

# L'USO DEI FARMACI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA IN ITALIA: RAPPORTO NAZIONALE 2019



Ilaria Ippoliti<sup>1</sup>, Graziano Onder<sup>2</sup>, Roberto Da Cas<sup>1</sup> e Paola Ruggeri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, ISS  
<sup>2</sup>Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento, ISS

**RIASSUNTO** - L'Italia è tra i Paesi più vecchi del mondo, e le persone con più di sessantacinque anni assorbono circa il 70% del consumo di farmaci. Per tale motivo, dalla collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità e l'Agenzia Italiana del Farmaco è nato il primo Rapporto nazionale sull'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia che considera diversi setting assistenziali. Nel 2019, il 98% degli anziani ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica e il consumo aumenta con l'età. Considerando che in un soggetto anziano possono coesistere varie condizioni che richiedono diversi trattamenti, con aumento del rischio di eventi avversi, il Rapporto analizza anche la deprescrizione farmaceutica e il consumo di farmaci nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA).

**Parole chiave:** anziani; farmaci; terapie

**SUMMARY** (*The use of medicines within the elderly population in Italy. National Report. Year 2019*) - Italy is among the oldest countries in the world, and the over-65s are responsible for about 70% of drug consumption. For this reason, from the collaboration between the Istituto Superiore di Sanità, ISS - the National Institute of Health in Italy and the Italian Medicines Agency, the first National Report on the Use of Medicines in the Elderly Population in Italy was born, which considers different care settings. In 2019, 98% of the elderly received at least one pharmaceutical prescription and such consumption increases with age. Considering that in an elderly person various conditions requiring different treatments may coexist, with the increased risk of adverse events, the Report also analyses pharmaceutical deprescription and drug consumption in nursing homes (RSAs).

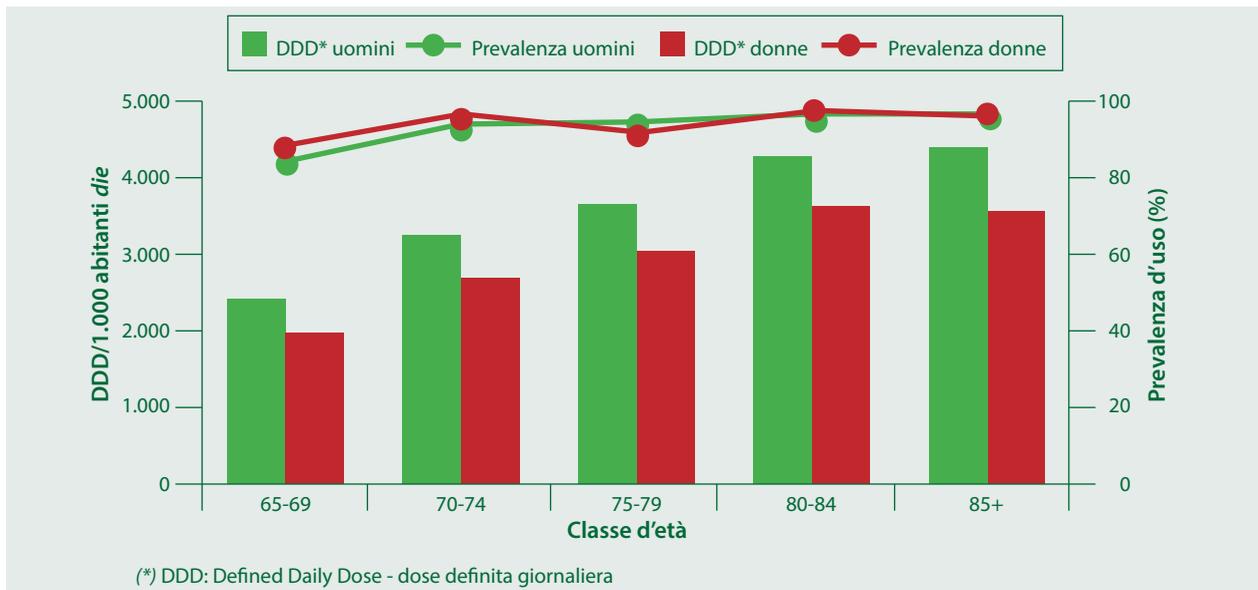
**Key words:** elderly; medication; therapies

