	11,4
Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	922 (51,2)	1.111 (61,7)	10,5
Antidiabetici	429 (23,8)	419 (23,3)	-0,5
Anticoagulanti	335 (18,6)	539 (29,9)	11,3
Antiaggreganti	643 (35,7)	587 (32,6)	-2,9
Farmaci anti-Parkinson	69 (3,8)	67 (3,7)	-0,1
Antipsicotici	80 (4,4)	102 (5,7)	2,9
Antidepressivi	236 (13,1)	274 (15,2)	2,1
Antiepilettici	63 (3,5)	85 (4,7)	1,2
Farmaci antidemenza	14 (0,8)	13 (0,7)	-0,1
Terapia del dolore	128 (7,1)	170 (9,4)	2,3
Asma e BPCO	150 (8,3)	186 (10,3)	2,0
Farmaci per l'osteoporosi	160 (8,9)	237 (13,2)	4,3
FANS	12 (0,7)	12 (0,7)	0,0
Farmaci per la tiroide	235 (13,1)	252 (14,0)	0,9
Farmaci per i disturbi genito-urinari	253 (14,1)	275 (15,3)	1,2
Farmaci per i disturbi oculari	48 (2,7)	47 (2,6)	-0,1
Paracetamolo	26 (1,4)	73 (4,1)	2,7
Benzodiazepine	246 (13,7)	259 (14,4)	0,7
Corticosteroidi per uso sistemico	131 (7,3)	282 (15,7)	8,4

Nota: i denominatori sono riferiti ai soggetti con almeno un farmaco. Paracetamolo: N02BE. Benzodiazepine: N05B o N05C. Corticosteroidi: H02. MRGE=Malattia da reflusso gastroesofageo. BPCO=Broncopneumopatia cronica ostruttiva. FANS=Farmaci antinfiammatori non steroidei.

Nella Tabella 5.8 sono riportati nella stessa coorte di 1.801 pazienti le variazioni ( $\Delta$ %) tra ingresso e dimissione stratificate in base al genere. Le differenze principali tra uomini e donne riguardano gli antipertensivi (+4% negli uomini vs +1,9% nelle donne), i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) (+9,9% negli uomini vs +11,0% nelle donne), gli antidiabetici (-1,4% negli uomini vs +0,2% nelle donne), gli antipsicotici (+1,8% negli uomini vs +0,7% nelle donne), gli antidepressivi (+2,8% negli uomini vs +1,5% nelle donne), i farmaci per l'osteoporosi (+3,6% negli uomini vs +4,9% nelle donne), il paracetamolo (+0,9% negli uomini vs +4,2% nelle donne), le benzodiazepine (+1,7% negli uomini vs -0,2% nelle donne) e i corticosteroidi per uso sistemico (+7,2% negli uomini vs +9,0% nelle donne).

**Tabella 5.8** Esposizione per categoria terapeutica e variazione assoluta dimissione-ingresso per genere. Anno 2019

Farmaco	Uomini N=859			Donne N=942		
	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	$\Delta$ (%)	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	$\Delta$ (%)
Antipertensivi	686 (79,9)	721 (83,9)	4,0	769 (81,6)	787 (83,5)	1,9
Ipolipemizzanti	314 (36,6)	322 (37,5)	0,9	253 (26,9)	247 (26,2)	-0,7
Antibiotici	38 (4,4)	133 (15,5)	11,1	32 (3,4)	143 (15,2)	11,8
Farmaci per l'ulcera peptica e MRGE	439 (51,1)	524 (61,0)	9,9	483 (51,3)	587 (62,3)	11,0
Antidiabetici	217 (25,3)	205 (23,9)	-1,4	212 (22,5)	214 (22,7)	0,2
Anticoagulanti	160 (18,6)	254 (29,6)	11,0	175 (18,6)	285 (30,3)	11,7
Antiaggreganti	345 (40,2)	316 (36,8)	-3,4	298 (31,6)	271 (28,8)	-2,8
Farmaci anti-Parkinson	32 (3,7)	29 (3,4)	-0,3	37 (3,9)	38 (4,0)	0,1
Antipsicotici	31 (3,6)	46 (5,4)	1,8	49 (5,2)	56 (5,9)	0,7
Antidepressivi	71 (8,3)	95 (11,1)	2,8	165 (17,5)	179 (19,0)	1,5
Antiepilettici	21 (2,4)	29 (3,4)	0,9	42 (4,5)	56 (5,9)	1,5
Farmaci antidemenza	6 (0,7)	6 (0,7)	0,0	8 (0,8)	7 (0,7)	-0,1
Terapia del dolore	41 (4,8)	60 (7,0)	2,2	87 (9,2)	110 (11,7)	2,5
Asma e BPCO	90 (10,5)	104 (12,1)	1,6	60 (6,4)	82 (8,7)	2,3
Farmaci per l'osteoporosi	56 (6,5)	87 (10,1)	3,6	104 (11,0)	150 (15,9)	4,9
FANS	5 (0,6)	9 (1,0)	0,4	7 (0,7)	3 (0,3)	-0,4
Farmaci per la tiroide	60 (7,0)	68 (7,9)	0,9	175 (18,6)	184 (19,5)	0,9
Farmaci per i disturbi genito-urinari	243 (28,3)	262 (30,5)	2,2	10 (1,1)	13 (1,4)	0,3
Farmaci per i disturbi oculari	24 (2,8)	23 (2,7)	-0,1	24 (2,5)	24 (2,5)	0,0
Paracetamolo	9 (1,1)	17 (2,0)	0,9	17 (1,8)	56 (6,0)	4,2
Benzodiazepine	89 (10,4)	104 (12,1)	1,7	157 (16,7)	155 (16,5)	-0,2
Corticosteroidi per uso sistemico	53 (6,2)	119 (13,4)	7,2	78 (8,3)	163 (17,3)	9,0

Nota: i denominatori sono riferiti ai soggetti con almeno un farmaco. Paracetamolo: N02BE. Benzodiazepine: N05B o N05C. Corticosteroidi: H02. MRGE=Malattia da reflusso gastroesofageo. BPCO=Broncopneumopatia cronica ostruttiva. FANS=Farmaci antinfiammatori non steroidei.

Infine, per quanto riguarda le variazioni ( $\Delta\%$ ) tra ingresso e dimissione nelle diverse classi di età (Tabella 5.9), i maggiori incrementi per la classe 65-74 anni riguardano i farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) (+12,8%), gli antibiotici (+11,2%) i corticosteroidi per uso sistemico (+9,8%) e gli anticoagulanti (+6,2%); una diminuzione di registra solo per i farmaci anti-Parkinson e i farmaci antidemenza (-0,2%). Nella fascia di età 75-84 un aumento delle prescrizioni rispetto all'ingresso si osserva per i farmaci per l'ulcera peptica e MRGE (+11,4%), gli anticoagulanti (+10,6%), gli antibiotici (+10,0%) e i corticosteroidi per uso sistemico (+6,8%), mentre un calo si registra per gli antiaggreganti (-4,0%), gli antidiabetici (-0,7%) e gli ipolipemizzanti (-0,2%). Per ultimo, negli anziani di età  $\geq 85$  anni, le classi di farmaci a maggior crescita sono gli anticoagulanti (+17,0%), gli antibiotici (+13,8%), i corticosteroidi per uso sistemico (+9,2%) e i farmaci per l'ulcera peptica e MRGE (+7,2%). In questa fascia di età si osservano più classi di farmaci in calo, tra cui le principali sono gli antiaggreganti (-5,7%), le benzodiazepine (-2,2%), gli ipolipemizzanti (-1,8%) e gli antidiabetici (-1,3%). Nella maggior parte dei casi, anche se con valori diversi, si osservano per queste classi di età delle variazioni che vanno nella stessa direzione ad eccezione degli ipolipemizzanti (+2,6% vs -0,2% vs -1,8%), degli antiaggreganti (+1,2% vs -4,0% vs -5,7%) e delle benzodiazepine (+2,6% vs +1,6% vs -2,2%). Da segnalare anche un trend nelle variazioni in crescita per le diverse classi di età per antipsicotici (+0,2% vs +0,9% vs +2,6%), farmaci per l'osteoporosi (+3,2% vs +3,9% vs +5,8%) e per il paracetamolo (+1,6% vs +2,3% vs +4,0%).

**Tabella 5.9** Esposizione per categoria terapeutica e variazione assoluta dimissione-ingresso per fasce di età. Anno 2019

Farmaci	65-74 (N=500)			75-84 (N=747)			≥85 (N=554)		
	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)	N (%)	N (%)	Δ (%)	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)
Antipertensivi	373 (74,6)	391 (78,2)	3,6	606 (81,1)	635 (85,0)	3,9	476 (85,9)	482 (87,0)	1,1
Ipolipemizzanti	160 (32)	173 (34,6)	2,6	262 (35,1)	261 (34,9)	-0,2	145 (26,2)	135 (24,4)	-1,8
Antibiotici	21 (4,2)	77 (15,4)	11,2	25 (3,3)	99 (13,3)	10,0	24 (4,3)	100 (18,1)	13,8
Farmaci per ulcera peptica e MRGE	245 (49)	309 (61,8)	12,8	395 (52,9)	480 (64,3)	11,4	282 (50,9)	322 (58,1)	7,2
Antidiabetici	137 (27,4)	139 (27,8)	0,4	203 (27,2)	198 (26,5)	-0,7	89 (16,1)	82 (14,8)	-1,3
Anticoagulanti	65 (13)	96 (19,2)	6,2	154 (20,6)	233 (31,2)	10,6	116 (20,9)	210 (37,9)	17,0
Antiaggreganti	172 (34,4)	178 (35,6)	1,2	273 (36,5)	243 (32,5)	-4,0	198 (35,7)	166 (30,0)	-5,7
Farmaci anti-Parkinson	12 (2,4)	11 (2,2)	-0,2	33 (4,4)	35 (4,7)	0,3	24 (4,3)	21 (3,8)	-0,5
Antipsicotici	9 (1,8)	10 (2)	0,2	32 (4,3)	39 (5,2)	0,9	39 (7,0)	53 (9,6)	2,6
Antipressivi	43 (8,6)	53 (10,6)	2,0	98 (13,1)	116 (15,5)	2,4	95 (17,1)	105 (19,0)	1,9
Antiepilettici	19 (3,8)	21 (4,2)	0,4	27 (3,6)	40 (5,4)	1,8	17 (3,1)	24 (4,3)	1,3
Farmaci antidemenza	4 (0,8)	3 (0,6)	-0,2	6 (0,8)	7 (0,9)	0,1	4 (0,7)	3 (0,5)	-0,2
Terapia del dolore	39 (7,8)	51 (10,2)	2,4	54 (7,2)	74 (9,9)	2,7	35 (6,3)	45 (8,1)	1,8
Asma e BPCO	50 (10,0)	58 (11,6)	1,6	61 (8,2)	69 (9,2)	1,0	39 (7,0)	59 (10,6)	3,6
Farmaci per l'osteoporosi	32 (6,4)	48 (9,6)	3,2	79 (10,6)	108 (14,5)	3,9	49 (8,8)	81 (14,6)	5,8
FANS	3 (0,6)	4 (0,8)	0,2	4 (0,5)	7 (0,9)	0,4	5 (0,9)	1 (0,2)	-0,7
Farmaci per la tiroide	52 (10,4)	57 (11,4)	1,0	114 (15,3)	119 (15,9)	0,6	69 (12,5)	76 (13,7)	1,2
Farmaci per disturbi genito-urinari	49 (9,8)	57 (11,4)	1,6	125 (16,7)	136 (18,2)	1,5	79 (14,3)	82 (14,8)	0,5
Farmaci per disturbi oculari	13 (2,6)	13 (2,6)	0,0	18 (2,4)	18 (2,4)	0,0	17 (3,1)	16 (2,9)	-0,2
Paracetamolo	8 (1,6)	16 (3,2)	1,6	9 (1,2)	26 (3,5)	2,3	9 (1,6)	31 (5,6)	4,0
Benzodiazepine	46 (9,2)	59 (11,8)	2,6	108 (14,5)	120 (16,1)	1,6	92 (16,6)	80 (14,4)	-2,2
Corticosteroidi per uso sistemico	46 (9,2)	95 (19,0)	9,8	50 (6,7)	101 (13,5)	6,8	35 (6,3)	86 (15,5)	9,2

Nota: i denominatori sono riferiti ai soggetti con almeno un farmaco. Paracetamolo: N02BE. Benzodiazepine: N05B o N05C. Corticosteroidi: H02. MRGE=Malattia da reflusso gastroesofageo. BPCO=Broncopneumopatia cronica ostruttiva. FANS=Farmaci antinfiammatori non steroidei.

### Pazienti esposti a politerapia e politerapia eccessiva

La Tabella 5.10 mostra, nella coorte completa di 2.193 anziani, il numero e la percentuale di pazienti sul totale, stratificati per genere e fasce di età, esposti a politerapia (5 o più farmaci) e a politerapia eccessiva (10 o più farmaci) al momento del ricovero e durante il ricovero. Il 61% dei pazienti è in politerapia e il 10% in politerapia eccessiva al momento del ricovero. Queste percentuali salgono rispettivamente all'80% e al 31% durante il ricovero e diventano il 76% e il 17% alla dimissione.

**Tabella 5.10** Politerapia (5 o più farmaci) e politerapia eccessiva (10 o più farmaci) (ATC V livello) (per genere e classe di età). Anno 2019

	Prima del ricovero N=2.193		Durante il ricovero N=2.193		Dimissione* N=1.801	
	Utilizzo di 5 o più farmaci N (%)	Utilizzo di 10 o più farmaci N (%)	Utilizzo di 5 o più farmaci N (%)	Utilizzo di 10 o più farmaci N (%)	Utilizzo di 5 o più farmaci N (%)	Utilizzo di 10 o più farmaci N (%)
<b>Tutti</b>	1.328 (60,6)	225 (10,3)	1.755 (80,0)	676 (30,8)	1.374 (76,3)	299 (16,6)
<b>Genere</b>						
Uomini	658 (62,1)	117 (11,0)	866 (81,7)	348 (32,8)	662 (77,1)	152 (17,7)
Donne	670 (59,1)	108 (9,5)	889 (78,7)	328 (29,0)	712 (75,6)	147 (15,6)
<b>Età</b>						
65-74	315 (52,9)	52 (8,7)	453 (76,0)	173 (29,0)	355 (71,0)	67 (13,4)
75-84	580 (64,4)	103 (11,4)	740 (82,1)	269 (29,9)	596 (79,8)	141 (18,9)
≥85	433 (62,2)	70 (10,1)	562 (80,8)	234 (33,6)	423 (76,4)	91 (16,4)

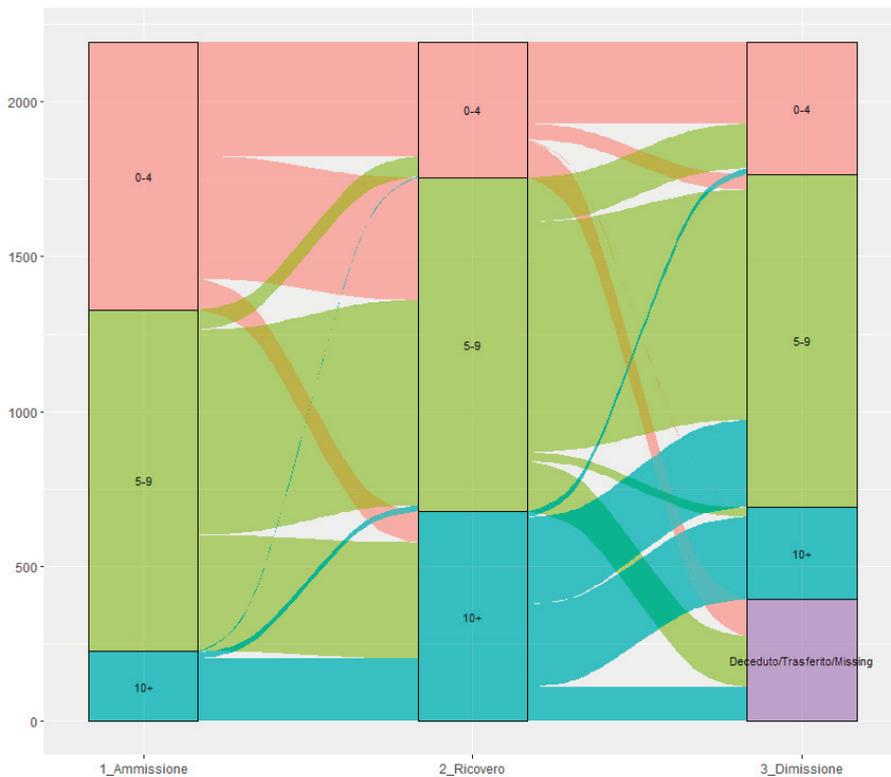
\* Nota: sono stati esclusi i pazienti deceduti o trasferiti in altro reparto

Gli uomini sono esposti a politerapia e a politerapia eccessiva in percentuale maggiore rispetto alle donne sia al momento del ricovero (politerapia 62% vs 59%; politerapia eccessiva 11% vs 10%) che durante la degenza (politerapia 82% vs 79%; politerapia eccessiva 33% vs 29%) e alla dimissione (politerapia 77% vs 76%; politerapia eccessiva 18% vs 16%).

Rispetto alle fasce d'età c'è una crescita sia per la politerapia che per la politerapia eccessiva nel passaggio dalla classe di età 65-74 a 75-84, che è quella che registra i valori più elevati sia al momento del ricovero (politerapia 64%, politerapia eccessiva 11%) che durante la degenza (politerapia 82%, a eccezione della politerapia eccessiva che è del 30%, mentre cresce al 34% nella fascia di età ≥85 anni) e alla dimissione (politerapia 80%, politerapia eccessiva 19%). Nei pazienti di età ≥85 anni si osserva un lieve decremento rispetto alla fascia di età 75-84 sia al momento del ricovero che durante la degenza e alla dimissione, tranne che nella politerapia eccessiva durante il ricovero in cui anche in questa fascia c'è una crescita in tutte e tre le classi di età (29% vs 30% vs 34%).

La Figura 5.4 mostra gli spostamenti tra classi di numero di farmaci (0-4, 5-9, 10 o più) in tre momenti: al ricovero, durante la degenza e alla dimissione. Da segnalare che all'ingresso il 39% dei pazienti è in trattamento con 0-4 farmaci, il 50% con 5-9 farmaci e il 10% con 10 o più farmaci. Queste percentuali si modificano rispettivamente al 20% (0-4 farmaci), al 49% (5-9 farmaci), al 31% (10 o più farmaci) durante la degenza e al 19% (0-4 farmaci), al 49% (5-9 farmaci), al 13% (10 o più farmaci) alla dimissione.

**Figura 5.4** Spostamenti tra classi di numero di farmaci (0-4; 5-9; 10 o più) al ricovero, durante la degenza e alla dimissione. con le tre colonne al ricovero, durante il ricovero, alla dimissione. Anno 2019



Relativamente al passaggio ingresso-degenza, su un totale di 865 pazienti che entrano con 0-4 farmaci, il 43% rimane nella stessa categoria, il 46% passa nella categoria 5-9 farmaci e il 12% in quella di 10 o più farmaci. Per i 1.103 pazienti che entrano con 5-9 farmaci, il 6% scende nella categoria 0-4, il 60% rimane nella stessa categoria e il 34% sale in quella di 10 o più farmaci. Infine, per i 225 pazienti che all'ingresso sono in trattamento con 10 o più farmaci, l'89% rimane in questa categoria, il 9% scende in quella di 5-9 farmaci e il 2% in quella 0-4 farmaci.

