

# LA MEDICATION REVIEW: UNO STRUMENTO EFFICACE NELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

## Medication review: an effective tool for appropriate prescribing

Ottavia Bernocchi, Manuela Casula, Elena Tragni

Centro Interuniversitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Università degli Studi di Milano

### Keywords

Medication review  
Pharmaceutical care  
Polypharmacy  
Appropriate prescribing

### Abstract

To provide best pharmaceutical care, it is important that all relevant persons are involved and work together as a healthcare team (community pharmacist, clinical pharmacist, general practitioner, and clinical nurses). The active participation of patients in treatment could help to achieve better outcomes.

Medication review is a structured, critical examination of a patient's medicines with the objective of reaching an agreement with the patient about treatment, optimizing the impact of medicines, minimizing the number of medication-related problems, and reducing waste. Medication review services are available in several countries such as in the United Kingdom (medicines use review), United States of America (medication therapy management), Australia (home medication review), Canada (MedsCheck), and New Zealand (medicines use review). Assessment of a patient's pharmacotherapy allow to check whether all indications are treated appropriately, whether the medication treatment is effective and safe, and whether a patient is adhering to the proposed therapy; in several examples this intervention has reduced the mean cost per patient of prescribing. In Italy medication review could be more effectively in the future.

## Introduzione

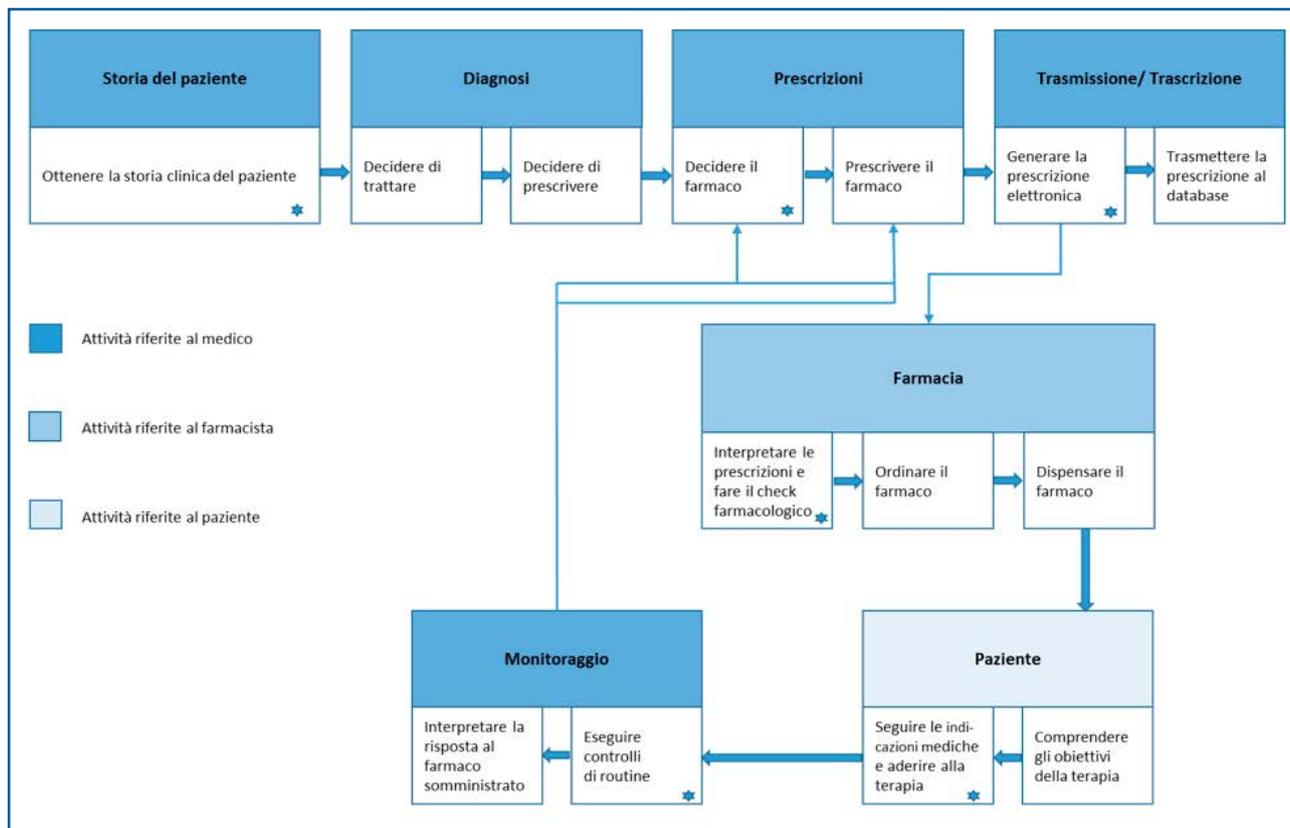
*La medication review come strumento di gestione delle terapie richiede la stretta collaborazione di tutte le figure sanitarie.*

