

# PIATTAFORME, FONDAZIONI E INDUSTRIA



**ISTITUTO DI RICERCHE  
FARMACOLOGICHE  
MARIO NEGRI · IRCCS**

***SILVIO GARATTINI***



**Roma 12 Ottobre 2022**

**POLICY,  
ISTITUTO DI RICERCHE  
FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI IRCCS**

- RIGOROSAMENTE NON-PROFIT
- INDIPENDENZA DA FINANZA, POLITICA, INDUSTRIA E IDEOLOGIE
- COLLABORAZIONI, PROPRIETÀ DEI DATI FINO ALLA PUBBLICAZIONI
- NON RICHIEDERE BREVETTI E PUBBLICARE I DATI
- POSIZIONE CRITICA SUL MERCATO DEI FARMACI

**TROPPI FARMACI**

# NUMERO PRINCIPI ATTIVI E CONFEZIONI PRESENTI NEL PTN

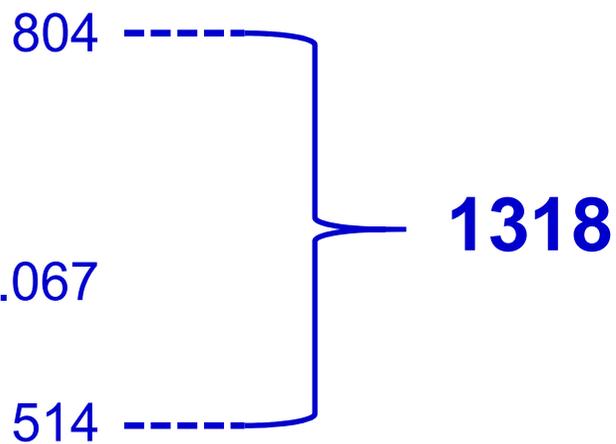
## CLASSE A

Confezioni 10.029  
Principi attivi  
compresi quelli con associazione 804

## CLASSE H

Confezioni 2.067  
Principi attivi  
compresi quelli con associazione 514

Totale confezioni 12.096



- **SPESA TOTALE FARMACI 2021**

32,2 Miliardi €      ↑3,5% vs 2020

- **SPESA SSN FARMACI 2021**

22,3 Miliardi €      ↑2,6% vs 2020

rappresenta il 17,4% del bilancio SSN

OSMED, AIFA 2021

**MODALITÀ CON CUI SI  
APPROVANO I FARMACI  
IN EUROPA**

# PRESENZA IMPROPRIA DEL PLACEBO NEI TRIALS TERAPEUTICI

(81 Trials    n= 36.774)

