

Medication review e Deprescribing

N. 2 Giugno 2025

Direttore Responsabile

Prof. Filippo Drago

Direttore Centro Regionale di Farmacovigilanza/P.I. di Farmacologia Clinica, AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco”, Catania

Redazione

Dott.ssa Daniela C. Vitale
Dott.ssa Laura Longo

Dirigenti Farmacisti
Centro Regionale di Farmacovigilanza/P.I. di Farmacologia Clinica, AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco”, Catania

Hanno contribuito a questo numero:

Giorgia Loreto, Rosy Ruscica,
Vincenza Adriana Tardibuono,
Umberto Signorelli

Borsisti Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco”, Catania

Con l'aumento dell'aspettativa di vita si è osservata una progressiva crescita della prevalenza di multimorbilità. Una delle principali e dirette conseguenze di questo fenomeno è rappresentata dalla polifarmacoterapia definita, dalla letteratura internazionale e dalle linee guida di diverse società scientifiche, come l'assunzione giornaliera di almeno cinque farmaci differenti. Secondo l'ultimo rapporto OsMed redatto dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), circa il 68% degli individui con età pari o superiore a 65 anni è sottoposto a politerapia e il 28,6% assume almeno dieci principi attivi diversi, tra i quali è possibile individuare farmaci potenzialmente inappropriati che espongono ad un maggiore rischio di interazioni farmacologiche e reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction - ADR*), sia nel setting ospedaliero che in quello territoriale. Pertanto, la riduzione del numero delle terapie potenzialmente inappropriate può contribuire a ridurre il rischio di ADR e le relative conseguenze cliniche, quali eventuali accessi al pronto soccorso, ospedalizzazioni e/o prolungamento della degenza, aumento dei costi sanitari.

Questo Bollettino si propone di fornire agli operatori sanitari informazioni aggiornate e basate sull'evidenza scientifica in merito alla “*medication review*” e al “*deprescribing*” nonché di promuovere pratiche cliniche sicure ed efficaci per la gestione e la riduzione della polifarmacoterapia, con particolare attenzione ai pazienti anziani e/o fragili.

Buona lettura!

Indice dei contenuti

N. 1 Maggio 2025

- *The evidence and impact of deprescribing on sarcopenia parameters: a systematic review*
- *Deprescribing From the Patient Perspective—An International Lens*
- *Medicine Optimisation and Deprescribing Intervention Outcomes for Older People with Dementia or Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review*

Il Bollettino è disponibile anche ai seguenti link:

<https://www.policlinicorodolicosanmarco.it/professionista/centro-di-farmacovigilanza/bollettini-medication-review-e-deprescribing/>

<https://www.regione.sicilia.it/istituzioni/regione/strutture-regionali/assessorato-salute/dipartimento-pianificazione-strategica/informazione-indipendente-sui-farmaci>

The evidence and impact of deprescribing on sarcopenia parameters: a systematic review

Ibrahim K et al.

BMC Geriatrics (2025) 25:158

La polifarmacoterapia è un fenomeno molto comune tra gli anziani, interessando circa un terzo degli over 65 e fino al 50% degli over 85. Parallelamente, la sarcopenia, sindrome geriatrica caratterizzata da perdita di massa e forza muscolare e/o riduzione della performance fisica, colpisce una quota significativa della popolazione anziana e rappresenta un importante fattore di rischio per cadute, disabilità, ospedalizzazioni e mortalità. Le due condizioni sono frequentemente coesistenti e potrebbero essere interconnesse: alcuni farmaci, come benzodiazepine, statine, corticosteroidi e diuretici, possono contribuire alla perdita di muscolo o al peggioramento della funzionalità fisica, aumentando così il rischio di sarcopenia. Tuttavia, non è ancora chiaro se la deprescrizione può determinare benefici tangibili sui parametri clinici della sarcopenia.

Una revisione sistematica condotta su PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) secondo le linee guida PRISMA ha valutato l'effetto del deprescribing sui parametri della sarcopenia: massa muscolare, forza muscolare, funzione fisica e stato nutrizionale in soggetti anziani. Sono stati inclusi 6 studi (su 4860 inizialmente identificati), basati su diverse classi di farmaci, tra cui antipertensivi e benzodiazepine, con partecipanti di età media compresa tra 67 e 87 anni residenti in case di cura, pazienti ambulatoriali, soggetti in riabilitazione post-ictus.