Per quanto concerne invece il confronto ingresso-dimissione, su un totale di 865 pazienti che entrano con 0-4 farmaci, il 43% rimane nella stessa categoria, il 38% passa nella categoria 5-9 farmaci e il 2% in quella di 10 o più farmaci (il 18% dei pazienti rientrano nel gruppo deceduti, trasferiti in altro reparto o deceduti). Per i 1.103 pazienti che entrano con 5-9 farmaci, il 5% scende nella categoria 0-4, il 64% rimane nella stessa categoria e l'11% sale in quella di 10 o più farmaci (il 19% dei pazienti rientrano nel gruppo deceduti, trasferiti in altro reparto o deceduti). Infine, per i 225 pazienti che all'ingresso sono in trattamento con 10 o più farmaci, il 71% rimane in questa categoria, il 17% scende in quella di 5-9 farmaci e lo 0,5% in quella 0-4 farmaci (il 12% dei pazienti rientrano nel gruppo deceduti, trasferiti in altro reparto o deceduti).

### Indicatori di qualità prescrittiva

#### Interazioni tra farmaci, farmaci inappropriati e carico anticolinergico

A partire da quanto riportato in precedenti Rapporti e per alcune classi di farmaci indicate nei principali elenchi di valutazione dell'uso potenzialmente inappropriato in pazienti anziani (American Geriatrics Society, 2019; O'Mahony D, 2015) sono stati definiti alcuni criteri di qualità prescrittiva, riportati nelle Tabelle 5.11-5.15, che comprendono inoltre alcune interazioni farmacologiche e il carico anticolinergico calcolato a partire dalla scala ACB.

#### Al momento del ricovero

La Tabella 5.11. mostra sul totale della coorte di 2.193 pazienti la percentuale di soggetti che, al momento del ricovero, sono esposti a uno degli indicatori di potenziale rischio (interazioni tra farmaci, carico anticolinergico) o di uso di farmaci inappropriati. Da segnalare che nel 17% dei casi questi pazienti sono trattati con associazioni di farmaci che possono provocare un allungamento dell'intervallo QT con conseguente aumentato rischio di aritmie cardiache, il 9% con l'associazione di 2 o più farmaci che possono aumentare il rischio di emorragie gastrointestinali e il 5% con associazioni di farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale. Per quanto concerne invece l'esposizione a farmaci potenzialmente inappropriati, le percentuali maggiori si riferiscono all'uso concomitante di 3 psicofarmaci e di antipertensivi quali alfa-bloccanti, reserpina e nifedipina a rilascio immediato. Infine, circa il 12% di questi anziani è trattato con farmaci che hanno un carico anticolinergico maggiore o uguale a 3, valore a cui aumenta il rischio di avere effetti negativi sul versante cognitivo.

Nella stratificazione per genere e fasce di età non si osservano grosse differenze nei due generi, a eccezione di una lieve prevalenza nelle donne di un maggior carico anticolinergico (punteggio ACB  $\geq 3$  14% vs 9%), mentre relativamente all'uso di farmaci inappropriati e interazioni si registra un aumento dell'utilizzo concomitante di farmaci che allungano l'intervallo QT (12,3% vs 16,5% vs 21,6%), dell'esposizione a 3 psicofarmaci (2,5% vs 3,1% vs 3,9%) e di un maggior carico anticolinergico (punteggio ACB  $\geq 3$ : 8% vs 12% vs 15%) che crescono al crescere dell'età.

**Tabella 5.11** Interazioni, farmaci inappropriati e carico anticolinergico al ricovero. Anno 2019

	Totale (≥65 anni)				≥85	Uomini	Donne
	N	%	N (%)	N (%)			
<b>Interazioni farmacologiche</b>	<b>2.193</b>		<b>596 (27,2)</b>	<b>901 (41,1)</b>	<b>696 (31,7)</b>	<b>1.060 (48,3)</b>	<b>1.133 (51,7)</b>
Utilizzo concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale*	197	9,0	38 (6,4)	93 (10,3)	66 (9,5)	93 (8,8)	104 (9,2)
Utilizzo concomitante di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT <sup>△</sup>	372	17,0	73 (12,3)	149 (16,5)	150 (21,6)	184 (17,4)	188 (16,6)
Utilizzo concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale <sup>°</sup>	117	5,3	23 (3,9)	53 (5,9)	41 (5,9)	55 (5,2)	62 (5,5)
<b>Farmaci inappropriati</b>							
Antipertensivi inappropriati - Alfa bloccanti o reserpina o nifedipina a rilascio immediato	73	3,3	20 (3,4)	34 (3,8)	19 (2,7)	38 (3,6)	35 (3,1)
Alfa antagonisti centrali (clonidina, metildopa, reserpina (> 0,1 mg/d), moxonidina)	30	1,4	11 (1,9)	12 (1,3)	7 (1,0)	7 (0,7)	23 (2,0)
Sulfaniluree long acting (clorpropamide, glimepiride, glibenclamide)	30	1,4	11 (1,9)	14 (1,6)	5 (0,7)	12 (1,1)	18 (1,6)
Ticlopidina	35	1,6	6 (1,0)	15 (1,7)	14 (2,0)	22 (2,1)	13 (1,2)
Dipiridamolo	29	1,3	10 (1,7)	11 (1,2)	8 (1,2)	20 (1,9)	9 (0,8)
Almeno 3 psicofarmaci (benzodiazepine, antidepressivi, antipsicotici, antiepilettici, oppioidi)	70	3,2	15 (2,5)	28 (3,1)	27 (3,9)	25 (2,4)	45 (4,0)
<b>Carico anticolinergico</b>							
ACB 1	706	32,2	176 (29,5)	273 (30,3)	257 (36,9)	367 (34,6)	339 (29,9)
ACB 2	282	12,9	67 (11,2)	122 (13,5)	93 (13,4)	139 (13,1)	143 (12,6)
ACB 3	143	6,5	28 (4,7)	62 (6,9)	53 (7,6)	51 (4,8)	92 (8,1)
ACB ≥4	109	5,0	17 (2,9)	43 (4,8)	49 (7,0)	48 (4,5)	61 (5,4)

\* FANS (ATC M01A), Anticoagulanti (ATC B01AA-AB-AD-AE-AF-AX), Antiaggreganti (ATC B01AC).

<sup>△</sup> <https://www.crediblemeds.org/>, inclusi Macrolidi (ATC J01FA), Chinoloni (J01MA), antiaritmici (C01B), sotalolo (C07AA07), citalopram o escitalopram (N06AB04 o N06AB10), fluconazolo (J02AC01), domperidone (A03FA03), clorpromazina (N05AA), aloperidolo (N05AD01).<sup>°</sup> FANS (ATC M01A o M01B), spironolattone (C03DA01), ACE inibitori (C09A o C09B), sartani (C09C o C09D).

### Alla dimissione

La Tabella 5.12 mostra gli stessi dati della precedente tabella analizzati al momento della dimissione sulla coorte di 1.801 pazienti. Da un punto di vista generale, si osserva un aumento dei soggetti esposti ad associazioni di farmaci che possono aumentare il rischio di interazioni farmacologiche, in particolare il 24% dei pazienti è trattato con farmaci che possono provocare un allungamento dell'intervallo QT, il 12% con farmaci che possono aumentare il rischio di emorragie gastrointestinali e il 6% con farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale. Altre differenze riguardano soprattutto il carico anticolinergico sia nel caso della stratificazione per genere (uomini 13% vs donne 17%) che di quella per classi di età: 65-74 (9%), 75-84 (15%) e  $\geq 85$  (20%). Per quanto concerne i farmaci inappropriati, le donne sono maggiormente esposte ad alfa agonisti centrali (2,5% vs 0,5%), mentre per le interazioni tra farmaci che possono provocare un aumentato rischio di emorragie gastrointestinali e allungamento dell'intervallo QT si osserva un trend in crescita all'aumentare dell'età.

**Tabella 5.12** Interazioni, farmaci inappropriati e carico anticolinergico alla dimissione. Anno 2019

	Totale (≥65 anni)		65-74 N (%)	75-84 N (%)	≥85 N (%)	Uomini N (%)	Donne N (%)
	N	%					
<b>Interazioni farmacologiche</b>	<b>1.801</b>	<b>500 (27,8)</b>	<b>747 (41,4)</b>	<b>554 (30,8)</b>	<b>859 (47,7)</b>	<b>942 (52,3)</b>	
Utilizzo concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale*	220	12,2	45 (9,0)	94 (12,6)	81 (14,6)	103 (12,0)	117 (12,4)
Utilizzo concomitante di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT <sup>^</sup>	437	24,3	92 (18,4)	183 (24,5)	162 (29,2)	215 (25,0)	222 (23,6)
Utilizzo concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale <sup>°</sup>	110	6,1	18 (3,6)	66 (8,8)	27 (4,9)	49 (5,7)	62 (6,6)
<b>Farmaci inappropriati</b>							
Antipertensivi inappropriati - Alfa bloccanti o reserpina o nifedipina a rilascio immediato	48	2,7	11 (2,2)	25 (3,3)	12 (2,2)	27 (3,1)	21 (2,2)
Alfa antagonisti centrali (clonidina, metildopa, reserpina (>0,1 mg/d), moxonidina)	28	1,6	10 (2,0)	11 (1,5)	7 (1,3)	4 (0,5)	24 (2,5)
Sulfamiluree long acting (clorpropamide, glimepiride, glibenclamide)	13	0,7	4 (0,8)	7 (0,9)	2 (0,4)	5 (0,6)	8 (0,8)
Ticlopidina	14	0,8	3 (0,6)	7 (0,9)	4 (0,7)	6 (0,7)	8 (0,8)
Dipiridamolo	18	1,0	8 (1,6)	7 (0,9)	3 (0,5)	12 (1,4)	6 (0,6)
Almeno 3 psicofarmaci (benzodiazepine, antidepressivi, antipsicotici, antiepilettici, oppioidi)	67	3,7	15 (3,0)	32 (4,3)	20 (3,6)	24 (2,8)	43 (4,6)
<b>Carico anticolinergico</b>							
ACB 1+	630	35,2	166 (33,2)	253 (33,9)	211 (38,1)	310 (36,1)	320 (34,0)
ACB 2+	271	15,1	77 (15,4)	111 (14,9)	83 (15,0)	126 (14,7)	145 (15,4)
ACB 3	152	8,4	29 (5,8)	68 (9,1)	55 (9,9)	58 (6,8)	94 (10,0)
ACB ≥4	115	6,4	14 (2,8)	46 (6,2)	55 (9,9)	52 (6,1)	63 (6,7)

\* FANS (ATC M01A), Anticoagulanti (ATC B01AA-AB-AD-AE-AF-AX), Antiaggreganti (ATC B01AC).

<sup>^</sup> <https://www.crediblemeds.org/>, inclusi: Macrolidi (ATC J01FA), Chinolonici (J01MA), antiaritmici (C01B), sotalolo (C07AA07), citalopram o escitalopram (N06AB04 o N06AB10), fluconazolo (J02AC01), domperidone (A03FA03), clorpromazina (N05AA), aloperidolo (N05AD01).<sup>°</sup> FANS (ATC M01A o M01B), spironolattone (C03DA01), ACE inibitori (C09A o C09B), sartani (C09C o C09D).

### Variazioni ingresso-dimissione

Le Tabelle 5.13, 5.14 e 5.15 analizzano sulla coorte di 1.801 pazienti le variazioni assolute ( $\Delta\%$ ) rispetto agli indicatori di qualità presentati nelle Tabelle 5.11 e 5.12 in generale e in relazione al genere e alle classi di età. Dal punto di vista generale, alla dimissione si osserva un lieve calo per la maggior parte degli indicatori che descrivono l'uso di farmaci inappropriati a eccezione dell'uso contemporaneo di almeno 3 psicofarmaci. Per quanto riguarda invece gli indicatori di rischio, per le interazioni vi è un incremento sia per quanto concerne le associazioni di farmaci che possono provocare un allungamento dell'intervallo QT (+7,5%), sia per quelle a rischio di emorragie gastrointestinali (+2,8%) che per quelle che possono determinare insufficienza renale (+0,9%). Aumenta anche il rischio di utilizzare farmaci che aumentano il carico anticolinergico (punteggio ACB  $\geq 3$ : +2,9%).

Per quanto concerne gli stessi indicatori stratificati in base al genere, le variazioni ( $\Delta\%$ ) non sono molto diverse tra uomini e donne.

Infine, relativamente alle differenze ( $\Delta\%$ ) tra le diverse classi di età, le variazioni più importanti riguardano l'uso di alfa agonisti centrali (età 65-74: 0%, età 75-84: +0,2% e età  $\geq 85$ : -3,2%), di associazioni di farmaci che aumentano il rischio di allungamento dell'intervallo QT (età 65-74: +4,8%, età 75-84: +8,3% e età  $\geq 85$ : +8,6%), di emorragie gastrointestinali (età 65-74: +2,2%, età 75-84: +1,8% e età  $\geq 85$ : +4,9%) e dell'utilizzo di farmaci che aumentano il carico anticolinergico (punteggio ACB  $\geq 3$ : età 65-74: +1,2%, età 75-84: +3,2% e età  $\geq 85$ : +4,1%).

**Tabella 5.13** Variazioni assolute farmaci inappropriati, interazioni farmacologiche e carico anticolinergico (n=1.801). Anno 2019

Farmaco	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)
<b>Farmaci Inappropriati</b>			
Antipertensivi inappropriati	61 (3,4)	48 (2,7)	-0,7
Alfa antagonisti centrali	25 (1,4)	28 (1,6)	0,2
Sulfaniluree Long Action	26 (1,4)	13 (0,7)	-0,7
Ticlopidina	29 (1,6)	14 (0,8)	-0,8
Dipiridamolo	23 (1,3)	18 (1,0)	-0,3
Almeno 3 Psicofarmaci	56 (3,1)	67 (3,7)	0,6
<b>Interazioni farmacologiche</b>			
Emorragie GI	169 (9,4)	220 (12,2)	2,8
Farmaci QT	303 (16,8)	437 (24,3)	7,5
Insufficienza renale	96 (5,3)	111 (6,2)	0,9
<b>Carico anticolinergico</b>			
ACB 0	792 (44,0)	633 (35,1)	-8,9
ACB 1	575 (31,9)	630 (35,0)	3,1
ACB 2	219 (12,2)	271 (15,1)	2,9
ACB 3	126 (7,0)	152 (8,4)	1,4
ACB 4+	89 (4,9)	115 (6,4)	1,5

**Tabella 5.14** Variazioni assolute farmaci inappropriati, interazioni farmacologiche e carico anticolinergico per genere. Anno 2019

Farmaco	Uomini (N=859)			Donne (N=942)		
	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)
<b>Farmaci inappropriati</b>						
Antipertensivi inappropriati	31 (3,6)	27 (3,1)	-0,5	30 (3,2)	21 (2,2)	-1,0
Alfa antagonisti centrali	4 (0,5)	4 (0,5)	0,0	21 (2,2)	24 (2,6)	0,4
Sulfaniluree Long Action	10 (1,2)	5 (0,6)	-0,6	16 (1,7)	8 (0,9)	-0,8
Ticlopidina	17 (2,0)	6 (0,7)	-1,3	12 (1,3)	8 (0,9)	-0,4
Dipiridamolo	15 (1,7)	12 (1,4)	-0,3	8 (0,8)	6 (0,6)	-0,2
Almeno 3 Psicofarmaci	18 (2,1)	24 (2,8)	0,7	38 (4,0)	43 (4,6)	0,6
<b>Interazioni Farmacologiche</b>						
Emorragie GI	77 (9,0)	103 (12,0)	3,0	92 (9,8)	117 (12,4)	2,6
Farmaci QT	147 (17,1)	215 (25,0)	7,9	156 (16,6)	222 (23,6)	7,0
Insufficienza renale	47 (5,5)	49 (5,7)	0,2	49 (5,2)	62 (6,6)	1,4
<b>Carico farmacologico</b>						
ACB 0	377 (43,9)	313 (36,4)	-7,5	415 (44,1)	320 (34,0)	-10,1
ACB 1	296 (34,5)	310 (36,1)	1,6	279 (29,6)	320 (34,0)	4,4
ACB 2	105 (12,2)	126 (14,7)	2,5	114 (12,1)	145 (15,4)	3,3
ACB 3	46 (5,4)	58 (6,8)	1,4	80 (8,5)	94 (10,0)	1,5
ACB 4+	35 (4,0)	52 (6,0)	2,0	54 (5,7)	63 (6,6)	0,9

**Tabella 5.15** Variazioni assolute farmaci inappropriati, interazioni farmacologiche e carico anticolinergico per classi di età. Anno 2019

	64-75 (N=500)			75-84 (N=747)			≥85 (N=554)		
	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)	Ingresso N (%)	Dimissione N (%)	Δ (%)
<b>Farmaci inappropriati</b>									
Antipertensivi inappropriati	14 (2,8)	11 (2,2)	-0,6	30 (4,0)	25 (3,4)	-0,6	17 (3,1)	12 (2,2)	-0,9
Alfa antagonisti centrali	10 (2,0)	10 (2,0)	0,0	10 (1,3)	11 (1,5)	0,2	25 (4,5)	7 (1,3)	-3,2
Sulfaniluree Long Action	8 (1,6)	4 (0,8)	-0,8	13 (1,7)	7 (0,9)	-0,8	5 (0,9)	4 (0,7)	-0,2
Ticlopidina	5 (1,0)	3 (0,6)	-0,4	14 (1,9)	7 (0,9)	-1,0	10 (1,8)	4 (0,7)	-1,1
Dipridamolo	9 (1,8)	8 (1,6)	-0,2	8 (1,1)	7 (0,9)	-0,2	6 (1,0)	3 (0,5)	-0,5
Almeno 3 Psicofarmaci	9 (1,8)	15 (3,0)	1,2	26 (3,5)	32 (4,3)	0,8	21 (3,8)	20 (3,6)	-0,2
<b>Interazioni farmacologiche</b>									
Emorragie GI	34 (6,8)	45 (9,0)	2,2	81 (10,8)	94 (12,6)	1,8	54 (9,7)	81 (14,6)	4,9
Farmaci QT	68 (13,6)	92 (18,4)	4,8	121 (16,2)	183 (24,5)	8,3	114 (20,6)	162 (29,2)	8,6
Insufficienza renale	19 (3,8)	18 (3,6)	-0,2	45 (6,0)	66 (8,8)	2,8	32 (5,8)	27 (4,9)	-0,9
<b>Carico anticolinergico</b>									
ACB 0	257 (51,4)	214 (42,8)	-8,6	334 (44,8)	269 (36,0)	-8,8	201 (36,3)	150 (27,1)	-9,2
ACB 1	153 (30,6)	166 (33,2)	2,6	225 (30,1)	253 (33,9)	3,8	197 (35,6)	211 (38,1)	2,5
ACB 2	53 (10,6)	77 (15,4)	4,8	98 (13,1)	111 (14,9)	1,8	68 (12,3)	83 (15,0)	2,7
ACB 3	26 (5,2)	29 (5,8)	0,6	51 (6,8)	68 (9,1)	2,3	49 (8,8)	55 (9,9)	1,1
ACB 4+	11 (2,2)	14 (2,8)	0,6	39 (5,2)	46 (6,1)	0,9	39 (7,0)	55 (9,9)	2,9

## Commento

Il Registro REPOSI è un progetto collaborativo indipendente, che nel corso di oltre 10 anni ha permesso di monitorare, in un campione di oltre un centinaio di reparti di Medicina Interna e Geriatria distribuiti su tutto il territorio nazionale e in una coorte di oltre 8.000 anziani di età  $\geq 65$  anni, l'utilizzo dei farmaci al momento del ricovero, durante la degenza, alla dimissione e al follow-up a 3 mesi. La disponibilità di accesso ai dati (*data sharing*) per tutti i partecipanti al Registro ha consentito la pubblicazione di oltre 60 lavori scientifici, di cui una buona parte ha analizzato specificamente le problematiche connesse all'appropriatezza d'uso dei farmaci.