Il consumo di farmaci è in continuo aumento, specie nella popolazione anziana. Quattro quinti degli over 75enni assume almeno un farmaco e il 36% ne assume almeno quattro. All'interno di questo quadro generale si riscontrano diverse problematiche: più del 50% dei farmaci non sono assunti secondo le indicazioni del medico; molti dei farmaci prescritti possono causare problemi al paziente e le reazioni avverse ad essi associate possono portare, nel 5-10% dei casi, ad ospedalizzazioni evitabili. Zermansky nel 1990 è stato il primo a porre l'attenzione sulla necessità, nel contesto dell'assistenza sanitaria di base, di monitorare e rivalutare periodicamente il piano terapeutico dei pazienti, in particolare dei pazienti in politerapia [1]. La **Figura 1** delinea un vero e proprio *medication pathway* utile per identificare le fasi (\*) in cui potrebbe essere condotta la *medication review* [2].

La *medication review* è una valutazione strutturata e critica di tutti i farmaci assunti dal paziente al fine di ottimizzarne l'impiego, minimizzare i problemi collegati al loro utilizzo e ridurre gli sprechi in termini di spesa sanitaria [2]. Obiettivo della *medication review* è di valutare:

- 1) l'appropriatezza della terapia rispetto al quadro patologico generale del paziente, utilizzando appositi indicatori o strumenti, come i criteri di Beers, gli START/STOPP o il *medication appropriateness index* (MAI);
- 2) l'efficacia e la costo-efficacia della scelta terapeutica;
- 3) le potenziali interazioni farmacologiche e le potenziali reazioni avverse da farmaco;
- 4) il livello di aderenza alla terapia;

Corrispondenza: Ottavia Bernocchi. Centro Interuniversitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari (DiSFeB), Università degli Studi di Milano. Via Balzaretti, 9 - 20133 Milano. E-mail: ottavia.b88@gmail.com



**Figura 1** Medication Patway delineato sul sistema sanitario americano. Modificata da NHS, 2008 [2].

5) il grado di concordanza tra diagnosi e terapia, tenendo conto anche dell'eventuale ricorso a farmaci *over-the-counter* e altri tipi di prodotti (ad esempio nutraceutici o integratori), dello stile di vita e degli interventi di tipo non medico. Inoltre la *medication review* può essere vista come un intervento di tipo educativo per supportare e migliorare la conoscenza dei pazienti sui farmaci che stanno assumendo, la compliance alle indicazioni del medico e l'aderenza alle terapie croniche. La revisione dei medicinali dovrebbe anche permettere di verificare se tutti farmaci prescritti sono necessari e sicuri per il paziente, se non sono presenti duplicati terapeutici, se può essere messa in atto una de-prescrizione [1].