Per quanto riguarda la forza muscolare, tre studi hanno valutato l'effetto della deprescrizione attraverso la misurazione della forza di presa (*handgrip strength* – HG): il deprescribing non ha mostrato effetti significativi sulla massa muscolare, tuttavia, due studi hanno evidenziato miglioramenti significativi nella forza di presa manuale in seguito alla sospensione di farmaci antipertensivi o benzodiazepine già entro tre settimane dalla sospensione ($p \leq 0.005$), specialmente nelle donne, suggerendo un possibile effetto positivo sulla funzione muscolare. Tra i pazienti con sarcopenia post-ictus, la riduzione nel numero di farmaci non era associata a miglioramenti significativi nella forza muscolare alla dimissione ($p=0.768$).

Relativamente alla massa muscolare, due studi hanno indagato l'effetto della deprescrizione sul “skeletal muscle mass index” (SMI), ma entrambi hanno riscontrato l'assenza di effetti significativi. In uno studio giapponese sulla sospensione degli antipertensivi, il SMI al basale era già più alto nel gruppo che aveva interrotto i farmaci rispetto a quello che li aveva mantenuti. Tuttavia, l'analisi intra-gruppo non ha evidenziato cambiamenti significativi in nessuno dei due gruppi dopo un anno ($p=0.24$ e $p=0.15$ rispettivamente). Anche nello studio su pazienti post-ictus con sarcopenia, la variazione del numero di farmaci non ha avuto effetto significativo sull'SMI alla dimissione ($p=0.265$).

La performance fisica è stata analizzata con una varietà di test: cammino su 4 metri, *Short Physical Performance Battery* (SPPB), *Timed Up and Go* (TUG) e *Functional Independence Measure* (FIM-motor). Due studi hanno valutato la velocità del cammino. In uno studio in clinica geriatrica, la velocità si è mantenuta stabile nei sei mesi di *follow-up* dopo deprescrizione (0.93 m/s vs. 0.92 m/s, $p=0.162$). Nell'altro, sia il gruppo che ha sospeso gli antipertensivi sia quello che li ha mantenuti, hanno

migliorato la performance al test, ma senza confronto diretto tra gruppi. Il TUG test non ha mostrato miglioramenti significativi dopo la riduzione farmacologica. Per quanto riguarda l'equilibrio, due studi hanno suggerito miglioramenti dopo la sospensione di farmaci: nello studio sugli antipertensivi, il punteggio di equilibrio è aumentato nel gruppo che li ha interrotti e diminuito in quello che li ha mantenuti, mentre nel gruppo che ha interrotto i benzodiazepinici si è osservato un miglioramento clinicamente rilevante, anche se solo marginalmente significativo. Uno studio su pazienti con sarcopenia dopo ictus ha invece utilizzato il punteggio FIM per valutare la funzionalità fisica, riscontrando che la deprescrizione era associata a un miglior punteggio FIM-motor alla dimissione ($p=0.017$) e a una maggiore probabilità di ritorno al domicilio (odds ratio 1.393, $p=0.002$).

L'aspetto nutrizionale è stato valutato in quattro studi. I dati analizzati suggeriscono che la deprescrizione potrebbe facilitare un miglioramento dello stato nutrizionale, probabilmente tramite la riduzione di effetti collaterali gastrointestinali o della sedazione che ostacola l'alimentazione.

I sei studi analizzati presentavano eterogeneità nei contesti, popolazioni, durata del follow-up e modalità di deprescrizione, ma forniscono un quadro preliminare utile per valutare la sicurezza e il potenziale beneficio della deprescrizione sugli esiti correlati alla sarcopenia. In sintesi, sebbene la deprescrizione non migliori chiaramente la massa muscolare, può avere effetti benefici su forza, equilibrio e nutrizione, soprattutto quando coinvolge farmaci ad alto rischio di interferenza con la funzione muscolare senza apparenti effetti negativi. I risultati suggeriscono che la deprescrizione potrebbe rappresentare una strategia utile nella gestione integrata della sarcopenia, specialmente se combinata con esercizio fisico e interventi nutrizionali, ma sono necessari studi clinici più robusti, con maggiore precisione metodologica quali studi randomizzati di ampia scala e lunga durata, per definire con maggiore precisione i benefici clinici e funzionali di tale approccio.

Deprescribing From the Patient Perspective—An International Lens

Piggott KL.