Il quadro che emerge dal campione di soggetti inclusi nel Registro nel periodo 2017-2018 e 2019, e utilizzato per costruire questo Rapporto, fornisce un primo spaccato dei molteplici problemi correlati alla gestione del paziente anziano in ambito ospedaliero e delle tante questioni ancora aperte per migliorare l'uso dei farmaci in questa popolazione nel setting delle medicine interne e geriatrie.

Avere a disposizione le informazioni sul trattamento del paziente che arriva in reparto (e quindi saper quali sono i farmaci al ricovero), sui farmaci utilizzati durante la degenza e su quelli prescritti alla dimissione permette di capire indirettamente il grado di attenzione che durante l'ospedalizzazione viene dato a questioni come la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva (riconciliazione e *medication review*), la riduzione di farmaci indicati come inappropriati, a rischio di interazioni e di quelli con effetti negativi sul versante cognitivo (*deprescribing*).

Per quanto riguarda gli indicatori di qualità prescrittiva, da sottolineare:

- l'elevato uso di farmaci e di esposizione a politerapia sia in ingresso che durante la degenza e alla dimissione;
- l'incremento tra ingresso e dimissione delle associazioni di farmaci che possono provocare un allungamento dell'intervallo QT e il rischio di emorragie gastrointestinali;
- l'aumentato uso di farmaci che aumentano il carico anticolinergico;
- l'uso di tre o più psicofarmaci.

In particolare, nei pazienti anziani, un elevato uso di farmaci che influenza negativamente il sistema colinergico aumenta il rischio di eventi avversi quali vertigini, sincope, sonnolenza, letargia, irritabilità, discinesie, insonnia, stato confusionale, deterioramento cognitivo, cadute e perdita di autonomia. Un elevato carico anticolinergico può modificare e rallentare la funzione dei recettori del sistema colinergico, bloccando il neurotrasmettitore acetilcolina. Gli effetti avversi che ne derivano sono più marcati nelle persone anziane, in quanto maggiormente esposte ai cambiamenti fisiologici legati all'età, con un impatto anche sulla farmacocinetica e farmacodinamica, per mezzo di una diminuzione dei neuroni colinergici o dei recettori cerebrali, di una riduzione della clearance epatica e renale dei farmaci e di un aumento della permeabilità della barriera ematoencefalica, in particolare durante patologie acute. Prove crescenti in letteratura mostrano come i farmaci con attività anticolinergica contribuiscano ad alterare in vari ambiti le funzioni cognitive, svolgendo un ruolo rilevante nello sviluppo dei disturbi cognitivi (*Mild Cognitive Impairment*, MCI), fino ad aumentare il rischio di demenza. Negli anziani esposti a un elevato carico anticolinergico,

gli effetti negativi sul versante cognitivo si possono tradurre anche in una peggiore performance fisica. È stato infatti dimostrato che, anche in assenza di reazioni avverse manifeste, i farmaci con attività anticolinergica possono portare a un peggioramento della mobilità, della forza muscolare e dell'equilibrio con un impatto negativo sul grado di autosufficienza. Oltre a ciò, i farmaci con azione anticolinergica possono causare tossicità gastrointestinale (per esempio secchezza delle fauci, nausea, stitichezza, crampi addominali), urinaria (ritenzione urinaria acuta), oculare (cicloplegia, ipertensione oculare fino al glaucoma acuto) e cardiaca (aritmie).

L'analisi ha inoltre rilevato che il 3% dei soggetti sono esposti a 3 o più psicofarmaci, ovvero all'uso concomitante di farmaci della stessa classe terapeutica (benzodiazepine, antipsicotici o antidepressivi). L'uso di psicofarmaci negli anziani dovrebbe essere valutato con estrema cautela a causa dei possibili effetti tossici. I criteri di Beers, ad esempio, suggeriscono di limitarne il più possibile l'impiego indicando di non superare globalmente l'uso di 2 a causa dell'aumentato rischio di disturbi dell'equilibrio, cadute e fratture e che l'uso di un numero pari o superiore a 3 farmaci attivi sul sistema nervoso dovrebbe comunque essere evitato. L'uso di benzodiazepine nell'anziano è in generale considerato potenzialmente inappropriato a causa dei possibili effetti indesiderati: i criteri di Beers sconsigliano l'uso di qualunque benzodiazepina per l'insonnia e quando il trattamento viene protratto per più di 4 settimane l'uso è sconsigliato anche dai criteri STOPP. Gli anziani hanno infatti un'aumentata sensibilità alle benzodiazepine e ciò è associato a un aumento del rischio di compromissione delle capacità cognitive anche con uno stato confusionale, che aumenta il rischio di cadute e di conseguenza di fratture. Le benzodiazepine a lunga emivita come diazepam e flunitrazepam possono essere considerate appropriate solo in condizioni particolari come ad esempio in caso di convulsioni, grave disturbo di ansia generalizzato e anestesia periprocedurale. Il loro uso negli anziani dovrebbe perciò essere scoraggiato il più possibile e il ricorso a duplicati appare quindi una pratica da evitare al fine di ridurre i rischi farmacologici. Analogamente i farmaci antipsicotici andrebbero usati con molta cautela tra gli anziani, soprattutto se affetti da demenza, poiché hanno evidenziato di aumentare il rischio di eventi cerebrovascolari (ictus e TIA) potenzialmente fatali. Per questo motivo l'uso dovrebbe essere limitato in questi soggetti e si dovrebbero prescrivere solo a pazienti agitati, aggressivi e pericolosi per sé stessi o per gli altri. Nel caso l'utilizzo sia appropriato, il trattamento dovrebbe comunque essere di breve durata, prevedendo una revisione periodica dell'utilizzo ogni 4 mesi. In generale, in assenza di studi che dimostrino un beneficio aggiuntivo dell'associazione di più farmaci della stessa classe o categoria terapeutica rispetto alla monoterapia si dovrebbe cercare di ridurre l'uso.

Purtroppo, dai dati presentati si evidenzia come in gran parte dei casi il ricovero, nonostante tutte le difficoltà contingenti, non rappresenti un momento in cui la riconciliazione, la revisione terapeutica e il *deprescribing* dei farmaci che presentino un rapporto di beneficio-rischio sfavorevole, sono attività entrate a far parte della pratica clinica corrente. Questo rappresenta sicuramente un ambito di approfondimento e di ricerca molto importante per promuovere, standardizzare e implementare la raccomandazione 17 del Ministero della Salute<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2354\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2354_allegato.pdf)

**Bibliografia**

- By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. *American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. J Am Geriatr Soc 2019 Jan 29. doi: 10.1111/jgs.15767
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2*. Age Ageing 2015 Mar;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145.



## Sezione 6

# Utilizzo dei farmaci nelle RSA



Le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) sono state introdotte in Italia alla fine degli anni '80 (L. 67/1988 - Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato) con l'obiettivo di soddisfare la crescente richiesta di assistenza extra domiciliare per soggetti non autosufficienti. Nella L. 67/1988 e nel successivo decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM 22.12.89), si definisce una residenza sanitaria assistenziale "una struttura extraospedaliera finalizzata a fornire accogliimento, prestazioni sanitarie, assistenziali e di recupero a persone prevalentemente non autosufficienti". I requisiti organizzativi e strutturali propedeutici all'autorizzazione sono previsti dall'art. 4 del D.M. 308/2001, integrato dai diversi provvedimenti regionali. Poiché, infatti l'organizzazione dei servizi sanitari residenziali extra ospedalieri è di competenza regionale, si è assistito a una diversa modulazione nell'organizzazione di queste strutture, basata sul modello assistenziale adottato dalle Regioni, che ha determinato una frammentazione sul territorio nazionale, portando a differenti tipologie di organizzazione e funzionamento (Ministero della Salute, LEA residenzialità definitivo).

Nel 2018 le strutture residenziali socioassistenziali e sociosanitarie attive in Italia erano poco più di 12.200, per un totale di circa 425 mila posti letto (Istat, 2020). L'offerta di residenzialità tende a essere maggiore al Nord, dove si trova il 56% delle strutture e il 64% dei posti letto complessivi, contrariamente al Sud, che si contraddistingue per la minore dotazione di servizi residenziali (24% delle strutture e 22% dei posti letto). Le differenze territoriali sono particolarmente marcate e oscillano tra il numero più alto di posti letto della PA di Trento (15 posti letto ogni 1.000 abitanti) e quello più basso della Campania (1,6 posti letto ogni 1.000 abitanti). L'offerta residenziale è costituita da strutture di varia natura, che seguono modelli organizzativi eterogenei: la quota prevalente di posti letto è dedicata a ospiti anziani (71% dei posti letto di cui il 56% per anziani non autosufficienti), mentre quelli riservati alle persone con disabilità (8%) e agli adulti con disagio sociale (7%) rappresentano una quota decisamente minoritaria.

Per le analisi di questa sezione sono stati utilizzati i dati del Flusso della Distribuzione diretta e per conto, per gli anni 2018 e 2019, filtrando nei destinatari d'uso dei farmaci le strutture residenziali. Sono state quindi selezionate le strutture erogatrici, le cui prestazioni fossero riferibili all'assistenza agli anziani o all'assistenza mista (anziani/disabili) e considerate solo le Regioni in cui almeno l'80% delle strutture ha inviato i dati tramite questo flusso: PA di Bolzano, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna e Umbria. Sono state eliminate le residenze con un numero di posti letto inferiore a 5 e quelle con un numero di DDD/posto letto inferiori al terzo o superiore al novantasettesimo percentile della distribuzione.

Per le cinque Regioni selezionate il numero totale di strutture assistenziali residenziali nel 2019 è stato di 802, per un totale di 58.191 posti letto (Tabella 6.1). È evidente la profonda eterogeneità, generata dai diversi provvedimenti adottati dalle Regioni ed evidenziabile dal numero di strutture presenti sul territorio, che passa da un valore minimo di 39 RSA dell'Umbria a un massimo di 334 del Veneto. Proprio quest'ultima è la Regione che presenta anche il maggior numero di posti letto per RSA.

Nel 2019 la spesa totale per i farmaci erogati dalle strutture residenziali considerate è stata di 25.381.693 euro, in riduzione dell'1,4% rispetto all'anno precedente, pari a una spesa di 1,30 euro per giornata di degenza e un costo per posto letto di 436,18 euro (Tabella 6.2).

Analizzando i consumi si evidenzia un valore di 2.855 DDD per posto letto, pari a circa 798 DDD/100 giornate di degenza e un costo medio DDD di 0,16 euro. Rispetto all'anno precedente è evidente una diminuzione di tutti gli indicatori considerati, con le maggiori riduzioni evidenziabili per i consumi (DDD/posto letto -6,3% e DDD/100 giornate di degenza -5,2%). Analizzando l'andamento delle singole Regioni (Tabella 6.3), la spesa per giornata di degenza oscilla tra un valore di 1,62 euro per il Veneto e 0,73 euro del Friuli Venezia Giulia. L'Emilia Romagna registra il secondo valore maggiore di spesa (1,22 euro). Il costo medio DDD tende a essere maggiore in Umbria (0,23 euro) e piuttosto allineato nelle altre Regioni (0,17 euro), con l'unica eccezione dell'Emilia Romagna (0,15 euro), che registra il valore più basso. Veneto ed Emilia Romagna sono le Regioni con il maggior numero di posti letto, registrano anche il valore più alto di DDD/posto letto, rispettivamente 2.756,9 e 2.729,0, e di DDD/100 giornate di degenza, pari a 968,9 e 821,4. L'Umbria presenta i valori più bassi di consumi, sia riferiti alle giornate di degenza (327,1 DDD/100 giornate) che ai posti letto (1.010,0 DDD/posto letto).

**Tabella 6.1** Distribuzione regionale delle strutture RSA e dei posti letto: confronto 2018-2019

Regioni	numero totale delle RSA (N. e % regionale sul totale)		Numero posti letto (N. e % regionale sul totale)	
	2018	2019	2018	2019
PA Bolzano	66 (8,2)	66 (8,2)	3.673 (6,4)	3.689 (6,3)
Veneto	329 (40,9)	334 (41,7)	30.839 (53,5)	31.113 (53,5)
Friuli Venezia Giulia	73 (9,1)	67 (8,4)	6.651 (11,5)	6.689 (11,5)
Emilia-Romagna	299 (37,2)	296 (36,9)	15.157 (26,3)	15.334 (26,4)
Umbria	37 (4,6)	39 (4,9)	1.363 (2,4)	1.366 (2,4)
<b>Totale</b>	<b>804</b>	<b>802</b>	<b>57.683</b>	<b>58.191</b>

**Tabella 6.2** Spesa e consumi farmaceutici nelle strutture RSA: confronto 2018-2019

	2018	2019	Δ% 19-18
Spesa (mln)	25.736.015	25.381.693	-1,4
Costo per posto letto	448,21	436,18	-2,7
DDD per posto letto	2.675,54	2.855,06	-6,3
Spesa per giornata di degenza	1,32	1,30	-1,6
DDD/100 giornate di degenza	841,87	797,86	-5,2
Costo medio DDD	0,16	0,16	3,9

**Tabella 6.3** Utilizzo di farmaci nelle strutture RSA. Anno 2019

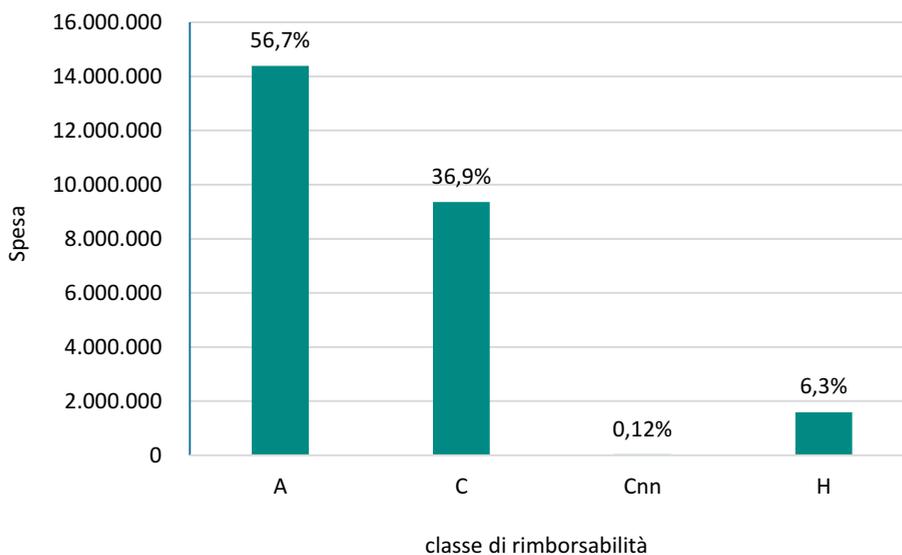
	PA Bolzano	Friuli Venezia Giulia	Veneto	Emilia- Romagna	Umbria
DDD/100 giornate di degenza	554,6	435,0	968,9	821,4	327,1
% su totale	17,9	14,0	31,2	26,4	10,5
DDD/posti letto	1.902,7	1.503,2	2.756,9	2.729,0	1.010,0
% su totale	19,2	15,2	27,8	27,6	10,2
Spesa per giornata di degenza	0,95	0,73	1,62	1,22	0,77
% su totale	18,0	13,9	30,6	23,0	14,5
Costo medio DDD	0,17	0,17	0,17	0,15	0,23

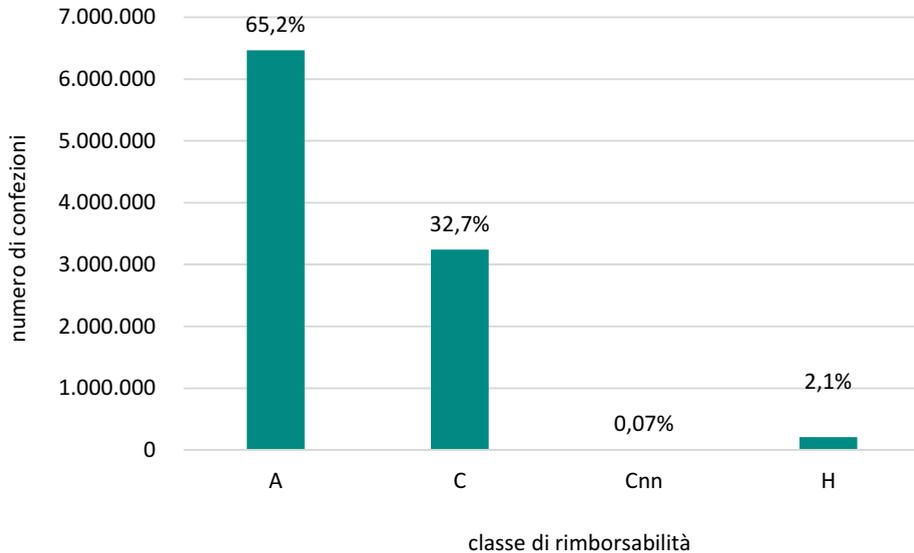
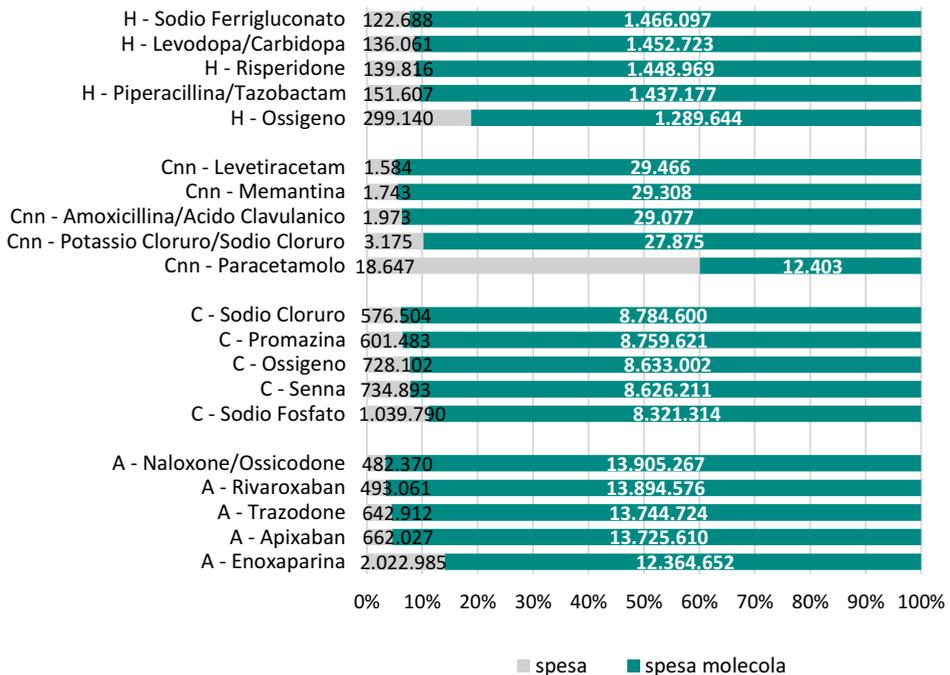
Analizzando la classe di rimborsabilità (Tabella 6.4 e Figura 6.1), la maggiore incidenza di spesa è attribuibile ai farmaci di classe A che, con un valore di 14.387.637 euro rappresentano il 56,7% della spesa totale, seguiti da quelli di classe C, che registrano un valore di 9.361.104 euro, pari al 36,9% della spesa. Molto più bassa è la percentuale evidenziata per i farmaci ospedalieri (6,3%) e per quelli C-nn (0,12%). L'andamento risulta analogo considerando la spesa per giornata di degenza, in cui i valori di classe A, C e H sono rispettivamente pari a 0,74, 0,48 e 0,08 euro. Per quanto riguarda i consumi espressi in DDD/100 giornate di degenza, i farmaci di fascia A (63,1% del totale) e quelli di fascia C (36,5%) rappresentano la quasi totalità dei consumi (Figura 6.2), mentre la quota di farmaci di fascia H e C-nn risulta invece marginale (0,33% complessivo), mostrando un maggiore costo medio per DDD rispetto alle altre fasce.