graziano.onder@iss.it

L'età anziana, con l'aspettativa di vita in progressivo aumento, rappresenta oggi una fase dell'esistenza relativamente lunga; tuttavia, in tale periodo le condizioni psicofisiche della persona possono subire rilevanti modifiche. L'Italia è la nazione europea con il maggior numero di anziani, con oltre 14 milioni di cittadini (circa uno su quattro) che hanno più di 65 anni ed è pertanto necessario porre particolare attenzione alla gestione della terapia farmacologica in un'ottica di salute pubblica. Da questa premessa e dalla collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), è nato il primo Rapporto nazionale sull'uso dei farmaci nella popolazione anziana

in Italia con approfondimenti relativi a tre diversi setting assistenziali: domiciliare, ospedaliero e delle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA).

Nel corso del 2019 la quasi totalità degli ultrasessantacinquenni (98%), ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica, con consumi medi giornalieri di tre dosi per ciascun cittadino e con una spesa pro capite annua di circa 660 euro (1). Sia a livello nazionale che regionale gli uomini mostrano un consumo superiore a quello delle donne, per tutte le classi di età (Figura 1). I medicinali attivi sul sistema cardiovascolare sono stati la categoria di farmaci più prescritta e metà della popolazione nazionale ha ricevuto, nel corso dell'anno, almeno una prescri- ►



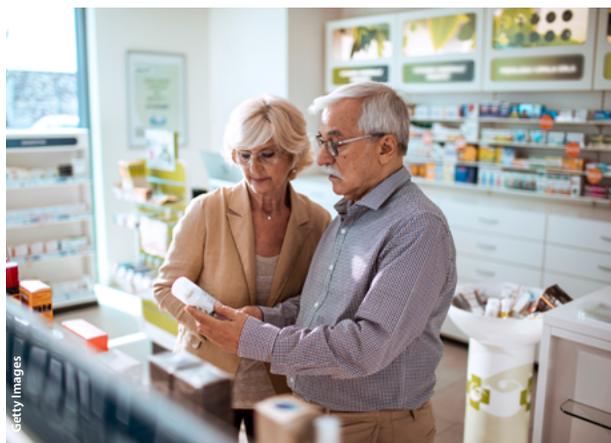
**Figura 1** - Consumo (DDD/1.000 abitanti *die*) e prevalenza d'uso per classe di età e genere. Anno 2019 (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021).

zione di antibiotici o gastroprotettori. In generale il consumo dei farmaci aumenta fino agli 84 anni, per poi diminuire nelle classi di età più avanzate, probabilmente come conseguenza di un *healthy survivor effect* (gli anziani più in salute vivono più a lungo). Le evidenze a supporto delle scelte terapeutiche per i sempre più numerosi ultranovantenni sono piuttosto esigue; tuttavia, l'utilizzo di farmaci in tale sottogruppo è elevato. I farmaci più utilizzati sono gli antipertensivi, gli antiaggreganti, quelli per l'ulcera peptica e Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo (MRGE) e gli ipolipemizzanti; questi ultimi, come anche gli anti-osteoporotici, non soddisfano però una reale esigenza terapeutica perché usati in prevenzione.

Negli anziani è frequente la multi-morbilità, cioè la coesistenza di più patologie croniche con l'utilizzo contemporaneo di più farmaci per trattare le diverse patologie; ciò può aumentare il rischio di interazioni (2) e/o influenzare l'aderenza alle terapie stesse (3). Nel Rapporto è stato quindi analizzato l'uso concomitante di farmaci in soggetti affetti da quattro patologie indice (diabete, demenza, Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva - BPCO e morbo di Parkinson/parkinsonismo) scelte come riferimento in quanto trattate con farmaci "patologia-specifici". Le categorie di farmaci più utilizzate nei pazienti con diabete e

