



WORKSHOP

La *drugutilization* attraverso i database amministrativi



Milano, 27 novembre 2012

GLI ANZIANI IN REGIONE LOMBARDIA “IL PROGETTO EPIFARM-ELDERLY”

Alessandro Nobili, Carlotta Franchi, Luca Pasina, CodjoDjignefaDjade,
Mauro Tettamanti, Ugo Lucca, Carla Roncaglioni, Marta Baviera, Laura Cortesi, Alberto
Parabiaghi, Paolo Riso, Marco Sequi, Massimo Cartabia

Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”, Milano

*Il Progetto EPIFARM-ELDERLY è un progetto collaborativo tra Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” e
Direzione Generale Sanità di Regione Lombardia (Ida Fortino, Angela Bortolotti, Luca Merlini)*

GLI ANZIANI...

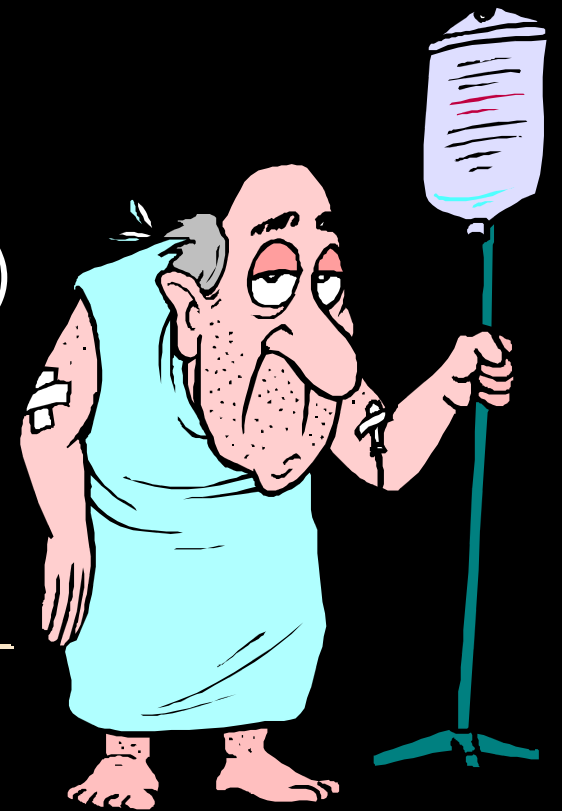
una categoria sociale più popolazioni

- Popolazione destinata a maggior crescita prossimi anni, soprattutto i “grandi anziani” (80 anni e più)
- Popolazione esposta al maggior consumo di farmaci e di prestazioni sanitarie (e socio-assistenziali)
- Popolazione a maggior rischio di inappropriata prescrizione, interazioni tra farmaci e ADR
- Elevato rischio di multimorbilità, politerapia, fragilità, disabilità, ospedalizzazioni e mortalità



I farmaci come determinanti di salute

- Traccianti di differenze tra popolazioni di anziani (sesso, età)
- Variazioni nei pattern prescrittivi
- Valutazione dell'appropriatezza d'uso
- Politerapia come proxy di multimorbilità
- Determinanti di rischio (ADR e interazioni)
- Impatto delle decisioni regolatorie
- Per costruire misure di outcomes



L'esposizione ai farmaci

	n	2000	%	n	2010	%
Total population of Lombardy Region	9 256 127		100	10 155 949		100
Elderly (65-94 years)*	1 557 560		17.0	1 930 855		19.0
Age, mean (\pm SD)	75.1 (\pm 6.9)			76.1 (\pm 6.8)		
Female	941 106		60.4	1 113 400		57.7
Male	616 454		39.6	817 455		42.3
Age groups:						
65-74	916 651		58.9	1 030 775		53.4
75-84	480 381		30.8	692 414		35.9
85-94	160 528		10.3	207 666		10.7
No drug	187 764		12.0	185 683		9.7
At least one drug	1 369 796		88.0	1 745 172		90.3
At least one chronic drug*	1 148 741		73.8	1 581 059		82.0
Polypharmacy (\geq 5 drugs) [†]	666 125		42.8	1 018 413		52.7
Chronic polypharmacy (\geq 5 chronic drugs)**	231 672		14.9	551 170		28.5
Total prescriptions to the elderly	21 439 913			43 877 720		
Total packages to the elderly	47 376 354			84 729 502		
Total active substances to the elderly	979			1142		
Number of prescriptions/person/year, mean (\pm SD)	13.9 (\pm 14.8)			22.8 (\pm 21.8)		
Number of packages/person/year, mean (\pm SD)	34.6 (\pm 32.4)			48.5 (\pm 42.2)		
Number of active substances/person/year, mean (\pm SD)	4.6 (\pm 4.0)			4.4 (\pm 5.6)		