**2004**

**2008**

**2019**

**100%**

**86%**

**75%**

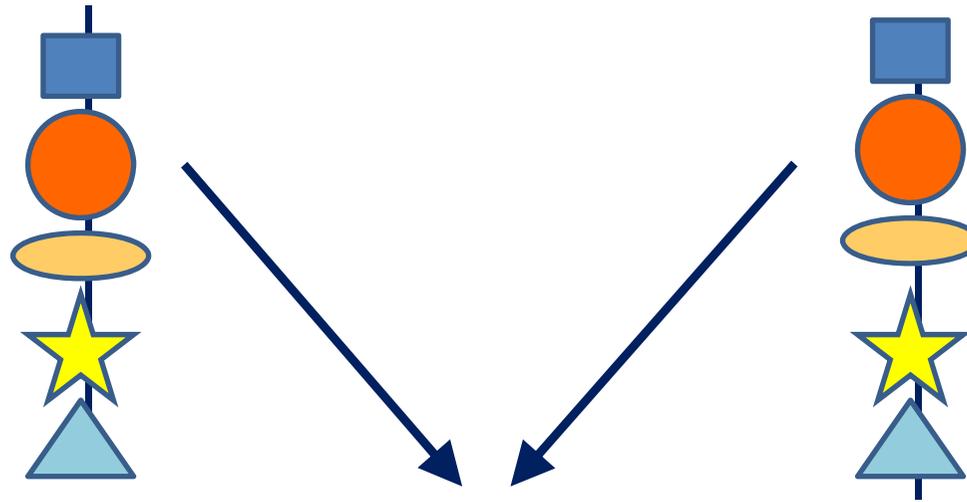
S. Afodi et al., 2021

# COME SI APPROVA UN NUOVO FARMACO?

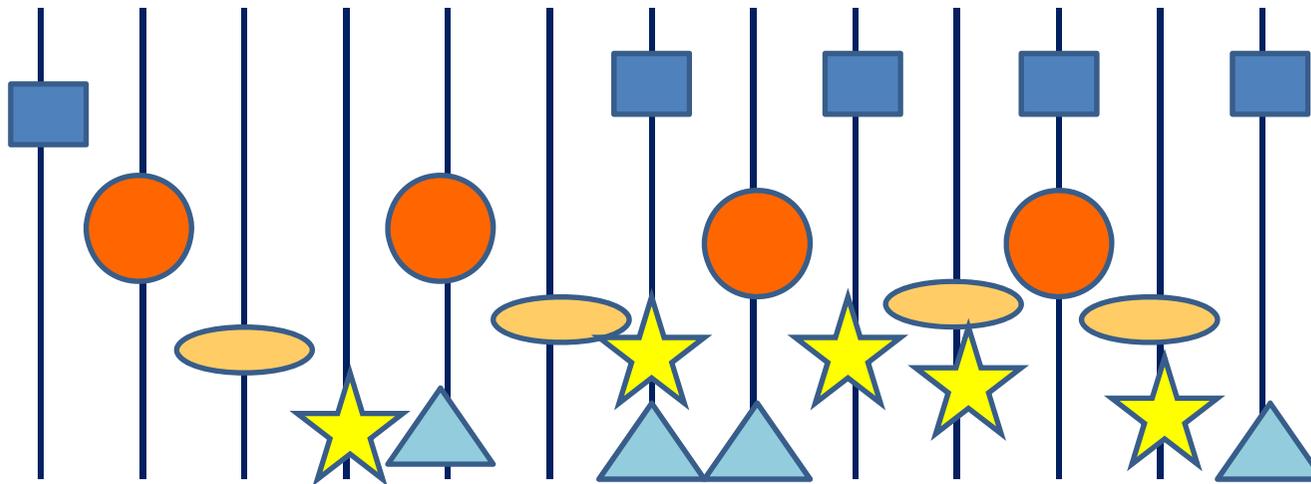
- qualità, efficacia, sicurezza
- qualità , efficacia, sicurezza  
e valore terapeutico aggiunto

**NNT**

**Dall'omogeneità delle popolazioni...**



**all'eterogeneità degli individui**



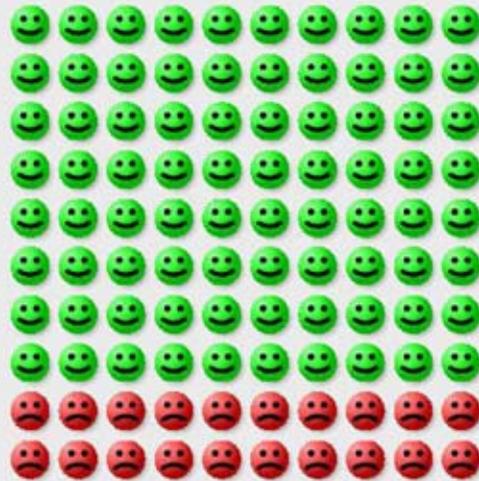
# What is my risk of having a heart attack in the next 10 years?