Il principio attivo di classe A con la maggiore spesa è l'enoxaparina, eparina a basso peso molecolare autorizzata per la profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti a rischio, nonché per il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e della sindrome coronarica acuta, che rappresenta l'8% della spesa totale e il 14,1% della spesa di classe (Figura 6.3). Seguono gli anticoagulanti ad azione diretta apixaban (2,6% della spesa totale) e rivaroxaban (1,9%), il trazodone (2,5%), usato per i disturbi depressivi con o senza componente ansiosa, e l'associazione naloxone/ossicodone (1,9%) usata per il dolore severo. Tra i farmaci di classe C la spesa maggiore riguarda due lassativi (sodio fosfato e senna) e la promazina, indicata per il trattamento dell'agitazione psicomotoria, del comportamento aggressivo e di altri disturbi psicotici. Per la classe C-nn, invece, il valore maggiore di spesa è costituito dal paracetamolo, che rappresenta il 60,1% della spesa dell'intera classe.

**Tabella 6.4** Analisi di consumo e spesa per classe di rimborsabilità. Anno 2019

	Classe di rimborsabilità							
	A	% su tot	H	% su tot	C	% su tot	C-nn	% su tot
Spesa (mln)	14.387.637	56,7	1.588.785	6,3	9.361.104	36,9	31.050	0,12
Spesa per giornata di degenza	0,74	56,7	0,08	6,3	0,48	36,9	0,00	0,12
DDD/100 giornate di degenza	503,55	63,1	2,25	0,3	291,39	36,5	0,40	0,05
N. confezioni	6.466.792	65,2	209.315	32,7	3.243.400	0,07	7.197	2,1

**Figura 6.1** Distribuzione della spesa per classe di rimborsabilità. Anno 2019

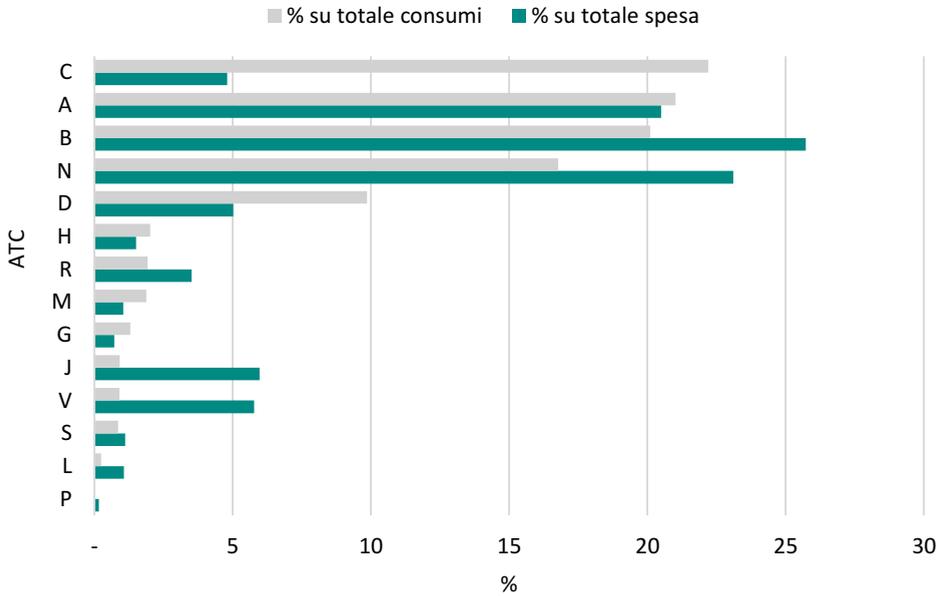
**Figura 6.2** Distribuzione del numero di confezioni per classe di rimborsabilità. Anno 2019**Figura 6.3** Primi cinque principi attivi per classe di rimborsabilità (% su spesa totale della classe). Anno 2019

Analizzando il I livello ATC (Tabella 6.5 e Figura 6.4), il valore maggiore di consumo è relativo ai farmaci cardiovascolari (177,0 DDD/100 giornate di degenza), seguito da quelli attivi sul metabolismo e sul tratto gastrointestinale (167,6 DDD/100 giornate di degenza), dai farmaci del sangue (160,3 DDD/100 giornate di degenza) e del sistema nervoso centrale (133,7 DDD/100 giornate di degenza). Analizzando, invece, la spesa per giornata di degenza, il valore più elevato si osserva per la categoria “sangue e organi emopoietici” (0,33 euro), per i farmaci del sistema nervoso centrale (0,30 euro) e per i farmaci attivi sul metabolismo e sul tratto gastrointestinale (0,27 euro). Il costo medio DDD maggiore è rappresentato dagli antiparassitari (1,11 euro), dagli antimicrobici per uso sistemico (1,06 euro) e dalla categoria dei vari (1,04 euro). Il maggior incremento di spesa per giornata di degenza (Figura 6.5) si osserva per i farmaci inclusi nella categoria dei vari, (+16,9%) e per i farmaci attivi sugli organi di senso (+14,1%). Le maggiori variazioni in termini di dosi consumate su 100 giornate di degenza, riguardano invece la categoria dei vari (-34,4%), dei dermatologici (-18,4%) e gli antiparassitari (-15,9%).

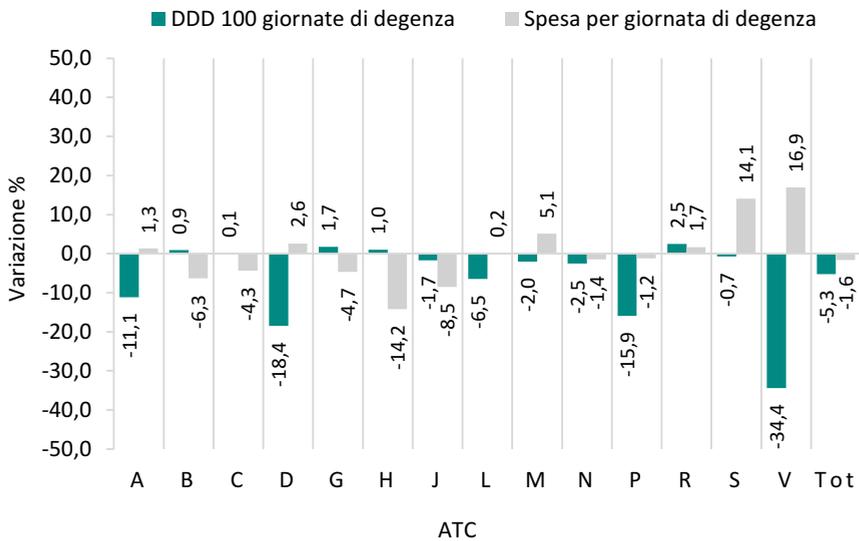
**Tabella 6.5** Consumi, spesa e costo medio per giornata di terapia per I livello ATC.  
Anno 2019

ATC I liv	DDD/100 giornate di degenza	% su totale	Spesa per giornata di degenza	% su totale	Costo medio DDD	Δ% 19-18
A	167,6	21,0	0,27	20,5	0,16	14,0
B	160,4	20,1	0,33	25,7	0,21	-7,2
C	177,0	22,2	0,06	4,8	0,04	-4,4
D	78,6	9,9	0,07	5,0	0,08	25,8
G	10,3	1,3	0,01	0,7	0,09	-6,3
H	16,1	2,0	0,02	1,5	0,12	-15,0
J	7,3	0,9	0,08	6,0	1,06	-7,0
L	1,9	0,2	0,01	1,1	0,71	7,1
M	15,0	1,9	0,01	1,0	0,09	7,3
N	133,8	16,8	0,30	23,1	0,22	1,1
P	0,2	0,0	<0,005	0,2	1,11	17,4
R	15,3	1,9	0,05	3,5	0,30	-0,8
S	6,9	0,9	0,01	1,1	0,21	14,9
V	7,2	0,9	0,08	5,8	1,04	78,2
<b>Totale</b>	<b>797,6</b>	<b>100,0</b>	<b>1,3</b>	<b>100,0</b>	<b>0,16</b>	<b>3,8</b>

**Figura 6.4** Andamento dell'incidenza della spesa e dei consumi per I livello ATC (% sul totale). Anno 2019



**Figura 6.5** Variazione % 2019-2018 della spesa per giornata di degenza e consumi (DDD/100 giornate di degenza)



La categoria terapeutica a maggior consumo (Tabella 6.6), sia considerando le giornate di degenza che il numero di posti letto, sono gli antipertensivi (145,0 DDD/100 giornate di degenza e 448,9 DDD/posto letto), i farmaci per l'ulcera peptica e il MRGE (58,5 DDD/100 giornate di degenza e 33,9 DDD/posto letto), gli antiaggreganti (43,5 DDD/100 giornate di degenza e 134,6 DDD/posto letto). Seguono, infine, le benzodiazepine (37,6 DDD/100 giornate di degenza e 116,4 DDD/posto letto) e gli antidepressivi (35,9 DDD/100 giornate di degenza e 111,2 DDD/posto letto). Il maggior consumo di farmaci equivalenti si evidenzia per i farmaci oncologici (85,9%) e per gli antiaggreganti (79,1%).

Tra le sostanze a maggior spesa (Tabella 6.7) il lattulosio, indicato per il trattamento di breve durata della stitichezza occasionale, è quello a maggiori dosi consumate, sia considerando 100 giornate di degenza (28,0 DDD/100 giornate di degenza) che per posto letto (86,8 DDD/posto letto). Seguono l'enoxxaparina (21,0 e 64,9 DDD), che rappresenta anche la molecola a maggiore spesa per giornata di degenza (0,10 euro), il sodio cloruro (14,6 e 45,3 DDD) e la senna (14,1 e 43,6 DDD). Le soluzioni di aminoacidi/elettroliti/glucosio/lipidi sono quelle a maggiore costo medio DDD (11,97 euro); seguono l'associazione antibiotica piperacillina/tazobactam (9,43 euro) e naloxone/ossicodone (4,61 euro). Effettuando la stessa analisi per consumo (Tabella 6.8), la cianocobalamina (vitamina B12), la furosemide, il ramipril e il lansoprazolo sono le sostanze a maggiore utilizzo, registrando valori rispettivamente di 59,0, 48,7 e 36,7 DDD/100 giornate di degenza.

Tabella 6.6 Spesa e consumo per categoria terapeutica e confronto 2018-2019

Categoria terapeutica	DDD/100 giornate di degenza		Spesa per giornata di degenza		DDD per posto letto		% consumo equivalente
	2019	Δ % 19-18	2019	Δ % 19-18	2019	Δ % 19-18	
Antiaggreganti	43,5	-6,3	0,01	-6,8	134,6	-0,7	79,1
Antibiotici	6,8	-2,0	0,07	-8,7	21,2	-7,1	14,0
Anticoagulanti	30,2	-2,8	0,21	-9,0	93,6	-6,6	-
Antidepressivi	35,9	3,7	0,05	5,0	111,2	1,0	34,3
Antidiabetici	14,0	-5,9	0,05	-7,3	43,4	-1,8	14,6
Antiepilettici	10,0	-14,0	0,04	3,0	30,8	19,5	27,9
Antipertensivi	145,0	0,4	0,04	-3,0	448,9	-3,6	26,3
Antipiretici	7,1	9,5	0,01	-0,6	21,9	-9,4	-
Antipsicotici	17,7	2,8	0,08	3,8	54,8	0,7	55,7
Antivirali anti-HIV	0,0	24,9	<0,005	16,4	0,1	-7,0	7,8
Asma e BPCO	8,7	2,0	0,04	1,5	26,9	-0,7	9,1
Benzodiazepine	37,6	-10,8	0,01	-6,2	116,4	5,0	-
FANS	2,2	-6,3	<0,005	1,1	<0,05	-0,6	-
Farmaci anti-Parkinson	6,8	-8,6	0,04	9,8	6,9	7,7	20,2
Farmaci antidemenza	3,2	5,6	0,01	-23,5	20,9	19,8	26,8
Farmaci oncologici	1,8	-6,6	0,01	-1,7	9,9	-27,7	85,9
Farmaci per disturbi genito-urinari	9,2	2,0	0,01	-1,8	5,6	5,1	75,2
Farmaci per disturbi oculari	3,1	5,5	0,01	6,5	28,5	-3,9	57,6
Farmaci per l'osteoporosi	11,0	-2,5	0,01	-4,0	9,6	0,7	14,2
Farmaci per ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	58,5	-1,3	0,02	-1,9	33,9	-1,8	19,5

segue

Tabella 6.6 (continua)

Categoria terapeutica	DDD/100 giornate di degenza		Spesa per giornata di degenza		DDD per posto letto		% consumo equivalente
	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18	
Farmaci per la disfunzione erettile	0,0	-46,8	<0,005	-86,3	181,2	-0,8	23,5
Farmaci per la tiroide	7,6	2,3	<0,005	20,0	0,0	-74,3	-
Fattori della coagulazione	0,0	309,7	-	-	23,7	17,0	29,3
Immunosoppressori e immunomodulatori	0,1	31,0	<0,005	14,9	<0,05	-	-
Ipolipemizzanti	17,5	6,5	<0,005	-14,3	0,2	-12,5	29,7
Sclerosi multipla	0,1	-22,9	<0,005	-37,5	54,1	-19,7	2,3
Terapia del dolore	8,2	6,0	0,05	-15,4	0,2	-19,1	45,1
Vaccini	0,1	-4,8	0,01	9,9	25,3	-20,3	0,3

**Tabella 6.7** Prime 20 sostanze a maggior spesa con DDD/100 giornate di degenza, spesa per giornata di degenza, costo medio per giornata di terapia, DDD per posto letto e variazione 2019-2018

ATC I liv / Sostanze	DDD/100 giornate di degenza		Spesa per giornata di degenza		Costo medio DDD		DDD per posto letto	
	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18
B - enoxaparina	21,0	-8,4	0,10	-27,7	0,49	-21,3	64,9	-21,3
V - ossigeno	-	-	0,07	19,2	-	-	-	-
A - sodio fosfato	10,8	-53,4	0,05	-1,2	0,50	>100	33,3	>100
A - senna	14,1	-18,1	0,04	6,8	0,27	30,2	43,6	30,2
B - apixaban	1,4	47,3	0,03	23,5	2,36	-16,3	4,5	-16,3
N - trazodone	6,6	7,6	0,03	8,6	0,50	0,6	20,4	0,6
B - sodio cloruro	14,6	-19,1	0,03	0,6	0,22	24,1	45,3	24,1
N - promazina	1,8	4,1	0,03	12,3	1,68	7,6	5,7	7,6
B - rivaroxaban	1,3	34,2	0,03	26,0	1,90	-6,3	4,1	-6,3
N - naloxone/ossicodone	0,5	9,5	0,02	1,6	4,61	-7,4	1,7	-7,4
B - aminoacidi/elettroliti/glucosio/lipidi	0,2	16,0	0,02	1,0	11,97	-13,1	0,6	-13,1
A - insulina glargine	1,9	-0,7	0,02	-2,3	1,11	-1,7	6,0	-1,7
A - macrogol 3350/sodio cloruro/sodio bicarbonato/potassio cloruro	6,9	3,9	0,02	5,3	0,29	1,2	21,4	1,2
J - piperacillina/tazobactam	0,2	13,2	0,02	28,4	9,43	13,2	0,6	13,2
A - lattulosio	28,0	2,6	0,02	9,3	0,06	6,3	86,8	6,3
N - levetiracetam	3,5	3,7	0,02	-7,9	0,45	-11,4	10,8	-11,4
B - edoxaban	0,6	95,0	0,02	83,6	2,46	-6,1	1,9	-6,1
N - levodopa/carbidopa	3,5	-7,3	0,01	32,6	0,40	42,7	10,8	42,7
N - quetiapina	4,6	6,9	0,01	-12,3	0,29	-18,2	14,3	-18,2
D - sulfadiazina argenticina	5,9	2,1	0,01	8,9	0,22	6,5	18,1	6,5

**Tabella 6.8** Prime 20 sostanze per consumo (DDD/100 giornate di degenza) con spesa per giornata di degenza, costo medio per giornata di terapia, DDD per posto letto e variazione 2019-2018

ATC I liv / Sostanze	DDD/100 giornate di degenza		Spesa per giornata di degenza		Costo medio DDD		DDD per posto letto	
	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18	2019	Δ% 19-18
B - cianocobalamina	59,0	4,9	0,00270	4,5	0,0046	-0,3	182,7	-0,3
C - furosemide	48,7	2,6	0,00753	-12,3	0,0154	-14,5	150,9	-14,5
C - ramipril	36,7	4,8	0,00001	-80,1	0,0000	-81,0	113,5	-81,0
A - lansoprazolo	34,6	5,3	0,00002	-97,5	0,0001	-97,7	107,0	-97,7
B - acido acetilsalicilico	29,4	-10,2	0,00606	-8,1	0,0206	2,4	91,2	2,4
A - lattulosio	28,0	2,6	0,01618	9,0	0,0578	6,3	86,8	6,3
D - clorexidina/benzalconio	22,5	-43,1	0,00167	-4,1	0,0074	68,5	69,7	68,5
B - enoxaparina	21,0	-8,4	0,10367	-27,9	0,4949	-21,3	64,9	-21,3
C - amlodipina	16,3	2,6	0,00020	>100	0,0012	>100	50,5	>100
D - sodio ipoclorito	15,9	-4,0	0,00613	2,9	0,0387	7,2	49,1	7,2
B - sodio cloruro	14,6	-19,1	0,03274	0,4	0,2239	24,1	45,3	24,1
A - senna	14,1	-18,1	0,03766	6,6	0,2674	30,2	43,6	30,2
C - atorvastatina	11,8	15,1	0,00006	53,2	0,0005	33,1	36,6	33,1
A - omeprazolo	11,6	1,6	0,00696	10,4	0,0598	8,6	36,1	8,6
N - lorazepam	10,8	9,7	0,00040	29,6	0,0037	18,1	33,4	18,1
A - sodio fosfato	10,8	-53,4	0,05329	-1,4	0,4955	>100	33,3	>100
N - sertralina	10,0	6,2	0,00067	>100	0,0067	>100	30,9	>100
A - pantoprazolo	7,4	-20,6	0,00104	13,9	0,0140	43,4	23,0	43,4
N - triazolam	7,3	4,4	0,00001	-98,1	0,0002	-98,2	22,5	-98,2
A - macrogol 3350/sodio cloruro/ sodio bicarbonato/potassio cloruro	6,9	3,9	0,02039	5,1	0,2945	1,2	21,4	1,2

## Commento

I dati qui presentati, che descrivono per la prima volta l'utilizzo dei farmaci a livello regionale in un campione di residenti in RSA, sottolineano l'ampio carico farmacologico, conseguenza della presenza di molteplici patologie croniche in questa popolazione. In particolare, oltre ai farmaci cardiovascolari, gli psicotropi sono tra le sostanze di più comune utilizzo (benzodiazepine, antidepressivi, antipsicotici). Questo dato è da mettere in relazione alla comune presenza di disturbi neuro-psichiatrici negli anziani residenti in RSA. Va tuttavia sottolineato che l'uso di benzodiazepine, antidepressivi e antipsicotici è spesso associato a importanti eventi avversi e per questa ragione il loro utilizzo è spesso considerato inappropriato nella popolazione anziana.