Le variazioni dei trend prescrittivi per sesso

Confronto 2000-2010

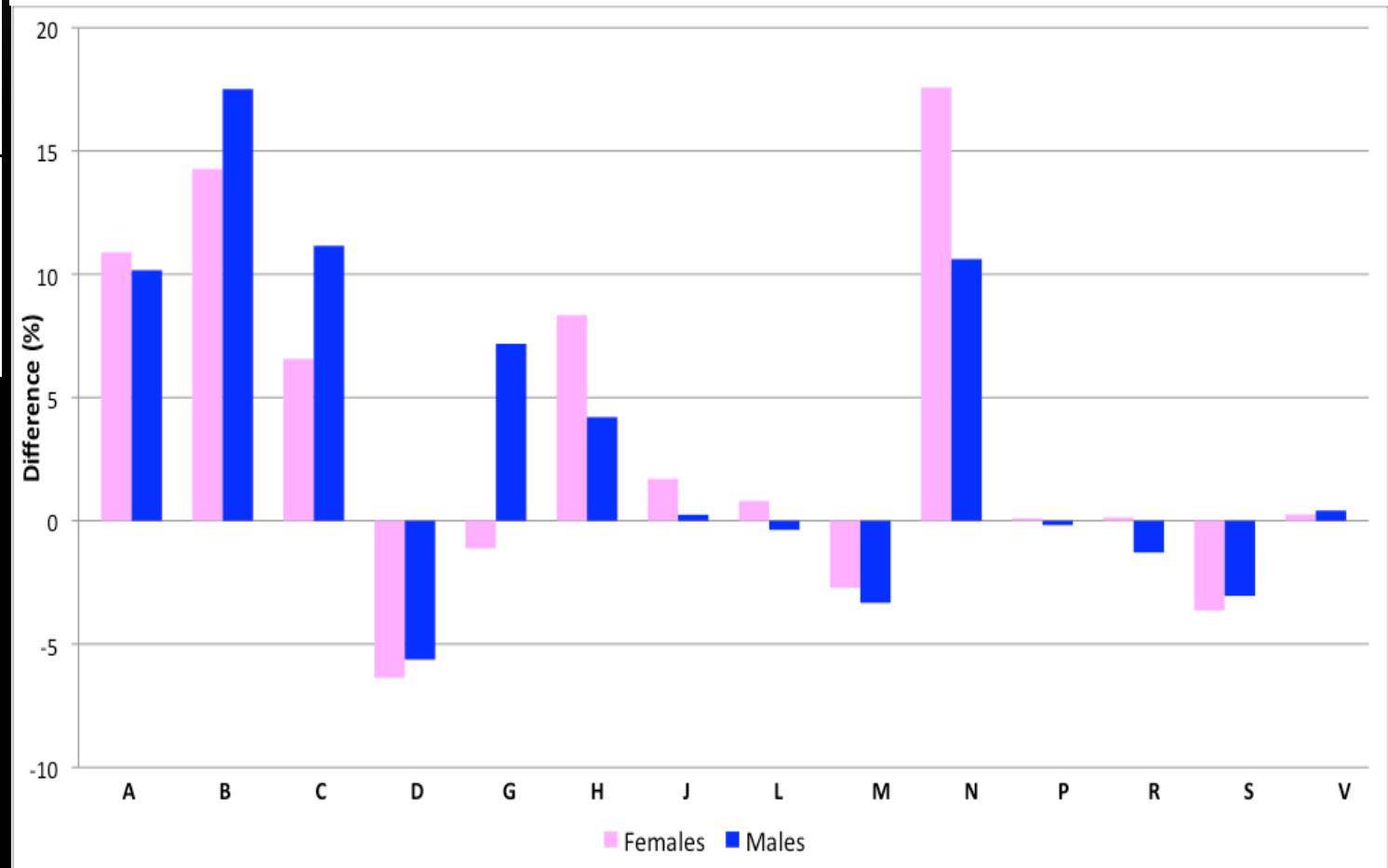
Confronto 2000-2010

Almeno 1 farmaco	
88%	90%
Almeno 1 farmaco cronico*	
15%	29%

* Farmaco cronico (almeno 4 confezioni nel corso di un anno)

Gli anziani del 2010 risultano più trattati di quelli del 2000, con differenze rispetto all'incremento delle classi di farmaci tra uomini e donne.