BPCO rispecchiano le principali complicanze associate a tali patologie (come quelle cardiovascolari), mentre i soggetti con demenza o con Parkinson utilizzano farmaci antipsicotici (prevalenza d'uso rispettivamente 24,6% e 17%) potenzialmente inappropriati per i loro importanti effetti collaterali e privi di beneficio clinico. Negli ultimi decenni sono stati proposti diversi indicatori per fornire una descrizione e una valutazione delle attitudini prescrittive dei medici (4-6), quali strumenti indispensabili per progettare interventi di miglioramento della qualità delle cure. Gli indicatori





considerati nel Rapporto riguardano la poli-terapia (più molecole attive contemporaneamente prescritte in un singolo assistito), le interazioni farmacologiche (modificazioni dell'effetto del farmaco dovute all'uso contemporaneo di più medicinali) e alcuni farmaci potenzialmente inappropriati (il cui uso negli anziani comporta più rischi che potenziali benefici). Tali valutazioni prescrittive sono di particolare importanza perché, a livello nazionale, il 29% degli uomini e il 30% delle donne di età  $\geq 65$  anni hanno utilizzato dieci o più sostanze nel 2019 e tale carico assistenziale tende ad aumentare progressivamente con l'età. Negli anziani alcune associazioni di farmaci sono particolarmente rischiose e il loro impiego risulta pertanto inappropriato. A livello nazionale, circa il 7% dei soggetti utilizzano, in concomitanza, 2 o più farmaci che aumen-

tano il rischio di sanguinamento gastrointestinale e il 9,5% assume farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale. Per gli antidepressivi triciclici, che possono causare effetti collaterali a livello cognitivo, cardiaco, neurologico e urinario, si registra una prevalenza d'uso di circa l'1%, che risulta doppia nelle donne rispetto agli uomini (1,4% vs 0,6%), mentre il 2% della popolazione anziana utilizza farmaci a base del principio attivo ketorolac, un antinfiammatorio non steroideo (FANS), considerato inappropriato per l'aumento di tossicità gastrointestinale.

Il *deprescribing* (identificazione e “discontinuazione” di farmaci in circostanze in cui il rapporto beneficio/rischio è sfavorevole) ben si colloca nel contesto terapeutico degli anziani; tuttavia, sono poche le esperienze di attuazione nazionali e internazionali. Nel Rapporto sono presentate alcune esperienze locali, anche in *real-life*, condotte in ambiti assistenziali in cui il carico farmacologico è elevato come nelle RSA (7) e negli ospedali (8). Ad esempio, è stato analizzato, a livello della Medicina Generale, l'intervento di deprescrizione di statine negli ultraottantenni quando utilizzate in prevenzione primaria (Tabella). I dati sottolineano che, per migliorare la qualità di vita del paziente anziano, la deprescrizione è possibile e auspicabile, anche tramite approcci socio-assistenziali integrati.

Il trattamento farmacologico negli anziani spesso riguarda la prevenzione secondaria delle malattie croniche al fine di ridurre le complicanze. Per ►

**Tabella** - Deprescrizione di statine negli assistiti  $\geq 80$  anni in carico a 800 Medici di Medicina Generale (MMG). Suddivisione per genere, età e area geografica. Anno 2019 (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021)

Caratteristiche	n. assistiti	n. assistiti con deprescrizione	% assistiti con deprescrizione
<b>Totale</b>	<b>9.568</b>	<b>1.807</b>	<b>18,9</b>
<b>Genere</b>			
Uomini	3.401	635	18,7
Donne	6.167	1.172	19,0
<b>Fascia d'età</b>			
80-84	6.125	940	15,4
85-89	2.770	659	23,8
$\geq 90$	673	208	30,9
<b>Area geografica</b>			
Nord	4.080	873	21,4
Centro	2.149	387	18,0
Sud	3.339	547	16,4

questo, nell'ambito della Medicina Generale (9), una sezione del Rapporto è dedicata all'analisi dell'utilizzo di:

- farmaci anti-osteoporotici in pazienti con pregressa frattura (vertebrale o di femore), utilizzati per prevenire nuovi eventi;
- anticoagulanti orali in pazienti con fibrillazione atriale per ridurre il rischio di complicanze tromboemboliche;
- antiaggreganti, betabloccanti, statine, ASA, ACE-inibitori/sartani nel post-infarto, per diminuire il rischio di nuovi eventi ischemici cardiaci.