Appare inoltre evidente la notevole differenza nell'utilizzo di farmaci tra le varie Regioni considerate. Questa eterogeneità è verosimilmente dovuta al diverso *case-mix* (caratteristiche) dei residenti nelle diverse Regioni. Come infatti menzionato nell'introduzione il settore delle strutture residenziali presenta una notevole variabilità regionale.

## Bibliografia

- Istat. *Rapporto annuale 2020. La situazione del Paese*. [Internet]. Disponibile su: <https://www.istat.it/storage/rapporto-annuale/2020/Rapportoannuale2020.pdf>
- Legge 11 marzo 1988, n.67, Legge finanziaria 1988. [Internet]. Disponibile su: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1988/03/14/088G0117/sg>
- DECRETO 21 maggio 2001, n. 308 Regolamento concernente "Requisiti minimi strutturali e organizzativi per l'autorizzazione all'esercizio dei servizi e delle strutture a ciclo residenziale e semiresidenziale, a norma dell'articolo 11 della legge 8 novembre 2000, n. 328". (GU Serie Generale n.174 del 28-07-2001)
- DPCM del 22 dicembre 1989 (atto di indirizzo e coordinamento per la realizzazione di strutture sanitarie residenziali per anziani) – successivamente sostituito dal D.P.R. 14 gennaio 1997 (atto di indirizzo e coordinamento in materia di requisiti strutturali tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie)
- Ministero della Salute. Direzione generale della programmazione sanitaria, dei livelli di assistenza e dei principi etici di sistema. Prestazioni Residenziali e semiresidenziali. [Internet]. Disponibile su: [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_646\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_646_allegato.pdf)



# Appendice 1

## Fonte dei dati e metodi



## DATI DI SPESA E CONSUMO DEI FARMACI

Il Rapporto fornisce una sintesi dei dati relativi ai consumi e alla spesa dei medicinali, relativi alla suddetta popolazione, erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in regime di dispensazione convenzionata, diretta e per conto durante il 2019. Per la sezione “Impatto della pandemia da COVID-19 sull’utilizzo di farmaci per patologie croniche” sono stati invece utilizzati i dati del 2020.

La descrizione del consumo di farmaci nella popolazione anziana in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura e sull’integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

- **Prescrizioni farmaceutiche.** Il flusso informativo per la trasmissione delle prescrizioni farmaceutiche è previsto dal comma 5 dell’art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii. (Tessera Sanitaria, TS). Le strutture di erogazione dei servizi sanitari (aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, policlinici universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditate) hanno l’obbligo della trasmissione telematica al Ministero dell’Economia e delle Finanze (MEF) delle ricette a carico del SSN. Al fine del monitoraggio della spesa sanitaria, ai sensi della suddetta norma, è richiesta la trasmissione telematica dei dati delle ricette (e delle prescrizioni) conformi al comma 2, art 50, comunemente denominate “ricette rosse”, indipendentemente dal contenuto della prescrizione e dalla modalità di erogazione del farmaco. Vale a dire che, nel caso di prescrizione di farmaci in modalità “distribuzione per conto” ovvero di prodotti relativi all’assistenza integrativa, effettuata su una “ricetta rossa”, i relativi dati sono sottoposti all’obbligo di trasmissione e la mancata, incompleta o tardiva trasmissione è sanzionata ai sensi dell’art. 50. Le strutture di erogazione possono trasmettere anche ricette redatte su modelli diversi (ricette bianche, o moduli non trattati da Sistema TS, come il modulo a ricalco, ricette di classe C per soggetti esenti) e ricette relative all’erogazione di prodotti farmaceutici in modalità diverse di erogazione: distribuzione per conto, distribuzione diretta, assistenza integrativa domiciliare e assistenza integrativa. I dati oggetto delle trasmissioni sono relativi all’assistito (codice fiscale, ASL di residenza, ecc.), alla ricetta (codice identificativo ricetta, ASL che l’ha evasa, ecc.), alle prestazioni erogate (codice prodotto, codice AIC, codice targatura, importo, ecc.) e al prescrittore (codice del medico, specializzazione, ecc.). La trasmissione dei dati delle ricette da parte delle strutture erogatrici, nel caso delle prescrizioni farmaceutiche, delle farmacie aperte al pubblico, avviene entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica (o secondo la data presentata sul sito del MEF), anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture. Ai fini del Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull’uso dei farmaci suddivise per classi d’età e genere. I dati utilizzati sono relativi a tutte le Regioni italiane.
- **Distribuzione diretta e per conto.** Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province

Autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali a carico del SSN all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie ai sensi della L. 405/2001 e ss.mm.ii. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prestazioni farmaceutiche erogate: alla dimissione da ricovero o dopo visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale (i.e. distribuzione diretta), da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e identificati dal codice di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo e organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base a una prescrizione medica destinata a un determinato paziente ("formule magistrali"), e i medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea ("formule officinali"), destinati a essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia. Ai fini del Rapporto, le analisi sulle prestazioni farmaceutiche in distribuzione diretta o per conto sono state condotte con esclusivo riferimento ai medicinali dotati di AIC. I dati di questo flusso informativo erano utilizzati per il monitoraggio periodico della spesa farmaceutica territoriale condotto dall'AIFA, nonché per il calcolo dello scostamento rispetto al tetto della spesa farmaceutica territoriale e l'attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche. A decorrere dall'anno 2017, ai sensi della L. 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 399, il tetto della spesa farmaceutica territoriale, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica convenzionata", è calcolato al netto della distribuzione diretta e per conto.

## SISTEMI DI CLASSIFICAZIONE

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo<sup>1</sup> dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), basato sul sistema ATC/DDD (rispettivamente: categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica e *Defined Daily Dose*). L'ATC individua un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà chimiche e farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato a un codice univoco a cinque livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.

La dose definita giornaliera (DDD) rappresenta la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta, quindi, di una unità standard e non della dose raccomandata per il singolo paziente). La DDD è generalmente assegnata a un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dalla via di somministrazione, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. Il WHO provvede annualmente a una revisione della classificazione ATC e delle DDD; di conseguenza, è possibile una variazione nel tempo dei consumi e della spesa per categoria, dipendente almeno in parte da questi processi di aggiornamento.

In definitiva, nelle analisi del consumo dei farmaci nella popolazione anziana è stata utilizzata la DDD per parametrare il numero di confezioni erogate ai pazienti, secondo la formula riportata nel punto 4 della sezione metodi. In alcune specifiche analisi è stato applicato un raggruppamento di diverse categorie ATC e/o principi attivi, al fine di analizzare i pattern di consumo in funzione dell'ambito terapeutico (Appendice 2).

## POPOLAZIONE NAZIONALE

Gli indicatori di spesa, consumo ed esposizione presenti nella sezione 1 sono stati standardizzati rispetto alla popolazione residente 2018-2019 (fonte Istat), mentre quelli della sezione 4 (COVID-19) alla popolazione residente 2020 (Tabelle 3.1 e 3.2).

---

<sup>1</sup> <http://www.whocc.no/>

**Tabella 3.1** Popolazione residente 2018-2020 anziana (≥65 anni) suddivisa per genere (Fonte Istat)

Regione	2018			2019			2020		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
Piemonte	479.101	626.953	1.106.054	481.471	626.446	1.107.917	486.119	629.841	1.115.960
Valle d'Aosta	13.058	16.606	29.664	13.227	16.704	30.931	13.397	16.912	30.309
Lombardia	965.236	1.282.467	2.247.703	977.542	1.291.567	2.269.109	992.352	1.303.483	2.295.835
PA Bolzano	44.917	57.683	102.600	45.774	58.402	104.176	46.568	59.088	105.656
PA Trento	51.203	66.077	117.280	52.818	67.267	120.085	54.062	68.186	122.248
Veneto	480.999	627.957	1.108.956	488.116	631.863	1.120.079	497.158	638.509	1.135.667
Friuli VG	134.828	180.540	315.368	136.381	181.139	317.520	137.870	182.035	319.905
Liguria	186.184	256.095	442.279	184.911	252.936	437.847	185.851	252.493	438.344
Emilia R.	459.439	601.769	1.061.208	465.007	606.440	1.071.447	469.656	609.820	1.079.476
Toscana	407.782	535.529	943.311	408.992	534.347	943.339	412.976	537.452	950.428
Umbria	96.784	126.441	223.225	97.520	126.484	224.004	98.527	127.283	225.810
Marche	163.397	212.114	375.511	164.947	213.073	378.020	166.739	214.287	381.026
Lazio	540.485	720.682	1.261.167	541.336	718.474	1.259.810	549.736	727.141	1.276.877
Abruzzo	136.189	173.619	309.808	136.619	173.689	310.308	138.713	175.575	314.288
Molise	32.733	42.007	74.740	32.834	42.016	74.850	33.431	42.456	75.887
Campania	469.278	606.127	1.075.405	472.010	606.633	1.078.643	482.694	616.940	1.099.634
Puglia	386.067	491.687	877.754	387.107	490.907	878.014	394.048	497.794	891.842
Basilicata	56.445	71.732	128.177	56.867	71.660	128.527	57.662	72.339	130.001
Calabria	185.548	229.062	414.610	185.554	227.818	413.372	189.025	230.849	419.874
Sicilia	457.934	589.760	1.047.694	455.649	584.899	1.040.548	463.560	592.650	1.056.210
Sardegna	168.231	213.618	381.849	170.389	215.380	385.769	174.334	219.479	393.813
<b>Italia</b>	<b>5.915.838</b>	<b>7.728.525</b>	<b>13.644.363</b>	<b>5.955.051</b>	<b>7.738.144</b>	<b>13.693.195</b>	<b>6.044.478</b>	<b>7.814.612</b>	<b>13.859.090</b>
Nord	2.814.965	3.716.147	6.531.112	2.845.247	3.732.764	6.578.011	2.883.033	3.760.367	6.643.400
Centro	1.208.448	1.594.766	2.803.214	1.212.795	1.592.378	2.805.173	1.227.978	1.606.163	2.834.141
Sud	1.892.425	2.417.612	4.310.037	1.897.029	2.413.002	4.310.037	1.933.467	2.448.082	4.381.549

**Tabella 3.2** Popolazione residente 2018-2020 anziana (≥65 anni) suddivisa per fascia di età (Fonte Istat)

Fascia di età	2018			2019			2020		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
65-69	1.694.005	1.863.136	3.557.141	1.652.883	1.815.826	3.468.709	1.652.740	1.818.274	3.471.014
70-64	1.445.309	1.654.401	3.099.710	1.502.831	1.712.589	3.215.420	1.555.306	1.769.054	3.324.360
75-79	1.235.415	1.545.097	2.780.512	1.208.294	1.504.504	2.712.798	1.181.233	1.462.780	2.644.013
80-84	864.324	1.244.511	2.108.835	894.089	1.268.626	2.162.715	930.787	1.300.749	2.231.536
≥85	676.785	1.421.380	2.098.165	696.974	1.436.599	2.133.573	724.412	1.463.755	2.188.167

**Tabella 3.3** Indicatori demografici 2017-2020 (fonte Istat e Ministero della Salute)

	2017	2018	2019	2020
Popolazione 65+ anni (%)	22,4	22,6	22,9	23,2
% donne	56,8	56,6	56,5	56,4
Indice di vecchiaia <sup>1</sup>	165,9	169,5	174,0	179,4
Indice dipendenza degli anziani <sup>2</sup>	35,0	35,4	35,8	36,4
Tasso di ospedalizzazione 65-74 anni (per 1.000 abitanti)				
Acuti Regime ordinario	160,36	157,91	154,56	-
Acuti Regime diurno	44,18	42,76	42,02	-
Lungodegenza	2,25	2,25	2,26	-
Tasso di ospedalizzazione 75+ anni (per 1.000 abitanti)				
Acuti Regime ordinario	265,35	259,40	255,48	-
Acuti Regime diurno	36,52	35,83	35,56	-
Lungodegenza	10,40	10,13	10,19	-

<sup>1</sup> rapporto tra la popolazione 65 e più anni e la popolazione 0-14 anni

<sup>2</sup> numero di individui 65 e più anni ogni 100 individui 15-64 anni

## INDICATORI E MISURE DI UTILIZZAZIONE DEI FARMACI

### Definizione degli indicatori

**Coefficiente di variazione (CV):** consente di valutare la dispersione dei valori attorno alla media indipendentemente dall'unità di misura ed è calcolato secondo la formula:

$$CV = \frac{DS}{media} \times 100$$

**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.

**Costo per posto letto:** è un indicatore della spesa media per posto letto. È calcolato come rapporto tra il totale della spesa nelle strutture residenziali e il numero totale di posti letto.

**Deviazione standard (DS):** esprime la dispersione dei dati intorno a un indice di posizione, quale può essere, ad esempio, la media aritmetica. Se tutti i valori in un insieme di dati sono molto ravvicinati, la deviazione standard sarà vicina a zero. In tali casi, i valori rilevati dei dati saranno tutti vicini alla media. Una deviazione standard elevata indica che i valori sono diffusi su un intervallo più ampio.

**DDD/100 giornate di degenza:** numero medio di dosi (DDD) di farmaco consumate nelle strutture residenziali ogni 100 giornate di degenza. Per esempio, per il calcolo delle DDD/100 giornate di degenza di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$N. \text{ totale di DDD consumate nel periodo} / N. \text{ totale giornate di degenza} \times 100$$

**DDD/1000 abitanti die:** numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti (o utilizzatori).

Per esempio, per il calcolo delle DDD/1000 abitanti die di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{N. \text{ totale di DDD consumate nel periodo}}{N. \text{ di abitanti} \times N. \text{ giorni nel periodo}} \times 1000$$

**DDD per posto letto:** è un indicatore del numero medio di giorni di terapia per posto letto. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate nelle strutture residenziali e il numero totale di posti letto.

**DDD per utilizzatore:** è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{DDD per utilizzatore} = (\text{n. DDD consumate nel periodo} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

**Incidenza d'uso:** l'Incidenza (I) di una determinata condizione in una popolazione è il numero di nuovi casi che presentano la condizione in un determinato periodo di tempo rispetto all'intera popolazione a rischio di presentare quella stessa condizione. L'incidenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto la prima prescrizione (nuovi utilizzatori) e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo.

$$I = (\text{n. nuovi utilizzatori} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000 \text{ abitanti, ecc.)}$$

**Indice di Barthel:** indice del livello di autonomia e di funzionalità di un soggetto nello svolgimento delle attività di vita quotidiana.

**Indice di Comorbidità di Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI):** indice che misura l'impatto di determinate comorbidità sulla sopravvivenza o sulla qualità della vita del paziente. Esso si basa sulla somma ponderata di più malattie presenti ed è un buon predittore di eventi clinici come mortalità, riammissione ospedaliera, o aggiunta di altri farmaci prescritti, soprattutto nei pazienti anziani. Inoltre, permette di ridurre i fattori confondenti e perciò confrontare soggetti con simili comorbidità sulla sopravvivenza o sulla qualità della vita del paziente.

**Mediana:** relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (DDD, spesa pro capite), la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

**Prescrizioni per utilizzatore (Pr/Ut):** è un indicatore dell'intensità di uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{Pr/Ut} = (\text{n. prescrizioni} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

**Prevalenza d'uso:** la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione. 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 (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo (nella sezione 1.2, in riferimento ad alcune patologie croniche, i casi prevalenti sono stati definiti come i soggetti che hanno ricevuto almeno 2 prescrizioni nell'anno):

$$P = (\text{n. utilizzatori} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000 \text{ abitanti, ecc.)}$$

**Quartili:** valori che ripartiscono la distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) in quattro parti di uguale frequenza:

- il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati (25° percentile);
- il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati (50° percentile), corrisponde perciò alla mediana;
- il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

**Scostamento % dalla media:** lo scostamento % della Regione *i* dalla media, relativamente a un indicatore *x* (spesa pro capite, DDD/1000 abitanti die, ecc.), è costruito come:

$$\frac{x_i - \text{Media}}{\text{Media}} \times 100$$

dove  $x_i$  rappresenta l'indicatore calcolato nella Regione *i* e *Media* rappresenta la media dell'indicatore calcolato su tutte le Regioni.

**Spesa lorda:** spesa farmaceutica calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo al pubblico.

**Spesa per giornata di degenza:** rappresenta la media della spesa per farmaci per giornata di degenza. È calcolata come spesa totale divisa per le giornate di degenza delle strutture residenziali.

**Spesa per utilizzatore:** rappresenta la media della spesa per farmaci per utilizzatore. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per gli utilizzatori (numero di soggetti con almeno una prescrizione nell'anno).

**Spesa pro capite:** rappresenta la media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione pesata.

## NOTE METODOLOGICHE

### *Dati relativi alla prescrizione dei medicinali nella Medicina Generale<sup>2</sup>*

Health Search nasce nel 1998 come unità di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Uno dei principali obiettivi di Health Search è tracciare i percorsi assistenziali dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani attraverso la raccolta sistematica di tutte le informazioni cliniche relative ai loro pazienti. In quest'ottica una rete di MMG distribuiti omogeneamente sul territorio nazionale fa confluire verso Health Search IQVIA (HS/IQVIA) Health Longitudinal Patient Database (HS/IQVIA Health LPD) tutte le informazioni relative a: diagnosi di patologia, prescrizione farmaceutica, informazioni demografiche, prestazioni specialistiche ambulatoriali, parametri di laboratorio ed esenzioni per patologia o invalidità. Queste informazioni, adeguatamente analizzate, consentono di fotografare lo stato di salute di una specifica popolazione, come quella geriatrica, e di individuare gli indicatori più adeguati alla valutazione dell'uso, in termini anche di appropriatezza, dei farmaci.

Sulla base della rispondenza a una serie di criteri di qualità nella registrazione dei dati, per il Rapporto sono stati selezionati 800 MMG "validati" e attivi al 2019<sup>3</sup>.

È necessario ricordare che HS/IQVIA Health LPD è un database dinamico sottoposto a un aggiornamento annuale della popolazione di riferimento sulla base di criteri qualitativi di imputazione dei dati. Tale aggiornamento può comportare lievi variazioni nei valori, anche rispetto ai dati riportati nei rapporti e nelle pubblicazioni degli anni precedenti.

### *PREVALENZA DI PATOLOGIA E DEI RELATIVI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI IN MEDICINA GENERALE*

La prevalenza di malattia, alla luce della distribuzione capillare dei MMG sul territorio nazionale, garantisce una solida informazione di natura epidemiologica. Quest'ultima costituisce il denominatore per il calcolo degli indicatori di prevalenza d'uso dei farmaci utilizzati in prevenzione secondaria, attraverso i quali è possibile mettere in luce e quantificare l'esposizione a tali trattamenti nonché le modalità d'uso nel setting della Medicina Generale (MG). La caratteristica peculiare del database Health Search/IQVIA Health LPD, così come di tutti i database di primary care, è rappresentata dal fatto che i dati in esso contenuti sono in grado di colmare i gap informativi sulla diffusione di patologie croniche nella popolazione anziana, nonché di evidenziarne i relativi pattern e livelli di trattamento farmacologico.