Variazioni (delta%) 2010 vs 2000 per sesso e I° livello ATC

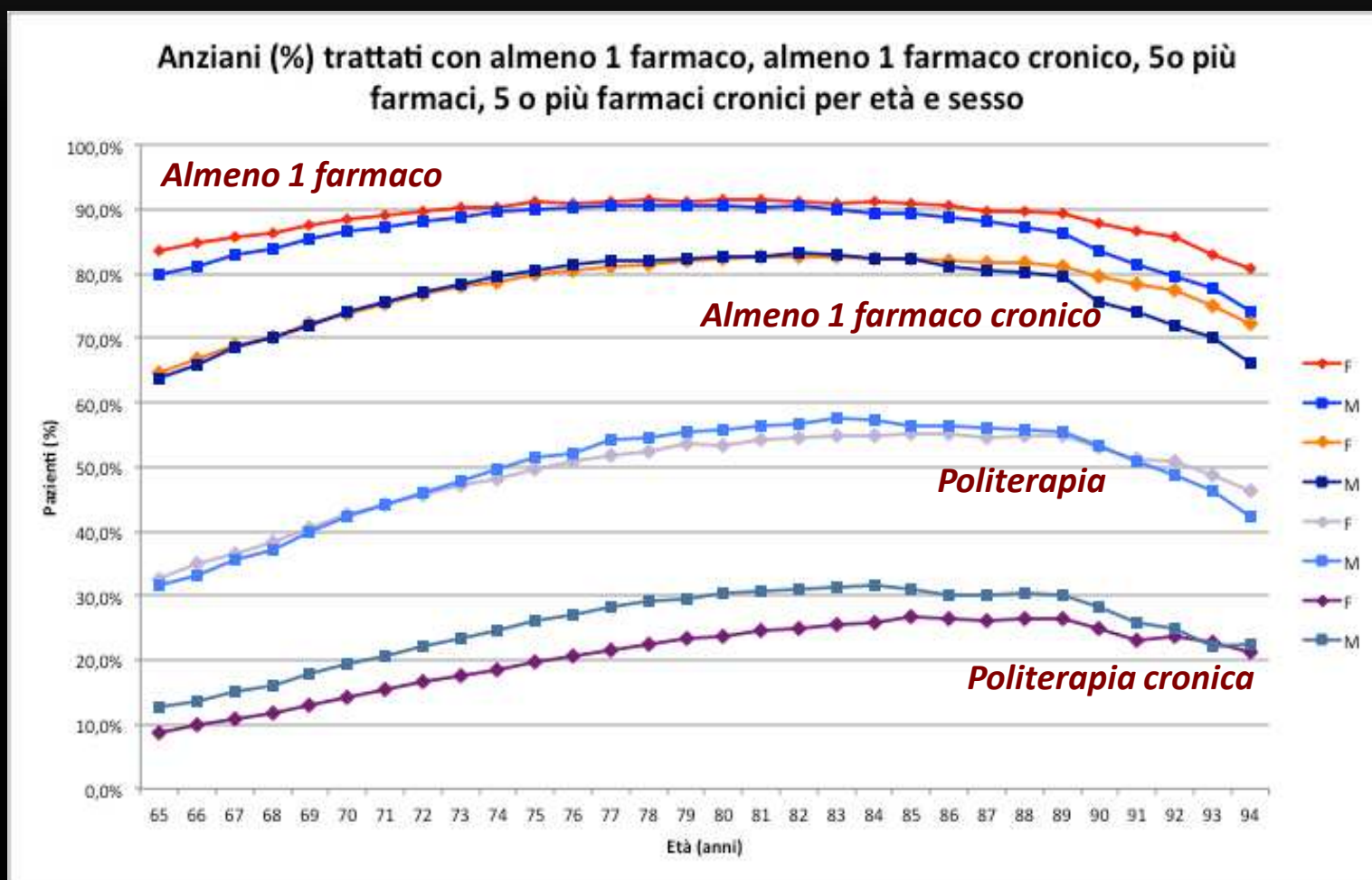


Diverse popolazioni: la politerapia

Drug utilization and polypharmacy in an Italian elderly population: the EPIFARM-Elderly Project^{†,‡}

Dati 2005

- 88% almeno 1 farmaco
- 76% almeno un farmaco cronico*
- 46% in politerapia (≥5 farmaci)
- 20% in politerapia cronica (≥5 farmaci cronici)

