



RAPPORTI ISTISAN 24|14

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Valutazione della politerapia nella popolazione ultrasessantacinquenne della Regione Umbria dal 2018 al 2022

A. Annunziata, I. Ippoliti, P. Ruggeri, G. Marano, G. Bucaneve,
R.E. Rocchi, P. Casucci, M. Rossi, R. Da Cas



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Valutazione della politerapia nella popolazione
ultrasessantacinquenne della Regione Umbria
dal 2018 al 2022**

Arianna Annunziata (a), Ilaria Ippoliti (a), Paola Ruggeri (a),
Giuseppe Marano (a), Giampaolo Bucaneve (b), Rosalba Elisabetta Rocchi (b),
Paola Casucci (c), Mariangela Rossi (d), Roberto Da Cas (a)

*(a) Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica del Farmaco,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) Centro Regionale di Farmacovigilanza, Perugia

*(c) Servizio Programmazione sanitaria, assistenza territoriale,
integrazione socio sanitaria, Regione Umbria, Perugia*

(d) Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica, Regione Umbria, Perugia

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
24/14

Istituto Superiore di Sanità

Valutazione della politerapia nella popolazione ultrasessantacinquenne della Regione Umbria dal 2018 al 2022.

Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi, Roberto Da Cas

2024, 47 p. Rapporti ISTISAN 24/14

In Italia un numero sempre più elevato di anziani risulta essere affetto da molteplici malattie, soprattutto croniche, che comportano un elevato utilizzo di farmaci. Nel presente rapporto viene fornito un quadro della prescrizione farmaceutica nella popolazione con età superiore ai 65 anni della Regione Umbria, con l'obiettivo di valutare i livelli di politerapia e iperpoliterapia e il loro impatto sulle interazioni farmacologiche e sull'aderenza. Nel 2022 l'11,1% di chi ha assunto tra 5 e 9 sostanze e l'11,6% più di 10 sostanze, con un andamento sostanzialmente stabilite nel corso degli anni 2018-2022. Il numero medio di sostanze utilizzate è di poco superiore a cinque senza differenze tra i sessi. Furosemide, acido acetilsalicilico, ramipril, colecalciferolo e atorvastatina sono le sostanze a maggior consumo e prevalenza d'uso. Una quota compresa tra il 5% e il 9% della popolazione con 65+ anni ha un uso concomitante di farmaci che possono aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale o di insufficienza renale. Questi dati indicano come siano opportune attività di deprescrizione farmacologica e di riconciliazione terapeutica nell'ambito della medicina generale, ottimizzando il bilancio rischio-beneficio della terapia farmacologica

Parole chiave: Prescrizione farmaceutica; Politerapia; Iperpoliterapia; Studi descrittivi; Farmacoepidemiologia

Istituto Superiore di Sanità

Assessment of polypharmacy in the over-sixty-five-year-old population of the Umbria Region from 2018 to 2022.

Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi, Roberto Da Cas

2024, 47 p. Rapporti ISTISAN 24/14 (in Italian)

In Italy, an increasing number of elderly individuals are affected by multiple diseases, primarily chronic conditions, which lead to a high utilization of medications. This report provides an overview of pharmaceutical prescriptions in the population aged over 65 years in the Umbria Region, with the aim of assessing the levels of polypharmacy and hyperpolypharmacy and their impact on drug interactions and adherence. In 2022, 11.1% of users assume between 5 and 9 substances, and 11.6% more than 10, with a stable trend over the years 2018-2022. The average number of substances used is slightly over five, with no gender differences. Furosemide, acetylsalicylic acid, ramipril, colecalciferol, and atorvastatin are the substances with the highest consumption and prevalence of use. Between 5% and 9% of the population aged 65+ have concomitant use of drugs that may increase the risk of gastrointestinal bleeding or renal failure. These data indicate the appropriateness of deprescribing activities and therapeutic reconciliation in general practice, optimizing the risk-benefit balance of pharmacological therapy.

Keywords: Pharmaceutical prescription; Polypharmacy; Hyperpolypharmacy; Descriptive studies; Pharmacoepidemiology

Il presente Rapporto è effettuato all'interno delle attività previste dalla convenzione fra Istituto Superiore di Sanità e Regione Umbria: "Analisi della prescrizione farmaceutica nella Regione Umbria".

Si ringraziano inoltre i referenti dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della Regione

Per informazioni su questo documento scrivere a: roberto.dacas@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Annunziata A, Ippoliti I, Ruggeri P, Marano G, Bucaneve G, Rocchi RE, Casucci P, Rossi M, Da Cas R. *Valutazione della politerapia nella popolazione ultrasessantacinquenne della Regione Umbria dal 2018 al 2022*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/14).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



INDICE

Introduzione	1
Metodi	3
Popolazione in studio e <i>setting</i>	3
Fonte dei dati	3
Misure e indicatori.....	3
Analisi sulla politerapia e iperpoliterapia dal 2018 al 2022	4
Analisi per numero di sostanze	4
Analisi per categoria terapeutica.....	12
Interazioni farmacologiche nella popolazione 65+ anni	19
Analisi dell'aderenza al trattamento nel 2022	22
Conclusioni	27
Bibliografia	30
Appendice A	
Valutazione farmacologica e deprescrizione	33
Appendice B	
Elenco delle categorie terapeutiche	37
Appendice C	
Indicatori utilizzati nel rapporto.....	41
Definizione degli indicatori	43
Appendice D	
Popolazione residente	45

INTRODUZIONE

Il presente rapporto fornisce un quadro dei livelli di politerapia (definita come la co-somministrazione di cinque o più farmaci per almeno un mese o più mesi anche non consecutivi, in un anno) e iperpoliterapia (o politerapia eccessiva, definita come co-somministrazione di dieci o più farmaci contemporaneamente) nella popolazione ultrasessantacinquenne della Regione Umbria, tra le Regioni più anziane d'Italia: al 1° gennaio 2023, oltre un quarto dei residenti aveva almeno 65 anni (1).

Va sottolineato che, a causa della transizione demografica e dell'invecchiamento della popolazione, un numero elevato di persone anziane è affetto da molteplici malattie croniche (tra cui diabete, malattie cardiovascolari, demenze, depressione e malattie metaboliche) che devono essere trattate con più farmaci contemporaneamente. Da dati di letteratura, la prevalenza della politerapia varia dal 26% al 40% in relazione alle loro caratteristiche (es. età, caratteristiche socioeconomiche, fragilità, ecc.), alla metodologia di studio utilizzata e al Paese in cui lo studio è stato condotto (2-5), mentre per le persone ospedalizzate raggiunge valori superiori al 95% (6).

Spesso le terapie farmacologiche non vengono concertate tra il personale medico specialistico e di medicina generale, ma seguono le indicazioni di linee guida concepite per raggiungere obiettivi legati ad una specifica patologia. Tale contesto comporta una limitata rivalutazione periodica della terapia che può determinare un aumento del numero dei farmaci assunti dal soggetto, un sovradosaggio oppure un sottodosaggio degli stessi con conseguente incremento del rischio di inappropriata prescrizione (*Potentially Inappropriate Medications*, PIM) e di interazioni di diverso tipo: farmaco-farmaco, farmaco-malattia e farmaco-alimento (7-10).

La politerapia è associata ad una maggiore frequenza di esiti avversi, tra cui mortalità, cadute, reazioni avverse ai farmaci, aumento della durata della degenza ospedaliera e riammissione in ospedale subito dopo la dimissione (11). La popolazione anziana in terapia corre un rischio ancora maggiore di effetti avversi a causa della ridotta funzionalità renale ed epatica, della minore massa corporea magra, della riduzione dell'udito, della vista, della cognizione e della mobilità. L'appropriatezza prescrittiva deve, quindi, tenere in considerazione l'età e la complessità della persona in terapia, garantire la riduzione o eliminazione dell'uso di farmaci potenzialmente inappropriati e infine deprescrivere, ove possibile, farmaci dall'efficacia dubbia o nulla e dal profilo rischio-beneficio sfavorevole per chi è in cura (12).

Tra le varie strategie proposte ai fini del miglioramento della gestione della popolazione anziana in terapia, vi è la *medication review* ovvero una valutazione strutturata e critica di tutti i farmaci assunti al fine di ottimizzarne l'impiego, minimizzare i problemi collegati al loro utilizzo e ridurre gli sprechi in termini di spesa sanitaria (13, 14). Diretta conseguenza di tale approccio è il cosiddetto *deprescribing* inteso come la riduzione o l'aggiustamento del dosaggio dei farmaci prescritti.

Questa procedura deve però essere condotta dal personale medico specialistico e permette di migliorare l'appropriatezza prescrittiva e la gestione delle terapie (15-17). Un recente documento inter-societario sull'implementazione del servizio di *medication review* e *deprescribing* nei vari *setting* assistenziali (12), pubblicato nel 2023, ha fornito gli elementi e le strategie operative essenziali per l'attuazione del *deprescribing*. Tale processo, sotto la supervisione medica, consente di ridurre in modo pianificato l'utilizzo dei PIM e di riorganizzare efficacemente le terapie farmacologiche con il miglioramento del profilo beneficio/rischio dei farmaci assunti, dell'aderenza terapeutica nonché della salute e della qualità di vita della persona in terapia (Appendice A).

Nel rapporto vengono inizialmente valutate le caratteristiche demografiche della popolazione ≥ 65 anni in politerapia nel periodo 2018-2022 e stimati il consumo, la prevalenza d'uso e il numero medio di sostanze assunte, stratificati per sesso e fasce d'età (anni 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, ≥ 85). Inoltre, è stata analizzata la distribuzione annuale della percentuale della popolazione in studio per numero di sostanze diverse ed è stato stimato il consumo e la prevalenza d'uso per le venti sostanze e categorie a maggior consumo.

È stata poi condotta una valutazione di tre differenti associazioni di farmaci riconosciute come potenzialmente severe – aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale, allungamento del QT (intervallo tra due onde, Q e T, dell'elettrocardiogramma) e aumento del rischio di insufficienza renale – nel primo trimestre (gennaio-febbraio-marzo) di ogni anno considerato. È stato analizzato l'utilizzo concomitante di due o più farmaci che aumentano il rischio degli effetti indesiderati presi in considerazione per fascia d'età (anni 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, ≥ 85) e sesso.

Infine, è stata approfondita l'aderenza terapeutica per quattro diverse categorie di farmaci utilizzati nel trattamento di patologie croniche (ipolipemizzanti, antidepressivi, antidiabetici e antiaggreganti). I risultati ottenuti sono stati stratificati per sesso e fasce d'età (anni 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, ≥ 85).

METODI

Popolazione in studio e *setting*

L'analisi condotta è relativa all'andamento della prescrizione farmaceutica nella popolazione ultrasessantacinquenne residente della Regione Umbria. Sono state analizzate le prescrizioni territoriali effettuate a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) dal 2018 al 2022.

Fonte dei dati

I dati derivano dal sistema di monitoraggio della Regione Umbria nel quale sono registrate le prescrizioni a carico dell'SSN erogate attraverso le farmacie pubbliche e private (farmaceutica convenzionata) e in distribuzione diretta e per conto. Nel flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche sono riportati i dati per singolo paziente (codice individuale anonimizzato), specialità medicinale (codice AIC, Autorizzazione all'Immissione in Commercio), data di erogazione, numero di pezzi prescritti e spesa lorda. Le informazioni sulle specialità medicinali – in particolare la classificazione Anatomico-Terapeutico-Chimica (ATC) e la dose definita giornaliera (*Defined Daily Dose*, DDD) – sono state ottenute tramite *record linkage* con l'anagrafica delle specialità utilizzando il codice AIC, che identifica in maniera univoca tutti farmaci autorizzati all'immissione in commercio in Italia. Attraverso il codice individuale anonimizzato è stato possibile recuperare i dati demografici (età e sesso) degli utilizzatori e delle utilizzatrici.

Misure e indicatori

Le analisi sono state condotte per categoria terapeutica (Appendice B), per singolo principio attivo e per caratteristiche demografiche degli utilizzatori e delle utilizzatrici. È stata analizzata la quantità di farmaci prescritti in termini sia di DDD per 1000 abitanti *die*, che di prevalenza d'uso. La 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 sistema di classificazione ATC e le DDD sono stati sviluppati e vengono aggiornati annualmente dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (<http://www.whocc.no/>) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO).

Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1.000 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 (per la lista completa degli indicatori utilizzati si rimanda all'Appendice C). Per il calcolo degli indicatori si è fatto riferimento in maniera specifica alla popolazione residente in Umbria (fonte ISTAT – Istituto Nazionale di Statistica) per ciascun anno analizzato (Appendice D).

ANALISI SULLA POLITERAPIA E IPERPOLITERAPIA DAL 2018 AL 2022

Analisi per numero di sostanze

Nella Tabella 1 sono riportate le caratteristiche della popolazione ultrasessantacinquenne in politerapia della Regione Umbria negli anni dal 2018 al 2022. Il numero assoluto è aumentato nel corso degli anni considerati, praticamente l'intera popolazione ultrasessantacinquenne riceve almeno una prescrizione nel corso dell'anno. L'età media è maggiore nelle donne rispetto agli uomini (77 vs. 75 anni) e rappresentano il 56% del totale della popolazione considerata.