## NO STATIN

80 people DO NOT have a heart attack (green)

20 people DO have a heart attack (red)

The risk for 100 people like you who DO NOT take statins



## YES STATIN

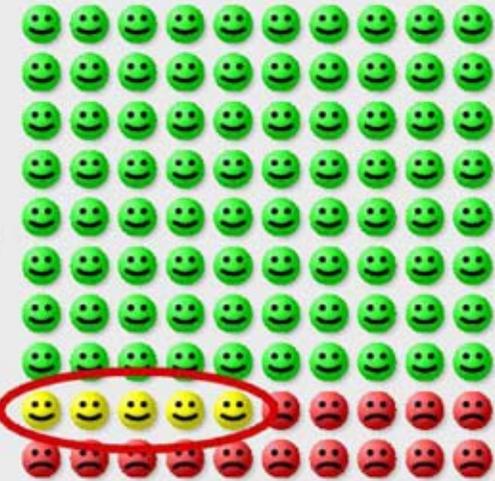
80 people still DO NOT have a heart attack (green)

5 people AVOIDED a heart attack (yellow)

15 people still DO have a heart attack (red)

95 people experienced NO BENEFIT from taking statins

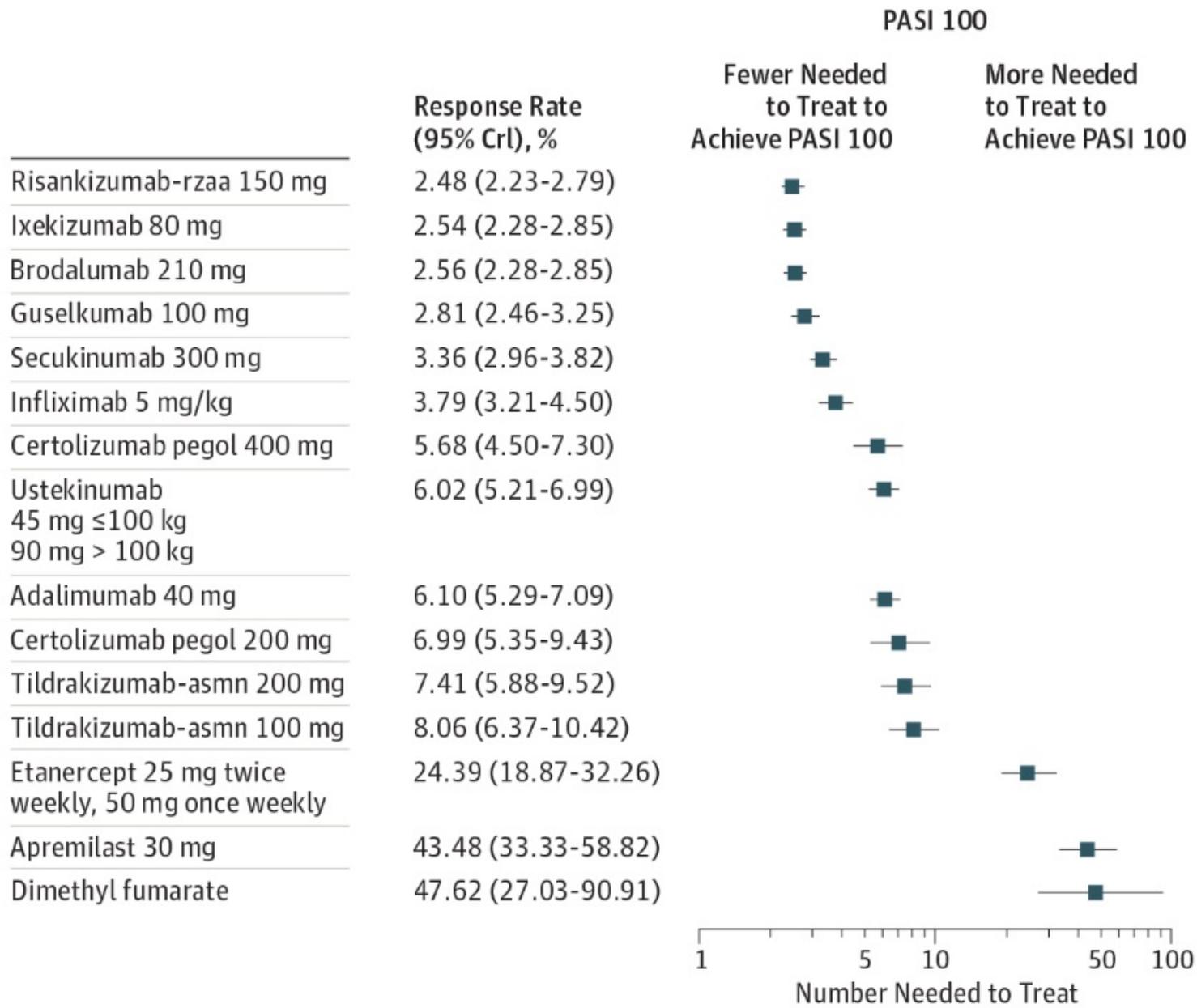
The risk for 100 people like you who DO take statins