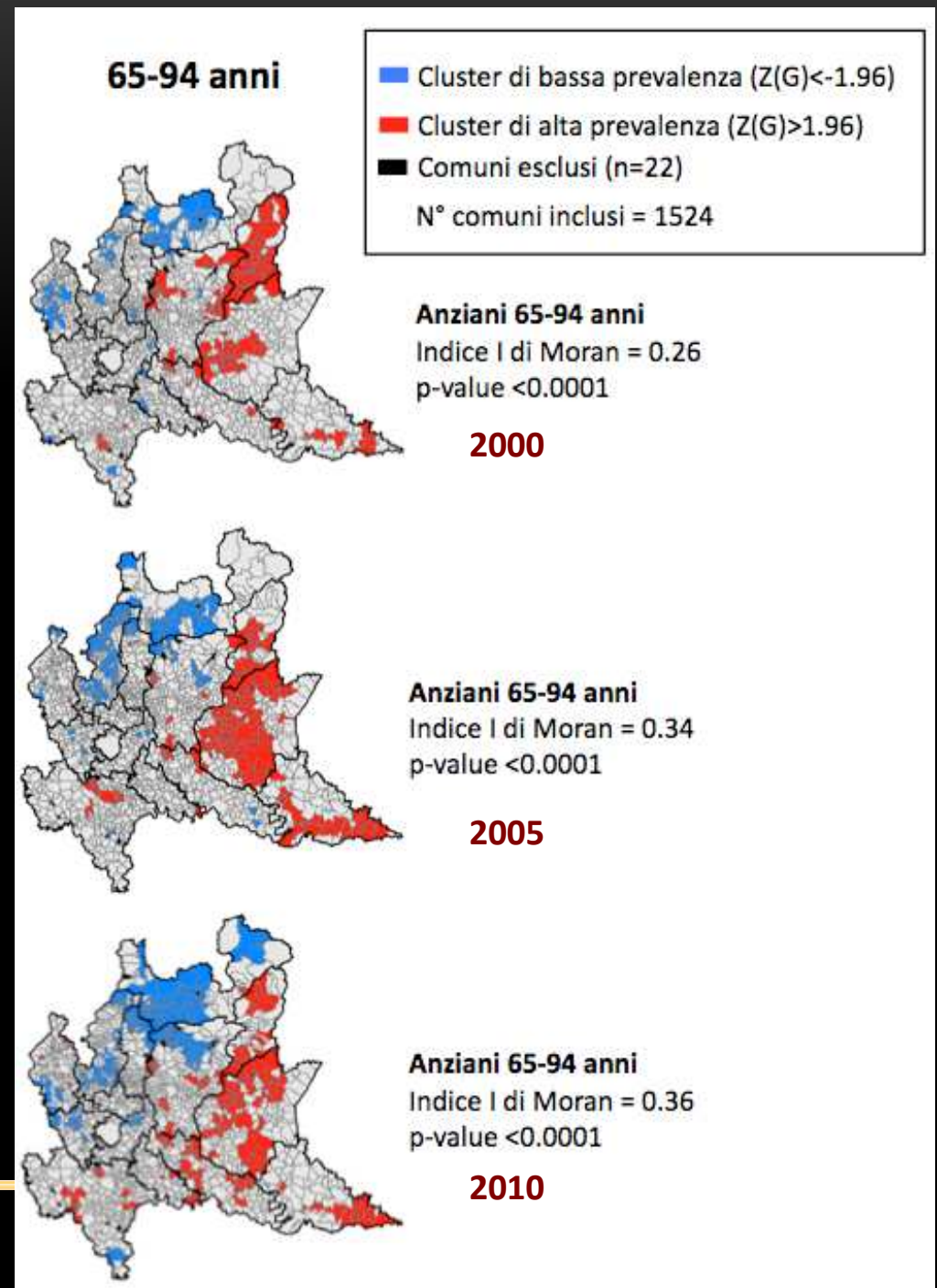


* Farmaco cronico (almeno 4 confezioni nel corso di un anno)

Mappare la politerapia cronica come proxy di multimorbilità'

La politerapia cronica è stata definita come l'assunzione contemporanea di 5 o più farmaci in un mese per almeno 6 mesi (consecutivi o no) nell'arco dell'anno considerato

- La prevalenza di anziani in politerapia cronica è aumentata drasticamente passando da 1.3% nel 2000, a 3.3% nel 2005, fino a 7.1% nel 2010
- L'aumento maggiore della percentuale di anziani in politerapia cronica si riscontra nella classe di età 80-84 anni (15.2 – 22.0%).
- Vi è solo una parziale correlazione tra gli anziani in politerapia cronica e quelli ospedalizzati.



Le interazioni tra farmaci

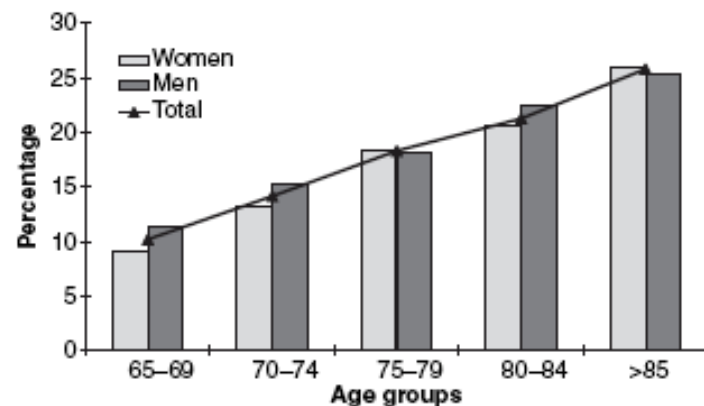


Fig. 3. Distribution of the elderly resident under Lecco Local Health Authority with at least one potentially severe drug interaction in relation to sex and age.

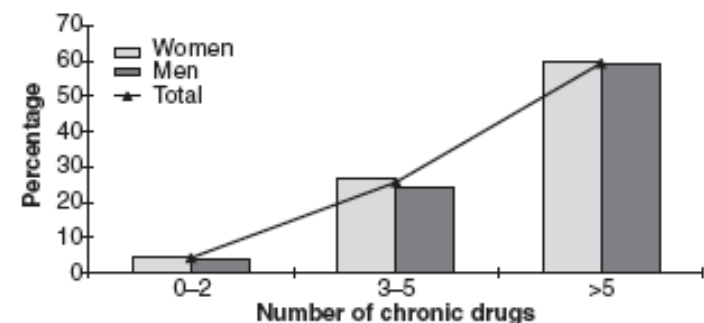


Fig. 4. Distribution of the elderly resident under Lecco Local Health Authority with at least one potentially severe drug interaction in relation to sex and number of chronic drugs taken.

Table 3. Odds ratios with 95% confidence intervals for potentially severe drug-drug interaction among elderly resident under the Lecco Local Health Authority in 2003

Variable	Univariate analysis OR (95% CI)	Multivariate analysis ^a OR (95% CI)
Age (years)		
65-69	1	1
70-74	1.20 (1.16-1.24)	1.07 (1.03-1.11)
75-79	1.40 (1.35-1.45)	1.17 (1.12-1.21)
80-84	1.54 (1.48-1.59)	1.26 (1.21-1.32)
85 or more	1.74 (1.69-1.81)	1.52 (1.46-1.60)
Sex		
Male	1	1
Female	1.00 (0.98-1.03)	1.02 (1.00-1.05)
Number of chronic drugs		
0-3	1	1
3-5	2.77 (2.69-2.86)	2.71 (2.63-2.80)
6 or more	5.71 (5.51-5.92)	5.59 (5.39-5.80)

^aAdjusted for sex, age and number of chronic drugs.

L'appropriatezza d'uso e gli effetti dei warnings delle Agenzie Regolatorie: Il caso degli antipsicotici nel trattamento dei disturbi del comportamento nel paziente affetto da demenza

BACKGROUND

- Sebbene le evidenze sul reale profilo di beneficio/rischio degli APS per il trattamento dei disturbi comportamentali nel paziente con demenza siano ancora controversi l'uso di questi farmaci è ancora molto frequente.
- Gli APS tradizionali (tipici) sono stati in buona parte soppiantati negli ultimi 20 anni dai nuovi APS (atipici), considerati "più sicuri".
- Dal 2002 sono apparsi degli alerts da parte delle Agenzie Regolatorie internazionali circa la sicurezza degli APS, evidenziando un aumentato rischio di eventi avversi cerebrovascolari, deterioramento cognitivo e mortalità, soprattutto negli anziani con demenza.