Tabella 1. Caratteristiche principali della popolazione ≥65 anni in politerapia (Umbria, 2018-2022)

Caratteristica	2018	2019	2020	2021	2022
Numero totale	224.938	226.170	226.476	228.351	229.376
Prevalenza d'uso (%)	100	100	100	100	100
Età media (DS)	76,6 (8,1)	76,7 (8,1)	76,7 (8,1)	76,8 (8,1)	76,8 (8,2)
DDD/1000 abitanti <i>die</i>	3.745,13	3.751,46	3.706,20	3.713,85	3.571,27
DDD per utilizzatore	1.426,67	1.424,92	1.419,07	1.414,95	1.367,57
Uomini					
Totale	97.322	98.143	98.673	99.654	100.436
Prevalenza d'uso (%)	100	100	100	100	100
Età media (DS)	75,6 (7,6)	75,7 (7,6)	75,8 (7,6)	75,9 (7,6)	75,9 (7,7)
Donne					
Totale	127.616	128.027	127.803	128.697	128.940
Prevalenza d'uso (%)	100	100	100	100	100
Età media (DS)	77,3 (8,4)	77,4 (8,4)	77,5 (8,4)	77,4 (8,5)	77,5 (8,5)

Il consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die* è diminuito passando da un valore di 3.745 nel 2018 a 3.571 nel 2022, con una diminuzione del 4,8%, analogamente le dosi della popolazione in politerapia si sono ridotte del 4,1% attestandosi nel 2022 a 1.367. La valutazione della politerapia è stata condotta solo sulle sostanze con almeno 30 giorni di terapia nel corso del primo trimestre di ciascun anno analizzato. La Tabella 2 mostra come la politerapia (5-9 sostanze) e l'iperpoliterapia (10+ sostanze) siano estremamente comuni nella popolazione anziana, in particolare, nel 2022 il 53% di coloro che hanno assunto cinque o più sostanze e l'11,6% è in iperpoliterapia. L'analisi per numero di sostanze diverse mostra una sostanziale stabilità nel corso degli anni della percentuale della popolazione in politerapia.

Tabella 2. Distribuzione (%) della popolazione ≥65 anni in politerapia per numero di sostanze diverse (Umbria, 2018-2022)

Anno	Numero di sostanze diverse									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10+
2018	10,0	11,7	12,2	12,0	11,3	10,1	8,7	6,9	5,2	11,8
2019	10,0	11,6	12,2	11,8	11,2	10,1	8,5	7,0	5,3	12,1
2020	10,5	12,1	12,5	12,0	11,3	10,1	8,4	6,8	5,2	11,1
2021	10,3	11,8	12,2	11,9	11,3	10,0	8,5	6,8	5,3	11,9
2022	10,8	12,1	12,3	11,9	11,1	9,9	8,4	6,8	5,2	11,6

Nella Figura 1 è rappresentato l'andamento della percentuale in base al numero di sostanze assunte suddivise in tre fasce (1-4, 5-9, 10+ sostanze) nel periodo 2018-2022: si nota una sostanziale stabilità nel corso degli anni con una proporzione simile (superiore al 40%) per le fasce 1-4 e 5-9 sostanze.

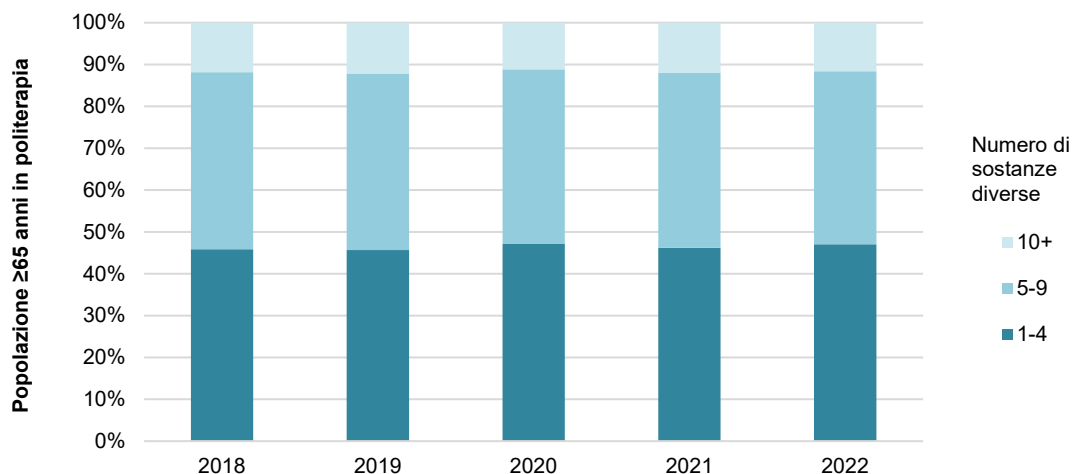


Figura 1. Popolazione ≥65 anni in politerapia (%) per numero di sostanze diverse (Umbria, 2018-2022)

Il numero medio di sostanze è stato distinto per fascia d'età e sesso e sono stati confrontati i valori relativi al 2018, primo anno considerato nell'analisi e al 2022. In entrambi gli anni il numero medio più elevato si riscontra nelle fasce più anziane (dagli 80 anni in su) e in particolare 6,0 sostanze per le donne e 6,5 per gli uomini nel 2022, ciò conferma la prevalenza di politerapia nelle fasce più anziane. Nel complesso il numero medio di sostanze è superiore a cinque in entrambi i sessi (Tabella 3).

Tabella 3. Sostanze (numero medio) per fascia d'età e sesso (Umbria, 2018 vs. 2022)

Fascia d'età	Numero medio di sostanze			
	2018		2022	
	Uomini	Donne	Uomini	Donne
65-69	4,3	4,0	4,2	3,8
70-74	5,2	4,9	5,1	4,7
75-79	5,9	5,6	5,8	5,4
80-84	6,5	6,2	6,4	6,0
≥85	6,5	6,0	6,5	6,0
Totale	5,5	5,3	5,5	5,2

In generale, l'andamento della percentuale di popolazione ≥65 anni in politerapia mostra un andamento sostanzialmente stabile nel periodo di rilevazione, con valori che passano dal 40,51% del 2018 al 39,41% del 2022 (Tabella 4).

Tabella 4. Popolazione ≥65 anni in politerapia con 5-9 sostanze (%), per fascia d'età e sesso (Umbria, 2018-2022)

Anno	5-9 sostanze										Totale	Età media
	Uomini					Donne						
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85		
2018	27,62	37,51	42,91	50,56	54,79	26,75	36,03	42,06	49,44	52,67	40,51	78,1
2019	27,96	36,61	43,64	49,45	55,04	26,25	35,60	42,76	48,93	52,87	40,56	78,3
2020	27,42	36,51	42,14	50,48	55,57	24,75	34,11	41,14	48,55	52,53	39,91	78,4
2021	27,60	43,45	43,36	48,86	54,16	25,82	34,20	43,67	48,37	52,72	40,13	78,3
2022	26,84	34,56	43,18	48,11	54,67	23,96	33,34	43,08	46,93	53,16	39,41	78,5

Come atteso, in entrambi i sessi si osserva un gradiente incrementale dalla fascia d'età 65-69 anni alla fascia degli ultra-ottantacinquenni dove si attesta costantemente valori superiori al 50%, mentre fino ai 74 anni è inferiore al 40%.

Nel corso degli anni vi è stata una diminuzione della percentuale per entrambi i sessi, nello specifico, mettendo a confronto il dato del 2018 con quello del 2022 tale riduzione risulta evidente in tutte le fasce d'età sia per gli uomini che per le donne fatta eccezione per la fascia d'età 75-79 anni (42,91% vs. 43,18% negli uomini e 42,06% vs. 43,08% nelle donne) e ≥85 anni (54,79% vs. 54,67% negli uomini e 52,67% vs. 53,16% nelle donne). L'età media della popolazione in politerapia è aumentata nel corso degli anni, passando da 78,1 a 78,5 anni.

L'andamento della prevalenza d'uso di iperpoliterapia (10+ sostanze) mostra una tendenza sostanzialmente stabile nel periodo di rilevazione con valori che passano dal 11,35% del 2018 al 11,07% del 2022.

Le persone in iperpoliterapia hanno un'età più elevata rispetto alla popolazione in politerapia e anche in questo caso, l'età media risulta leggermente in aumento nel corso degli anni, passando da 79,2 a 79,5 anni (Tabella 5).

Tabella 5. Popolazione ≥65 anni in iperpoliterapia (con 10+ sostanze) (%), per fascia d'età e sesso (Umbria, 2018-2022)

Anno	10+ sostanze										Totale	Età media
	Uomini					Donne						
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85		
2018	6,13	9,87	14,16	19,03	19,55	4,36	7,99	11,38	15,86	14,80	11,35	79,2
2019	6,28	9,77	15,04	19,16	20,19	4,35	7,78	11,86	15,94	15,38	11,66	79,3
2020	5,88	9,39	13,41	17,79	19,25	3,96	6,87	10,11	14,19	14,11	10,65	79,4
2021	6,06	9,96	14,57	19,19	20,15	4,18	7,07	11,49	15,04	15,20	11,40	79,5
2022	5,87	9,71	14,75	18,65	19,65	4,00	6,97	10,85	14,39	14,65	11,07	79,5

Mettendo a confronto il dato per iperpoliterapia del 2018 con quello del 2022, risulta evidente una lieve diminuzione in tutte le fasce d'età sia per uomini che per le donne, fatta eccezione per la fascia d'età 75-79 anni (14,16% vs. 14,75%) e ≥85 anni (19,55% vs. 19,65%) negli uomini, dove si osservano valori in lievissimo aumento. In entrambi i sessi, i valori tendono ad aumentare dai 65-69 anni agli ultra-ottantacinquenni, che mostrano valori più che triplicati rispetto ai più giovani. Infatti, le percentuali minori appartengono alla fascia d'età 65-69 anni con valori intorno al 6%, mentre quelle più elevate si riscontrano nella fascia superiore agli 80 anni, per entrambi i

sessi, con valori di circa il 20% per gli uomini e 15% per le donne, mentre fino ai 74 anni non raggiunge il 10% (vedi Tabella 5).

Nelle Figure 2 e 3 è rappresentata la percentuale per fascia d'età e numero di sostanze, rispettivamente per le donne e per gli uomini, nel 2022, ultimo anno di analisi. Da notare, come la percentuale di soggetti in politerapia aumenti nelle fasce d'età più anziane in entrambi i sessi; in particolare, nelle donne tale percentuale supera quella di coloro che assumono meno di 5 sostanze a partire dalla fascia 80-84 anni mentre negli uomini dalla fascia 75-79 anni. In particolare, nella fascia più anziana (≥ 85), negli uomini si riscontra una prevalenza di iperpoliterapia maggiore rispetto alle donne (19,65% vs. 14,65%).

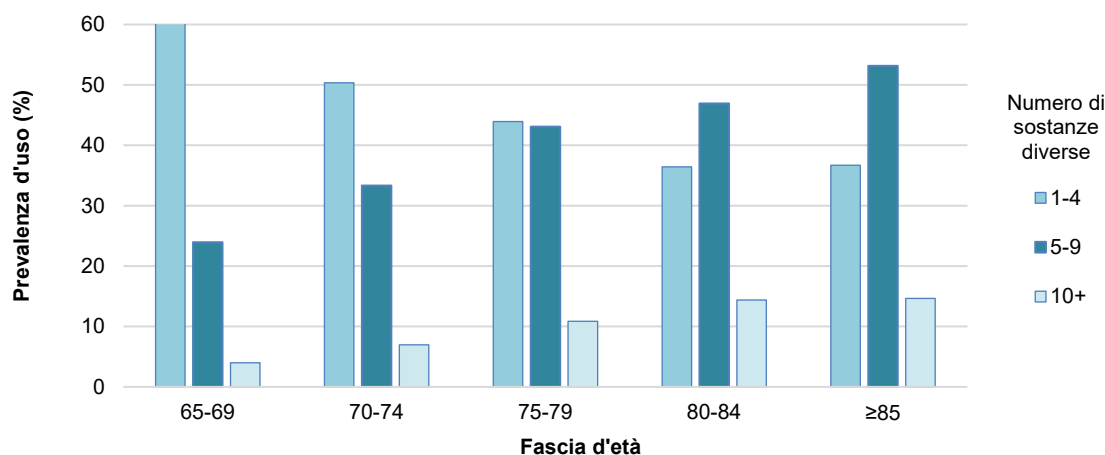


Figura 2. Prevalenza d'uso della popolazione femminile ≥ 65 anni in politerapia per numero di sostanze (Umbria, 2022)

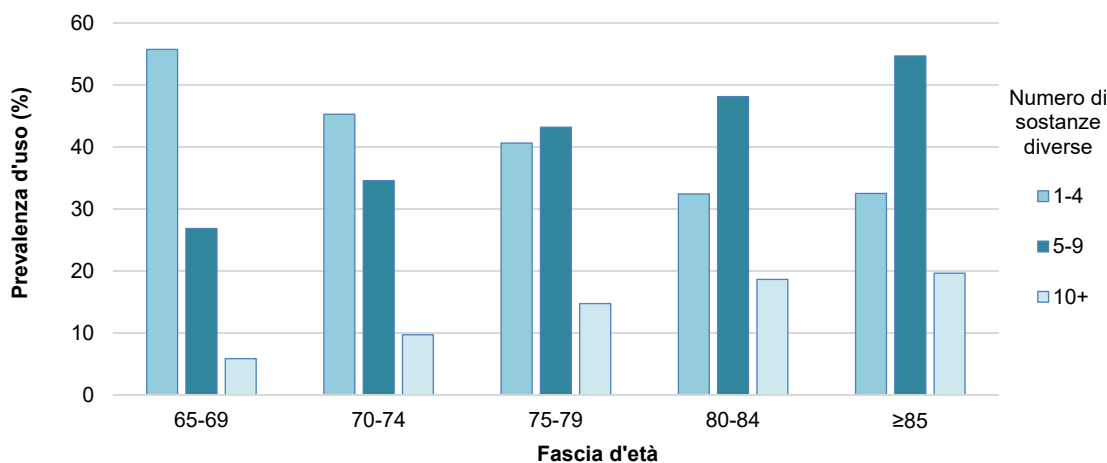


Figura 3. Prevalenza d'uso della popolazione maschile ≥ 65 anni in politerapia per numero di sostanze (Umbria, 2022)

Per il periodo in studio, è stata eseguita un'analisi sulla distribuzione della prevalenza d'uso (%) e del consumo in termini di DDD per 1000 abitanti *die* per le prime venti sostanze che registrano nel 2022 la maggiore prevalenza o il maggior consumo. È stato, quindi, eseguito un

confronto tra 2018 e 2022 al fine di evidenziare eventuali variazioni nel periodo in esame. L'analisi è stata eseguita per numero di sostanze assunte (1-4, 5-9 e 10+); i dati relativi alla fascia 1-4 sostanze sono riportati nelle Tabelle 6 e 7, quelli relativi alla fascia 5-9 sostanze nelle Tabelle 8 e 9, mentre quelli relativi alla fascia 10+ sostanze nelle Tabelle 10 e 11.

