

Revisione della terapia farmacologica e deprescrizione nel paziente anziano

Luca Pasina, Marina Azab, Chiara Elli, Alessandro Nobili

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Jacopo Luboz, Enza Agostino, Elisa Bidese, Lorenza Giordano, Ilaria Russo

Azienda USL Valle d'Aosta

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione all'argomento trattato

Riassunto

I pazienti anziani hanno spesso molteplici patologie croniche, il cui trattamento segue di norma linee guida specifiche per ciascuna condizione, omettendo di considerare i medicinali utilizzati per le altre malattie presenti. Una delle conseguenze è la politerapia, convenzionalmente intesa come l'assunzione di 5 o più medicinali diversi contemporaneamente. Il fenomeno è in continua crescita, specialmente per effetto del progressivo invecchiamento della popolazione. Vista la disponibilità di risorse e strumenti informativi utili a riconoscere i medicinali potenzialmente inappropriati nell'anziano o a rischio di interazioni gravi, diventa prioritario implementare interventi mirati alla revisione della terapia e, quando necessario, alla deprescrizione, al fine di ottimizzare l'appropriatezza e la sicurezza del trattamento farmacologico.

Aprile 2025

© 2025 COSIsiFA

Questo documento è stato prodotto nell'ambito del progetto COSIsiFA (Cittadini e Operatori Sanitari sempre in-formati sul Farmaco) finanziato con i fondi regionali di farmacovigilanza gestiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Le informazioni e le opinioni contenute in questo documento sono quelle degli autori e non riflettono necessariamente l'opinione ufficiale dell'AIFA. L'AIFA non garantisce l'accuratezza dei dati inclusi in questo documento e declina ogni responsabilità per l'uso che potrebbe essere fatto delle informazioni qui contenute.

Introduzione

L'uso di farmaci aumenta con l'età e si stima che in Europa quasi il 90% delle persone di età superiore ai 75 anni assuma almeno un medicinale. L'invecchiamento può alterare l'efficacia dei farmaci, riducendo i benefici o incrementando il rischio di effetti indesiderati. Fattori chiave in questo processo includono lo stato di salute degli organi. Alcuni processi, come la capacità di eliminare i farmaci per via renale, risentono infatti maggiormente dell'invecchiamento e sono in grado di alterare la cinetica dei farmaci e la loro tossicità; al contempo i meccanismi di compensazione omeostatica si riducono.

La maggiore suscettibilità agli eventi avversi da farmaci è particolarmente critica nella popolazione degli anziani fragili, persone con ridotta capacità di adattamento a fattori stressanti a causa del declino della riserva fisiologica e della funzionalità d'organo. Circa il 10% delle persone di età superiore ai 65 anni è considerato fragile, percentuale che sale a circa il 50% negli ultra ottantacinquenni. In questa popolazione anche piccoli cambiamenti nello stato di salute possono compromettere l'autonomia funzionale o cognitiva, con un impatto importante sulla qualità di vita. Inoltre, gli eventi avversi da farmaci possono essere scambiati per segni dell'invecchiamento, manifestandosi con confusione mentale, compromissione cognitiva, disorientamento, cadute e fratture, aumentando così il rischio di perdita di autonomia e istituzionalizzazione in strutture di ricovero.¹

A fronte del largo impiego di farmaci nelle persone anziane, è opportuno ricordare che i trattamenti farmacologici sono generalmente studiati su popolazioni adulte affette da singole patologie. L'età avanzata, la politerapia e la fragilità sono condizioni raramente considerate nelle sperimentazioni cliniche. Ciò limita la trasferibilità dei dati di efficacia e sicurezza alle persone anziane in condizioni di multimorbilità e politerapia, rendendo inoltre difficile prevedere l'impatto delle terapie, in particolare quelle più recenti, sugli esiti clinici e sulla qualità di vita di questa popolazione.²