Il caso degli antipsicotici nel trattamento dei disturbi del comportamento nel paziente affetto da demenza

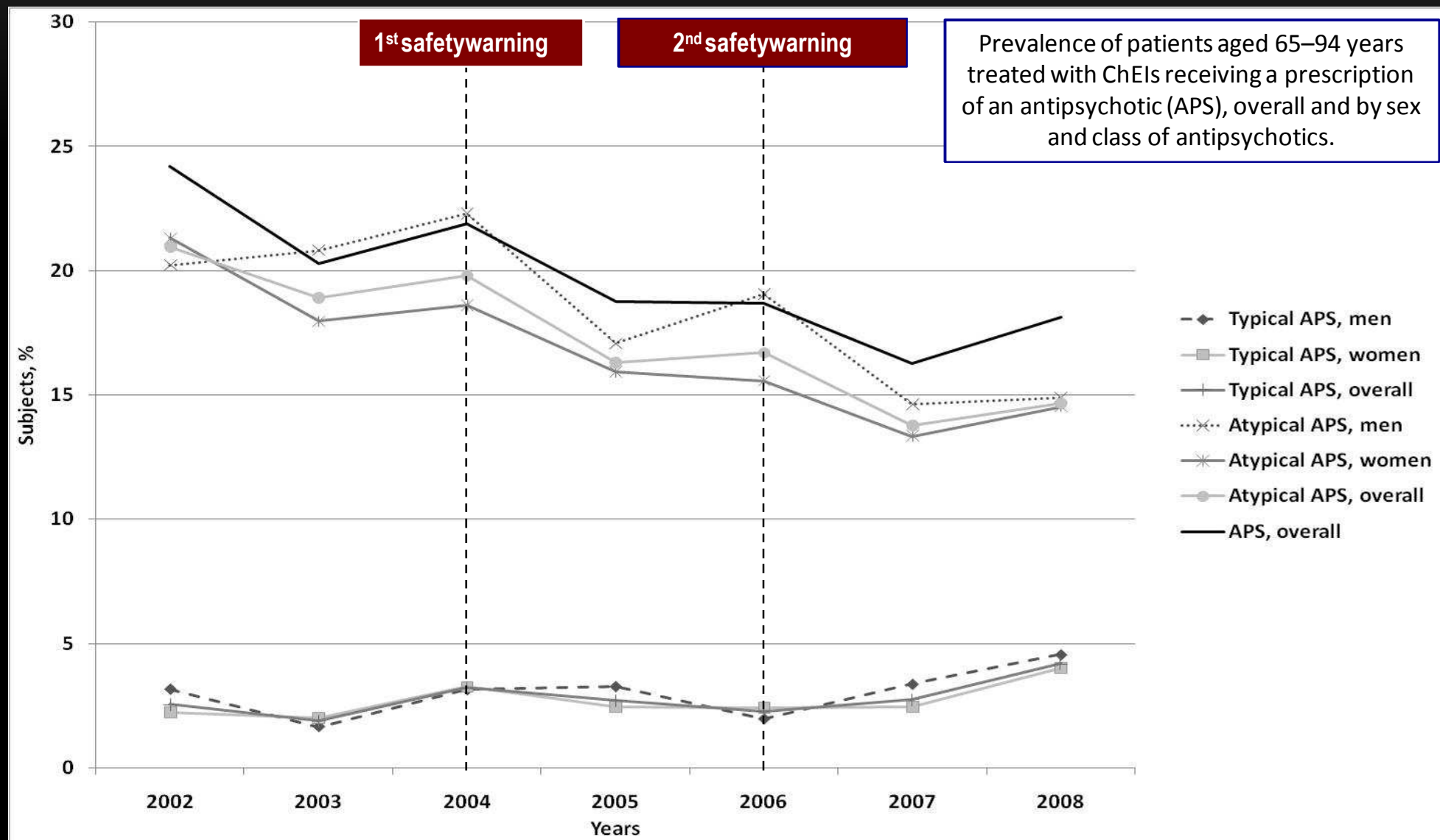
OBIETTIVI

- Valutare i trend prescrittivi degli APS negli anziani con demenza identificati in base all'esposizione agli anticolinesterasici dal 2002 al 2008.
- Valutare i cambiamenti a seguito dei due warning di AIFA.