Nella fascia 1-4 sostanze assunte, per quanto riguarda la prevalenza d'uso (%) il colecalciferolo presenta il valore più elevato, con una leggera diminuzione dal 2018 al 2022 (7,81% vs. 6,65%), seguito da ramipril (4,66% in entrambi gli anni) e acido acetilsalicilico (3,88% vs. 3,46%). Nel 2022, la levotiroxina registra un aumento in termini di prevalenza d'uso passando dal 3,27% del 2018 al 4,04% del 2022, attestandosi al terzo posto dietro il colecalciferolo e il ramipril. Tra le prime cinque sostanze nel 2022 è da segnalare l'atorvastatina che ha registrato un aumento del 25% rispetto al 2018 (3,49% vs. 2,79%). Inoltre, tra le sostanze che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare la rosuvastatina (+105%), l'olmesartan (+80%) e la cianocobalamina (+63%). Nella Tabella 6 è riportata la prevalenza d'uso delle prime venti sostanze a maggior prevalenza nel 2022 nella fascia 1-4 sostanze e la variazione rispetto al 2018.

Tabella 6. Prevalenza d'uso (%) delle prime venti sostanze (Fascia 1-4 sostanze) (Umbria, 2018 vs. 2022)

Sostanza	Prevalenza d'uso		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Colecalciferolo	7,81	6,65	-15
Ramipril	4,66	4,66	0
Levotiroxina	3,27	4,04	24
Atorvastatina	2,79	3,49	25
Acido acetilsalicilico	3,88	3,46	-11
Amlodipina	3,00	3,24	8
Nebivololo	1,90	2,36	24
Tamsulosina	2,10	2,19	4
Metformina	2,10	2,14	2
Furosemide	2,06	2,13	3
Simvastatina	2,20	1,96	-11
Olmesartan	1,06	1,91	80
Rosuvastatina	0,74	1,52	105
Dutasteride	1,36	1,33	-2
Clopidogrel	0,95	1,28	35
Ramipril/idroclorotiazide	1,52	1,19	-22
Telmisartan	0,82	1,03	26
Cianocobalamina	0,51	0,83	63
Valsartan	0,99	0,82	-17
Candesartan	0,47	0,51	9

Nella Tabella 7 è riportato il valore delle DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti sostanze a maggior consumo nel 2022 nella fascia 1-4 sostanze e la variazione rispetto al 2018. Nel 2018 il colecalciferolo è la sostanza a maggior consumo con un valore di 102,3 DDD, precedendo il ramipril (78,8 DDD) e la amlodipina (27,5 DDD); al contrario, nel 2022 è il ramipril con 79,7 DDD ad essere la sostanza a maggior consumo superando di poco il colecalciferolo (79,3 DDD) che ha registrato una riduzione del 22,5% rispetto al 2018. L'amlodipina è la terza sostanza a maggior consumo in entrambi gli anni considerati anche se presenta valori decisamente inferiori (27,5 DDD nel 2018 e 29,0 DDD nel 2022) rispetto alle prime due. Tra le sostanze che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare l'olmesartan (+102,6%), la rosuvastatina (+78,8%) e la cianocobalamina (+61,3%).

**Tabella 7. DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti sostanze (Fascia 1-4 sostanze)
(Umbria, 2018 vs. 2022)**

Sostanza	DDD/1000 abitanti <i>die</i>		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Ramipril	78,8	79,7	1,1
Colecalciferolo	102,3	79,3	-22,5
Amlodipina	27,5	29,0	5,5
Acido acetilsalicilico	27,0	24,2	-10,4
Atorvastatina	18,1	23,0	27,1
Levotiroxina	15,0	18,4	22,7
Nebivololo	12,6	15,9	26,2
Tamsulosina	14,9	15,9	6,7
Olmesartan	7,7	15,6	102,6
Cianocobalamina	7,5	12,1	61,3
Telmisartan	9,7	11,8	21,6
Metformina	11,7	11,7	0,0
Valsartan	12,6	10,7	-15,1
Dutasteride	10,0	10,2	2,0
Furosemide	8,8	9,7	10,2
Simvastatina	11,1	9,5	-14,4
Rosuvastatina	5,2	9,3	78,8
Candesartan	7,9	9,3	17,7
Clopidogrel	6,8	9,1	33,8
Ramipril/idroclorotiazide	11,2	8,9	-20,5

Nella Tabella 8 è riportata la prevalenza d'uso delle prime venti sostanze a maggior prevalenza nel 2022 nella fascia 5-9 sostanze e la variazione rispetto al 2018.

**Tabella 8. Prevalenza d'uso (%) delle prime venti sostanze (Fascia 5-9 sostanze)
(Umbria, 2018 vs. 2022)**

Sostanza	Prevalenza d'uso		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Acido acetilsalicilico	12,72	11,74	-7,7
Furosemide	10,66	10,27	-3,7
Colecalciferolo	10,70	9,91	-7,4
Pantoprazolo	11,60	9,53	-17,8
Atorvastatina	8,15	8,60	5,5
Ramipril	8,25	7,39	-10,4
Amlodipina	6,96	7,28	4,6
Omeprazolo	5,52	6,94	25,7
Allopurinolo	5,37	5,90	9,9
Levotiroxina	5,10	5,89	15,5
Metformina	5,54	5,78	4,3
Simvastatina	5,00	4,00	-20,0
Clopidogrel	3,74	3,98	6,4
Nebivololo	3,07	3,57	16,3
Tamsulosina	3,30	3,42	3,6
Rosuvastatina	1,97	3,01	52,8
Dutasteride	2,91	2,96	1,7
Olmesartan	1,68	2,63	56,5
Cianocobalamina	1,31	1,94	48,1
Valsartan	2,09	1,49	-28,7

Nella fascia 5-9 sostanze assunte, rappresentativa della politerapia, per quanto riguarda la prevalenza d'uso (%) l'acido acetilsalicilico in entrambi gli anni presenta la prevalenza d'uso maggiore anche se in diminuzione (12,72% vs. 11,74%), seguito nel 2022 dalla furosemide (10,27%), mentre le altre sostanze registrano valori inferiori al 10%. Tra le prime venti sostanze con maggiore prevalenza d'uso nel 2022, undici presentano valori superiori al 5%.

Tra le sostanze che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare l'olmesartan (+56,5%), la rosuvastatina (+52,8%) e la cianocobalamina (+48,1%).

Inoltre, le prime quattro sostanze a maggiore prevalenza nel 2022 presentano tutte una diminuzione rispetto al 2018 con la riduzione più elevata nel caso del pantoprazolo (-17,8%).

La variazione più marcata si è registrata, invece, per il valsartan con una riduzione del 28,7%.

Tra le molecole, la furosemide e l'atorvastatina sono le sostanze con il quarto maggiore consumo, rispettivamente nel 2018 e 2022, con valori inferiori alle 80 DDD.

Nella fascia 5-9 sostanze, nel 2018 il colecalciferolo è la sostanza a maggior consumo con un valore di 158,4 DDD, seguito dal ramipril (156,4 DDD) e dall'acido acetilsalicilico (98,7 DDD); al contrario, nel 2022 è il ramipril la sostanza più utilizzata con 139,8 DDD, seguito dal colecalciferolo (129,7 DDD) e dall'acido acetilsalicilico (90,9 DDD). In entrambi gli anni, si nota come il consumo delle prime tre sostanze sia marcatamente superiore a quello delle altre. Tra le sostanze che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare l'olmesartan (+85,3%), la cianocobalamina (+52,9%) e la rosuvastatina (+37,3%). Inoltre, le prime tre sostanze a maggiore prevalenza nel 2022 presentano tutte una diminuzione rispetto al 2018 con la riduzione più elevata nel caso del colecalciferolo (-18,1%) mentre la riduzione più marcata (pari al 31,9%) si è registrata per il pantoprazolo (Tabella 9).

Tabella 9. DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti sostanze (Fascia 5-9 sostanze) (Umbria, 2018 vs. 2022)

Sostanza	DDD/1000 abitati <i>die</i>		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Ramipril	156,4	139,8	-10,6
Colecalciferolo	158,4	129,7	-18,1
Acido acetilsalicilico	98,7	90,9	-7,9
Atorvastatina	74,1	75,2	1,5
Furosemide	76,0	70,7	-7,0
Amlodipina	67,5	68,1	0,9
Pantoprazolo	56,5	38,5	-31,9
Metformina	33,1	32,8	-0,9
Omeprazolo	33,8	32,7	-3,3
Cianocobalamina	20,4	31,2	52,9
Clopidogrel	28,8	30,7	6,6
Levotiroxina	25,3	28,5	12,6
Tamsulosina	25,3	26,5	4,7
Nebivololo	21,7	25,0	15,2
Olmesartan	12,9	23,9	85,3
Dutasteride	22,9	23,7	3,5
Rosuvastatina	15,8	21,7	37,3
Simvastatina	28,6	21,6	-24,5
Allopurinolo	19,4	21,6	11,3
Valsartan	27,9	20,4	-26,9

Nella Tabella 10 è riportata la prevalenza d'uso delle prime venti sostanze a maggior prevalenza nel 2022 nella fascia 10+ sostanze e la variazione rispetto al 2018.

Tabella 10. Prevalenza d'uso (%) delle prime venti sostanze (Fascia 10+ sostanze) (Umbria, 2018 vs. 2022)

Sostanza	Prevalenza d'uso		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Furosemide	7,02	6,62	-5,7
Pantoprazolo	5,27	4,90	-7,0
Acido acetilsalicilico	4,72	4,66	-1,3
Bisoprololo	3,21	3,94	22,7
Colecalciferolo	3,92	3,77	-3,8
Atorvastatina	3,70	3,73	0,8
Allopurinolo	3,52	3,62	2,8
Omeprazolo	2,07	3,17	53,1
Amlodipina	3,15	3,16	0,3
Metformina	2,50	2,67	6,8
Ramipril	3,11	2,62	-15,8
Levotiroxina	2,06	2,24	8,7
Clopidogrel	2,12	2,00	-5,7
Dutasteride	1,35	1,47	8,9
Tamsulosina	1,36	1,46	7,4
Doxazosin	1,39	1,46	5,0
Cianocobalamina	0,86	1,20	39,5
Rosuvastatina	0,82	1,15	40,2
Olmesartan	0,70	1,03	47,1
Nitroglicerina	1,19	0,87	-26,9

Nella fascia 10+ sostanze assunte, rappresentativa dell'iperpoliterapia, la furosemide, il pantoprazolo e l'acido acetilsalicilico presentano prevalenze d'uso più elevate rispetto alle altre sostanze in entrambi gli anni registrando tutte una diminuzione nel confronto tra 2018 e 2022 (7,02% vs. 6,62%, 5,27% vs. 4,90%, 4,72% vs. 4,66%, rispettivamente).

Tra le sostanze che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare l'omeprazolo (+53,1%), l'olmesartan (+47,1%), la rosuvastatina (+40,2%) e la cianocobalamina (+39,5%). La riduzione più marcata si è registrata, invece, per la nitroglicerina con una riduzione del 26,9%.

Nella fascia 10+ sostanze, per quanto riguarda il consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die*, furosemide, colecalciferolo e ramipril sono le sostanze a maggior prescrizione in entrambi gli anni; tutte registrano una diminuzione tra il 2018 e il 2022 con (81,3 vs. 72 DDD, 62,3 vs. 52,0 DDD e 55,7 vs. 46,3 DDD, rispettivamente) con il ramipril e il colecalciferolo che vedono il loro consumo ridursi di più del 16% (Tabella 11).

Tra le sostanze che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare l'olmesartan (+79,6%), la cianocobalamina (+36,3%) e il bisoprololo (+34,7%), mentre la riduzione più marcata (pari al 30,6%) si è registrata per la nitroglicerina.

**Tabella 11. DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti sostanze (Fascia 10+ sostanze)
(Umbria, 2018 vs. 2022)**

Sostanza	DDD/1000 abitanti <i>die</i>		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Furosemide	81,3	72,0	-11,4
Colecalciferolo	62,3	52,0	-16,5
Ramipril	55,7	46,3	-16,9
Atorvastatina	38,2	38,3	0,3
Acido acetilsalicilico	36,2	36,2	0,0
Amlodipina	29,7	29,4	-1,0
Pantoprazolo	29,3	21,9	-25,3
Cianocobalamina	16,0	21,8	36,3
Omeprazolo	13,9	15,7	12,9
Metformina	14,7	14,6	-0,7
Clopidogrel	15,5	14,6	-5,8
Allopurinolo	13,2	13,7	3,8
Dutasteride	10,7	12,0	12,1
Levotiroxina	10,6	11,5	8,5
Tamsulosina	10,4	11,3	8,7
Nitroglicerina	15,7	10,9	-30,6
Bisoprololo	7,5	10,1	34,7
Doxazosin	9,0	9,9	10,0
Olmesartan	5,4	9,7	79,6
Rosuvastatina	6,8	8,9	30,9

Analisi per categoria terapeutica

È stato analizzato l'uso concomitante (almeno una prescrizione nel corso dell'anno) di diverse categorie terapeutiche, suddivise per I livello ATC (gruppi anatomici principali) negli utilizzatori e nelle utilizzatrici del 2022.

Il sistema cardiovascolare presenta le maggiori percentuali di soggetti con utilizzo in combinazione con altre categorie, in particolare con i farmaci del sangue e organi emopoietici (ATC B: 91,4%), del sistema muscolo-scheletrico (ATC M: 87,5%), vari (ATC V: 90,7%) e del sistema gastrointestinale e metabolismo (ATC A: 87,4%). Elevate percentuali di uso concomitante con altre categorie sono presenti anche tra coloro che ricevono prescrizioni di farmaci gastrointestinali (tra il 70% e l'80%), del sangue (intorno al 60%) e antimicrobici (tra il 50% e il 70%). Tra chi fa uso di farmaci dermatologici (ATC D), antiparassitari (ATC P), organi di senso (ATC S) e vari (ATC V) si registrano percentuali inferiori al 10% di uso concomitante con altre categorie. Il numero medio di sostanze diverse assunte nel corso dell'anno è per tutte le categorie (ad eccezione dei farmaci cardiovascolari) compreso tra cinque e sette (Tabella 12).