Pertanto, i dati della Medicina Generale rappresentano una fonte preziosa per valutare lo stato di salute della popolazione, come e soprattutto di quella geriatrica, anche attraverso l'inquadramento e il monitoraggio della relativa gestione farmacologica-terapeutica.

---

<sup>2</sup> La sezione "Utilizzo dei farmaci nella prevenzione secondaria in Medicina Generale" è stata curata dalla Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie che dichiara, inoltre, di essere il titolare dei diritti a essa relativi, ovvero di aver ottenuto le dovute autorizzazioni per l'utilizzo nel caso in cui i dati impiegati, ai fini delle analisi e al calcolo degli indicatori, siano di titolarità di terzi.

<sup>3</sup> XII Report Health Search [Internet]. 2020. Disponibile su: <https://www.healthsearch.it/report/>

Alla luce della validità del database Health Search/IQVIA Health LPD, è possibile stimare le prevalenze di trattamento in funzione di specifiche diagnosi o condizioni patologiche, nonché per specifiche popolazioni, come quella geriatrica. Pertanto, ciascun trattamento o categoria farmacologica utilizzati in prevenzione secondaria sono stati analizzati all'interno di uno specifico gruppo di pazienti affetti da una specifica malattia. Ciò è possibile in quanto i MMG che fanno parte del network HS sono tenuti ad associare a ciascuna prescrizione una diagnosi codificata mediante il software di gestione del paziente.

Per la costruzione degli indicatori del Rapporto, i soggetti sono stati selezionati in base alla registrazione da parte del MMG delle diagnosi di malattia codificate tramite ICD-9-CM. Per la determinazione dei soggetti in trattamento con specifiche categorie terapeutiche sono state estratte tutte le prescrizioni farmaceutiche effettuate nell'anno di osservazione e classificate in base al relativo codice ATC.

#### *COSTRUZIONE DELL'INDICATORE SULLA DEPRESCRIZIONE DI STATINE IN MEDICINA GENERALE (SEZIONE 2.2.5)*

Oltre a quanto precedentemente indicato, il database Health Search/IQVIA Health LPD consente, grazie al fatto di essere un database longitudinale, di osservare e analizzare fenomeni occorsi in una determinata popolazione nell'arco di un determinato periodo di tempo. Tutto ciò è reso possibile anche grazie alla ventennale attività di raccolta e popolamento del database, elemento che ha garantito, al 2019, un follow-up medio a paziente di oltre 16 anni.

Attraverso questi punti di forza, il database Health Search/IQVIA Health LPD consente di studiare un fenomeno complesso come quello del "deprescribing" o deprescrizione, processo mediante il quale, ormai da tempo, si tenta di arginare e ridurre il fenomeno della politerapia farmacologica.

Allo scopo di quantificare il fenomeno del deprescribing relativamente al trattamento con statine in prevenzione primaria nella popolazione anziana in carico ai MMG del network Health Search, sono stati selezionati all'interno del database Health Search/IQVIA Health LPD tutti i pazienti attivi e registrati nelle liste dei MMG tra il 1 gennaio 2017 e il 30 giugno 2017, con età maggiore o uguale a 80 anni all'inizio del periodo.

Sono stati ritenuti eleggibili tutti i pazienti con almeno due prescrizioni di statine registrate in cartella clinica tra il 1 gennaio 2017 e il 30 giugno 2017. Inoltre, allo scopo di limitare l'inclusione ai soli utilizzatori di statine in prevenzione primaria, sono stati esclusi tutti i pazienti con una diagnosi di malattia cerebro-cardiovascolare, bypass aortocoronarico, angioplastica, arteriopatia periferica o diabete registrata con data antecedente o comprensiva il 30 giugno 2017.

Per ogni paziente è stata identificata l'ultima prescrizione disponibile di statine tra il 1 luglio 2017 e il 30 giugno 2019. La data di tale ultima prescrizione è stata definita come la data indice. Tuttavia, per i pazienti caratterizzati da una diagnosi di evento cardio-cerebrovascolare, rivascularizzazione, arteriopatia periferica o diabete registrata nel periodo, è stata considerata come data indice l'ultima prescrizione di statina antecedente la data di una delle suddette diagnosi.

I pazienti inclusi sono stati seguiti a partire dalla data indice fino all'insorgenza di uno dei seguenti eventi (qualsiasi di essi sia insorto per primo): i) deprescrizione (esito); ii) decesso; iii) revoca (fine della registrazione dei dati col proprio MMG); iv) diagnosi di evento cerebro-cardiovascolare, rivascularizzazione, arteriopatia periferica o diabete; v) fine del follow-up (31 dicembre 2019).

Un paziente è stato definito come deprestito nel caso in cui questo fosse caratterizzato da almeno 6 mesi privi di prescrizioni di statine a partire dalla data indice. Tutti i pazienti con meno di 6 mesi di follow-up a partire da tale data (i.e., censoring) sono stati esclusi. Inoltre, allo scopo di ridurre una eventuale misclassificazione dell'esito, sono stati ulteriormente esclusi tutti i pazienti andati incontro a deprestito che erano privi di almeno un contatto, per qualsiasi ragione, registrato nei 6 mesi successivi la data indice.

### *COSTRUZIONE DEGLI INDICATORI DI PRESCRIZIONE DEI FARMACI NELLA PREVENZIONE SECONDARIA (SEZIONE 3)*

Nel Rapporto, ogni indicatore è stato realizzato prendendo in considerazione la popolazione con età maggiore o uguale a 65 anni e affetta da una specifica problematica clinica. In particolare, i dati utilizzati per tali indicatori si riferiscono a una popolazione complessiva di 285.985 pazienti di età maggiore o uguale a 65 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31 dicembre 2019.

Per descrivere e quantificare i profili prescrittivi dei farmaci utilizzati per la prevenzione secondaria delle patologie selezionate nel Rapporto, viene riportata la prevalenza d'uso stimata considerando il numero di pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione del farmaco o di una specifica categoria terapeutica nell'anno (1 gennaio-31 dicembre 2019) [numeratore], sul totale dei pazienti affetti da una determinata patologia alla fine dell'anno precedente (31 dicembre 2018) [denominatore].

Limitatamente all'indicatore sull'utilizzo di antiosteoporotici in prevenzione secondaria, la prevalenza d'uso di tali terapie è stata calcolata considerando al denominatore: i) i pazienti con almeno una diagnosi registrata di frattura vertebrale o di femore al 31 dicembre 2018; ii) i pazienti con almeno una diagnosi registrata di frattura vertebrale o di femore tra il 1 gennaio 2016 e il 31 dicembre 2018.

Infine, ogni problema clinico-epidemiologico preso in esame è caratterizzato da una breve descrizione dell'importanza clinica, nonché della letteratura di riferimento, seguita dalla delucidazione della metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore, la cui definizione costituisce la chiave di lettura per le relative tabelle presentate.

### *Dati relativi alla prescrizione dei medicinali in ambito ospedaliero (Sezione 5)*

Il Registro REPOSI ha i seguenti obiettivi primari:

- descrivere la prevalenza della multimorbilità e delle polifarmacoterapie al momento del ricovero, durante la degenza e alla dimissione dal reparto;
- valutare i correlati clinico-epidemiologici nelle diverse classi di pazienti in relazione al tipo e al numero di patologie e al tipo e al numero farmaci presenti al momento del ricovero in reparto e alla dimissione;
- valutare i principali outcomes clinici alla dimissione (durata della degenza, mortalità intra-ospedaliera) e al follow-up a 3 mesi, nelle diverse tipologie di pazienti, in relazione al tipo e al numero di patologie e al tipo e al numero farmaci presenti al momento del ricovero in reparto e alla dimissione.

Come mostrato nella Figura 5.2.1, i requisiti per far parte del Registro sono l'interesse al progetto, la condivisione di un "minimum dataset" e la disponibilità di un medico del

reparto (“monitor locale”) che in 4 settimane indice (una per ogni stagione) sia in grado di garantire il reclutamento sistematico e sequenziale di tutti i pazienti eligibili (fino al raggiungimento di almeno 5-10 pazienti per settimana attraverso una scheda elettronica accessibile via internet). La partecipazione dei centri al Registro è su base volontaria e tutti i pazienti hanno fornito il consenso informato firmato. La raccolta dei dati rispetta pienamente la normativa italiana sulla protezione e gestione dei dati personali e il Registro è stato approvato da tutti i Comitati Etici dei centri partecipanti. Lo studio è del tutto indipendente e senza nessuna fonte di finanziamento.

Per la raccolta dei dati è stata realizzata dall’Istituto Mario Negri una scheda elettronica, direttamente accessibile online, in cui vengono raccolti per ciascun paziente i seguenti dati:

- caratteristiche socio-demografiche del paziente (es. età, sesso, professione, scolarità, fumo, alcol);
- informazioni relative al momento del ricovero nel reparto: motivo del ricovero, diagnosi (comorbidità), stato cognitivo (Short Blessed test) e funzionale (indice di Barthel), tono dell’umore (Geriatric Depression Scale, 4 items) e terapie farmacologiche in atto;
- informazioni relative al periodo di degenza in reparto: eventi clinici intercorrenti, cadute, reazioni avverse, esami routinari di laboratorio, farmaci prescritti;
- informazioni relative alla dimissione del paziente dal reparto e al follow-up a 3 mesi: diagnosi (comorbidità), esiti (mortalità) e terapie farmacologiche prescritte.

Dal 2008, 107 reparti di Medicina Interna e Geriatria e più di 300 ricercatori, distribuiti su tutto il territorio nazionale, hanno contribuito alla raccolta dei dati, che ad oggi ha permesso di reclutare nel Registro 8.417 pazienti.

Per la stesura del Rapporto sono stati considerati tutti i pazienti (n=2.193) arruolati nel triennio 2017-2019. Di questi, 1.801 sono stati dimessi (99 sono deceduti, 173 sono stati trasferiti in altri reparti o istituzionalizzati e 123 avevano dati missing) e 820 hanno completato il follow-up a 3 mesi (Figura 5.2.2).

Le caratteristiche dei pazienti sono presentate utilizzando statistiche descrittive standard nei vari time-point analizzati (al ricovero, durante la degenza, alla dimissione e al follow-up a 3 mesi). Le variabili discrete sono presentate tramite frequenze assolute e percentuali mentre quelle continue attraverso indicatori quali media e deviazione standard.

Le variabili sociodemografiche e le informazioni relative alle comorbidità dei soggetti sono riferite al momento del ricovero in reparto. Per le seconde, il riferimento è quello delle classi di comorbidità utilizzate nella definizione del *Charlson Comorbidity Index*, nella sua versione del 2008 (Charlson ME, 2008). Le diagnosi sono state classificate con i codici del sistema ICD-9 CM (*International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification*).

Le analisi sui farmaci si riferiscono all’uso dei farmaci assunti dal paziente nei seguenti quattro periodi di osservazione:

- al ricovero (ammissione in reparto, si riferisce alla terapia in corso prima del ricovero raccolta dal medico di reparto);

- durante il ricovero (tutti i farmaci somministrati durante la degenza in reparto, come da cartella clinica);
- alla dimissione (farmaci prescritti al momento della dimissione, come da lettera di dimissione). Non sono stati considerati nelle analisi, per questioni di completezza dei dati sulle terapie, i pazienti deceduti e quelli trasferiti in altro reparto;
- al follow-up a 3 mesi (farmaci assunti al momento del follow-up, dato raccolto dal medico di reparto telefonicamente).

Tutti i farmaci (e quindi le conseguenti classi di farmaci analizzate) sono stati codificati utilizzando la classificazione ATC (Anatomico-Terapeutica-Chimica) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che classifica i principi attivi dei farmaci in una gerarchia di 5 livelli<sup>4</sup>.

Nelle analisi sull'esposizione alle terapie farmacologiche per prima cosa è stato valutato il numero medio di farmaci prescritti nei quattro *time-point* sul campione dei pazienti dimessi e sul campione dei pazienti che hanno completato il follow-up a 3 mesi. Quindi è stato valutato graficamente l'andamento di questo indicatore attraverso l'utilizzo di box-plot. Il numero di farmaci è stato calcolato per ciascuno dei quattro *time-point* a partire dal numero di differenti principi attivi (ATC V Livello) utilizzati da ogni paziente sul numero complessivo di ATC utilizzati in maniera concomitante in ciascuno dei quattro istanti temporali. Successivamente sono state analizzate le prevalenze delle principali classi di farmaci prescritti (sul totale di soggetti e sul campione ristretto di soggetti con almeno un farmaco prescritto) durante il ricovero e alla dimissione. Le classi di farmaci sono state costruite a partire dai codici ATC come dettagliato nell'Appendice 2. È stata poi calcolata la differenza ( $\Delta\%$  delle prevalenze) tra ammissione e dimissione per il campione di pazienti dimessi.

La valutazione della politerapia è stata fatta in funzione di due soglie - utilizzo concomitante di almeno 5 farmaci (politerapia) e utilizzo concomitante di almeno 10 farmaci (politerapia eccessiva) - e tre istanti temporali - ammissione, degenza e ricovero -, attraverso una analisi di prevalenza e, graficamente, attraverso un diagramma di flusso tipo Sankey.

Sono quindi state valutate le prevalenze di utilizzo di farmaci potenzialmente inappropriati secondo le indicazioni fornite dai criteri di Beers per i farmaci ritenuti non appropriati indipendentemente dalle condizioni cliniche del soggetto, quali ad esempio anti-ipertensivi alfa-antagonisti centrali, sulfaniluree ad azione prolungata, ticlopidina, dipiridamolo e prescrizione contemporanea di almeno tre psicofarmaci tra benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi, antiepilettici e oppioidi all'ammissione e alla dimissione.

Infine, nei due stessi istanti temporali, sono stati analizzati il carico anticolinergico farmacologico e l'esposizione a tre tipi di interazioni tra farmaci potenzialmente gravi ed associate ai seguenti eventi avversi:

1. aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale,
2. prolungamento dell'intervallo QT cardiaco,

---

<sup>4</sup> [https://www.whocc.no/ATC\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/ATC_ddd_index/)

### 3. aumento del rischio di insufficienza renale.

Come per la valutazione delle singole classi di farmaco anche per la valutazione di farmaci potenzialmente inappropriati, di potenziali interazioni gravi e del carico anticolinergico (ACB score) è stata analizzata la differenza percentuale delle prevalenze tra ingresso e dimissione sul campione di soggetti dimessi.

La scala ACB (*Anticholinergic Cognitive Burden scale* - Buostani M, 2008) fornisce un elenco dei farmaci che possiedono attività anticolinergica e che essendo in grado di passare la barriera emato-encefalica possono produrre effetti avversi a carico del sistema nervoso centrale. La scala attribuisce ai farmaci un punteggio variabile (da 1 a 3) a seconda dell'entità degli effetti anticolinergici:

- punteggio ACB=1: farmaci con attività anticolinergica sierica o affinità in vitro per i recettori muscarinici, ma senza effetti cognitivi clinicamente rilevanti noti;
- punteggio ACB=2-3: farmaci con effetti cognitivi accertati e clinicamente rilevanti.

Il punteggio totale ACB, che identifica il carico anticolinergico farmaco-indotto di ciascun soggetto, è stato calcolato sommando i punteggi assegnati dalla scala ACB a ciascun farmaco. Per ogni paziente, l'ACB score è stato categorizzato secondo 5 categorie sequenziali in funzione al punteggio: 0, 1, 2, 3, 4 o più. Gli ultimi due livelli (3 e 4 o più) identificano i pazienti che potrebbero beneficiare di una revisione della terapia e da una riduzione del carico anticolinergico poiché, oltre questa soglia, al crescere dello score ACB aumenta il rischio di manifestare delirium o di osservare peggiori performance cognitive e/o funzionali.

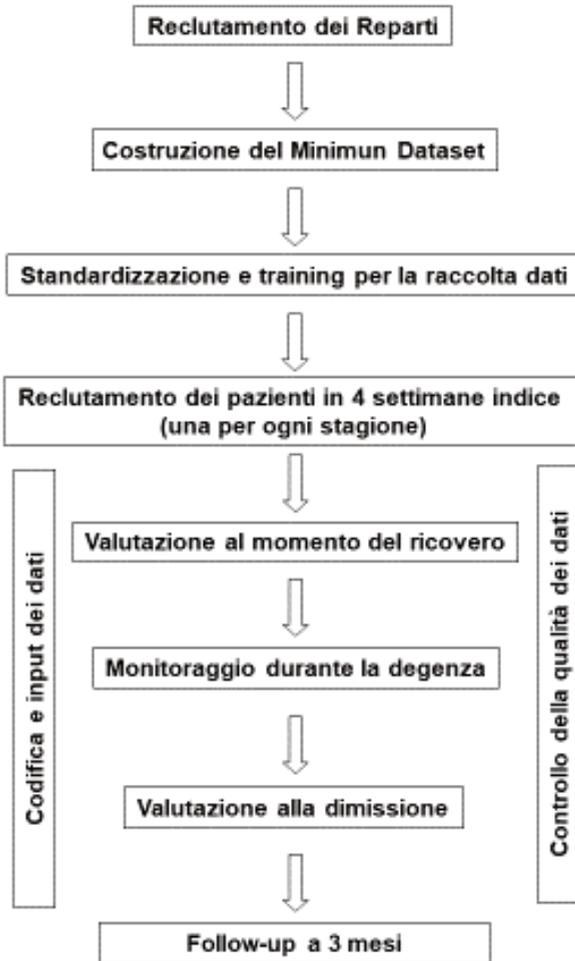
Le interazioni potenzialmente gravi, la presenza di farmaci potenzialmente inappropriati e il carico anticolinergico sono stati valutati utilizzando INTERCheck, lo strumento di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS (Ghibelli S, 2013)<sup>5</sup>.

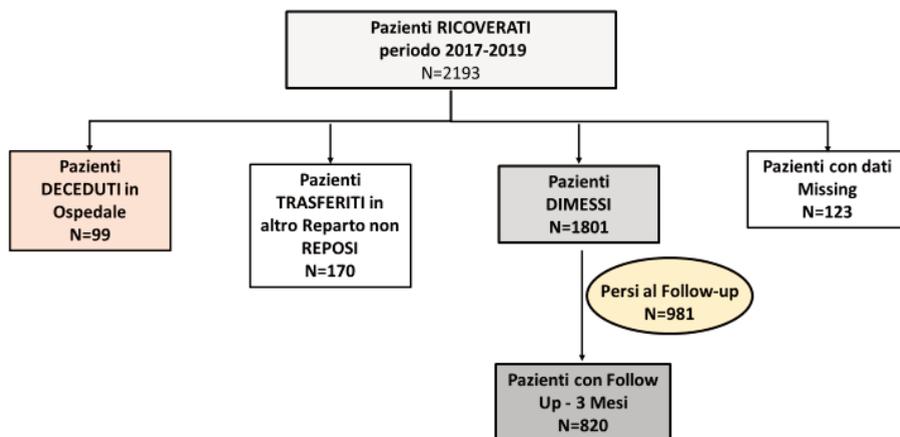
Tutte le analisi sono state ripetute utilizzando due variabili di stratificazione distinte: il genere e l'età, quest'ultima categorizzata su tre livelli (65-74, 75-84, ≥85).