Punto cruciale è come individuare in modo sistematico i pazienti che dovrebbero usufruire del servizio di revisione delle terapie. Secondo il *General Medical Services Contract* inglese la *medication review* dovrebbe essere fatta ogni 15 mesi nel caso di pazienti in terapia cronica e dovrebbe essere anticipata ogni volta che si verificano delle modifiche nei dosaggi o nelle terapie [3]. Il *National Service Framework for Older People* inglese suggerisce la revisione una volta all'anno per tutte le persone con più di 75 anni, oppure ogni 6 mesi per i pazienti con più di 75 anni e che assumono almeno 4 farmaci [4]. In particolare nei pazienti anziani le funzioni fisiologiche e i bisogni variano nel corso del tempo; di conseguenza, in questi pazienti, sarebbe necessaria una revisione continua delle terapie farmacologiche. Secondo la *Room for Review* britannica dovrebbero essere seguiti con particolare attenzione i pazienti che assumono quotidianamente almeno 4 farmaci, che seguono una terapia complessa, che sono stati dimessi recentemente dall'ospedale, che sono stati trasferiti nelle case di riposo, che sono soggetti a frequenti ospedalizzazioni, che sono affetti da multimorbilità, che assumono farmaci ad alto rischio, che hanno avuto reazioni avverse a farmaci, che hanno una ridotta aderenza alla terapia, che hanno un'elevata incidenza di automedicazione e che hanno assunto per lunghi periodi farmaci psicotropi [5].

Un altro punto cruciale è identificare chi deve eseguire la *medication review*. La revisione delle terapie può essere realizzata da medici, farmacisti (ospedalieri e di comunità) ed infermieri, purché abbiano competenze di tipo clinico e terapeutico per poter attuare la

revisione dei medicinali; non è necessario che sia svolta *face to face* con il paziente, ma può essere fatta anche basandosi semplicemente sull'elenco delle prescrizioni [5]. D'altra parte, i professionisti sanitari hanno riportato alcuni impedimenti pratici, primo tra tutti la mancanza di tempo. Uno studio del 2009 ha descritto le procedure utilizzate dai medici di medicina generale per revisionare le terapie farmacologiche dei pazienti durante le visite ambulatoriali [6]. È stata eseguita un'analisi qualitativa delle registrazioni audio delle conversazioni avvenute tra medici di medicina generale e pazienti, da cui è emerso che i medici utilizzano tre differenti approcci: (1) cercare di ottenere dal paziente la lista dei farmaci che sta assumendo; (2) indagare con domande come sono gestite le terapie da parte del paziente; (3) discutere in modo costruttivo con il paziente circa i farmaci che gli sono stati prescritti. Dal lavoro è emerso che solo il 32% dei medici esegue di routine la revisione delle terapie dei pazienti in terapia cronica. Il medico non riesce a revisionare periodicamente il piano terapeutico dei pazienti, spesso per mancanza di tempo. Di conseguenza potrebbe essere fondamentale in questo contesto l'intervento del farmacista di comunità, che dovrebbe comunque collaborare con il medico di medicina generale [6]. Per far sì che il servizio di revisione sia efficace, è necessario che i pazienti vengano adeguatamente informati in merito a cos'è la *medication review*, in cosa consiste, quali vantaggi si possono ottenere da questo servizio e come ci si debba preparare. Prima di sottoporsi alla revisione dei medicinali i pazienti dovrebbero stilare una lista dei nomi dei farmaci che stanno assumendo dietro prescrizione medica (medico di medicina generale e/o medico specialista), ma anche dei farmaci da automedicazione, fitoterapici, integratori alimentari etc.; nel caso in cui il paziente non fosse autosufficiente è richiesto l'aiuto di chi lo accudisce [5]. Va specificato che il colloquio è confidenziale e il paziente può esprimere apertamente i suoi dubbi in merito all'uso dei medicinali che gli sono stati prescritti [2].

## Tipologie di medication review

*Tra i tre tipi di medication review, la clinical medication review è la tipologia più completa e approfondita di revisione delle terapie farmacologiche.*

Esistono tre tipi di *medication review* in funzione degli scopi che sono stati prefissati, delle informazioni utilizzate e delle persone coinvolte. Questa classificazione è stata elaborata da Clyne e collaboratori nel 2008 [2].