È stata condotta un'analisi della distribuzione di utilizzatori e utilizzatrici in base alla categoria terapeutica (ATC IV livello), suddivisa in tre fasce sulla base del numero di categorie assunte: da 1 a 4, da 5 a 9 e più di 10 categorie diverse per ciascuno degli anni presi in esame. Si nota un andamento costante nel corso degli anni per tutte e tre le fasce, con una percentuale più elevata per la fascia 1-4 (circa il 50%) e 5-9 (40%) che presentano un maggior numero di utilizzatori e utilizzatrici (Figura 4).

Tabella 12. Analisi sull'uso concomitante di diverse categorie terapeutiche: distribuzione (%) della popolazione ≥65 anni in politerapia per I livello ATC (Umbria, 2022)

ATC I liv	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	N. medio sostanze diverse
A		61,7	87,4	2,5	15,8	34,8	57,4	6,5	44,2	39,7	2,3	19,0	8,6	6,6	5
B	78,9		91,4	2,5	18,5	33,7	58,1	6,7	42,0	42,8	2,1	19,0	9,1	8,5	5
C	70,4	57,6		2,3	16,2	31,8	54,0	5,4	40,8	36,2	1,8	17,4	8,4	5,8	4
D	74,2	58,4	85,1		22,5	36,5	62,2	11,3	45,8	37,7	2,7	26,9	9,8	6,4	6
G	66,8	61,0	85,2	3,2		26,9	59,3	5,8	41,2	32,3	1,6	20,3	9,2	6,0	5
H	75,8	57,3	85,9	2,7	13,9		65,9	8,7	47,1	43,9	3,1	25,6	8,4	9,8	5
J	72,1	57,0	84,3	2,6	17,7	38,1		6,3	43,4	39,4	2,5	22,6	8,3	8,0	5
L	80,8	65,2	84,2	4,8	17,2	50,0	63,2		49,0	41,2	4,9	20,0	9,8	8,3	6
M	76,4	56,8	87,5	2,7	16,8	37,4	59,6	6,8		39,3	2,3	20,5	8,4	6,3	5
N	76,8	64,8	87,0	2,5	14,8	39,1	60,8	6,4	44,1		2,3	19,8	8,7	9,6	5
P	85,5	59,4	84,9	3,4	13,6	53,2	74,6	14,5	49,3	44,7		21,8	9,9	7,6	6
R	76,3	59,8	86,8	3,6	19,3	47,3	72,4	6,4	47,6	41,2	2,4		9,1	14,1	6
S	71,9	59,1	86,5	2,7	18,2	32,1	55,2	6,5	40,5	37,5	2,2	18,9		5,4	5
V	82,9	83,7	90,7	2,7	17,8	56,6	79,8	8,3	45,7	62,3	2,6	44,1	8,2		7

A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	H – Ormoni (esclusi ormoni sessuali e insulina)	N – Sistema nervoso
B – Sangue e organi emopoietici	J – Antimicrobici per uso sistemico	P – Antiparassitari, insetticidi e repellenti
C – Sistema cardiovascolare	L – Antineoplastici e immunomodulatori	R – Sistema respiratorio
G – Genito-urinario e ormoni sessuali	M – Sistema muscolo-scheletrico	S – Organi di senso
		V – Vari

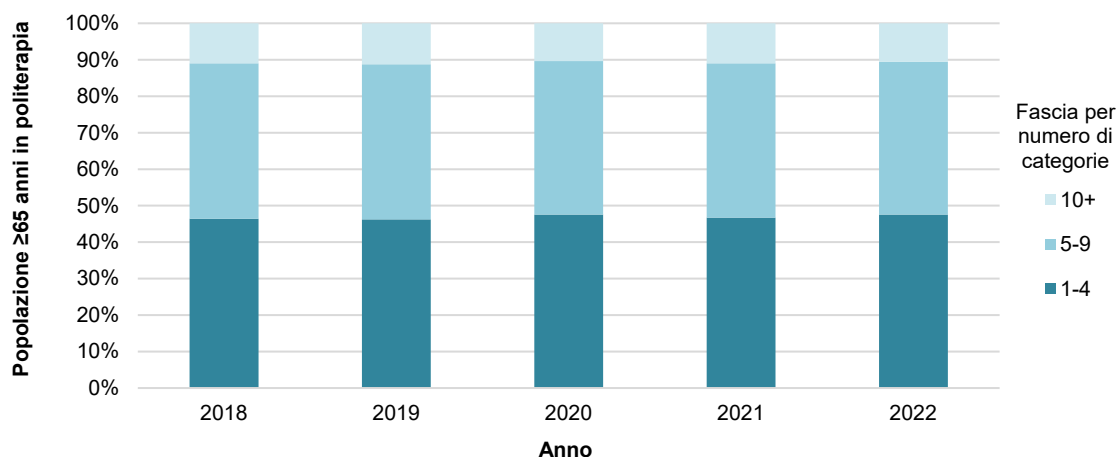


Figura 4. Popolazione ≥65 anni in politerapia (%) per numero di categorie terapeutiche (Umbria, 2018-2022)

La Tabella 13 mostra che la popolazione ≥65 anni che assume sostanze appartenenti a diverse categorie terapeutiche è molto comune. Nel quinquennio oggetto di studio, si è mantenuto stabile il numero di soggetti che assumono più di 5 categorie terapeutiche, che corrisponde a più del 50% del totale e altrettanto stabile è il numero di soggetti che assumono più di 10 categorie terapeutiche (circa l'11%). La quota di coloro in iperpoliterapia è di poco inferiore alla percentuale di coloro che assumono una sola categoria terapeutica, ad esempio nel 2022 tali valori corrispondono al 10,6% e al 10,8% rispettivamente.

Tabella 13. Distribuzione (%) della popolazione ≥65 anni in politerapia per numero di categorie terapeutiche diverse (Umbria, 2018-2022)

Anno	numero di categorie diverse									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2018	10,0	11,8	12,4	12,2	11,5	10,3	8,8	6,9	5,1	11,0
2019	10,0	11,8	12,4	12,0	11,5	10,3	8,6	7,0	5,2	11,2
2020	10,5	12,1	12,7	12,2	11,4	10,3	8,5	6,8	5,1	10,4
2021	10,3	11,9	12,4	12,1	11,4	10,2	8,6	6,9	5,2	11,0
2022	10,8	12,2	12,5	12,1	11,3	10,2	8,5	6,8	5,1	10,6

Nell'analisi di seguito riportata, relativa alle categorie terapeutiche suddivise per fasce (1-4, 5-9, 10+), sono state considerate le prime quindici categorie a maggior prevalenza d'uso e consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die* nel 2018. È stato, quindi, eseguito un confronto con l'ultimo anno di rilevazione (anno 2022) al fine di evidenziare eventuali variazioni. L'analisi è stata eseguita per fascia di categorie terapeutiche assunte (1-4, 5-9 e 10+ categorie); i dati relativi alla fascia 1-4 categorie sono riportati nelle Tabelle 14 e 15, quelli relativi alla fascia 5-9 categorie nelle Tabelle 16 e 17, mentre quelli relativi alla fascia 10+ sostanze nelle Tabelle 18 e 19.

Tabella 14. Prevalenza d'uso (%) delle prime venti categorie a maggior prevalenza nel 2022. Fascia 1-4 categorie (Umbria, 2018 vs. 2022)

Categoria	Prevalenza d'uso		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Statine da sole	6,42	7,57	17,9
ACE-inibitori	7,32	6,97	-4,8
Beta-bloccanti	5,93	6,96	17,4
Vitamina D e analoghi	8,04	6,83	-15,0
Inibitori della pompa protonica	8,24	5,93	-28,0
Antagonisti dell'angiotensina II	4,68	5,56	18,8
Calcio antagonisti diidropiridinici	4,99	5,08	1,8
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	5,02	4,32	-13,9
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	3,88	4,12	6,2
Ormoni tiroidei	3,29	4,08	24,0
Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici (in associazione)	3,96	3,56	-10,1
ACE-inibitori e diuretici (in associazione)	4,17	3,30	-20,9
Antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	2,79	3,01	7,9
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio	2,25	2,30	2,2
Metformina	2,11	2,16	2,4
ACE-inibitori e calcio antagonisti in associazione	1,64	1,98	20,7
Nuovi Anticoagulanti Orali	1,10	1,94	76,4
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	1,62	1,55	-4,3
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	2,25	1,47	-34,7
Vitamina B12 e acido folico	0,88	1,29	46,6

Nella fascia 1-4 categorie, la categoria a maggior prevalenza d'uso nel 2018 sono gli inibitori di pompa protonica (8,24%), seguiti dalla vitamina d e analoghi (8,04%) e dagli ACE-inibitori

(7,32%). Diversamente, nel 2022 le statine da sole sono la categoria a maggior prevalenza d'uso con un valore di 7,57%, seguite dagli ACE-inibitori (6,97%) e dai beta-bloccanti (6,96%). Nel medesimo anno, gli inibitori di pompa protonica e la vitamina D e analoghi risultano le categorie terapeutiche che hanno registrato un significativo decremento in termini di prevalenza d'uso (-28% e -15% rispetto al 2018) e non risultano più tra le prime tre categorie (Tabella 14).

Tra le categorie che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare i Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) (+76,4%) e la vitamina B12 e acido folico (+46,6%) mentre la maggiore riduzione si è registrata per la categoria dei preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione (-34,7%).

Nella Tabella 15 è riportato il valore delle DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti categorie a maggior consumo nel 2022 nella fascia 1-4 categorie e la variazione rispetto al 2018.

La categoria a maggior consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die*, è rappresentata dagli ace-inibitori, sia nel 2018 che nel 2022 (106,54 vs. 101,47 DDD), seguita dalla vitamina D e analoghi che hanno subito una diminuzione (104,06 vs. 79,07 DDD) e dagli antagonisti dell'angiotensina II il cui consumo è aumentato dal 2018 al 2022 (53,88 vs. 60,68 DDD).

Tra le categorie che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare i NAO (+128,5%), i farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi) (+99,8%) e la vitamina B12 e acido folico (+50,3%). La categoria degli inibitori della pompa protonica è quella con la maggiore riduzione dei consumi rispetto al 2018 (-38,6%).

Tabella 15. DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti categorie a maggior consumo nel 2022. Fascia 1-4 categorie (Umbria, 2018 vs. 2022)

Categoria	DDD/1000 ab <i>die</i>		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
ACE-inibitori	106,54	101,47	-4,8
Vitamina D e analoghi	104,06	79,07	-24,0
Antagonisti dell'angiotensina II	53,88	60,68	12,6
Calcio antagonisti diidropiridinici	48,10	46,62	-3,1
Statine da sole	39,07	45,09	15,4
Beta-bloccanti	29,16	32,52	11,5
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	29,16	30,80	5,6
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	34,52	29,49	-14,6
Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici (in associazione)	31,29	27,86	-11,0
ACE-inibitori e diuretici (in associazione)	31,66	24,92	-21,3
Inibitori della pompa protonica	36,99	22,71	-38,6
Antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	19,01	20,81	9,5
Ormoni tiroidei	15,11	18,16	20,2
ACE-inibitori e calcio antagonisti (in associazione)	13,34	15,92	19,3
Vitamina B12 e acido folico	9,53	14,32	50,3
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	11,79	12,63	7,1
Nuovi Anticoagulanti Orali	5,43	12,41	128,5
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	5,86	11,71	99,8
Metformina	13,34	11,52	-13,6
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio	11,99	10,15	-15,3

Nella fascia 5-9 categorie, la categoria a maggior prevalenza d'uso nel 2018 è rappresentata dagli inibitori di pompa protonica con 20,47%, seguiti dai beta-bloccanti con 17,12%, dalle statine da sole con 17,06%, dall'acido acetilsalicilico (da solo o in associazione) con 14,47%. Nel 2022

gli inibitori di pompa protonica si confermano la categoria a maggior prevalenza d'uso con 23,58% (in aumento del 15,2%), seguiti dalle statine da sole con 15,98% e dall'acido acetilsalicilico (da solo o in associazione) con 15,50% (Tabella 16).

Tra le categorie che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare i NAO (+128,5%), i farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi) (+99,8%) e la vitamina B12 e acido folico (+50,3%). La categoria degli inibitori della pompa protonica è quella con la maggiore riduzione dei consumi rispetto al 2018 (-38,6%).

Tabella 16. Prevalenza d'uso (%) delle prime venti categorie a maggior prevalenza nel 2022. Fascia 5-9 categorie (Umbria, 2018 vs. 2022)

Categoria	Prevalenza d'uso		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Inibitori della pompa protonica	20,47	23,58	15,2
Statine da sole	17,06	15,98	-6,3
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	14,47	15,50	7,1
Beta-bloccanti	17,12	14,77	-13,7
ACE-inibitori	10,93	11,86	8,5
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio	11,46	11,41	-0,4
Vitamina D e analoghi	10,78	11,09	2,9
Calcio antagonisti diidropiridinici	11,71	10,92	-6,7
Antagonisti dell'angiotensina II	8,96	7,93	-11,5
Farmaci inibenti la formazione di acido urico	6,30	7,02	11,4
Ormoni tiroidei	5,20	5,99	15,2
Antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	6,06	5,92	-2,3
Metformina	5,65	5,91	4,6
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	6,48	5,88	-9,3
Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici (in associazione)	4,68	5,15	10,0
Inibitori del recettore piastrinico p2y12	4,68	4,60	-1,7
Nuovi Anticoagulanti Orali	6,51	3,98	-38,9
ACE-inibitori e diuretici (in associazione)	4,48	3,52	-21,4
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	3,47	3,47	0,0
Vitamina B12 e acido folico	3,82	2,84	-25,7

Per quanto riguarda il consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die*, nel 2018 gli ACE-inibitori presentano il consumo maggiore con 200,30 DDD, seguiti dalla Vitamina D e analoghi con 163,59 DDD e dagli Inibitori di pompa protonica con 134,89 DDD. Nel 2022 gli ACE-inibitori si confermano la categoria a maggior consumo con 176,36 DDD (in diminuzione del -12,0% rispetto al 2018), seguiti dalla vitamina d e analoghi con 134,36 DDD e dalle statine da sole con 129,11 DDD. Gli inibitori di pompa protonica subiscono una riduzione del consumo pari al 28% in quanto presentano un consumo di 97,06 DDD (Tabella 17).