- 😞 Had a heart attack
- 😊 Avoided a heart attack
- 😊 Didn't have a heart attack

## REESULT SHOULD BE REPORTED AS:

- **NNT** numbers needed to be treated in order to have **one** protection
- **NNH** number needed to produce **one** harmful effect



**INTERAZIONI**



**IMPRESSIVE BUT FREQUENT!**

M. Di Bari, Geriatra, Università degli Studi di Firenze

**INTERCheck: strumento di  
supporto alla prescrizione  
Farmacologica.**

ACCEDI

Username/Email:

Password:

[Hai dimenticato la password?](#)

▶ **UTENTI ATTIVI: 8347**

REGISTRAZIONE

[Crea un account](#)

#### STRUMENTO PER LA VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA.

INTERCheck è sistema di supporto alle prescrizioni sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS con l'obiettivo di bilanciare rischi e benefici di una terapia attraverso una valutazione che considera diversi aspetti della farmacologica e risulta così particolarmente adatto a valutare le terapie complesse dei soggetti anziani politrattati. In questi casi è infatti importante valutare non solo i rischi delle possibili interazioni, ma anche se vi sono trattamenti potenzialmente dannosi e se tutti i farmaci prescritti sono realmente necessari o potrebbero essere sospesi. La prescrizione di un farmaco e la scelta di prescrivere o associare due o più farmaci rimane comunque di responsabilità esclusiva del medico e del suo giudizio clinico. Le informazioni fornite da INTERCheck riguardano:

- Interazioni tra farmaci (database delle interazioni realizzato ed aggiornato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS).
- Farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano secondo differenti criteri delle letteratura scientifica (Beers; START/STOPP).
- Valutazione del carico anticolinergico (Anticholinergic Cognitive Burden scale).
- Modalità di sospensione dei farmaci che necessitano riduzione graduale delle dosi.
- Dosaggio dei farmaci in soggetti con alterata funzionalità renale.
- Raccomandazioni di Choosing Wisely-Italy sulla terapia farmacologica.
- Valutazione dei benefici e dei rischi attesi dalla terapia farmacologica attraverso l'impiego degli NNT&NNH.
- Algoritmo GerontoNet ADR Risk Score, per l'identificazione dei pazienti a maggior rischio di effetti indesiderati da farmaci.

[www.intercheckweb.it](http://www.intercheckweb.it)

...tà tra un farmaco ed un evento avverso.  
...la valutazione del nesso di causalità evento avverso-

INTERCheck e le relative banche dati sono oggetto di proprietà esclusiva dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS.