---

<sup>5</sup> [www.intercheckweb.it](http://www.intercheckweb.it)

Figura 5.2.1 Schema del Registro REPOSI



**Figura 5.2.2** Definizione delle coorti incluse nella Sezione 5

#### *POLITERAPIA E USO DEI FARMACI IN OSPEDALE: EVIDENZE DAGLI STUDI REPOSI*

Attraverso il Registro REPOSI, grazie al contributo di molti ricercatori, è stato possibile nel corso di oltre 10 anni di attività pubblicare su riviste *peer-reviewed* numerosi lavori scientifici (disponibili su Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> inserendo in search “reposit”) che hanno analizzato e discusso diversi problemi relativi all’uso dei farmaci nei pazienti anziani ospedalizzati. I principali risultati sono stati pubblicati in un lavoro che fa il punto sull’esperienza e il contributo del Registro REPOSI nell’ambito degli studi sulla politerapia e i principali problemi correlati all’uso dei farmaci in ospedale (Mannucci PM, 2018). Di seguito riportiamo un breve elenco dei principali risultati:

- vi è un’alta prevalenza di politerapia sia al momento del ricovero che alla dimissione;
- nel 24% dei pazienti sono presenti associazioni di farmaci potenzialmente a rischio di interazioni farmacologiche classificate come clinicamente rilevanti e in questi pazienti si osserva un rischio di mortalità a 3 mesi più che doppio rispetto agli altri pazienti;
- al ricovero, quasi 1 paziente su 4 riceve almeno un farmaco potenzialmente inappropriato secondo i criteri di Beers;
- la prevalenza dei pazienti esposti ad almeno un duplicato terapeutico aumenta dal ricovero (2,5%) alla dimissione (3,4%);
- circa il 63% dei pazienti al ricovero e il 64% alla dimissione sono trattati con inibitori della pompa protonica (IPP) senza una reale indicazione d’uso e, sebbene il loro utilizzo diminuisca del 3% dal ricovero alla dimissione, nei pazienti che alla dimissione iniziano un trattamento con IPP è inappropriato nel 60% dei casi;
- la prevalenza dei pazienti con dolore cronico in cui sono utilizzati correttamente i farmaci oppioidi è bassa al ricovero (4%) e aumenta solo leggermente alla dimissione (6%);

- tra i pazienti trattati con terapia antiplastrinica per la prevenzione primaria, il 52% è prescritto in modo inappropriato, soprattutto sovraprescritto (74%), mentre nell'ambito della prevenzione secondaria si ha un alto tasso di sottoprescrizione (30% dei casi);
- nei pazienti con fibrillazione atriale un'adeguata profilassi antitrombotica ha una prevalenza inferiore al 50%, con un sottoutilizzo di agenti antagonisti della vitamina K indipendentemente dal livello di rischio cardio-embolico;
- tra i pazienti trattati con allopurinolo più del 90% viene trattato in modo inappropriato sia al momento del ricovero sia alla dimissione;
- nonostante siano indicati come farmaci da utilizzare con cautela nei pazienti anziani, i farmaci che prolungano il QT sono ampiamente prescritti alle persone anziane ospedalizzate (55%), il loro utilizzo all'aumentare dell'età, al numero di comorbidità e alla presenza di ipopotassiemia, fibrillazione atriale e scompenso cardiaco: sia il numero assoluto di farmaci che allungano il QT che il numero di pazienti trattati aumenta alla dimissione;
- il deterioramento cognitivo rappresenta il principale fattore di rischio per l'avvio di una terapia con psicofarmaci nei pazienti anziani ospedalizzati e la maggioranza di questi trattamenti viene continuata cronicamente anche dopo la dimissione;
- sebbene dal ricovero alla dimissione la prevalenza di prescrizioni inappropriate di benzodiazepine diminuisca del 4%, nel 62% dei pazienti con prescrizione inappropriata di benzodiazepine al momento del ricovero rimane tale alla dimissione.
- solo il 41% dei pazienti anziani con fibrillazione atriale è trattato coerentemente con linee guida, il 7% è sovratrattato e il 52% sottotrattato; la non aderenza è associata ad un aumentato rischio di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause;
- le prescrizioni per i pazienti anziani con BPCO spesso non risultano conformi alle linee guida, nel 34% dei casi al ricovero e nel 36% dei casi alla dimissione; la scarsa aderenza alle linee guida risulta associata ad un peggioramento degli *outcome* clinici;
- solo il 39% dei pazienti con diagnosi di polmonite riceve una terapia antibiotica coerente con le linee guida, anche se non è emersa nessuna associazione tra l'aderenza alle linee guida e gli *outcome* clinici;
- le principali differenze di genere riguardano la politerapia, più frequente negli uomini, sia al momento del ricovero che alla dimissione, l'utilizzo di farmaci neuropsichiatrici, antiplastrinici, ACE-inibitori e statine, più frequente nelle donne all'ingresso in ospedale, mentre alla dimissione si osserva un maggior utilizzo di antiplastrinici e statine negli uomini e di beta-bloccanti nelle donne. Gli inibitori della pompa protonica sono stati i farmaci più prescritti a prescindere dal genere;
- l'associazione più forte tra cluster di malattie e politerapia si trova per i cluster costituiti da diabete mellito, malattia coronarica e malattia cardiovascolare, e per diabete, malattia coronarica, insufficienza cardiaca e fibrillazione atriale;
- la politerapia è il miglior predittore, sia rispetto all'uso di farmaci inappropriati che di interazioni farmacologiche, per correlare appropriatezza prescrittiva e *outcome* clinici, mentre il carico colinergico è un buon predittore di declino funzionale e cognitivo.

### Bibliografia

- Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. *Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application*. Aging Health 2008;4(3):311-320.
- Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. *The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients*. J Clin Epidemiol 2008 Dec; 61(12):1234-40
- Ghibelli S, Marengoni A, Djade CD, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, Caccia S, Giovarruscio F, Remuzzi A, Pasina L. *Prevention of inappropriate prescribing in hospitalized older patients using a computerized prescription support system (INTERcheck)*. Drugs Aging 2013;30(10):821–828
- Mannucci PM, Nobili A, Pasina L; REPOSI. *Polypharmacy in older people: lessons from 10 years of experience with the REPOSI register*. Intern Emerg Med 2018 Dec;13(8):1191-1200

### Ringraziamenti

Un particolare ringraziamento è dovuto a tutti i ricercatori che nel corso di questi anni hanno reso e continuano a tenere vivo con il loro impegno e lavoro questo Registro per certi aspetti ancora unico.

Nonostante la sosta forzata durante il periodo della pandemia, quando praticamente tutti i reparti partecipanti al Registro sono stati trasformati in Unità COVID-19, il Registro ripartirà con nuove idee e partecipanti dal prossimo autunno.

L'adesione al registro è sempre aperta, basta contattare la Segreteria Scientifica all'indirizzo email: [reposit@marionegri.it](mailto:reposit@marionegri.it), che fornirà le indicazioni specifiche per entrare a far parte del Registro. Più reparti aderiranno, maggiore sarà la rappresentatività dei dati che potranno essere messi a disposizione della comunità scientifica su temi cruciali e ancora attuali come la politerapia e l'appropriatezza prescrittiva nel paziente anziano ospedalizzato.

## Appendice 2

# Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto



**ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE E SOSTANZE UTILIZZATE NELLA SEZIONE 3**

- Denosumab (ATC: M05BX04)
- Bifosfonati, da soli (ATC: M05BA01, M05BA02, M05BA03, M05BA04, M05BA06, M05BA07, M05BA08)
- Bifosfonati, in associazione (ATC: M05BB03)
- SERM - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni (ATC: G03XC01, G03XC02; G03XC05)
- Teriparatide (ATC: H05AA02)
- Warfarin (ATC: B01AA03)
- Acenocumarolo (ATC: B01AA07)
- Rivaroxaban (ATC: B01AF01)
- Apixaban (ATC: B01AF02)
- Dabigatran (ATC: B01AE07)
- Edoxaban (ATC: B01AF03)
- Antiaggreganti piastrinici esclusa l'eparina (ATC: B01AC\* escluso B01AC06, B01AC56)
- Beta-bloccanti (ATC: C07\*)
- ASA (ATC: B01AC06, B01AC56)
- Statine (ATC: C10AA\*, C10BA\*, C10BX\*)
- ACE-inibitori (ATC: C09AA\*, C09BA\*, C09BB\*, C09BX\*)
- Sartani (C09CA\*, C09DB\*, C09DA\*; C09DX\*)

## ELENCO DEI PRINCIPI ATTIVI PER CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE NELLE SEZIONI 1, 4, 5, 6

### Antiaggreganti

---

abciximab, acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algedrato, cangrelor, cilostazolo, clopidogrel, clopidogrel/acido acetilsalicilico, cloricromene, dipiridamolo, dipiridamolo/acido acetilsalicilico, epoprostenolo, eptifibatide, esomeprazolo/acido acetilsalicilico, iloprost, indobufene, lisina acetilsalicilato, picotamide, prasugrel, selezipag, sulfipirazone, ticagrelor, ticlopidina, tirofiban, treprostinil, triflusal.

### Antibiotici

---

acido pipemidico, amikacina, amoxicillina, amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina, ampicillina/sulbactam, avibactam/ceftazidima, azitromicina, aztreonam, bacampicillina, benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica, bismuto subcitrato potassio/metronidazolo/tetraciclina cloridrato, cefaclor, cefadroxil, cefalexina, cefalotina, cefamandolo, cefatrizina, cefazolina, cefditoren, cefepime, cefixima, cefmetazolo, cefodizima, cefonicid, cefoperazone, cefotaxima, ceftioxime, cefpodoxima, cefprozil, ceftarolina, ceftazidima, ceftibuten, ceftizoxima, ceftobiprol, ceftolozano/tazobactam, ceftriaxone, cefuroxime, cinoxacina, ciprofloxacina, claritromicina, clindamicina, clofotolo, cloramfenicolo, colistimetato, dalbavancina, daptomicina, doripenem, doxiciclina, enoxacina, eritromicina, ertapenem, flucloxacillina, fluritromicina, fosfomicina, gentamicina, imipenem/cilastatina, josamicina, levofloxacina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), lincomicina, linezolid, lomefloxacina, meropenem, metaciclina, metronidazolo, minociclina, miocamicina, moxifloxacina, netilmicina, nitrofurantoina, norfloxacina, ofloxacina, oxacillina, pefloxacina, piperacillina, piperacillina/tazobactam, prulifloxacina, rokitamicina, roxitromicina, rufloxacina, spiramicina, streptomycin, sulfadiazina, sultamicillina, tedizolid, teicoplanina, telitromicina, tetraciclina, tiamfenicolo, tigeciclina, tobramicina, trimetoprim/sulfametoxazolo, vancomicina.

### Antibiotici non sistemici

---

acido acetilspartico/acido aceglumico/arginina/calcio ossogluato/citrullina/ornitina, acido fusidico, acido fusidico, amikacina, azitromicina, bacitracina/neomicina, benzoilperossido/clindamicina, cefuroxime, ciprofloxacina, ciprofloxacina, clindamicina, clindamicina, cloramfenicolo, cloramfenicolo, cloramfenicolo/colistimetato/tetraciclina, clortetraciclina, clortetraciclina, clortetraciclina/sulfacetamide, clotrimazolo/metronidazolo, desametasone/tobramicina, eritromicina, eritromicina/zinco acetato, fidaxomicina, gentamicina, gentamicina, levofloxacina, meclociclina, meclociclina, mepartricina, moxifloxacina, mupirocina, mupirocina, nadifloxacina, neomicina/bacitracina/cisteina/treonina/glicina, neomicina/sulfatiazolo, netilmicina, nistatina, norfloxacina, ofloxacina, ozenoxacina, paromomicina, polimixina b/neomicina/lidocaina, retapamulina, rifaximina, tetraciclina/sulfametiltiazolo, tirotricina, tobramicina, tobramicina, vancomicina.

## Anticoagulanti

---

acenocumarolo, alteplasi, antitrombina III, apixaban, argatroban, bempiparina, bivalirudina, caplacizumab, dabigatran, dalteparina sodica, defibrotide, dermatan sodio solfato, edoxaban, enoxaparina, eparansolfato, eparina, fondaparinux, lepirudina, mesoglicano, nadroparina calcica, parnaparina, pentosano, proteina C umana, reviparina, rivaroxaban, sulodexide, tenecteplase, urochinasi, warfarin.

## Antidepressivi

---

agomelatina, amitriptilina, amitriptilina/clordiazepossido, bupropione, citalopram, clomipramina, dosulepina, duloxetina, escitalopram, esketamina, fenelzina, flufenazina/nortriptilina, fluoxetina, fluoxamina, imipramina, iperico estratto secco, maprotilina, mianserina, mirtazapina, nortriptilina, oxitriptano, paroxetina, perfenazina/amitriptilina, reboxetina, sertralina, tranilcipromina/trifluoperazina, trazodone, trimipramina, venlafaxina, vortioxetina.

## Antidiabetici

---

acarbiosio, alogliptin, alogliptin/metformina, alogliptin/pioglitazone, canagliflozin, canagliflozin/metformina, clorpropamide, dapagliflozin, dapagliflozin/metformina, dapagliflozin/saxagliptin, dulaglutide, empagliflozin, empagliflozin/metformina, ertugliflozin, ertugliflozin/metformina, exenatide, fenformina/clorpropamide, glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, insulina aspart, insulina aspart, insulina degludec, insulina degludec/liraglutide, insulina detemir, insulina glargine, insulina glargine/lixisenatide, insulina glulisina, insulina lispro, insulina lispro, insulina lispro, insulina umana da dna ricombinante, insulina umana da dna ricombinante/insulina umana isofano da dna ricombinante, insulina umana isofano da dna ricombinante, insulina/insulina isofano, linagliptin, linagliptin/empagliflozin, linagliptin/metformina, liraglutide, lixisenatide, metformina, metformina/glibenclamide, pioglitazone, pioglitazone/glimepiride, pioglitazone/metformina, repaglinide, rosiglitazone, rosiglitazone/glimepiride, rosiglitazone/metformina, saxagliptin, saxagliptin/metformina, semaglutide, sitagliptin, sitagliptin/metformina, vildagliptin, vildagliptin/metformina.

## Antiepilettici

---

acido valproico, barbexaclone, brivaracetam, buxamina, buxamina/diazepam, buxamina/fenobarbital/fenitoina, carbamazepina, clonazepam, eslicarbazepina, etosuccimide, felbamato, fenitoina, fenitoina/metilfenobarbital, fenitoina/metilfenobarbital/fenobarbital, fenobarbitale, lacosamide, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, perampanel, primidone, retigabina, rufinamide, stiripentol, sultiame, tiagabina, topiramato, valpromide, vigabatrin, zonisamide.

## Antinfiammatori intestinali

---

acido cromoglicico, balsalazide, beclometasone, budesonide, idrocortisone, mesalazina, sulfasalazina.

## Antipertensivi

acebutololo, acido etacrinico, aliskiren, aliskiren/idroclorotiazide, amiloride/idroclorotiazide, amlodipina, amlodipina/valsartan, atenololo, atenololo/clortalidone, atenololo/indapamide, barnidipina, benazepril, benazepril/idroclorotiazide, betaxololo, bisoprololo, bisoprololo/idroclorotiazide, bisoprololo/perindopril, candesartan, candesartan/amlodipina, candesartan/idroclorotiazide, canrenone, captopril, captopril/idroclorotiazide, carvedilolo, celiprololo, cilazapril, cilazapril/idroclorotiazide, clevidipina, clonidina, clortalidone, delapril, delapril/indapamide, delapril/manidipina, diltiazem, doxazosin, enalapril, enalapril/idroclorotiazide, enalapril/lercanidipina, eplerenone, eprosartan, eprosartan/idroclorotiazide, esmololo, felodipina, fosinopril, fosinopril/idroclorotiazide, furosemide, furosemide/spironolattone, furosemide/triamterene, gallopamil, idroclorotiazide, indapamide, irbesartan, irbesartan/idroclorotiazide, isradipina, labetalolo, lacidipina, landiololo, lercanidipina, lisinopril, lisinopril/idroclorotiazide, losartan, losartan/idroclorotiazide, manidipina, metildopa, metolazone, metoprololo, metoprololo/clortalidone, moexipril, moexipril/idroclorotiazide, moxonidina, nadololo, nebivololo, nebivololo/idroclorotiazide, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, olmesartan, olmesartan/amlodipina, olmesartan/amlodipina/idroclorotiazide, olmesartan/idroclorotiazide, oxprenololo/clortalidone, perindopril, perindopril/amlodipina, perindopril/indapamide, perindopril/indapamide/amlodipina, pindololo, piretanide, potassio canrenoato, potassio canrenoato/butizide, propranololo, quinapril, quinapril/idroclorotiazide, ramipril, ramipril/amlodipina, ramipril/felodipina, ramipril/idroclorotiazide, ramipril/piretanide, sacubitril/valsartan, sotalolo, spirapril, spironolattone, spironolattone/idroclorotiazide, telmisartan, telmisartan/idroclorotiazide, terazosina, timololo, torasemide, trandolapril, urapidil, valsartan, valsartan/idroclorotiazide, verapamil, zofenopril, zofenopril/idroclorotiazide.

## Antipiretici

acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/acido ascorbico, acido acetilsalicilico/bicarbonato/acido citrico, acido acetilsalicilico/glicina, difenidramina/pseudoefedrina/paracetamolo, guaifenesina/fenilefrina/paracetamolo, imidazolo salicilato, metamizolo, oxolamina/propifenazone, paracetamolo, paracetamolo/acido acetilsalicilico, paracetamolo/acido acetilsalicilico/caffeina, paracetamolo/acido ascorbico, paracetamolo/acido ascorbico/caffeina/clorfenamina/isopropamide, paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina, paracetamolo/acido ascorbico/propifenazone, paracetamolo/caffeina, paracetamolo/caffeina/clorfenamina/isopropamide, paracetamolo/clorfenamina, paracetamolo/clorfenamina/sodio ascorbato, paracetamolo/fenilefrina, paracetamolo/feniramina/fenilefrina, paracetamolo/guaifenesina/fenilefrina, paracetamolo/ibuprofene, paracetamolo/prometazina/destrometorfano, paracetamolo/propifenazone, paracetamolo/propifenazone/caffeina, paracetamolo/pseudoefedrina, paracetamolo/pseudoefedrina/difenidramina, paracetamolo/sobrerolo, propifenazone/butalbital/caffeina.

## Antipsicotici

aloperidolo, amisulpride, aripiprazolo, asenapina, brexpiprazolo, bromperidolo, cariprazina, clorpromazina, clotiapina, clozapina, droperidolo, flufenazina, levomepromazina, litio, loxapina,

lurasidone, olanzapina, paliperidone, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, quetiapina, risperidone, sulphiride, tiapride, trifluoperazina, ziprasidone, zuclopentixolo.

### Antistaminici

---

bilastina, cetirizina, ciproepetadina, clorfenamina, desclorfeniramina, desloratadina, dimetindene, ebastina, fexofenadina, ketotifene, levocetirizina, loratadina, mizolastina, oxatomide, prometazina, rupatadina.

### Antivirali anti-HIV

---

abacavir, abacavir/lamivudina, abacavir/lamivudina/zidovudina, adefovir dipivoxil, atazanavir, atazanavir/cobicistat, bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide, cobicistat/darunavir/emtricitabina/tenofovir alafenamide, darunavir, darunavir/cobicistat, didanosina, dolutegravir, dolutegravir/abacavir/lamivudina, dolutegravir/lamivudina, dolutegravir/rilpivirina, doravirina, efavirenz, efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide, emtricitabina, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir alafenamide, emtricitabina/tenofovir disoproxil, emtricitabina/tenofovir disoproxil/elvitegravir/cobicistat, enfuvirtide, entecavir, etravirina, fosamprenavir, indinavir, lamivudina, lamivudina/zidovudina, lopinavir/ritonavir, maraviroc, nelfinavir, nevirapina, raltegravir, rilpivirina, ritonavir, saquinavir, stavudina, telbivudina, tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil, tenofovir disoproxil/lamivudina/doravirina, tipranavir, zidovudina.