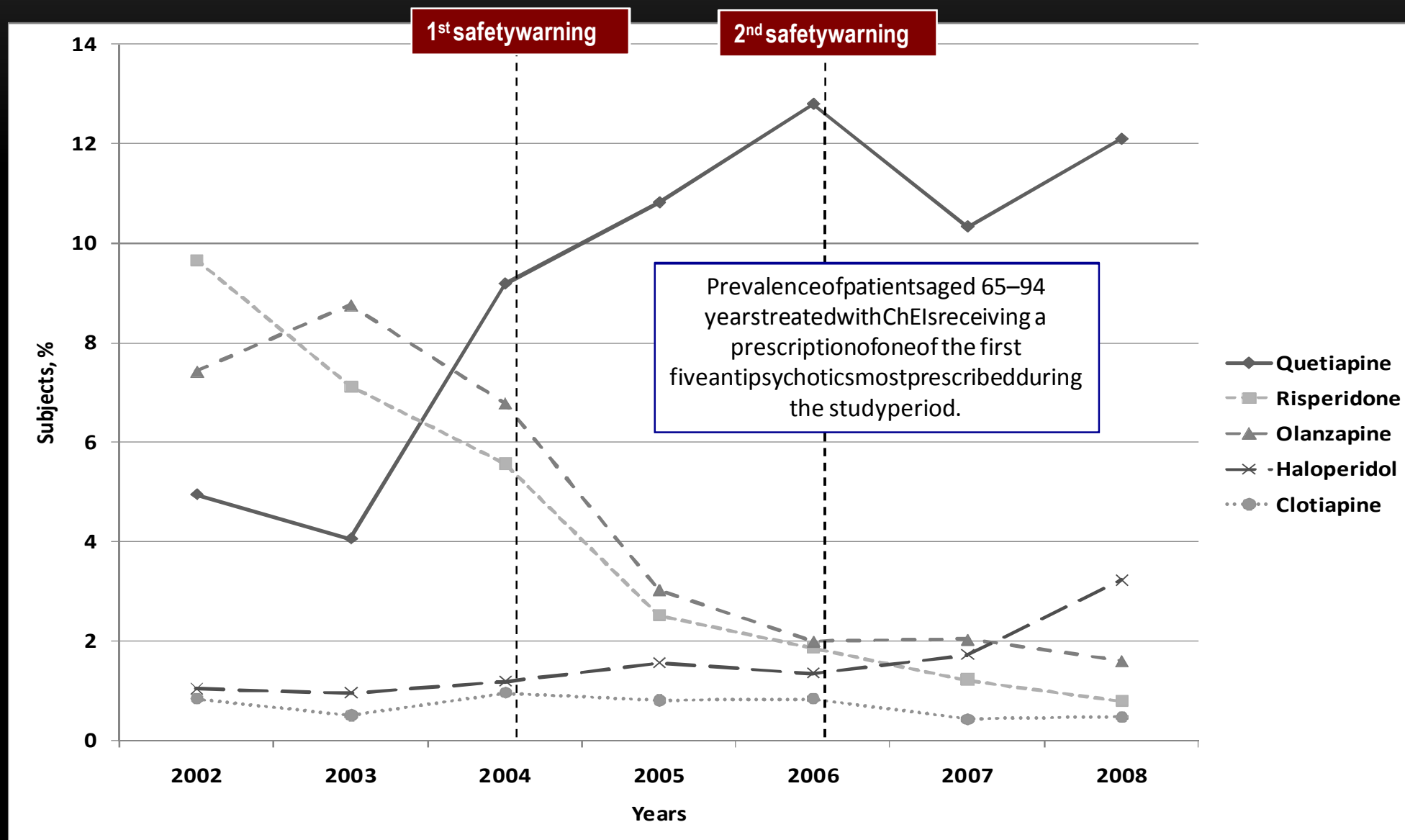
METODI

- Tutti gli anziani di età 65–94 anni con almeno una prescrizione di ChEI tra 1/1/2002 e 31/12/2012.
- La prima prescrizione di un ChEI è utilizzata come “giorno indice” per valutare le prescrizioni di APS.
- Gli effetti dei 2 warnings (2004 e 2006) valutati confrontando le prescrizioni prima-post in tre anni indice: : 2002 (prima del primo warning), 2005 (subito dopo il primo warning e prima dell'implementazione del secondo) e 2008 (2 anni dopo il secondo warning).

Il caso degli antipsicotici nel trattamento dei disturbi del comportamento nel paziente affetto da demenza