I dati

Gli anziani rappresentano la fascia di popolazione a più rapida crescita a livello globale negli ultimi decenni. Se agli inizi del '900 una persona su 20 aveva almeno 65 anni, oggi il rapporto è di uno su sei e, secondo le proiezioni, nel 2050 sarà di uno su quattro. La crescita sarà ancora più marcata per le persone con 80 o più anni, che nei Paesi industrializzati raggiungeranno il 20-25% della popolazione entro il 2050. Questo fenomeno è attribuibile ai progressi della medicina, al

miglioramento degli stili di vita, alla disponibilità di farmaci innovativi e al rafforzamento delle politiche sociali. Tuttavia, l'invecchiamento è spesso accompagnato dalla presenza di malattie croniche e dal conseguente aumento nell'uso di farmaci. Si stima che in Italia, il 35-40% degli over 65 sia affetto da almeno una patologia cronica, percentuale che sale al 50% tra i 75-85enni e supera il 65% tra gli over 85. Parallelamente, si osserva un aumento del consumo di farmaci e, come conseguenza, un incremento del tasso di reazioni avverse da farmaco, incluse quelle gravi. Secondo il Rapporto OsMed dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), nel 2023 il 27,7% della popolazione anziana assumeva 10 o più farmaci diversi, mentre la politerapia cronica (definita come l'assunzione di 5 o più farmaci al mese per almeno 6 mesi) riguardava il 33,2% degli anziani. Oltre il 60-70% delle persone anziane ospedalizzate ha una politerapia.³

La questione

La politerapia è un fattore di rischio noto per l'insorgenza di interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti, reazioni avverse ed errori terapeutici, oltre a compromettere l'aderenza al trattamento. Può inoltre determinare un peggioramento delle funzioni psicofisiche e dello stato nutrizionale del paziente, contribuendo allo sviluppo di sindromi geriatriche quali *delirium*, cadute, incontinenza, disturbi alimentari, deterioramento cognitivo e disabilità. È quindi fondamentale distinguere tra polifarmacoterapia appropriata e inappropriata.⁴

Polifarmacoterapia appropriata:

- tutti i farmaci sono prescritti al fine di raggiungere specifici obiettivi terapeutici discussi e concordati con il paziente;
- si pensa che gli obiettivi terapeutici saranno raggiunti in un tempo plausibile;
- la terapia farmacologica è stata ottimizzata per ridurre al minimo il rischio di reazioni avverse da farmaci;
- il paziente è motivato e in grado di assumere tutte le medicine come previsto.

Polifarmacoterapia inappropriata:

- a una stessa persona sono prescritti più farmaci in assenza di prove scientifiche di efficacia;
- il beneficio previsto del farmaco non viene raggiunto;
- i rischi delle terapie superano i benefici;

- è necessario prescrivere una combinazione di farmaci pericolosa oppure la richiesta complessiva di assunzione di farmaci non è gestibile dal paziente.

Revisione della terapia e deprescrizione

Due processi fondamentali per le persone con politerapia sono la revisione della terapia (*medication review*) e la deprescrizione (*deprescribing*).

La **revisione della terapia** consiste in una valutazione sistematica dei farmaci assunti da un paziente con l'obiettivo di ottimizzare il trattamento in termini di efficacia, sicurezza e appropriatezza, individuando eventuali problemi correlati ai farmaci.

La **deprescrizione** è la riduzione o sospensione dei farmaci non necessari o che sono potenzialmente dannosi, in particolare nelle persone anziane o fragili, ed è considerata uno strumento adatto a ridurre il rischio iatrogeno, cioè di danni causati dai farmaci stessi. La deprescrizione si distingue quindi dalla revisione della terapia ma ne è spesso una conseguenza. Inserendosi nell'ambito della medicina personalizzata, permette di adattare il trattamento alle condizioni cliniche del paziente ed è particolarmente utile nelle persone anziane, per le quali è fondamentale considerare il contesto clinico complesso e le specifiche condizioni di salute.⁵

Il processo per una corretta revisione terapeutica e deprescrizione richiede il coinvolgimento diretto di pazienti e *caregiver*, che devono essere informati sulle ragioni della sospensione e sulle modalità con cui questa deve avvenire per prevenire l'insorgenza di effetti da sospensione del farmaco o di rimbalzo (ansia, nervosismo o insonnia).