### Asma e BPCO

---

acido cromoglicico, acildinio, acildinio/formoterolo, ambroxolo acefillinato, aminofillina, bamifillina, beclometasone, beclometasone/formoterolo, beclometasone/salbutamolo, benralizumab, budesonide, budesonide/formoterolo, ciclesonide, clenbuterolo, diprofillina, doxofillina, fenoterolo, fenoterolo/ipratropio, flunisolide, fluticasone, fluticasone furoato/vilanterolo, fluticasone/formoterolo, formoterolo, glicopirronio, glicopirronio/beclometasone/formoterolo, indacaterolo, indacaterolo/glicopirronio, ipratropio, mepolizumab, mometasone, montelukast, nedocromile, olodaterolo, olodaterolo/tiotropio, omalizumab, oxitropio, roflumilast, salbutamolo, salbutamolo/flunisolide, salbutamolo/ipratropio, salmeterolo, salmeterolo/fluticasone, teofillina, terbutalina, tiotropio, umeclidinio, umeclidinio/vilanterolo, vilanterolo/fluticasone/umeclidinio, zafirlukast.

### Benzodiazepine

---

alprazolam, bromazepam, brotizolam, clobazam, clorazepato, clordiazepossido, clotiazepam, delorazepam, diazepam, estazolam, etizolam, flunitrazepam, flurazepam, ketazolam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam, triazolam, zaleplon, zolpidem, zopiclone.

### Corticosteroidi per uso sistemico

---

betametasona, cortisone, deflazacort, desametasona, idrocortisone, metilprednisolone, metilprednisolone/lidocaina, prednisolone, prednisone, triamcinolone, triamcinolone/clorfenamina.

## Dermatologici

---

acido borico, acido deossicolico, acido ialuronico, acido salicilico, acido salicilico/acido lattico, acido salicilico/sodio ioduro, acido salicilico/zinco ossido, acido tricloracetico, acitretina, alcool/olio di oliva/potassio idrossido, alfamelanotide, alitretinoina, amido/glicerolo, argento metallico/benzoperossido, benzalconio cloruro, benzalconio cloruro/alcool etilico, benzalconio cloruro/fenilfenolo, benzocaina/alcool benzilico/cloroxilenolo, benzoxonio, blu di metilene, brimonidina, bromelina, cadexomero, calcipotriolo, calcipotriolo/betametasona, calcitriolo, catalasi, cetilpiridinio, clorexidina, clorexidina/alcool etilico, clorexidina/alcool isopropilico, clorexidina/benzalconio, clorexidina/cetrimide, clostebol/neomicina, collagenasi, collagenasi/cloramfenicolo, collagene, crotamitone, desclorfeniramina, diclofenac, difenidramina, dimetildidecilmmonio, dimetindene, dupilumab, eosina, eosina/cloroxilenolo/glicole propilenico, escina/l-tiroxina, estratto acquoso di triticum vulgare, fenolo/glicerolo, finasteride, gentamicina/catalasi, glicerolo/fenolo, imiquimod, ingenolo mebutato, iodio, iodio/potassio ioduro, iodoformio/p clorofenolo/canfora/mentolo, iodopovidone, isotipendile, ivermectina, levocistina, lidocaina, lidocaina cloridrato, mentolo/talco, merbromina, metiltioninio cloruro, metoxsalene, metronidazolo, minoxidil, minoxidil/ossido di zinco, ossido di zinco, oxatomide, perossido di idrogeno, pias (estratto totale insaponificabile degli oli di avocado e soia), pimecrolimus, podofillotossina, poliderribotide, polienacido, potassio permanganato, procaina/lidocaina/ossichinolina, prometazina, sincatechina, sodio ipoclorito, sulfadiazina argentea, sulfadiazina argentea/acido ialuronico, tacalcitolo, tacrolimus, tazarotene, tosilcloramide, zinco perossido/zinco ossido/magnesio perossido.

## FANS

---

aceclofenac, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetina guacile, celecoxib, cinnoxamicam, condroitin solfato, dexibuprofene, dexketoprofene, diacereina, diclofenac, diclofenac/misoprostolo, esomeprazolo/naprossene, etoricoxib, fenbufene, flurbiprofene, glucosamina, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketoprofene/sucralfato, ketorolac, lornoxicam, meloxicam, morniflumato, nabumetone, naproxene, nimesulide, oxaprozina, parecoxib, piroxicam, proglumetacina, rofecoxib, tenoxicam.

## Farmaci antidemenza

---

donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina.

## Farmaci antigottosi

---

allopurinolo, colchicina, febuxostat, lesinurad, piperazina.

## Farmaci anti-Parkinson

---

amantadina, apomorfina, biperidene, bornaprina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, levodopa/benserazide, levodopa/carbidopa, levodopa/carbidopa/entacapone, melevodopa/carbidopa, metixene, opicapone, orfenadrina, pergolide, piribedil, pramipexolo, rasagilina, ropinirolo, rotigotina, safinamide, selegilina, tolcapone, triesifenidile.

## Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare

---

adenosina, adrenalina, alprostadil, amiodarone, digossina, diidrochinidina, disopiramide, dobutamina, dopamina, dronedarone, efedrina, enoximone, etilefrina, fenilefrina, fenoldopam, flecainide, fruttosiofosfato, ibuprofene, ibutilide, isoprenalina, isosorbide dinitrato, isosorbide mononitrato, ivabradina, levosimendan, metildigossina, mexiletina, midodrina, naftidrofurile, nitroglicerina, noradrenalina, pentaeritritile tetranitrato, pentossifillina, piricarbato, procainamide, propafenone, ranolazina, raubasina, regadenoson, trapidil, trimetazidina, ubidecarenone.

## Farmaci oncologici

---

abemaciclib, abemaciclib, abiraterone, acido 5-aminolevulinico, acido salicilico/fluorouracile, afatinib, aflibercept, alectinib, amsacrina, anagrelide, anastrozolo, apalutamide, arsenico triossido, asparaginasi, atezolizumab, avelumab, axicabtagene ciloleucel, axitinib, azacitidina, bendamustina, bevacizumab, bexarotene, bicalutamide, binimetinib, bleomicina, blinatumomab, bortezomib, bosutinib, brentuximab vedotin, busserelin, busulfano, cabazitaxel, cabozantinib, cabozantinib, capecitabina, carboplatino, carfilzomib, carmustina, cemiplimab, ceritinib, cetuximab, ciclofosfamide, cisplatino, citarabina, citarabina/daunorubicina, cladribina, clofarabina, clorambucile, clormetina, cobimetinib, crizotinib, dabrafenib, dacarbazina, dactinomicina, daratumumab, dasatinib, daunorubicina, decitabina, degarelix, dinutuximab beta, docetaxel, doxorubicina, durvalumab, elotuzumab, encorafenib, enzalutamide, epirubicina, eribulina, erlotinib, estramustina, etoposide, everolimus, exemestane, fludarabina, fluorouracile, flutamide, fotemustina, fulvestrant, gefitinib, gemcitabina, gemtuzumab ozogamicin, gilteritinib, goserelin, ibrutinib, idarubicina, idelalisib, idrossicarbamide, ifosfamide, imatinib, imatinib, inotuzumab ozogamicin, ipilimumab, irinotecan, ixazomib, lapatinib, lenvatinib, letrozolo, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, melfalan, mercaptopurina, metilaminolevulinato, metotrexato, midostaurina, mitomicina, mitotano, mitoxantrone, nelarabina, nilotinib, nintedanib, niraparib, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, olaparib, olaratumab, osimertinib, oxaliplatino, paclitaxel, palbociclib, palbociclib, panitumumab, pazopanib, pegaspargase, pembrolizumab, pemetrexed, pentostatina, pertuzumab, pipobromano, pixantrone, polatuzumab vedotin, ponatinib, procarbazine, raltitrexed, ramucirumab, regorafenib, ribociclib, rituximab, rucaparib, ruxolitinib, ruxolitinib, sonidegib, sorafenib, sunitinib, tamoxifene, tegafur/gimeracil/oteracil, tegafur/uracile, temoporfin, temozolomide, temsirolimus, tioguanina, tiotepa, tisagenlecleucel, tivozanib, topotecan, toremifene, trabectedina, trametinib, trastuzumab, trastuzumab emtansine, treosulfan, tretinoina, trifluridina/tipiracil, triptorelina, vandetanib, vemurafenib, venetoclax, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina, vismodegib.

## Farmaci per i disturbi genito-urinari

---

alfuzosina, doxazosin, dutasteride, dutasteride/tamsulosina, fesoterodina, finasteride, flavoxato, mepartricina, mirabegron, oxibutina, pigelina, propiverina, repentina, serenoa/ortica, silodosina, solifenacina, solifenacina/tamsulosin, solifenacina/tamsulosina, tamsulosina, terazosina, tolterodina, trospio.

## Farmaci per i disturbi oculari

---

aceclidina, acetazolamide, acetilcolina, aflibercept, apraclonidina, betaxololo, bimatoprost, brimonidina, brimonidina/brinzolamide, brinzolamide, brinzolamide/timololo, brolucizumab,

carbacolo, carteololo, cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali, cenegermin, ciclosporina, cisteamina, clobetasone, clonidina, dapiprazolo, desametasone, desonide, diclofenamide, dipivefrina, dorzolamide, dorzolamide/timololo, fluocinolone, fluorometolone, idrocortisone, latanoprost, latanoprost/timololo, levobunololo, loteprednolo, ocriplasma, pegaptanib, pilocarpina, ranibizumab, retinolo, rimexolone, tafluprost, tafluprost/timololo, timololo, timololo/bimatoprost, timololo/brimonidina, timololo/brinzolamide, timololo/pilocarpina, timololo/travoprost, travoprost, triamcinolone, verteporfina, voretigene neparvovec.

### Farmaci per la disfunzione erettile

---

alprostadil, avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil.

### Farmaci per la tiroide

---

dibromotirosina, levotiroxina, liotironina, liotironina/levotiroxina, potassio perclorato, tiamazolo, tiamazolo/dibromotirosina, tiroide secca.

### Farmaci per l'osteoporosi

---

acido alendronico, acido alendronico/colecalciferolo, acido clodronico, acido clodronico/lidocaina, acido etidronico, acido ibandronico, acido pamidronico, acido risedronico, acido zoledronico, alfacalcidolo, bazedoxifene, burosumab, calcifediolo, calcio carbonato, calcio gluconato, calcio lattogluconato/calcio carbonato, calcio/colecalciferolo, calcitriolo, colecalciferolo, denosumab, ipriflavone, ospemifene, raloxifene, stronzio ranelato, teriparatide.

### Farmaci per l'ulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)

---

alluminio idrossido/magnesio idrossido, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone/latte in polvere, biskalammonio citrato, calcio carbonato/algeldrato/magnesio trisilicato, calcio carbonato/magnesio carbonato, calcio carbonato/magnesio carbonato basico leggero/caolino pesante/magnesio trisilicato, calcio carbonato/sodio alginato/sodio bicarbonato, cimetidina, esomeprazolo, famotidina, famotidina/magnesio idrossido/calcio carbonato, lansoprazolo, magaldrato, magnesio idrossido, magnesio idrossido/algeldrato, magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone, magnesio poligalatturonato/calcio pantotenato/dimeticone/prometazina, magnesio/sodio bicarbonato/calcio carbonato, misoprostolo, nizatidina, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, ranitidina, roxatidina, sodio alginato/potassio bicarbonato, sodio alginato/sodio bicarbonato, sodio bicarbonato, sucralfato, sulglicotide.

### Fattori della coagulazione

---

albutrepenonacog alfa, catridecacog (fattore XIII di coagulazione, ricombinante), complesso protrombinico antiemofilo umano attivato, damoctocog alfa pegol, efmorocotog alfa, eftrenonacog alfa, emicizumab, eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da dna ricombinante), fattore di Von Willebrand, fattore II/fattore IX/fattore X della coagulazione, fattore II/fattore VII/fattore IX/fattore X, fattore II/fattore VII/fattore IX/fattore X della

coagulazione/proteina c/proteina s, fattore IX della coagulazione, fattore IX di coagulazione del sangue umano liofilizzato, fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato, fattore VIII di coagulazione del sangue umano da frazionamento del plasma, fattore VIII di coagulazione del sangue umano liofilizzato, fattore VIII/fattore di von willebrand, fattore XIII, lonoctogoc alfa, moroctocog alfa, nonacog alfa, nonacog gamma, octocog alfa, ruriococog alfa pegol, simoctocog alfa, susoctocog alfa (fattore VIII porcino ricombinante), turoctocog alfa, turoctocog alfa pegilato.

### Immunosoppressori e immunomodulatori

abatacept, abatacept, adalimumab, aldesleuchina, anakinra, apremilast, baricitinib, baricitinib, basiliximab, belatacept, belimumab, brodalumab, canakinumab, certolizumab pegol, ciclosporina, darvadstrocel, eculizumab, etanercept, everolimus, filgrastim, golimumab, guselkumab, immunoglobulina antitimocitaria (di coniglio), infliximab, interferone alfa 2a, interferone alfa 2a pegilato, interferone alfa 2b, interferone alfa 2b pegilato, interferone alfa n3, interferone gamma 1b, ixekizumab, leflunomide, lenalidomide, lenograstim, lipegfilgrastim, micofenolato, mifamurtide, pegfilgrastim, pidotimod, pirfenidone, plerixafor, pomalidomide, risankizumab, ropeginterferone alfa 2b, sarilumab, secukinumab, siltuximab, sirolimus, tacrolimus, talidomide, tasonermina, tildrakizumab, timosina alfa 1, tocilizumab, tofacitinib, upadacitinib, ustekinumab, vaccino bcg, vedolizumab.

### Ipolipemizzanti

acido acetilsalicilico/atorvastatina/ramipril, alirocumab, amlodipina/atorvastatina/perindopril, amlodipina/rosuvastatina, atorvastatina, bezafibrato, evolocumab, ezetimibe, ezetimibe/rosuvastatina, ezetimibe/simvastatina, fenofibrato, fluvastatina, gemfibrozil, lomitapide, lovastatina, omega 3, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina/fenofibrato.

### Ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale

bazedoxifene/estrogeni coniugati, ciproterone, ciproterone/estradiolo, ciproterone/etinilestradiolo, clomifene, corifollitropina alfa, coriogonadotropina alfa, danazolo, didrogesterone, dienogest, drospirenone/etinilestradiolo, estradiolo, estradiolo/didrogesterone, estradiolo/didrogesterone, estradiolo/dienogest, estradiolo/levonorgestrel, estradiolo/levonorgestrel, estradiolo/nomegestrolo, estradiolo/noretisterone, estradiolo/noretisterone, estriolo, estrogeni coniugati naturali/medrossiprogestosterone acetato, etinilestradiolo, follitropina alfa da dna ricombinante, follitropina alfa/lutropina alfa, follitropina beta, follitropina delta, gonadotropina, idrossiprogestosterone, lutropina alfa, medrossiprogestosterone, menotropina, mesterolone, mifepristone, nomegestrolo, noretisterone, prasterone, probiotico/estriolo, progesterone, promestriene, testosterone, tibolone, ulipristal, urofollitropina.

### Preparazioni antianemiche

acido folico, cianocobalamina, cianocobalamina/acido folico, cobamamide, darbepoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina teta, epoetina zeta, ferrico ossido saccarato, ferro, ferro acetiltransferina, ferro proteinsuccinilato, ferroso glicina solfato, ferroso gluconato, ferroso solfato, ferroso solfato/acido ascorbico, ferroso solfato/acido ascorbico/acido folico, ferroso solfato/sodio ascorbato, idrossocobalamina, idrossocobalamina/acido folinico, metossipolietilenglicole-epoetina beta, sodio ferrigluconato, sodio ferrigluconato/calcio folinato.

## Sclerosi multipla

alemtuzumab, azatioprina, cladribina, daclizumab, dimetilfumarato, fingolimod, glatiramer, interferone beta 1a, interferone beta 1b, metotrexato, natalizumab, ocrelizumab, peginterferone beta-1, teriflunomide.

## Terapia del dolore

buprenorfina, codeina/ibuprofene, dexketoprofene/tramadolo, fentanil, gabapentin, idromorfone, morfina, morfina/atropina, naloxone/ossicodone, oxicodone, paracetamolo/codeina, paracetamolo/ossicodone, paracetamolo/tramadolo, pentazocina, petidina, pregabalin, sufentanil, tapentadol, tramadolo.

## Terapia epatica e biliare

acido chenodesossicolico, acido chenursodesossicolico, acido colico, acido obeticolico, acido tauroursodesossicolico, acido ursodesossicolico, ademetonina, imecromone, l-arginina, levoarginina cloridrato/levocitrullina/levoornitina cloridrato, silimarina, tiopronina.

## Vaccini

tossoide difterico/tossoide tetanico/tossoide pertossico/emoagglutinina filamentosa/vaccino poliomieltico inattivato/polisac, vaccino antinfluenzale da virus inattivato, antigene di superficie, vaccino antinfluenzale da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato, vaccino antinfluenzale da virus inattivato, frammentato, vaccino antinfluenzale da virus inattivato, splittato, vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato, vaccino antinfluenzale tetravalente da virus inattivato, splittato, vaccino antinfluenzale tetravalente nasale, vaccino colera, vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella, vaccino dell'encefalite giapponese (inattivato adsorbito), vaccino difterico adsorbito/pertossico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino difterico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino difterico/epatitico b ricombinante/haemophilus influenzae b coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomieltico inattivato/tetanico, vaccino difterico/epatitico b ricombinante/haemophilus influenzae b coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomieltico inattivato/tetanico, vaccino difterico/pertossico acellulare/tetanico, vaccino difterico/pertossico/poliomieltico/tetanico, vaccino difterite/tetano/pertosse/poliomielite/haemophilus, vaccino difterite/tetano/pertosse/poliomielite/haemophilus b, vaccino difterite/tetano/poliomielite, vaccino encefalite da zecca purificato e inattivato (ceppo neudoerlf), vaccino epatite a inattivato/epatite b da dna ricombinante, vaccino epatitico a, vaccino epatitico b, vaccino erpetico inattivato i/i, vaccino febbre gialla vivo, vaccino haemophilus influenzae b coniugato con tossoidetetanico, vaccino meningococcico acwy, vaccino meningococcico acwy coniugato al tosside difterico, vaccino meningococcico acwy coniugato al tosoide tetanico, vaccino meningococcico gruppo b, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tosoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tosoide tetanico, vaccino morbillo/parotite/rosolia, vaccino mRNA COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi), vaccino papillomavirus umano, vaccino papillomavirus umano (tipi umani 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), vaccino pneumococcico, vaccino pneumococcico decavalente, vaccino pneumococcico polisaccaridico, vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito, vaccino pneumococcico

tredicivalente, vaccino poliomielitico inattivato, vaccino rabbico uso umano da colture cellulari, vaccino tetanico adsorbito, vaccino tifoideo, vaccino tifoideo vivo uso orale, vaccino varicella vivo, vaccino varicella zoster vivo attenuato, vaccino vivo attenuato anti rotavirus monovalente, vaccino vivo attenuato anti rotavirus pentavalente.