#### ISCRIZIONE AL SERVIZIO.

L'accesso a INTERCheck (sito e app) è fornito gratuitamente dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS ed è riservato agli operatori sanitari coinvolti nella gestione del farmaco (medici, farmacisti e infermieri). Per procedere all'iscrizione è necessaria una registrazione, che verrà successivamente autorizzata dall'Istituto Mario Negri. Per eventuali informazioni è possibile inviare una mail a [intercheckweb@marionegri.it](mailto:intercheckweb@marionegri.it) Per i cittadini o altre figure professionali è attivo dalle 9.30 alle 12.30 un Servizio di Informazione sui Farmaci che è possibile contattare al numero: 02-3570319.

# Interazioni

Interazioni

Criteria BEERS

Criteria START

Criteria STOPP

Mod. Sospensione

Indicaz. Dosaggio

NNT&NNH

Choosing Wisely-Italy

ACB Score

**⚠ ATTENZIONE:** LE INTERAZIONI SONO STATE FILTRATE: LIVELLO MINORE A

## SERTRALINA

Principio Interagente	Rilevanza clinica (Documentazione)	Possibili effetti	Meccanismo	Comportamento clinico	Ulteriori Problematiche	Stampa
Tramadolo	D (2)	Aumento del rischio di sindrome serotoninergica (confusione, diaforesi, mioclono, iperreflessia, ipertensione, deficit cognitivi); aumento del rischio di cardi tossicità (prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta, arresto cardiaco).	Effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT; effetti farmacologici additivi risultanti in eccessiva stimolazione serotoninergica.	La cosomministrazione dovrebbe essere evitata; in caso contrario può essere opportuno effettuare controlli periodici dell'elettrocardiogramma (soprattutto prima e durante le prime fasi di trattamento) e dei sintomi di sindrome serotoninergica.	Considerare la presenza di ulteriori fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT cardiaco, quali: età avanzata, elevati dosaggi di farmaco, sesso femminile, scompensi elettrolitici (bassi livelli ematici K, Ca, Mg), presenza di patologie cardiache (ipertrofia cardiaca, insufficienza cardiaca, cardiomiopatie, bradicardia, fibrillazione atriale) e sindrome congenita del QT lungo.	<input checked="" type="checkbox"/>

## CLARITROMICINA

Principio Interagente	Rilevanza clinica (Documentazione)	Possibili effetti	Meccanismo	Comportamento clinico	Ulteriori Problematiche	Stampa
Indapamide	D (2)	Aumento del rischio di cardi tossicità (prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta, arresto cardiaco).	Effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT.	La cosomministrazione dovrebbe essere evitata; in caso contrario può essere opportuno effettuare controlli periodici dell'elettrocardiogramma (soprattutto prima e durante le prime fasi di trattamento).	Considerare la presenza di ulteriori fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT cardiaco, quali: età avanzata, elevati dosaggi di farmaco, sesso femminile, scompensi elettrolitici (bassi livelli ematici K, Ca, Mg), presenza di patologie	<input checked="" type="checkbox"/>

# NNT/NNH

## Acido acetilsalicilico

Benefici		NNT	Eventi av
<b>Prevenzione cardiovascolare primaria</b> (per prevenire un primo infarto miocardico o ictus cerebrale. Dati riferito ad 1 anno di trattamento)	Per prevenire un qualunque evento cardiovascolare non fatale	1.667	Grave emorragia (ricovero o necessità di trasfusione)
	Per prevenire la morte	NE	
	Prevenire un infarto miocardico non fatale	2.000	
	Prevenire un ictus cerebrale non fatale	3.000	
<b>Prevenzione cardiovascolare secondaria</b> (per prevenire un successivo evento cardiovascolare in pazienti con cardiopatia o pregresso infarto miocardico o ictus cerebrale)	Per prevenire un qualunque evento cardiovascolare	50	Grave emorragia (ricovero o necessità di trasfusione)
	Per prevenire la morte	333	
	Prevenire un infarto miocardico	77	
	Prevenire un ictus cerebrale	200	
<b>Trattamento di un ictus ischemico acuto</b> (entro le prime 48h dall'esordio)	Per evitare un decesso o disabilità	79 (43-400)	Emorragia sintomatica
	Per evitare un decesso per qualunque causa	108 (66-436)	
	Per evitare un evento di embolia polmonare	693 (427-6.700)	Emorragia extracranica
	Per evitare un qualunque evento ischemico ricorrente	140 (104-248)	
	Per favorire il recupero completo dall'ictus	89 (49-523)	
	Per evitare un evento ricorrente / emorragia intracranica	200 (123-868)	
<b>Prevenzione primaria di eventi cardiovascolari in pazienti con elevata ipertensione arteriosa</b>	Per ridurre l'infarto miocardico non fatale	200	Emorragia intracranica
	Per ridurre la mortalità totale o cardiovascolare	NE	