Tra le categorie che hanno registrato la maggior variazione rispetto al 2018 sono da annotare i NAO (+54,9%) e la vitamina B12 e acido folico (+35,7%). La categoria degli inibitori della pompa protonica è quella con la maggiore riduzione dei consumi rispetto al 2018 (-28,0%). Le prime cinque categorie a maggiore prevalenza d'uso nel 2022 hanno tutte registrato una riduzione; tale riduzione risulta più significativa (superiore al 10%) nel caso di ace-inibitori, vitamina D e analoghi e acido acetilsalicilico da solo e in associazione mentre è lieve (inferiore all'1%) nel caso delle statine da sole e dei calcio antagonisti.

Tabella 17. DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti categorie a maggior consumo nel 2022. Fascia 5-9 categorie (Umbria, 2018 vs. 2022)

Categoria	DDD/1000 ab <i>die</i>		Variazione %
	2018	2022	2022-2018
ACE-inibitori	200,30	176,36	-12,0
Vitamina d e analoghi	163,59	134,36	-17,9
Statine da sole	129,65	129,11	-0,4
Calcio antagonisti diidropiridinici	112,85	112,08	-0,7
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	121,91	108,68	-10,9
Antagonisti dell'angiotensina II	101,76	106,17	4,3
Inibitori della pompa protonica	134,89	97,06	-28,0
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio	81,86	76,35	-6,7
Beta-bloccanti	68,93	74,06	7,4
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	48,39	51,42	6,3
Antidepressivi-inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	45,02	45,04	0,0
Nuovi Anticoagulanti Orali	28,29	43,81	54,9
Vitamina b12 e acido folico	29,35	39,82	35,7
Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici (in associazione)	42,09	36,03	-14,4
Inibitori del recettore piastriatico p2y12	34,85	34,37	-1,4
Metformina	33,82	33,53	-0,9
Ormoni tiroidei	25,85	29,05	12,4
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	27,47	27,83	1,3
Farmaci inibenti la formazione di acido urico	24,32	27,42	12,7
Ace-inibitori e diuretici (in associazione)	34,04	27,10	-20,4

Nella fascia 10+ categorie, gli inibitori di pompa protonica nel 2018 sono la categoria a maggior prevalenza d'uso con 8,81%, seguiti dai diuretici ad azione diuretica maggiore (da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio) con 6,91% e le statine da sole 6,02%. Tutte queste categorie terapeutiche mostrano una riduzione nel 2022, mentre i beta-bloccanti registrano una prevalenza d'uso del 6,28% (in aumento dell'8,8% rispetto al 2018) superando le statine da sole con 5,80% (Tabella 18).

Tra le categorie che hanno registrato in maggior incremento percentuale rispetto al 2018 sono da annotare i NAO (+37,2%) e la vitamina B12 e acido folico (+23,2%), mentre la categoria dei vasodilatatori usati nelle patologie cardiache è quella con la maggiore riduzione dei consumi rispetto al 2018 (-28,8%). Inoltre, le insuline *fast acting* e gli ACE inibitori hanno registrato una riduzione del dato della prevalenza d'uso di poco superiore al 18%.

Nel 2018 i diuretici ad azione diuretica maggiore (da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio) mostrano il maggior consumo con 79,81 DDD/1000 abitanti *die* seguiti dagli ACE-inibitori con 63,83 DDD e dalla Vitamina D e analoghi con 59,57 DDD. Nel 2022 i diuretici ad azione diuretica maggiore (da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio) si confermano la categoria a maggior consumo con 69,90 DDD (in diminuzione del 12,4% rispetto al 2018), seguiti dalle statine da sole con 52,80 DDD, la terza categoria a maggior consumo sono gli ACE-inibitori con 51,15 DDD (Tabella 19).

Tra le categorie che hanno registrato una maggiore variazione rispetto al 2018 sono da annotare i NAO (+36,9%) e la vitamina B12 e acido folico (+29,8%), mentre la categoria dei vasodilatatori usati nelle patologie cardiache è quella con la maggiore riduzione dei consumi rispetto al 2018 (-32,4%).

**Tabella 18. Prevalenza d'uso (%) delle prime venti categorie a maggior prevalenza nel 2022.
Fascia 10+ categorie (Umbria, 2018 vs. 2022)**

Categoria	Prevalenza d'uso		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Inibitori della pompa protonica	8,81	7,85	-10,9
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio	6,91	6,40	-7,4
Beta-bloccanti	5,77	6,28	8,8
Statine da sole	6,02	5,80	-3,7
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	5,17	4,81	-7,0
Calcio antagonisti diidropiridinici	4,34	4,33	-0,2
Farmaci inibenti la formazione di acido urico	4,04	4,10	1,5
Vitamina D e analoghi	4,04	3,81	-5,7
ACE-inibitori	3,95	3,23	-18,2
Antagonisti dell'angiotensina II	3,16	3,08	-2,5
Nuovi Anticoagulanti Orali	1,96	2,69	37,2
Corticosteroidi non associati	2,77	2,58	-6,9
Metformina	2,38	2,51	5,5
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	2,25	2,37	5,3
Antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	2,53	2,25	-11,1
Vitamina B12 e acido folico	1,81	2,23	23,2
Inibitori del recettore piastrinico p2y12	2,34	2,14	-8,5
Insuline <i>fast acting</i>	2,32	1,90	-18,1
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	1,50	1,56	4,0
Vasodilatatori usati nelle patologie cardiache	1,60	1,14	-28,8

**Tabella 19. DDD/1000 abitanti *die* delle prime venti categorie a maggior consumo nel 2022.
Fascia 10+ categorie (Umbria, 2018 vs. 2022)**

Categoria	DDD/1000 ab die		Variazione % 2022-2018
	2018	2022	
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio	79,81	69,9	-12,4
Statine da sole	54,77	52,8	-3,6
ACE-inibitori	63,83	51,15	-19,9
Vitamina D e analoghi	59,57	49,55	-16,8
Inibitori della pompa protonica	57,49	44,1	-23,3
Calcio antagonisti diidropiridinici	44,05	43,05	-2,3
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	39,79	37,19	-6,5
Antagonisti dell'angiotensina II	40,5	36,65	-9,5
Beta-bloccanti	24,89	27,81	11,7
Vitamina B12 e acido folico	18,8	24,41	29,8
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	18,22	19,41	6,5
Antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	19,25	17,77	-7,7
Farmaci inibenti la formazione di acido urico	17,05	17,07	0,1
Nuovi Anticoagulanti Orali	12,43	17,02	36,9
Inibitori del recettore piastrinico p2y12	17,03	15,41	-9,5
Vasodilatatori usati nelle patologie cardiache	20,49	13,85	-32,4
Metformina	13,97	13,72	-1,8
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa reduttasi)	12,1	12,82	6,0
Insuline <i>fast acting</i>	14,7	11,76	-20,0
Corticosteroidi non associati	12,24	11,11	-9,2

Le prime otto categorie a maggiore consumo nel 2022 hanno tutte registrato una riduzione; tale riduzione risulta più significativa (variazione superiore al 10%) nel caso dei diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione, degli ace-inibitori, della vitamina D e inibitori della pompa protonica.

In generale, dall'analisi effettuata per numero di categorie terapeutiche (1-4, 5-9,10+), emerge dunque che i farmaci a maggior consumo e prevalenza d'uso sono quelli usati per il trattamento di patologie croniche (diuretici, ipolipemizzanti, antiipertensivi). Tale dato è supportato anche dal confronto tra il 2018 e l'ultimo anno di rilevazione (anno 2022) che vede la presenza pressoché costante degli ace-inibitori, delle statine da sole, dei calcio antagonisti e dell'acido acetilsalicilico nelle prime cinque posizioni per prevalenza d'uso e/o consumo.

Interazioni farmacologiche nella popolazione 65+ anni

Nella popolazione di età ≥ 65 anni è stata valutata la presenza di tre differenti associazioni di farmaci riconosciute come interazione farmacologica potenzialmente severa. L'uso concomitante di due o più farmaci è stato calcolato per gli utilizzatori e le utilizzatrici prevalenti nel primo trimestre di ogni anno considerato (dal 2018 al 2022).

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 gastroentericali rappresentano un evento frequente nella popolazione generale: si ritiene che ogni anno si verifichino 50-150 casi/100.000 abitanti di emorragia digestiva superiore e circa 20-27 casi/100.000 abitanti di emorragia digestiva inferiore. I FANS e gli 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 (18, 19).

I dati riportati nella Tabella 20 mostrano che il 5,44% della popolazione ≥ 65 anni dell'Umbria ha utilizzato nel primo trimestre del 2022 due o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale; tale dato è in diminuzione rispetto a quello del 2018 (6,21%). La distribuzione tra uomini e donne è abbastanza simile, rispettivamente 5,83% e 5,13% nel 2022. Inoltre, l'uso concomitante di questi farmaci cresce progressivamente all'aumentare dell'età (2,72% nella popolazione tra i 65 e i 69 anni, 4,31% tra i 70 e i 74 anni, 6,24% tra i 75 e i 79 anni, 7,39% tra gli 80 e gli 84 anni e 7,80% il valore più elevato nella fascia più anziana).

Tabella 20. Utilizzo (%) concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale¹ per fascia d'età e sesso (Umbria, 2018-2022)

Anno	Fascia d'età					Uomini	Donne	Totale (≥ 65 anni)
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥ 85			
2018	3,07	5,28	6,78	8,63	8,97	6,52	5,98	6,21
2019	3,12	5,15	6,92	8,40	8,78	6,57	5,90	6,19
2020	2,62	4,47	6,02	7,53	7,86	5,82	5,16	5,45
2021	2,57	4,28	6,35	7,16	7,99	5,71	5,18	5,41
2022	2,72	4,31	6,24	7,39	7,80	5,83	5,13	5,44

¹ FANS (ATC M01A), Anticoagulanti (ATC B01AA-AB-AD-AE-AF-AX) e Antiaggreganti (ATC B01AC)

Un'ulteriore possibile interazione analizzata riguarda l'uso concomitante di due o più farmaci che aumentano il rischio di allungamento del QT². Questa condizione può portare alla comparsa di aritmie, come ad esempio la torsione di punta, associate a morte improvvisa (20).

I dati nella Tabella 21 mostrano che l'uso concomitante di due o più farmaci con effetto di allungamento del QT è stato osservato, per il 2022, nell'1,31% della popolazione ≥65 anni, con una distribuzione simile tra uomini e donne, rispettivamente 1,24% e 1,35%. Inoltre, l'uso concomitante di questi farmaci cresce progressivamente all'aumentare dell'età (0,73% nella popolazione tra i 65 e i 69 anni, 1,05% nella fascia 70-74 anni, 1,40% nella fascia 75-79, 1,72% nella fascia 80-84 e 1,90% tra gli 85 anni o più nel 2022). Nel periodo analizzato vi è stata una riduzione dell'uso concomitante di questi farmaci, sia per fascia d'età che per sesso: si passa da un valore di 2,63% nel 2018 a 1,31% nel 2022.

Tabella 21. Utilizzo (%) concomitante di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT per fascia d'età e sesso (Umbria, 2018-2022)

Anno	Fascia d'età					Uomini	Donne	Totale (≥65 anni)
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85			
2018	1,66	2,39	2,55	3,20	3,90	2,54	2,70	2,63
2019	1,56	2,06	2,31	2,89	3,64	2,33	2,46	2,40
2020	1,15	1,55	1,73	2,27	2,82	1,75	1,90	1,83
2021	0,61	0,93	1,17	1,43	1,83	1,12	1,17	1,15
2022	0,73	1,05	1,40	1,72	1,90	1,24	1,35	1,31

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. In particolare, nelle persone anziane, questa riduzione può essere accentuata dall'uso dei farmaci sopra citati, soprattutto se assunti in associazione e può aumentare il rischio di una possibile insufficienza renale acuta e un aumento dei livelli del potassio sierico specialmente in pazienti con preesistente compromessa funzione renale.

La Tabella 22 mostra che, nel 2022, l'uso concomitante di due o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale è stato osservato nell'8,62% della popolazione totale ≥65 anni, con una prevalenza più elevata nelle donne (9,04%) rispetto agli uomini (8,09%). L'uso concomitante di questi farmaci è più basso nella popolazione tra i 65 e i 69 anni (6,43% nel 2022), raggiunge il picco nella fascia tra i 75 e i 79 anni (10,43%) e poi decresce nuovamente nella fascia 80-84 anni (9,96%) e ≥85 anni (7,99%). In generale, si evince una diminuzione dell'uso concomitante di questi farmaci dal 2018 al 2022, sia per fascia d'età che per sesso; nella popolazione totale ≥65 anni si passa da un valore di 9,78% nel 2018 a 8,62% nel 2022.

² Macrolidi (ATC J01FA), chinolonici (J01MA), antiaritmici (C01B), sotalolo (C07AA07), citalopram o escitalopram (N06AB04 o N06AB10), fluconazolo (J02AC01), domperidone (A03FA03), clorpromazina (N05AA01), aloperidolo (N05AD01)

Tabella 22. Utilizzo (%) concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale³ per fascia d'età e sesso (Umbria, 2018-2022)

Anno	Fascia d'età					Uomini	Donne	Totale (≥65 anni)
	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85			
2018	7,28	10,45	10,74	11,88	9,44	9,15	10,26	9,78
2019	7,38	10,15	11,20	11,45	9,30	9,13	10,25	9,76
2020	6,61	9,12	9,96	10,41	8,51	8,32	9,17	8,80
2021	6,33	8,76	10,13	9,85	8,09	7,98	8,93	8,51
2022	6,43	8,90	10,43	9,96	7,99	8,09	9,04	8,62

³ FANS (ATC M01A), spironolattone (C03DA01), ACE inibitori (C09A o C09B), sartani (C09C o C09D)

ANALISI DELL'ADERENZA AL TRATTAMENTO NEL 2022

L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori e utilizzatrici con almeno 2 prescrizioni erogate e che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 1° gennaio 2020-31 dicembre 2021, non trattati nell'anno precedente a partire dal 1° gennaio 2019 e seguiti per un anno di follow-up.