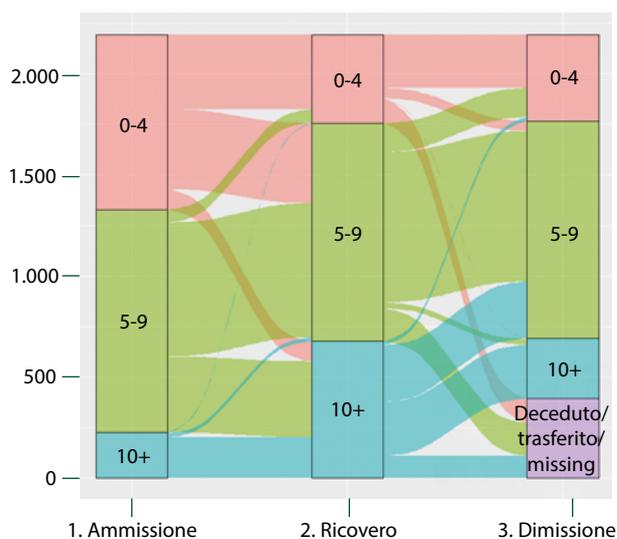
Circa tre anziani su quattro con pregressa frattura vertebrale o di femore non ricevono alcun trattamento con farmaci anti-osteoporotici, così come oltre un quarto degli anziani con fibrillazione atriale e pregresso ictus non è sottoposto a trattamento con farmaci anticoagulanti orali. I farmaci per la prevenzione secondaria nel post-infarto sembrano invece comunemente utilizzati e la maggior parte degli assistiti risulta in trattamento con tre (30%) o quattro (38%) delle categorie indicate dalle principali raccomandazioni e linee guida. Tali risultati necessitano comunque di approfondimenti che tengano conto del complesso contesto assistenziale della Medicina Generale.

La pandemia da COVID-19 ha aumentato le ospedalizzazioni e la mortalità negli anziani (il 91% dei decessi ha riguardato gli ultrasessantacinquenni); inoltre, nei periodi di lockdown, non è stato possibile l'accesso agli studi medici per visite o controlli. Pertanto, è stato analizzato il consumo di farmaci per il trattamento delle patologie croniche nel 2020 confrontato con i dati del 2019 (1). Il consumo di antibiotici e FANS è diminuito (di circa il 20% e il 10-15% rispettivamente) grazie all'adozione di norme igieniche che hanno ridotto la trasmissione di patologie infettive. Gli anticoagulanti hanno subito un incremento (di circa il 5%) probabilmente perché utilizzati per la terapia o la profilassi di eventi tromboembolici COVID-19 correlati. In generale, il decremento maggiore della prevalenza d'uso dei farmaci si osserva nelle fasce di età molto avanzate, per una maggiore difficoltà ad accedere alle cure, mentre per le nuove prescrizioni la riduzione maggiore è nelle fasce di età più giovani per la ridotta possibilità di accesso ai centri per le diagnosi.

Il contesto dei reparti di Medicina Interna e Geriatria costituisce un osservatorio importante per descrivere l'impiego di farmaci dal momento del rico-

vero alla dimissione (10). Dal campione di soggetti inclusi nello studio "REgistro POLiterapie" (REPOSI) della Società Italiana Medicina Interna (SIMI) riferito al periodo 2017-2019, è emerso un elevato uso di farmaci concomitanti nel corso della degenza (soprattutto 5-9 farmaci) e in dimissione (soprattutto 10+ farmaci) (Figura 2). È stato rilevato un incremento (7,5%) delle associazioni di farmaci che allungano l'intervallo QT, oppure che aumentano il carico anticolinergico provocando discinesie e deterioramento cognitivo. Inoltre, il 3% dei soggetti assume tre o più psicofarmaci, comunque responsabili di disturbi cognitivi. Da questi dati emerge che nel corso del ricovero non si riesce ancora ad attuare un'attività di riconciliazione terapeutica, pertanto, è opportuno impostare specifiche azioni al fine di migliorarne l'esecuzione.