1. La *prescription review* è l'approccio più semplice e consiste nel rivedere l'elenco dei farmaci assunti da un determinato paziente, allo scopo ad esempio di evidenziare eventuali inapproprietezze consistenti in prescrizioni di farmaci potenzialmente interagenti, duplicazioni terapeutiche non necessarie e farmaci inappropriati per l'età del soggetto. Questa valutazione richiede solo l'informazione relativa ai farmaci assunti. La revisione può essere condotta da un esperto, ad esempio da un medico o da un farmacista, anche in assenza del paziente.
2. Il secondo tipo di revisione, *concordance and compliance review*, ha invece per protagonisti il medico e il paziente: la valutazione delle terapie viene fatta tenendo presente necessità, preferenze e priorità del paziente stesso. Questo processo può costituire un'importante fase di condivisione e partecipazione del paziente alla propria terapia, con il duplice vantaggio da un lato di personalizzare l'approccio terapeutico e dall'altro di potenziare l'aderenza alla terapia. È anche un apprezzabile momento formativo, in cui il paziente ha la possibilità di porre domande e mettere in evidenza i problemi relativi all'utilizzo dei farmaci. Eventuali cambiamenti che derivino dalla revisione devono essere concordati, accettati dal paziente e poi monitorati.
3. Una terza possibilità è la *clinical medication review*, una vera e propria revisione clinica, che valuta i farmaci prescritti in funzione del quadro fisio-patologico del paziente. In quest'ottica, risulta molto efficace la collaborazione tra il medico, che conosce le condizioni del paziente e le motivazioni alla base delle prescrizioni effettuate, e il farmacista, che può fornire supporto farmacologico per la rilevazione di situazioni potenzialmente inappropriate e suggerire alternative terapeutiche, avendo anche a disposizione i dati biochimici dei pazienti.

Diversi sono i form standardizzati e validati utilizzati per la *medication review*; un esempio è riportato in **Figura 2**. Il medico o il farmacista raccolgono l'elenco dei farmaci e di altri presidi terapeutici prescritti o non prescritti, le date di inizio delle terapie, le indicazioni terapeutiche, i dati biochimici, il grado di aderenza alle singole terapie; inoltre nel form sono raccolte anche informazioni riguardanti consumo di alcol, fumo e dieta.

**Figura 2** Esempio di form per la *medication review* [5].

<b>Sample Medication Review Form</b>						
Name.....		DOB.....				
Doctor.....		Pharmacist.....				
Date.....						
Past medical history					Allergies	
Reason for review.....Patient present/not present.....Read code .....						
Medication	Date started	Indication (Contraindicated?)	Previous therapy for this indication/notes/interactions	Compliance Good/Poor	Monitoring Date	Value Add/tick OK
1.					BP	
2.					Chol	
3.					HDL/LDL/TG	
4.					U&Es	
5.					LFTs	
6.					FBC	
7.					BG/HBA <sub>1</sub> C	
8.					TFTs	
9.					Pulse	
10.					Other	
11.						
Understands purpose of meds?		Buying any meds OTC?		Any difficulties taking meds?		
Believes meds working?		Experiencing side effects?		Any difficulties obtaining meds?		
Any untreated problems?		Make one thing better?		Reminder chart issued?		
Smoking status		Diet advice given		Alcohol advice given		

Il processo di *medication review* può essere strutturato secondo l'approccio delle 7 fasi successive, come riportato nella Guida alla politerapia 2015 del *National Health Service* (**Tabella 1**) [7].

**Tabella 1** *Medication review*: approccio a 7 step. Modificato da *Polypharmacy Guidance 2015* [7].

Dominio	Step	Processo
<i>Scopi</i>	1 - Identificare gli obiettivi della terapia farmacologica	Rivedere la diagnosi e identificare gli obiettivi terapeutici in funzione di - trattamento di comorbidità - prevenzione di futuri problemi di salute
<i>Bisogni</i>	2 - Identificare le terapie necessarie	Identificare i farmaci essenziali (Che non possono essere interrotti senza il consulto di uno specialista)
	3 - Identificare le terapie non necessarie	Identificare e valutare la necessità di farmaci - con indicazioni temporanee - assunti in dosi superiori a quelle normali di mantenimento - con benefici limitati specificamente per la condizione o per il paziente
<i>Efficacia</i>	4 - Verificare il raggiungimento degli obiettivi terapeutici	Identificare la necessità di integrare/intensificare la terapia per raggiungere gli obiettivi di trattamento (controllo dei sintomi, target clinici o biochimici, prevenzione della progressione o della esacerbazione della malattia)
<i>Sicurezza</i>	5 - Valutare il profilo di rischio della terapia nel paziente	Identificare i rischi valutando interazioni farmaco-farmaco o farmaco-malattia Monitorare il paziente rilevare reazioni avverse
<i>Costo-efficacia</i>	6 - Valutare la costo-efficacia del trattamento	Identificare terapie costose non necessarie, considerando ove possibile alternative più costo-efficaci
<i>Aderenza</i>	7 - Valutare il grado di aderenza intenzionale o non intenzionale alla terapia	Valutare insieme al paziente la terapia Verificare che il paziente segua attivamente e correttamente la terapia