# Modalità di sospensione

Interazioni	Criteri BEERS	Criteri START	Criteri STOPP	Mod. Sospensione	Indicaz. Dosaggio	NNT&NNH	Choosing Wisely-Italy
ACB Score							
Principio Attivo	Classe	Indicazioni per la sospensione			Possibili sintomi da sospensione		
Esomeprazolo	Inibitori della pompa protonica	Dimezzare la dose nell'arco di 4-8 settimane (considerare l'assunzione a giorni alterni se non è possibile dividere le compresse) poi interrompere l'assunzione. Considerare il passaggio agli anti-H <sub>2</sub> se è richiesta una più graduale diminuzione del farmaco.}			L'interruzione improvvisa può causare ipersecrezione acida da rebound, che può causare dispepsia. Valutare la possibilità di un antiacido per gestire la dispepsia.}		
Lorazepam	Benzodiazepine	<p>La dose deve essere diminuita gradualmente, riducendola ad esempio di 1/8 ogni due settimane. La sospensione nei pazienti che assumono il farmaco da lungo tempo deve avvenire molto lentamente (nell'arco ad esempio di 6 mesi). Se insorgono sintomi da sospensione mantenere la dose corrente fino a quando i sintomi scompaiono e poi continuare a diminuire il dosaggio, procedendo ad un ritmo più lento.</p> <p>Metodo di sospensione alternativo.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Passare all'assunzione di una dose giornaliera equivalente di diazepam, preferibilmente assunto di notte.</li> <li>2. Ridurre la dose di diazepam ogni due o tre settimane di 2 o 2.5 mg.</li> <li>3. Continuare a ridurre la dose, se necessario di piccole quantità. E' preferibile ridurla molto lentamente.</li> <li>4. Il periodo di sospensione può variare da circa quattro settimane a più di un anno.</li> </ol> <p>}</p>			L'interruzione improvvisa può causare ansia, cambiamenti di umore, insonnia, palpitazioni, tremore, mal di testa, disturbi gastrointestinali, rigidità e spasmi muscolari.}		
Metilprednisolone	Corticosteroidi orali	Per i pazienti che hanno avuto un trattamento a base di corticosteroidi per 3 o più settimane è opportuno ridurre			L'interruzione improvvisa può causare anoressia, ipotensione, nausea, debolezza, febbre, miopia, artralgia.		

# INTERCheck

```
graph TD; A[INTERCheck] -- Pratica quotidiana --> B[Valutazione delle terapie]; A -- Studi clinici --> C[Raccolta e analisi dati]; B --> D[Informazione alla prescrizione]; C --> E[Studi (osservazionali/intervento)];
```

The diagram illustrates the INTERCheck process. It starts with a central box labeled 'INTERCheck'. From this box, two arrows branch out. The left arrow is labeled 'Pratica quotidiana' and points to a box 'Valutazione delle terapie'. From 'Valutazione delle terapie', an arrow points down to 'Informazione alla prescrizione'. The right arrow is labeled 'Studi clinici' and points to a box 'Raccolta e analisi dati'. From 'Raccolta e analisi dati', an arrow points down to 'Studi (osservazionali/intervento)'.