Un ampio carico farmacologico è emerso dall'analisi dei dati che, per la prima volta, ha permesso di identificare l'utilizzo dei farmaci in un campione di residenti nelle RSA. Nel 2019 la spesa totale per i farmaci erogati dalle strutture residenziali delle 5 Regioni considerate (Provincia di Autonoma di Bolzano, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna e Umbria) è stata di oltre 25 milioni di euro con un costo per posto letto di 436,18 euro (1). Tra le sostanze di più comune utilizzo nella popolazione analizzata, oltre ai farmaci



**Figura 2** - Variazione del numero di farmaci (0-4; 5-9; 10 o più) al ricovero, durante la degenza e alla dimissione. Anno 2019 (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021)

cardiovascolari (36,5% dei consumi) figurano gli psicotropi: benzodiazepine, antidepressivi e antipsicotici. 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 alle diverse caratteristiche dei residenti nelle aree analizzate.

## Conclusioni

Le informazioni relative a un uso appropriato di farmaci negli anziani sono ancora esigue e spesso le evidenze non tengono conto della complessa condizione fisiopatologica di questi soggetti. Questo Rapporto ha permesso di ottenere una visione d'insieme dei diversi comportamenti prescrittivi nei vari setting assistenziali e rappresenta un primo passo a supporto di interventi mirati al miglioramento della qualità delle cure. La complessità delle condizioni dei pazienti anziani necessita comunque di ulteriori approfondimenti al fine di definire interventi terapeutici efficaci e appropriati (senza ricorso a farmaci che comportano più rischi che potenziali benefici) anche per ottenere una maggior sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Secondo Rudolf Virchow *La medicina è una scienza sociale e la politica non è altro che medicina su larga scala*, ed è pertanto necessaria la collaborazione di tutti gli organi a supporto dell'SSN anche per intervenire su condizioni sociali ed economiche, comunque determinanti per le multi-morbilità degli anziani. ■

## Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

## Riferimenti bibliografici

1. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto Nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021 (<https://www.aifa.gov.it/uso-dei-farmaci-in-italia>).
2. Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015;350:h949 (doi: 10.1136/bmj.h949).

3. Marengoni A, Monaco A, Costa E, et al. Strategies to improve medication adherence in older persons: consensus statement from the Senior Italia Federanziani Advisory Board. *Drugs Aging* 2016;33(9):629-37 (doi: 10.1007/s40266-016-0387-9).
4. 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;67(4):674-94 (doi: 10.1111/jgs.15767).
5. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-8 (doi: 10.1093/ageing/afu145. Epub 2014 Oct 16).
6. Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, et al. 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;69(4):430-7 (doi: 10.1093/gerona/glt118).
7. Pasina L, Marengoni A, Ghibelli S, et al. A multicomponent intervention to optimize psychotropic drug prescription in elderly nursing home residents: an Italian multicenter, prospective, pilot study. *Drugs Aging* 2016;33(2):143-9 (doi: 10.1007/s40266-015-0336-z).
8. Chiarelli MT, Antoniazzi S, Cortesi L, et al. Pharmacist-driven medication recognition/ reconciliation in older medical patients. *Eur J Intern Med* 2021;83:39-44 (doi: 10.1016/j.ejim.2020.07.011).
9. Istituto di Ricerca della SIMG, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (<https://www.healthsearch.it/report/>).
10. Mannucci PM, Nobili A, Pasina L, et al. Polypharmacy in older people: lessons from 10 years of experience with the REPOSI register. *Intern Emerg Med* 2018;13(8):1191-200 (doi: 10.1007/s11739-018-1941-8).

## TAKE HOME MESSAGES

### Perché questa ricerca è utile?

È il primo approfondimento sull'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia che fornisce una visione d'insieme sulla complessa realtà della presa in carico nei diversi setting assistenziali (territorio, ospedale, RSA).

### Che ricaduta avrà sulla salute?

Tenendo conto della complessità clinica dei pazienti anziani, argomenti come *deprescribing* e interazioni farmacologiche possono fornire importanti informazioni per la pratica assistenziale e sostenere iniziative di audit tra gli operatori sanitari.

### Quali indicazioni fornisce questo studio?

Le informazioni relative a un uso appropriato di farmaci negli anziani sono ancora esigue. Questo Rapporto ha consentito di mettere in evidenza differenze territoriali nei comportamenti prescrittivi e fornire spunti di riflessione al fine di migliorare la qualità della prescrizione e delle cure.