La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica <40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione.

L'analisi è stata svolta su quattro categorie terapeutiche ad uso cronico nella popolazione anziana: ipolipemizzanti, antidepressivi, antidiabetici e antiaggreganti.

Adeguati livelli di aderenza alla terapia con ipolipemizzanti sono associati a una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari sia negli individui in prevenzione primaria che per quelli in prevenzione secondaria. La mancata aderenza al trattamento ipolipemizzante comporta conseguenze negative sia in termini di salute pubblica che di costi sanitari. Pertanto, è stata condotta un'analisi per stimare l'aderenza ai trattamenti cronici con ipolipemizzanti, nei nuovi utilizzatori e utilizzatrici ultrasessantacinquenni (17.374 soggetti), seguiti per un periodo di un anno.

La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è rispettivamente del 48,7% e del 15,4%. In generale, si osserva che gli uomini sono maggiormente aderenti rispetto alle donne (alta aderenza: 53,5% negli uomini vs. 45% nelle donne), con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile a prescindere dal numero di sostanze assunte (Tabella 23). Le fasce più anziane (80-84 e ≥85 anni) sono quelle in cui si riscontra una più elevata aderenza, 50,4% e 54,5% rispettivamente. Nei soggetti che assumono 10 o più sostanze, l'alta aderenza è più elevata nei più giovani (71,5% nella fascia d'età 65-69 anni), che rappresentano in assoluto i più aderenti alla terapia con ipolipemizzanti. Analizzando le percentuali di soggetti con bassa aderenza al trattamento si nota come essa aumenti al diminuire del numero di sostanze assunte (10+ sostanze: 8,5%, 5-9 sostanze: 14,2%, 1-4 sostanze: 20,1%); in particolare, circa 1 persona su 5 che assume da 1 a 4 sostanze risulta avere una scarsa aderenza alla terapia con ipolipemizzanti (Tabella 23).

Tabella 23. IPOLIPEMIZZANTI: aderenza al trattamento nella popolazione ≥65 anni in politerapia (tot. 17.374) (Umbria, 2022)

Fascia d'età	Totale		1-4 sostanze		5-9 sostanze		10+ sostanze	
	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta
65-69	14,8	47,7	17,2	41,0	13,3	51,5	6,8	71,5
70-74	16,1	47,1	21,4	36,5	14,0	50,4	7,4	68,5
75-79	16,2	48,0	22,3	35,9	15,2	48,5	9,3	66,2
80-84	15,8	50,4	23,1	38,2	15,5	49,1	9,6	64,9
≥85	13,3	54,5	24,3	37,5	12,5	53,2	8,4	66,7
Uomini	13,7	53,5	19,3	41,1	12,4	55,0	6,8	72,0
Donne	16,8	45,0	20,7	36,7	15,5	46,8	10,2	62,4
Totale	15,4	48,7	20,1	38,4	14,2	50,3	8,5	67,2

Nella Figura 5 sono messe a confronto la bassa e l'alta aderenza agli ipolipemizzanti nelle diverse fasce d'età e si nota che l'alta aderenza supera lievemente il 50% solo nella fascia più anziana, da considerarsi comunque non ottimale. Come già sottolineato in precedenza, la popolazione anziana è caratterizzata da peggioramento cognitivo, comorbidità, molteplici trattamenti e spesso dal cambiamento delle condizioni socioeconomiche che ne inficiano la *compliance* alla terapia, ma la limitata aderenza al trattamento osservata per questa categoria di farmaci può essere attribuita verosimilmente alla bassa tollerabilità percepita dalla popolazione a rischio. Al contempo, l'assenza di immediati sintomi o esiti clinici sfavorevoli a seguito dell'interruzione al trattamento ne favorisce la discontinuazione.

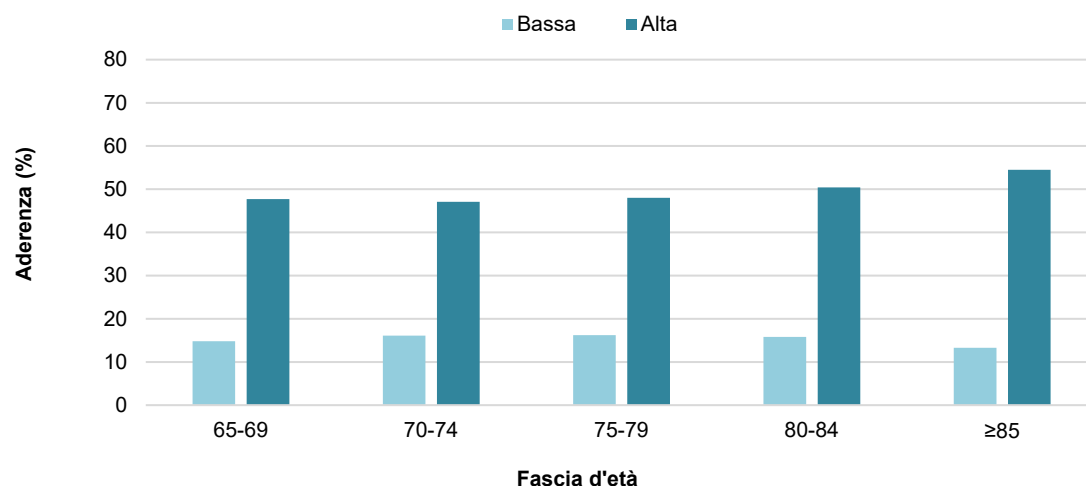


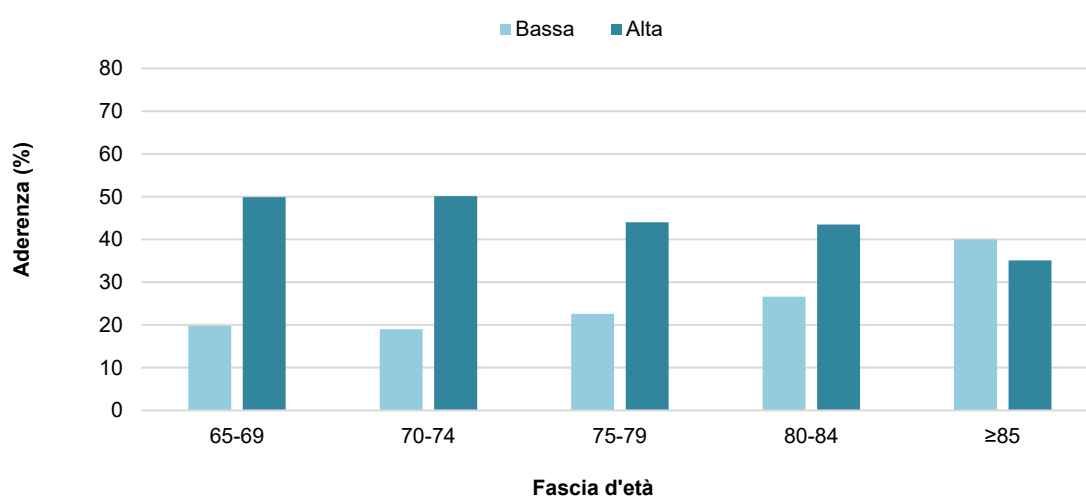
Figura 5. IPOLIPEMIZZANTI: aderenza terapeutica nella popolazione ≥65 anni in politerapia, suddivisa per fascia d'età (Umbria, 2022)

La valutazione dell'aderenza al trattamento, considerando un follow-up di un anno, è stata effettuata su una coorte di 12.604 nuovi utilizzatori e utilizzatrici di farmaci antidepressivi, con almeno 65 anni di età. La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antidepressivi è stata rispettivamente del 43,8% e 26,7%. Nel complesso, l'alta aderenza diminuisce con l'età passando dal 49,9% nei soggetti di età compresa tra i 65 e i 69 anni al 35,1% negli ultra-ottantacinquenni. In generale, si osserva che gli uomini sono maggiormente aderenti rispetto alle donne (alta aderenza: 45,3% negli uomini vs. 42,9% nelle donne) con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile indipendentemente dal numero di sostanze assunte. In coloro che assumono 10 o più sostanze, l'alta aderenza è più elevata nei soggetti con età inferiore a 75 anni (51,3% nella fascia di età 65-69 e 57,4% nella fascia 70-74). Analizzando le percentuali di soggetti con bassa aderenza al trattamento si nota come essa diminuisca all'aumentare del numero di sostanze assunte (1-4 sostanze: 29,2%, 5-9 sostanze: 26,2%, 10+ sostanze: 24,3%) e aumenti con l'età in ogni categoria identificata in base al numero di sostanze assunte (Tabella 24).

Nella Figura 6 sono messe a confronto la bassa e l'alta aderenza agli antidepressivi nelle diverse fasce d'età e si nota che le percentuali di bassa aderenza aumentano con l'età, mentre quelle di alta aderenza diminuiscono con l'età. La patologia stessa e la presenza di una compromissione cognitiva e funzionale nelle persone anziane in cura aumentano il rischio di scarsa adesione.

Tabella 24. ANTIDEPRESSIVI: aderenza terapeutica nella popolazione ≥65 anni in politerapia (tot. 12.604), suddivisa per fascia d'età (Umbria, 2022)

Fascia d'età	Totale		1-4 sostanze		5-9 sostanze		10+ sostanze	
	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta
65-69	19,8	49,9	20,9	50,1	19,5	49,1	16,5	51,3
70-74	19,0	50,1	21,6	47,4	18,8	49,4	14,5	57,4
75-79	22,6	44,0	29,5	35,5	21,4	45,6	18,2	49,1
80-84	26,6	43,5	30,5	35,5	25,7	45,1	25,3	46,4
≥85	40,0	35,1	49,7	26,5	38,9	35,4	34,7	41,0
Uomini	26,8	45,3	28,3	41,0	27,3	45,8	24,7	47,9
Donne	26,6	42,9	29,6	40,4	25,7	43,0	24,1	46,8
Totale	26,7	43,8	29,2	40,6	26,2	44,0	24,3	47,3

**Figura 6. ANTIDEPRESSIVI: aderenza terapeutica nella popolazione ≥65 anni in politerapia, suddivisa per fascia d'età (Umbria, 2022)**

Per quanto riguarda le analisi di aderenza al trattamento con farmaci antidiabetici, i dati di esposizione si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori e utilizzatrici con più di 65 anni, che sono stati seguiti per un anno di follow-up. La popolazione in studio comprende un totale di 5.443. La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antidiabetici è stata rispettivamente del 34,8% e del 28,7%. In particolare, le percentuali più elevate di alta aderenza sono state osservate nei soggetti di età superiore agli 85 anni (38,3%). Gli uomini mostrano un livello di alta aderenza superiore rispetto alle donne (37,4% vs. 32,3%) con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile a prescindere dal numero di sostanze assunte (Tabella 25). In coloro che assumono 10 o più sostanze, l'alta aderenza è più elevata nei soggetti di età compresa tra 65 e 69 anni e rappresenta l'unica fascia d'età con una percentuale maggiore del 50% (50,8%). Analizzando le percentuali di soggetti con bassa aderenza al trattamento si nota come essa aumenti al diminuire del numero di sostanze assunte (10+ sostanze: 18,6%, 5-9 sostanze: 29,79%, 1-4 sostanze: 34,9%); in particolare, 1 persona su 3 che assume da 1 a 4 sostanze risulta avere una scarsa aderenza alla terapia con antidiabetici (Tabella 25).

Tabella 25. ANTIDIABETICI: aderenza terapeutica nella popolazione ≥65 anni in politerapia (tot. 5.443), suddivisa per fascia d'età (Umbria, 2022)

Fascia d'età	Totale		1-4 sostanze		5-9 sostanze		10+ sostanze	
	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta
65-69	26,4	35,2	30,5	30,2	26,1	35,3	14,8	50,8
70-74	27,7	35,7	34,8	31,3	26,4	35,7	17,8	43,9
75-79	32,7	29,4	42,4	18,9	34,0	27,9	20,2	43,0
80-84	30,2	35,8	40,3	34,6	30,4	32,6	24,2	41,6
≥85	27,5	38,3	33,6	39,6	34,0	31,7	15,2	47,2
Uomini	27,3	37,4	32,6	33,0	28,18	35,4	18,8	47,0
Donne	30,1	32,3	37,4	26,6	31,30	30,6	18,4	43,0
Totale	28,7	34,8	34,9	29,9	29,79	32,9	18,6	45,0

Nella Figura 7 sono messe a confronto la bassa e l'alta aderenza agli antidiabetici nelle diverse fasce d'età e si nota che nella fascia 75-79 anni la percentuale di bassa aderenza supera l'alta aderenza e per le altre fasce si differenziano lievemente; i fattori che tendono a ridurre l'aderenza sono legati sia ad aspetti clinici (deficit cognitivi, comorbidità), sia legati al farmaco (politerapia, complessità del regime terapeutico, eventi avversi) e al rapporto con il medico curante (scarsa interazione e/o informazione).