Nella revisione e deprescrizione i professionisti sanitari possono avvalersi di strumenti specifici per valutare in modo strutturato il rapporto tra rischi e benefici di una terapia. Nel corso degli anni sono stati proposti diversi criteri e strumenti per valutare la presenza di farmaci inappropriati, controindicati o con un rapporto beneficio-rischio sfavorevole.

L'inappropriatezza prescrittiva può essere analizzata attraverso due approcci: misure esplicite (basate su criteri predefiniti) e misure implicite (basate sulla valutazione individuale del singolo caso). I criteri espliciti, di più facile applicazione, consistono in elenchi di principi attivi da evitare o da usare con cautela negli anziani, sia in generale sia in presenza di specifiche malattie. Questi criteri sono spesso utilizzati anche negli studi farmaco-epidemiologici per valutare il grado di appropriatezza prescrittiva. Attualmente sono disponibili diverse liste di farmaci considerati potenzialmente inappropriati negli anziani, ma le più conosciute e utilizzate sono i criteri di Beers⁶ e i criteri STOPP & START⁷.

I criteri impliciti si concentrano invece sull'analisi del singolo paziente, piuttosto che su quella di classi di farmaci. Risultano meno facilmente standardizzabili e uno dei principali limiti alla loro applicazione nella pratica clinica è rappresentato dal tempo necessario per valutare l'appropriatezza di ciascun farmaco in relazione alle condizioni cliniche specifiche del paziente, in media circa 10 minuti per ogni farmaco. Questo ne limita l'utilizzo prevalentemente a contesti di ricerca. I criteri impliciti più noti sono il MAI (Medication Appropriateness Index) e il POM (Prescribing Optimization Method).^{8,9}

Dalla letteratura

Gli studi sulla deprescrizione condotti in diversi ambiti di cura (ospedale, territorio, strutture residenziali) hanno dimostrato che un'attenta revisione delle terapie, seguita dalla sospensione dei farmaci non più necessari o ritenuti inappropriati, si associa a una riduzione significativa nel numero medio di farmaci somministrati, a una diminuzione delle reazioni avverse e a un miglioramento dell'aderenza terapeutica.¹⁰

Nel contesto degli anziani residenti nelle residenze sanitario assistenziali (RSA), gli interventi di de-prescrizione sono stati inoltre correlati a una lieve riduzione della mortalità e del rischio di cadute.¹¹

In generale, gli interventi di revisione e di deprescrizione si sono dimostrati sicuri per gli anziani, senza aggravare le patologie preesistenti né causare eventi avversi da sospensione dei farmaci.

Ricadute pratiche

L'aumento degli anziani in polifarmacoterapia, associato a una maggiore incidenza di eventi avversi, rende essenziale una gestione attenta e personalizzata delle terapie farmacologiche. È fondamentale rivedere periodicamente i trattamenti in corso allo scopo di ridurre, ove possibile, l'uso di farmaci non necessari o potenzialmente inappropriati, come raccomandato anche dalla Raccomandazione n. 17 del Ministero della Salute e dalla Linea guida inter-societaria sulla multimorbilità e polifarmacoterapia.¹²