**Pratica quotidiana**

**Valutazione delle  
terapie**

**Informazione alla  
prescrizione**

**Studi clinici**

**Raccolta e analisi dati**

**Studi  
(osservazionali/intervento)**

## Ottimizzazione terapia psicotropa inRSA

Studio multicentrico: 14 MMG (RSA di Brescia)

9 mesi: Settembre 2013 - Maggio 2014

	(n=272)	First visit	Last visit	<i>p</i> value
Age, years (mean $\pm$ SD)		84.9 $\pm$ 7.7		
Women		193 (77.2)		
No. of drugs (mean $\pm$ SD)		7.0 $\pm$ 2.9	5.9 $\pm$ 2.6	<0.0001
Patients receiving:				
Psychotropic drugs		215 (79.0)	190 (69.9)	<0.0001
Potentially inappropriate psychotropic drugs		203 (74.6)	141 (51.8)	<0.0001
Potentially inappropriate antipsychotics		78 (28.7)	64 (23.5)	0.008
Potentially inappropriate benzodiazepines		88 (32.4)	72 (26.5)	0.002
SSRIs		66 (24.3)	44 (16.2)	0.0002
Duplicates				
Antipsychotics		20 (7.4)	6 (2.2)	0.0005
Benzodiazepines		10 (3.7)	4 (1.5)	0.01
Antidepressants (SSRI)		14 (5.2)	8 (2.9)	0.03

Data are expressed as *n* (%) unless otherwise specified  
*SD* standard deviation, *SSRI* selective serotonin reuptake inhibitors

## Studi osservazionali per interventi specifici

### Drug prescriptions in nursing home residents: an Italian multicenter observational study

Luca Pasina<sup>1</sup> · A. Novella<sup>1</sup> · L. Cortesi<sup>1</sup> · A. Nobili<sup>1</sup> · M. Tettamanti<sup>1</sup> · A. Ianes<sup>2</sup>

**Table 1** Main details of the 2579 NH residents in the analysis<sup>a</sup>

	Dementia, no. (%) (1881)	No dementia, no. (%) (698)	<i>p</i>
Age, years (mean ± SD)	87.3 (7.0)	85.4 (7.9)	< 0.0001
Age group, no. (%)			< 0.0001
65–79	258 (13.7)	161 (23.1)	
80–84	332 (17.7)	119 (17.1)	
85–90	617 (32.8)	216 (30.9)	
90+	674 (35.8)	202 (28.9)	
Women, no. (%)	1472 (78.3)	523 (74.9)	0.04
Drugs, no. (mean ± SD)	7.1 (3.3)	8.6 (3.7)	< 0.0001

**Table 2** Medications most commonly prescribed

Drugs	Dementia, no. (%)	No dementia, no. (%)
Antipsychotics	939 (49.9)	223 (32.0)
Laxatives	845 (44.9)	319 (45.7)
Benzodiazepines	835 (44.4)	348 (49.9)
Antiplatelets	820 (43.6)	272 (39.0)
Proton pump inhibitors	798 (42.4)	379 (54.3)
Beta blockers	248 (35.5)	529 (28.1)
High-ceiling diuretics	592 (31.5)	310 (44.4)
Antidepressants	584 (31.1)	251 (36.0)
ACEi <sup>a</sup> /ARBs <sup>b</sup>	541 (28.8)	245 (35.1)
Acetaminophen	515 (27.4)	212 (30.4)
Cholecalciferol	342 (18.2)	163 (23.4)
Antiepileptic drugs	264 (14.0)	127 (18.2)
At least one psychotropic drug, no. (%)	1458 (77.5)	524 (75.1)
At least three psychotropic drugs, no. (%)	397 (21.1)	133 (19.1)
Duplicates		
Antipsychotic, no. (%)	261 (13.9)	55 (7.9)
Benzodiazepines, no. (%)	150 (8.0)	88 (12.6)
Antidepressant, no. (%)	75 (4.0)	21 (3.0)