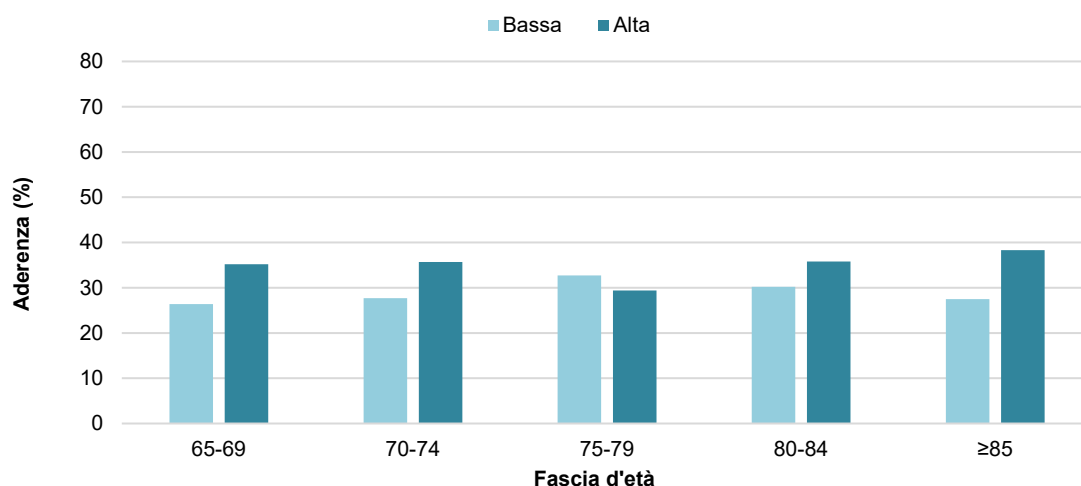


Figura 7. ANTIDIABETICI: aderenza terapeutica nella popolazione ≥65 anni in politerapia, suddivisa per fascia d'età (Umbria, 2022)

Per quanto riguarda le analisi di aderenza al trattamento con farmaci antiaggreganti, i dati di esposizione si riferiscono a una coorte di nuovi utilizzatori e utilizzatrici di almeno 65 anni di età, seguiti per un periodo di un anno. La popolazione in studio comprende 12.437. La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antiaggreganti è stata rispettivamente pari a 70,0% e 6,6%. In generale, gli uomini mostrano un livello di alta aderenza superiore rispetto alle donne (71,6% vs. 68,4%) con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile a prescindere dal numero di sostanze assunte (Tabella 26). L'alta aderenza rimane

piuttosto costante tra le fasce d'età e raggiunge percentuali superiori all'80% nei soggetti in iperpoliterapia.

La percentuale di individui con bassa aderenza tende ad aumentare con l'età, registrando il valore più alto nella fascia di età superiore agli 85 anni (6,5%) e nelle donne rispetto agli uomini (6,8% e 6,3%, rispettivamente). Stratificando per età, la percentuale maggiore di individui con bassa aderenza è osservata nella fascia di età 75-79 anni (7,1%). In particolare, la percentuale di soggetti con bassa aderenza aumenta al diminuire del numero di sostanze assunte (10+ sostanze: 3,7%, 5-9 sostanze: 5,4%, 1-4 sostanze: 10,7%); e tra coloro che assumo da 1 a 4 sostanze una persona su dieci risulta avere una scarsa aderenza alla terapia con antiaggreganti (Tabella 26).

Tabella 26. ANTIAGGREGANTI: aderenza terapeutica nella popolazione ≥65 anni in politerapia (tot. 12.437), suddivisa per fascia d'età (Umbria, 2022)

Fascia d'età	Totale		1-4 sostanze		5-9 sostanze		10+ sostanze	
	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta	Bassa	Alta
65-69	5,9	70,0	9,2	61,3	3,9	73,7	4,2	79,3
70-74	7,0	70,1	10,5	61,1	6,0	71,2	4,2	82,5
75-79	7,1	68,3	11,7	57,5	6,1	69,1	3,6	80,4
80-84	6,4	71,1	11,2	59,9	5,6	71,2	3,4	82,6
≥85	6,5	70,4	11,7	57,8	5,3	71,5	3,5	81,4
Uomini	6,3	71,6	10,3	61,4	5,4	72,7	2,7	83,4
Donne	6,8	68,4	11,0	58,4	5,4	70,0	4,8	79,2
Totale	6,6	70,0	10,7	59,8	5,4	71,3	3,7	81,3

Nella Figura 8 sono messe a confronto la bassa e l'alta aderenza agli antidiabetici nelle diverse fasce d'età e si nota che la percentuale di bassa aderenza rimane abbastanza costante con valori inferiori al 10%, mentre l'alta aderenza registra valori più elevati rispetto alle altre categorie terapeutiche analizzate, raggiungendo il 70% in quasi tutte le fasce d'età. Considerando l'importanza di questi farmaci per la prevenzione cardiovascolare, è necessario migliorarne l'impiego per raggiungere percentuali di aderenza superiori all'80%.

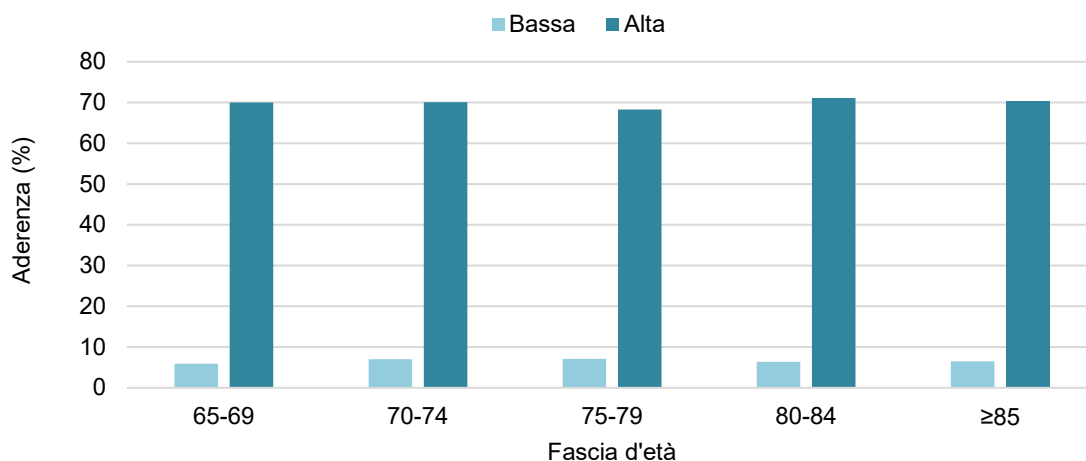


Figura 8. ANTIAGGREGANTI: aderenza terapeutica nella popolazione ≥65 anni in politerapia, suddivisa per fascia d'età (Umbria, 2022)

CONCLUSIONI

A causa dell'invecchiamento della popolazione, un numero sempre più elevato di anziani e anziane risulta essere affetto da molteplici malattie, soprattutto croniche. Tale fenomeno comporta un elevato utilizzo di farmaci e un frequente riscontro di persone che assumono più di cinque (politerapia) e più di dieci (iperpoliterapia) principi attivi.

La Regione Umbria, una tra le regioni più anziane d'Italia con un quarto della popolazione rappresentata dagli ultrasessantacinquenni, è stata oggetto della presente analisi che ha valutato i pattern prescrittivi, le interazioni farmacologiche e l'aderenza alla terapia in una popolazione caratterizzata da una più elevata fragilità.

Dall'analisi condotta è emerso che la politerapia (5+ sostanze) e l'iperpoliterapia (10+ sostanze) sono estremamente comuni nella popolazione anziana; in particolare, nel 2022 l'11,1% degli utilizzatori e delle utilizzatrici ha assunto cinque sostanze e l'11,6% è in iperpoliterapia, con un andamento che ha mostrato una sostanziale stabilità nel corso degli anni oggetto di studio. Le persone in iperpoliterapia sono più anziane rispetto a quelle in politerapia (79,5 vs. 78,5 anni nel 2022).

Il maggior numero di sostanze assunte è osservato nelle fasce più anziane (dagli 80 anni in su) con una media di 6 sostanze per le donne e di 6,5 per gli uomini nel 2022.

Dall'analisi sulle sostanze attive è emerso che la furosemide, l'acido acetilsalicilico, il ramipril, il colecalciferolo e l'atorvastatina sono quelle a maggior consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die* e prevalenza d'uso; questi risultati sono stati confermati dall'analisi sulle categorie terapeutiche a maggior utilizzo in quanto è emerso che le statine da sole, la vitamina D e analoghi, gli ACE-inibitori sono le categorie a maggior consumo e prevalenza d'uso, con alcune variazioni tra il 2018 e il 2022.

In generale, dall'analisi effettuata per numero di categorie terapeutiche (1-4, 5-9, 10+), emerge che i farmaci a maggior consumo e prevalenza d'uso sono quelli usati per il trattamento di patologie croniche (diuretici, ipolipemizzanti, antiipertensivi). Tale dato è supportato anche dal confronto tra il 2018 e l'ultimo anno di rilevazione (2022), che vede la presenza pressoché costante degli ace-inibitori, delle statine da sole, dei calcioantagonisti e dell'acido acetilsalicilico nelle prime cinque posizioni per prevalenza d'uso e/o consumo indipendentemente dal numero di categorie terapeutiche assunte.

Dall'analisi sull'uso concomitante di due o più farmaci per tre differenti associazioni riconosciute come interazione farmacologica potenzialmente severa, è emerso che per i farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale, nel corso degli anni considerati c'è stata una diminuzione dell'uso concomitante sia per fascia d'età che per sesso; nella popolazione totale ≥ 65 anni si passa da 6,21% nel 2018 a 5,44% nel 2022.

Anche per i farmaci che aumentano il rischio di allungamento del QT, si è registrata una riduzione dell'uso concomitante dal 2018 al 2022, sia per fascia d'età che per sesso; nella popolazione ≥ 65 anni si passa da un valore di 2,63% nel 2018 a 1,31% nel 2022.

Infine, l'uso concomitante di farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale è stato rilevato nell'8,62% della popolazione ≥ 65 anni, con una prevalenza più elevata nelle donne rispetto agli uomini (9,04% vs. 8,09% nel 2022); in generale, si evince una diminuzione dell'uso concomitante di questi farmaci dal 2018 al 2022, sia per fascia d'età che per sesso e nella popolazione totale ≥ 65 anni si passa da un valore di 9,78% nel 2018 a 8,62% nel 2022.

Inoltre, è stata svolta un'analisi sull'aderenza al trattamento per quattro categorie terapeutiche ad uso cronico negli anziani: farmaci ipolipemizzanti, antidepressivi, antidiabetici e antiaggreganti.

In generale, per tutte le categorie analizzate, si osserva che gli uomini sono maggiormente aderenti rispetto alle donne con la più alta differenza in termini percentuali riscontrabile nella categoria dei farmaci ipolipemizzanti con un +8% di aderenza negli uomini rispetto a un +3% rilevato per le altre tre categorie. Per gli antidepressivi, la percentuale di bassa aderenza diminuisce all'aumentare del numero di sostanze assunte al contrario di quanto avviene per le altre categorie.

Per gli ipolipemizzanti la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è rispettivamente del 48,7% e del 15,4%. In generale, si osserva che gli uomini sono maggiormente aderenti rispetto alle donne (alta aderenza: 53,5% negli uomini vs. 45% nelle donne) con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile a prescindere dal numero di sostanze assunte. Le fasce più anziane (80-84 e ≥ 85 anni) sono quelle in cui si riscontra una più elevata aderenza, 50,4% e 54,5% rispettivamente. Nei soggetti che assumono 10 o più sostanze, l'alta aderenza è più elevata nei più giovani (71,5% nella fascia d'età 65-69 anni).

Per gli antidepressivi, la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 43,8% e 26,7%. In totale, le percentuali di alta aderenza diminuiscono con l'età passando dal 49,9% nei soggetti di età compresa tra i 65 e i 69 anni al 35,1% negli ultraottantacinquenni. In generale, si osserva che gli uomini sono maggiormente aderenti rispetto alle donne (alta aderenza: 45,3% negli uomini vs. 42,9% nelle donne) con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile a prescindere dal numero di sostanze assunte. In coloro che assumono 10 o più sostanze, l'alta aderenza è più elevata nei soggetti con età inferiore a 75 anni (51,3% nella fascia di età 65-69 anni e 57,4 nella fascia 70-74 anni).

Per gli antidiabetici, la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 34,8% e del 28,7%. In particolare, le percentuali più elevate di alta aderenza sono state osservate nei soggetti di età superiore agli 85 anni (38,3%). In generale, gli uomini mostrano un livello di alta aderenza superiore rispetto alle donne (37,4% vs. 32,3%) con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile a prescindere dal numero di sostanze assunte. In coloro che assumono 10 o più sostanze, l'alta aderenza è più elevata nei soggetti di età compresa tra 65 e 69 anni (50,8%).

Per gli antiaggreganti la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antiaggreganti è stata rispettivamente pari a 70% e 6,6%. In generale, gli uomini mostrano un livello di alta aderenza superiore rispetto alle donne (71,6% vs. 68,4%) con percentuali di alta aderenza costantemente maggiori nel sesso maschile a prescindere dal numero di sostanze assunte. L'alta aderenza rimane piuttosto costante tra le fasce d'età e raggiunge percentuali superiori all'80% nei soggetti in iperpoliterapia. La percentuale di individui con bassa aderenza tende ad aumentare con l'età, registrando il valore più alto nella fascia di età superiore agli 85 anni (6,5%) e nelle donne rispetto agli uomini (6,8% e 6,3%, rispettivamente). Stratificando per età, la percentuale maggiore di individui con bassa aderenza è osservata nella fascia di età 75-79 anni (7,1%).

Dal confronto tra le quattro categorie emerge che gli antiaggreganti presentano una più elevata aderenza potenzialmente correlata alla maggiore consapevolezza dei e delle pazienti rispetto alle loro indicazioni terapeutiche e maggiore percezione dell'efficacia nella prevenzione primaria e secondaria di eventi cardiovascolari.

Tali riscontri indicano la necessità di incentivare le attività di deprescrizione farmacologica (*deprescribing*) e di riconciliazione terapeutica nell'ambito della medicina generale, ottimizzando il bilancio rischi-benefici della politerapia farmacologica. Il *deprescribing* è definito 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, dell'aspettativa di vita, delle preferenze del singolo paziente e della sua autonomia. Questo processo si colloca, dunque, nell'ambito della "medicina

personalizzata” finalizzata a realizzare interventi individualizzati che mirino ad offrire una terapia appropriata ed efficace.