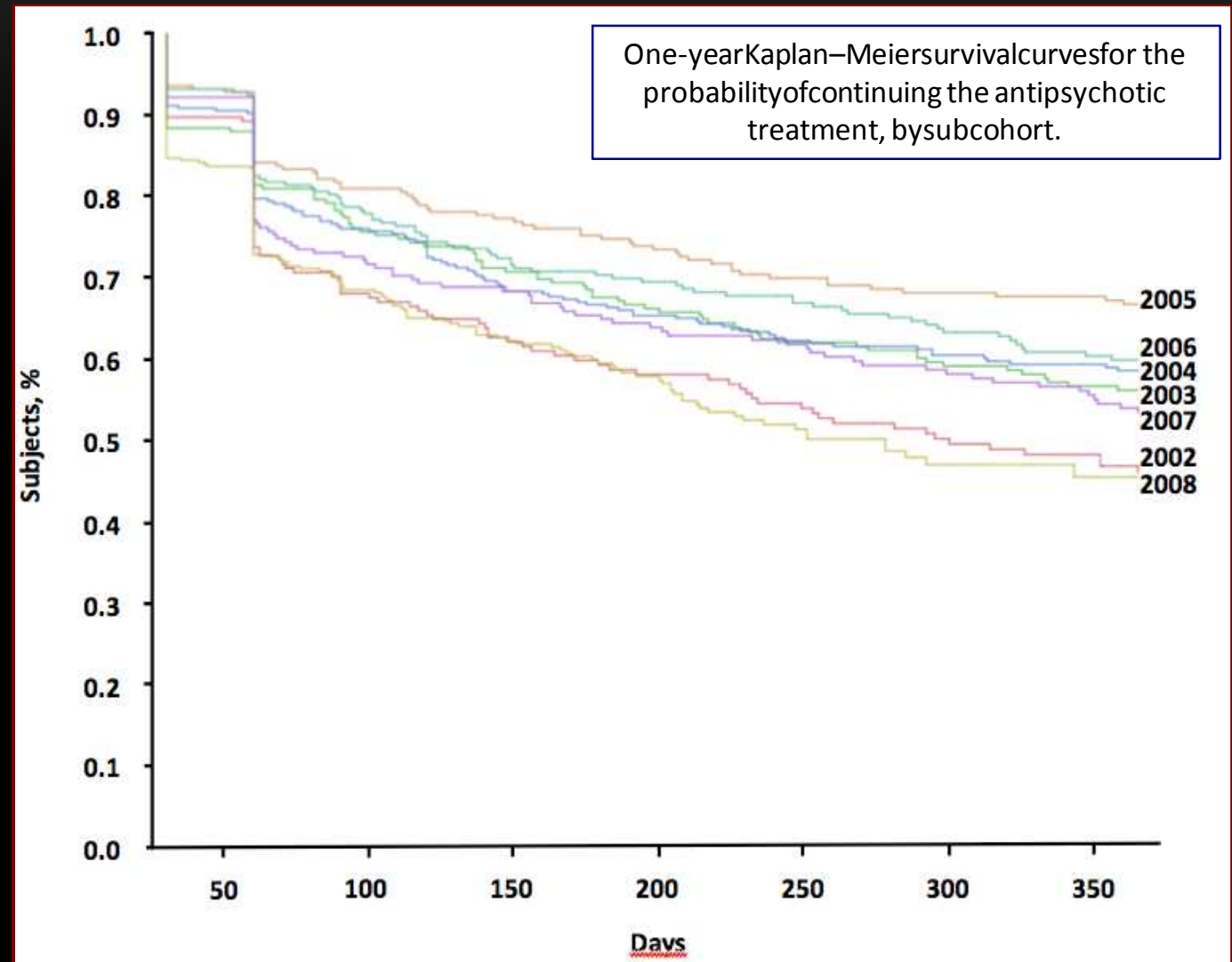


Il caso degli antipsicotici nel trattamento dei disturbi del comportamento nel paziente affetto da demenza



Il caso degli antipsicotici nel trattamento dei disturbi del comportamento nel paziente affetto da demenza

Vi è una riduzione della durata di esposizione al trattamento dopo il 2005 ($p < 0.0001$ log-rank test).



Conclusioni

- Gli APS sono ancora ampiamente prescritti negli anziani che assumono ChEIs, nonostante i limiti di efficacy e i problemi disafety.
 - Dopo il primo safetywarning la prevalenza di prescrizioni di risperidone ed olanzapina si è ridotta in maniera significativa, mentre si è verificato un incremento (shift) verso la quetiapina.
 - Le prescrizioni di aloperidolo sono aumentate soprattutto dopo il secondo safetywarning.
 - Si è osservata una riduzione nelle prescrizioni di APS nell'anno immediatamente successivo al safetywarning, e una riduzione nella durata di esposizione al trattamento..
 - Non sono emerse differenze correlate all'età dei pazienti, ma una correlazione con la politerapia e l'incremento d'uso di antidepressivi (non è disponibile il date delle BDZ).
-

Analisi in corso

✓ Trajectories degli anziani con politerapia come proxy di multimorbilità e complessità-fragilità

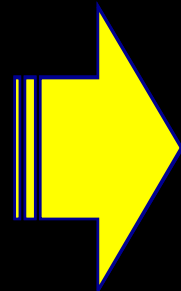
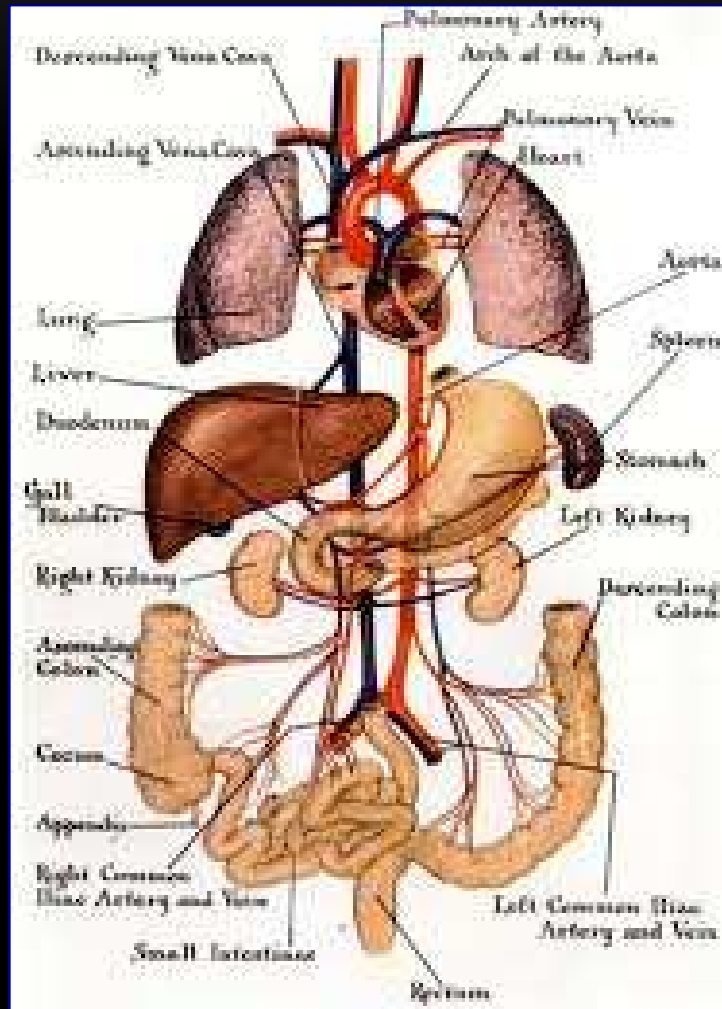
✓ Cluster analysis dei pattern prescrittivi e valutazione degli outcome (mortalità, ospedalizzazioni)