Nonostante la revisione della terapia farmacologica e la deprescrizione siano processi fortemente orientati al benessere del paziente, essi non vengono messi in pratica con regolarità. Le principali barriere includono la mancanza di una formazione specifica, la carenza di tempo, il timore che il paziente percepisca un "abbandono delle cure", la paura di effetti negativi e la resistenza da parte di pazienti e *caregiver*. Un ulteriore ostacolo è rappresentato dalla

frammentazione nella gestione terapeutica, spesso legata a una comunicazione insufficiente tra i diversi professionisti sanitari coinvolti. Tuttavia, secondo i dati raccolti in molti Paesi, quasi la metà degli anziani sarebbe favorevole a sospendere o ridurre uno o più farmaci, qualora ciò fosse consigliato dal proprio medico.¹³

Tra i fattori che possono facilitare la deprescrizione vi sono: l'identificazione di momenti chiave per avviare il processo, la revisione regolare della terapia farmacologica, il miglioramento della comunicazione tra i professionisti sanitari, l'adozione di un approccio multidisciplinare e l'attivazione di programmi educativi rivolti sia ai medici sia ai pazienti.¹⁴

L'implementazione della revisione terapeutica e della conseguente deprescrizione nella pratica clinica potrebbe avere un impatto significativo sulla gestione dei malati e sull'efficienza del Servizio Sanitario Nazionale. Integrare stabilmente questi processi nelle strategie di cura consentirebbe infatti di ottimizzare l'uso dei farmaci, riducendo il rischio di eventi avversi, interazioni pericolose e ospedalizzazioni evitabili.

Bibliografia

1. Zazzara M, Palmer K, et al. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. Eur Geriatr Med 2021;DOI:10.1007/s41999-021-00481-9. [ooo](#)
2. Lockett J, Sauma S, et al. Adequacy of Inclusion of older adults in NIH-funded phase III clinical trials. J Am Geriatr Soc 2019;DOI:10.1111/jgs.15786. [ooo](#)
3. AIFA. Rapporto OsMed 2023; <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2023> [ooo](#)
4. Hughes C. Appropriate and inappropriate polypharmacy. Choosing the right strategy. Brit J Clin Pharmacol 2021;DOI:10.1111/bcp.14589. [ooo](#)
5. Scott I, Hilmer S, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Intern Med 2015;DOI:10.1001/jamainternmed.2015.0324. [ooo](#)
6. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2023;DOI:10.1111/jgs.18372. [ooo](#)
7. O'Mahony D, Cherubini A, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med 2023;DOI:10.1007/s41999-023-00777-y. [ooo](#)
8. Hanlon J, Schmader K, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol 1992;DOI:10.1016/0895-4356(92)90144-c. [ooo](#)
9. Drenth-van Maanen A, van Marum R, et al. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. Drugs Aging 2009;DOI:10.2165/11316400-000000000-00000. [ooo](#)
10. Zhou D, Chen Z, et al. Deprescribing interventions for older patients: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2023;DOI:10.1016/j.jamda.2023.07.016. [ooo](#)
11. Kua C, Mak V, et al. Health outcomes of deprescribing interventions among older residents in nursing homes: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2019;DOI:10.1016/j.jamda.2018.10.026. [ooo](#)
12. SNLG-ISS. Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia. 2024; <https://www.iss.it/-/snlg-gestione-multimorbilita-polifarmacoterapia> [ooo](#)
13. Vidonsky Lüthold R, Jungo K, et al. Older adults' attitudes toward deprescribing in 14 Countries. JAMA Netw Open 2025;DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.57498. [ooo](#)

14. Robinson M, Mokrzecki S, et al. Attitudes and barriers towards deprescribing in older patients experiencing polypharmacy: a narrative review. NPJ Aging 2024;DOI:10.1038/s41514-023-00132-2. [○○○](#)

Legenda

- assenza di conflitti di interesse
●○○ presenza di lievi conflitti di interesse
●●○ presenza di conflitti d'interesse dichiarati e/o fondi da aziende farmaceutiche
●●● presenza di importanti conflitti d'interesse (per esempio firmatari dell'articolo dipendenti di aziende farmaceutiche)
ND conflitti non dichiarati