D’altro canto, i risultati dell’analisi mettono in evidenza come sia considerevole la percentuale dei soggetti con bassa aderenza terapeutica ai trattamenti farmacologici, specie se riferita a patologie croniche quali quelle prese in esame. Infatti, risulta essenziale ridurre la percentuale dei soggetti che presentano una bassa aderenza ai fini del miglioramento delle terapie e degli *outcome* clinici dei e delle pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Direzione regionale: coordinamento PNRR, risorse umane, patrimonio, riqualificazione urbana. *Gli anziani in Umbria*. Perugia: Regione Umbria; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://webstat.regione.umbria.it/wp-content/uploads/2023/10/anziani_in_umbria_ottobre_2023.pdf; ultima consultazione 17/09/2024.
2. Bennie M, Santa-Ana-Tellez Y, Galistiani GF, Trehony J, Despres J, Jouaville LS, Poluzzi E, Morin L, Schubert I, MacBride-Stewart S, Elseviers M, Nasuti P, Taxis K. The prevalence of polypharmacy in older Europeans: A multi-national database study of general practitioner prescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2024 May 29. doi: 10.1111/bcp.16113. Epub ahead of print.
3. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018 Sep-Oct;78:213-220.
4. Elmståhl S, Linder H, Linder E. Polypharmacy and inappropriate drug use among older people—a systematic review. *Healthy Aging Clin Care Elder*. 2013; 5-6.
5. Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD, Myint PK. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Ther Adv Drug Saf*. 2020; 11: 11.
6. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med*. 2021 Jun;12(3):443-452.
7. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: systematic review of reviews. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(2):181-187.
8. SIGG, SIGOT, SIMG, SIMI, FADOI, SIF. *Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia*. Firenze: Società Italiana di Gerontologia e Geriatria; 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.sigg.it/news/linea-guida-inter-societaria-per-la-gestione-della-multimorbilita-e-polifarmacoterapia-2021/>; ultima consultazione 17/09/2024.
9. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 71(12):1415-1427.
10. Meid AD, Quinzler R, Groll A, et al. Longitudinal evaluation of medication underuse in older outpatients and its association with quality of life. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(7):877-885.
11. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010;170(18):1648-54. Disponibile all'indirizzo: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20937924/>; ultima consultazione 8/4/2024.
12. Antonione R, Boccardi V, Conti V, et al. *Documento inter-societario sull'implementazione del servizio di Medication review e Deprescribing nei vari setting assistenziali*. Firenze: Società Italiana di Gerontologia e Geriatria; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://www.sigg.it/wp-content/uploads/2024/04/Documento_Intersocietario_Medication_Review_e_Deprescribing.pdf; ultima consultazione 17/09/2024.
13. Bernocchi O, Casula M, Tragni E. La medication review: uno strumento efficace nell'appropriatezza prescrittiva. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2016; 8(3):21-30.
14. Clyne W, Blenkinsopp A, Seal R. *A guide to medication review*. London: National Prescribing Centre – National Health Service; 2008. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cff.org.br/userfiles/52%20-%20CLYNE%20W%20A%20guide%20to%20medication%20review%202008.pdf>, ultima consultazione 17/09/2024.

15. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, Gnjjidic D, Del Mar CB, Roughhead EE, Page A, Jansen J, Martin JH. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* 2015 May;175(5):827-34. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0324.
16. 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 Jun 3;353:i2893.
17. Crisafulli S, Poluzzi E, Lunghi C, *et al.* Deprescribing as a strategy for improving safety of medicines in older people: Clinical and regulatory perspective. *Front Drug Saf Regul* 2022;2: doi.org/10.3389/fdsfr.2022.1011701.
18. Osmed - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto Nazionale 2019.* Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2021.
19. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2020 Mar 1;101(5):294-300. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2021 Jan 15;103(2):70.
20. ISSalute. *Sindrome del QT lungo.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/s/sindrome-del-qt-lungo#bibliografia>; ultima consultazione 8/4/2024.

APPENDICE A
Valutazione farmacologica e deprecrizione

La conoscenza precisa della terapia farmacologica di uno o una paziente è una premessa fondamentale per una prescrizione medica sicura. Tuttavia, questa conoscenza è resa difficile sia dal coinvolgimento di diverso personale sanitario nei percorsi diagnostico-terapeutici sia dall'invecchiamento della popolazione, che si associa all'aumento di patologie croniche, all'aumento del consumo di farmaci e all'elevata prevalenza di politerapie seguite per lunghi periodi di tempo.

A ciò va aggiunto che le linee guida per una singola patologia sono spesso inadeguate per la gestione della popolazione anziana con pluripatologia; ognuna di esse raccomanda, infatti, trattamenti farmacologici per ridurre i sintomi e la progressione di una singola specifica patologia, spesso sulla base di dati non relativi alla popolazione anziana.

Nel processo di cura vi è il rischio che si presentino modifiche involontarie nella terapia farmacologica assunta; tali differenze sono dette anche variazioni non intenzionali, in quanto sono dovute alla mancanza di comunicazione o ad una comunicazione non efficace con perdita non intenzionale di informazioni; esse possono dare luogo a sovrapposizioni, omissioni, controindicazioni prescrittive, interazioni farmacologiche e confondimento dovuto a farmaci con nome o aspetto simile, cosiddetti *Look-Alike/Sound-Alike (LASA)*¹.

La *medication review* è una valutazione strutturata e critica di tutti i farmaci assunti dalla persona in terapia al fine di ottimizzarne l'impiego, minimizzare i problemi collegati al loro utilizzo e ridurre gli sprechi in termini di spesa sanitaria.²

In alcuni casi, la logica conseguenza è un aggiustamento del dosaggio dei farmaci prescritti; in altri, può essere la completa eliminazione di uno o più medicinali tra quelli che vengono assunti. Questa procedura definita come *deprescribing*, sotto la supervisione medica, consente di ridurre in modo pianificato l'utilizzo dei *Potentially Inappropriate Medications (PIM)* e di riorganizzare efficacemente le politerapie farmacologiche, al fine di migliorare il profilo beneficio/rischio dei farmaci assunti come pure l'aderenza alle terapie appropriate da assumere cronicamente e promuovere in ultima analisi la salute e la qualità di vita di chi è in cura³.

La deprescrizione prevede classicamente cinque fasi:

1. la revisione sistematica di tutta la terapia assunta, inclusi i farmaci senza obbligo di ricetta e gli integratori alimentari;
2. la valutazione della corretta indicazione per ogni principio attivo che dovrà includere anche la presenza di eventuali interazioni tra farmaci e il rischio di reazioni avverse;
3. il coinvolgimento attivo della persona in terapia e dei suoi *caregiver*/familiari condividendo le decisioni cliniche (*shared decision making*);
4. la sospensione graduale della terapia inappropriata;
5. la rivalutazione periodica della persona in cura.

Attuare la deprescrizione implica necessariamente rivedere il soggetto in cura a distanza per monitorare gli effetti dell'intervento, proseguire nella strategia di *deprescribing* e implementare il processo di *shared decision making*. Il *deprescribing*, infatti, non rappresenta un evento lineare nel tempo bensì circolare⁴.

Alcune società scientifiche e organismi istituzionali hanno prodotto diverse raccomandazioni per gestire e ottimizzare l'assistenza alle persone in politerapia. Le raccomandazioni sono state prodotte in linea con il *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*.

¹ Spinewine A, Schmader KE, Barber N, *et al.* Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimized? *Lancet* 2007;370(9582):173-84.

² InfoFarma - Rivista di informazione indipendente. Regione del Veneto. Luglio-settembre 2023: numero 3. Disponibile all'indirizzo: <https://www.aulss9.veneto.it/index.cfm?action=mys.apridoc&iddoc=11058>; ultima consultazione 13/6/2024.

³ Gruppo di Lavoro Primary Health Care della Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica. *Educare alla salute e all'assistenza: Manuale per Operatori*. Milano: Bruno Mondadori Libri, 2018, Cap 16.

⁴ Bernocchi O, Casula M, Tragni E. La medication review: uno strumento efficace nell'appropriatezza prescrittiva. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2016;8(3):21-30

Complessivamente sono state emanate 14 raccomandazioni, focalizzate su 4 aree tematiche: principi generali, popolazione target per un approccio individualizzato all'assistenza, assistenza individualizzata dei/delle pazienti con multimorbilità e/o politerapia, modelli di cura⁵.

L'appropriatezza prescrittiva deve, quindi, tenere in considerazione l'età e la sua complessità, garantire la riduzione o eliminazione dell'uso di farmaci potenzialmente inappropriati e, infine, deprescrivere ove possibile, farmaci dall'efficacia dubbia o nulla e dal profilo rischio-beneficio sfavorevole per la persona in terapia.

Esistono però degli ostacoli all'implementazione dei servizi di *medication review* e *deprescribing*, come ad esempio una limitata consapevolezza di chi è in terapia e del personale sanitario, un'assenza di un sistema decisionale informatizzato efficace, un ridotto coordinamento tra professionisti sanitari e una necessità di risorse finanziarie e infrastrutturali.

⁵ GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. From evidence to recommendations – transparent and sensible. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gradeworkinggroup.org>; ultima consultazione 13/6/2024

APPENDICE B
Elenco delle categorie terapeutiche

Categorie terapeutiche	Principi attivi
ACE-inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril
ACE-inibitori e calcio antagonisti (associazione)	delapril/manidipina, enalapril/lercanidipina, perindopril/amlodipina, ramipril/amlodipina, ramipril/felodipina
ACE-inibitori e diur. (associazione)	benazepril/idroclorotiazide, captopril/idroclorotiazide, cilazapril/idroclorotiazide, delapril/indapamide, enalapril/idroclorotiazide, fosinopril/idroclorotiazide, lisinopril/idroclorotiazide, moexipril/idroclorotiazide, perindopril/indapamide, quinapril/idroclorotiazide, ramipril/idroclorotiazide, ramipril/piretanide, zofenopril/idroclorotiazide
Acido acetilsalicilico da solo e in associazione	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato, dipiridamolo/acido acetilsalicilico, esomeprazolo/acido acetilsalicilico, lisina acetilsalicilato
Antagonisti dell'angiotensina II	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan
Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici (associazione)	candesartan/idroclorotiazide, eprosartan/idroclorotiazide, irbesartan/idroclorotiazide, losartan/idroclorotiazide, olmesartan/idroclorotiazide, telmisartan/idroclorotiazide, valsartan/idroclorotiazide
Antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Beta-bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, landiololo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Calcio antagonisti diidropiridinici	amlodipina, barnidipina, clevidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
Corticosteroidi non associati	clobetasone, desametasone, desonide, fluorometolone, idrocortisone, loteprednolo, rimexolone, triamcinolone
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori del potassio	acido etacrinico, furosemide, furosemide/spironolattone, furosemide/triamterene, piretanide, torasemide
Farmaci inibenti la formazione di acido urico	allopurinolo, febuxostat
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (alfa-bloccanti)	alfuzosina, doxazosin, silodosina, tamsulosina, terazosina
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (inibitori della 5-alfa riduttasi)	dutasteride, finasteride
Inibitori del recettore piastrinico P2Y12	cangrelor, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidina
Inibitori della pompa protonica	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Insuline fast acting	insulina aspart, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana da DNA ricombinante
Metformina	metformina
Nuovi Anticoagulanti Orali	apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Ormoni tiroidei	levotiroxina, liotironina, liotironina/levotiroxina
Preparati antiglaucoma - beta bloccanti da soli o in associazione	betaxololo, carteololo, dorzolamide/timololo, latanoprost/timololo, levobunololo, tafluprost/timololo, timololo, timololo/bimatoprost, timololo/brimonidina, timololo/brinzolamide, timololo/pilocarpina, timololo/travoprost
Statine da sole	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
Vasodilatatori usati nelle patologie cardiache	isosorbide dinitrato, isosorbide mononitrato, nitroglicerina, pentaeritritile tetranitrato, trapidil, vericiguat
Vitamina B12 e acido folico	acido folico, calcio folinato, cianocobalamina, cianocobalamina/acido folico, cobamamide, idrossocobalamina, idrossocobalamina/acido folinico
Vitamina D e analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcitriolo, colecalciferolo

APPENDICE C
Indicatori utilizzati nel rapporto

Definizione degli indicatori

- *DDD/1000 abitanti die*: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti. Per esempio, per il calcolo delle DDD di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo per principio attivo}}{(\text{N. di abitanti} \times \text{giorni nel periodo}) / 1000}$$

- *DDD per utilizzatore*: calcolato come rapporto tra il numero totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti con almeno una prescrizione nel periodo di studio (utilizzatori). È un indicatore del numero medio di giorni di terapia.

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

- *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.

- *Prevalenza d'uso*: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione o malattia di interesse. 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:

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

- *Aderenza*: è stata valutata attraverso l'indicatore *Medication Possession Rate (MPR)*, definito come il rapporto tra il numero di giorni di terapia dispensati (calcolati in base alle DDD) e il numero di giorni nell'intervallo temporale tra l'inizio della prima e la conclusione teorica dell'ultima prescrizione, erogate durante il periodo di follow-up; in formula:

$$MPR = \frac{\text{numero di giorni di terapia}}{\text{Intervallo tra prima e ultima prescrizione (più giorni ultima prescrizione)}} \times 100$$

La bassa aderenza al trattamento è definita come copertura terapeutica inferiore al 40% del periodo di osservazione, mentre l'alta aderenza è definita come copertura terapeutica maggiore o uguale all'80% del periodo di osservazione.

APPENDICE D
Popolazione residente

Tabella B1. Popolazione residente in Umbria con età ≥65 anni (ISTAT, 2018-2022)

Genere	2018		2019		2020		2021		2022	
	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%
Maschi	96.784	43,4	97.520	43,5	98.527	43,6	99.532	43,8	100.249	43,9
Femmine	126.441	56,6	126.484	56,5	127.283	56,4	127.945	56,2	127.981	56,1
Totale	223.225		224.004		225.810		227.477		228.230	

Tabella B2. Popolazione residente in Umbria con età ≥65 anni, suddivisa per fascia d'età (ISTAT, 2018-2022)

Fascia d'età	2018		2019		2020		2021		2022	
	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%
65-69	55.213	24,7	53.348	23,8	52.889	23,4	52.926	23,3	53.390	23,4
70-74	48.420	21,7	50.261	22,4	51.978	23,0	53.830	23,7	53.272	23,3
75-79	45.108	20,2	44.057	19,7	43.026	19,1	41.328	18,2	42.436	18,6
80-84	35.952	16,1	36.997	16,5	37.853	16,8	38.757	17,0	38.589	16,9
85+	38.532	17,3	39.341	17,6	40.064	17,7	40.636	17,9	40.543	17,8

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di settembre 2024*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, settembre 2024