✓ Consumo di risorse e continuità di cura ospedale-territorio dell'anziano in politerapia

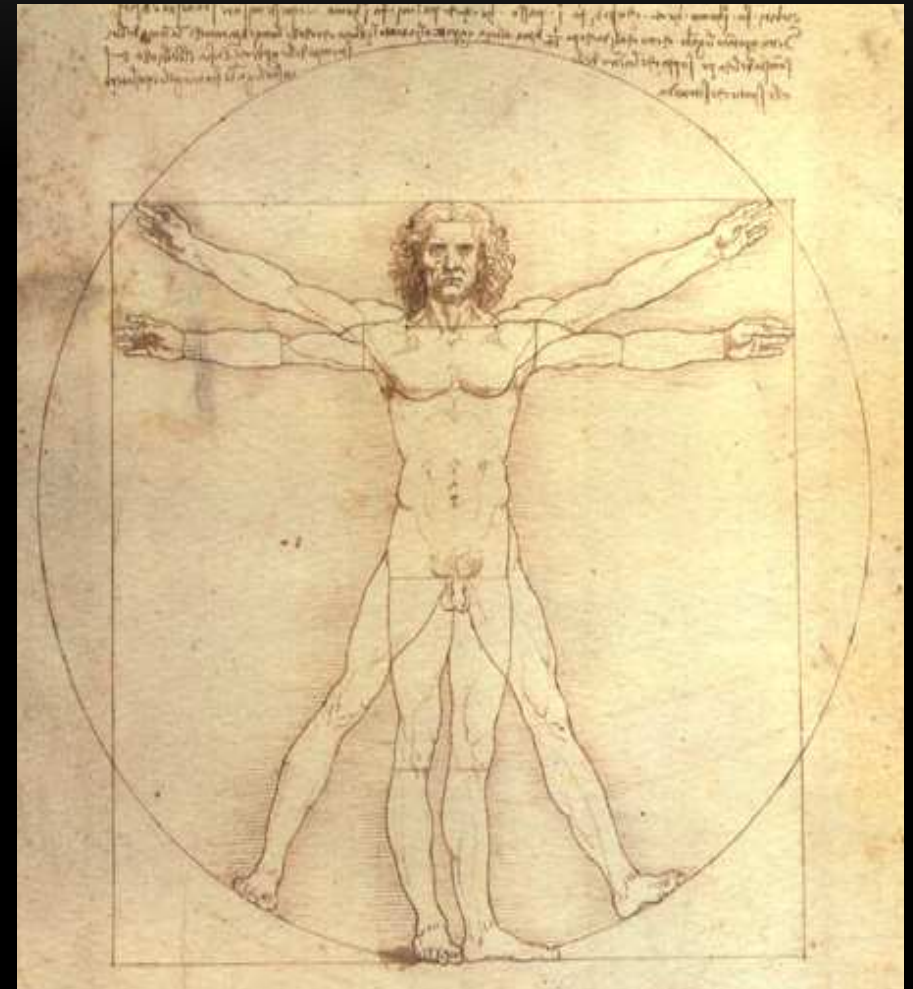
✓ Con l'obiettivo di effettuare stime per la sostenibilità da parte del SSN nei prossimi decenni

TOWARD A PATIENT-ORIENTED MEDICINE

Organ (disease)-oriented



Patient-oriented



GRAZIE...

Bibliografia

- Nobili A, et al. Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database. *J Clin Pharmacy Therapeutics* 2009;34:377-86.
 - Nobili A, et al. Drug utilization and polipharmacy in an elderly population: the EPIFARM_Elderly Project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:488-96.
 - Franchi C, et al. Cholinesterase inhibitors use in Alzheimer's disease: the EPIFARM_Elderly Project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:497-505.
 - Parabiaghi A, et al. Antidepressant utilization among elderly in Lombardy from 2000 to 2007: dispensing trend and appropriateness. *Eur J ClinPharmacol* 2011;67:1077-1083.
 - Changes in trend of antipsychotics prescription in patients treated with cholinesterase inhibitors after warnings from Italian Medicines Agency. Results from the EPIFARM_Elderly Project. *European Neuropsychopharmacol* 2012;22:569-77.
 - Bilotta C, et al. New prescription of spironolactone associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or angiotensin receptor blockers and their laboratory monitoring from 2001 to 2008: a population study on older people living in the community in Italy. *Eur J ClinPharmacol* 2012; DOI 10.1007/s00228-012-14-1401-8.
 - Franchi C, et al. Differences in outpatients antibiotic prescription in Italy's Lombardy Region. *Infection* 2011; DOI 10.1007/s15010-011-0129-1.
 - Parabiaghi A, et al. The declining use of reboxetine in years 2000 to 2006. A pharmacoepidemiological comparative study. *J ClinPsychopharmacol* 2012;32:303-5.
 - Franchi C, et al. Antipsychotics prescription and cerebrovascular events in Italian older persons. *J ClinPsychopharmacol*, 2012 in press.
-