JAMANetworkOpen.2025;8(2):e2457425

L'invecchiamento è associato a un aumento della morbilità, della fragilità e inevitabilmente anche al ricorso a più terapie farmacologiche. Questo fenomeno porta a una diffusione della polifarmacoterapia, che può generare effetti collaterali, interazioni farmacologiche dannose e situazioni cliniche complesse inclusa la "cascata prescrittiva. In questo scenario, la deprescrizione – ovvero la sospensione o riduzione mirata di farmaci – diventa una strategia fondamentale per ridurre i rischi, migliorare la qualità di vita e sostenere un approccio più razionale e focalizzato sul singolo paziente. Pertanto, i medici devono valutare attentamente i propri pazienti, considerando i rischi e i benefici di ogni farmaco, e potrebbero decidere di interrompere un farmaco nonostante la sua validità terapeutica, tenendo conto dell'età, della morbidità, della fragilità, degli effetti collaterali e delle preferenze personali del paziente.

La difficoltà, tuttavia, non risiede solo nell'identificare i farmaci da sospendere, ma anche nell'affrontare la resistenza psicologica dei pazienti e, talvolta, degli stessi medici. Al fine di supportare i clinici nelle decisioni, negli ultimi anni sono stati sviluppati strumenti quali algoritmi decisionali, programmi di supporto, linee guida e materiali informativi per i pazienti.

Uno studio condotto su 1340 anziani autosufficienti in 14 paesi europei, ha esplorato le attitudini e le prospettive dei pazienti sulla deprescrizione, in particolare riguardo ai farmaci cardiovascolari.

La ricerca ha rivelato che l'81% dei pazienti sarebbe disposto a interrompere uno o più farmaci se il medico lo suggerisse e, nello specifico si sono mostrati disponibili a ridurre l'assunzione di circa la metà dei medicinali assunti. Questo dato contrasta con l'idea, diffusa tra i clinici, che gli anziani siano particolarmente resistenti ai cambiamenti terapeutici. Inoltre, è stato chiesto ai pazienti di indicare quali farmaci considerassero candidati per la deprescrizione. Le classi più menzionate sono state: diuretici (11%), statine (11%) e farmaci del sistema renina-angiotensina (8%). Tuttavia, lo studio i pazienti sembrano focalizzarsi più sugli effetti indesiderati immediati (es. bisogno frequente di urinare causato dai diuretici) che sui benefici a lungo termine (es. prevenzione dello scompenso cardiaco o degli eventi ischemici), sottovalutando rischi cronici legati a farmaci potenzialmente pericolosi, come i sedativi, la cui assunzione può essere associata a cadute, alterazioni elettrolitiche, prolungamento del QTc e perfino morte improvvisa.

Questo aspetto suggerisce la necessità di migliorare la comunicazione clinica: è fondamentale che i medici spieghino meglio il bilancio tra rischi e benefici, soprattutto quando i farmaci in discussione hanno effetti meno visibili ma più gravi nel lungo periodo.

Lo studio ha anche evidenziato come la relazione medico-paziente influisca sulla disponibilità a deprescrivere. Paradossalmente, una maggiore fiducia nel medico curante era associata a minore propensione del paziente a modificare la terapia, a indicare che un rapporto solido può anche rafforzare l'aderenza. Inoltre, sono stati presi in esame altri fattori sociali come stabilità finanziaria,

livello d'istruzione e auto-percezione dello stato di salute, tutti elementi che influenzano il grado di coinvolgimento nelle decisioni terapeutiche.

In conclusione, la deprescrizione deve essere un processo di collaborazione nel quale clinici e pazienti esplorano insieme preferenze, rischi, obiettivi e valori. Solo con un dialogo aperto, basato su fiducia e informazione, sarà possibile superare le esitazioni e promuovere decisioni terapeutiche più appropriate, sicure e sostenibili.

Medicine Optimisation and Deprescribing Intervention Outcomes for Older People with Dementia or Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review

Andrews N. et al.

Drugs & Aging (2025) 42:275–294

L'invecchiamento della popolazione ha portato a un aumento significativo dei casi di demenza e lieve compromissione cognitiva (MCI), condizioni frequentemente accompagnate da polifarmacoterapia che può essere associata ad un aumento del rischio di interazioni farmacologiche, cadute, declino cognitivo ed eventi avversi gravi come l'accesso al pronto soccorso, l'ospedalizzazione e la morte. In particolare, è elevato il rischio di prescrizione di farmaci potenzialmente inappropriati (PIM). Negli ultimi anni si è affermata la pratica del "medicine optimisation" e del "deprescribing", ovvero la revisione e la riduzione graduale o sospensione di farmaci non più necessari. Sebbene queste pratiche siano considerate sicure e potenzialmente benefiche, nei pazienti con demenza o MCI rappresentano una sfida a causa delle difficoltà comunicative e della necessità di coinvolgere i caregiver.

In questa revisione sistematica, sono stati inclusi 32 articoli riferiti a 28 studi, condotti tra il 2013 e il 2024 in dodici paesi, con una netta prevalenza di ambienti residenziali a lungo termine (60%). Il numero totale dei partecipanti coinvolti in tutti gli studi varia da 29 a 17.933 pazienti per studio, con un'età media compresa tra 74 e 88 anni e con un'elevata incidenza di demenza.

Lo studio ha permesso di ottenere un quadro ampio ma eterogeneo sugli effetti degli interventi di ottimizzazione dei farmaci e di deprescribing negli anziani affetti da demenza o MCI. I risultati principali possono essere raggruppati in tre aree tematiche: gli esiti farmacologici, quelli clinici e quelli legati alla sicurezza. Il dato più solido e costante emerso dalla revisione riguarda l'efficacia degli interventi nel ridurre il numero complessivo di farmaci prescritti, migliorandone al contempo l'appropriatezza. In particolare, molti studi hanno evidenziato una significativa diminuzione della prescrizione di farmaci psicotropi. In 12 dei 17 studi che hanno valutato questo parametro, è stata osservata una riduzione di antipsicotici, benzodiazepine o antidepressivi. In alcuni casi, la percentuale di pazienti che assumevano antipsicotici è passata da circa un terzo a meno del 20% dopo l'intervento. Anche il numero medio di psicofarmaci per paziente tendeva a diminuire. Per quanto riguarda la prescrizione di farmaci potenzialmente inappropriati (PIM), sei studi su nove hanno documentato una significativa riduzione nel numero di PIM prescritti ai pazienti. Ad esempio, in uno studio è stato osservato un calo del numero medio di PIM per paziente da 2,6 a 1,7, con una differenza statisticamente significativa. In uno studio giapponese, il numero medio di farmaci è sceso da 7,9 a 6,3 per persona, indicando un impatto rilevante della revisione terapeutica.

Meno chiari e più variabili sono stati gli esiti clinici, intesi come effetti sulla salute e sul benessere dei pazienti. I sintomi comportamentali e psicologici della demenza (BPSD) sono stati valutati in dodici studi, utilizzando strumenti validati come il *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) e il *Cohen-Mansfield Agitation Inventory* (CMAI). I risultati hanno evidenziato che, nella maggior parte dei casi, l'interruzione di farmaci non ha comportato un peggioramento dei disturbi comportamentali e, in

alcuni casi, ha contribuito al loro miglioramento. Per quanto riguarda le cadute, sei studi hanno analizzato la frequenza di questo evento, spesso correlato a farmaci sedativi o con effetti neurologici. In cinque studi non si sono riscontrate differenze tra i gruppi di intervento e quelli di controllo, mentre in uno studio è stata evidenziata una riduzione delle cadute a seguito di una revisione farmacologica approfondita. La qualità della vita dei pazienti (HRQoL) è stata valutata solo in tre studi. In due di essi non sono emerse differenze tra i gruppi, mentre in uno studio è stato osservato un miglioramento tra i pazienti che avevano interrotto l'uso di benzodiazepine.

Un tema centrale della revisione è stato valutare la sicurezza degli interventi di *deprescribing*. In dieci studi sono stati analizzati indicatori come la mortalità, i ricoveri ospedalieri e gli accessi al pronto soccorso. In nessun caso si è rilevato un aumento della mortalità, né un incremento dei ricoveri correlati alla sospensione dei farmaci. In alcuni studi, si è osservata addirittura una lieve riduzione degli accessi ospedalieri dopo l'intervento, suggerendo che la riduzione della polifarmacoterapia non solo non compromette la salute dei pazienti, ma potrebbe addirittura favorire una maggiore stabilità clinica.

La revisione evidenzia che gli interventi di ottimizzazione dei farmaci e *deprescribing* sono efficaci nel ridurre la polifarmacoterapia e migliorare l'appropriatezza delle prescrizioni, soprattutto per i farmaci psicotropi e PIM. Inoltre, sembrano essere sicuri poiché non determinano aumento di eventi avversi rilevanti e mostrano un potenziale beneficio clinico. Tuttavia, gli effetti su esiti funzionali e cognitivi sono ancora incerti e poco documentati.