## La medication review nel contesto europeo e internazionale

*In Gran Bretagna, Stati Uniti, Australia e Nuova Zelanda la medication review è un servizio ormai radicato nel servizio sanitario nazionale.*

Al 2014, due terzi degli Stati europei avevano attivato, a livello istituzionale, almeno un tipo di *medication review*, dimostrando quindi che questo servizio sta diventando piano piano sempre più importante per i sistemi sanitari europei. Il tipo 1 e il tipo 2 sono quelli più comuni, mentre la *clinical medication review*, richiedendo anche gli esami biochimici e i dati clinici, oltre che una cooperazione stretta tra medico di medicina generale e farmacista, è più rara [8].

In quest'ottica, la Gran Bretagna si è sicuramente dimostrata all'avanguardia. Negli ospedali inglesi fin dagli anni '80, i farmacisti ospedalieri revisionavano gli schemi terapeutici e i consigli dati dai medici ai pazienti prima della dimissione. Successivamente, sempre in Inghilterra, i farmacisti di comunità hanno iniziato a rivestire un ruolo sempre più clinico portando anche a livello dell'assistenza sanitaria locale la pratica della *medication review*. Negli anni '90 in Scozia sono stati messi a punto i primi esempi di un approccio robusto e sistematico di revisione dei medicinali nel contesto dell'assistenza sanitaria locale. La *medication review* è stata inclusa nel contratto del *General Medical Services* del 2004 e i farmacisti di comunità in Inghilterra e in Galles hanno iniziato a praticare la revisione dell'uso dei medicinali (*medicine use review*, MUR) dal 2005, mentre in Scozia dal 2010 è stato introdotto il *chronic medication service*.

Il MUR è una particolare applicazione della *concordance and compliance review*, e rappresenta un servizio fornito dalle farmacie territoriali focalizzato su quanto i pazienti conoscono i farmaci che assumono e sull'uso che ne fanno. Il MUR consiste in un'intervista nella quale il farmacista si accerta se il paziente segue le indicazioni del medico oppure se dimentica di assumere i medicinali prescritti, se riesce ad usarli correttamente, se incontra difficoltà (ad esempio a rispettare gli orari di somministrazione), se ha avuto reazioni avverse in seguito alla somministrazione dei medicinali prescritti e se assume altri medicinali o prodotti nutraceutici che possono interferire con la sua patologia e con le terapie che sta assumendo. Nel caso in cui il farmacista rilevi eventuali criticità deve supportare il paziente fornendogli le giuste indicazioni e deve provvedere ad informare il medico curante. In **Tabella 2** sono riportate alcune delle domande, standardizzate e validate, suggerite per il MUR. Si tratta di domande volte ad indagare non solo il tipo di terapie che stanno seguendo i pazienti ma anche eventuali problemi connessi all'utilizzo dei farmaci [9].

**Tabella 2** Domande suggerite per il MUR. *Modificato da NHS, 2013* [9].

1 - I farmaci che sta assumendo le sono stati prescritti dal medico o sono farmaci da automedicazione?
2 - Come assume i farmaci che le sono stati prescritti?
3 - Ha avuto qualche problema nell'assumerli?
4 - Pensa che le terapie che sta seguendo stiano funzionando?
5 - Si sono verificate reazioni avverse o indesiderate dopo aver assunto i farmaci che le sono stati prescritti?
6 - Ha mai dimenticato di assumere i farmaci che le sono stati prescritti? Le è mai capitato di assumere i farmaci in un momento diverso da quello che le era stato indicato? Perché?
7 - Ha bisogno di avere altre informazioni in merito ai farmaci che sta assumendo?

I farmacisti devono essere precedentemente formati; inoltre, nelle loro farmacie, devono avere aree apposite dove poter erogare questi servizi che vengono remunerati dallo stato. La **Tabella 3** mostra i servizi attualmente forniti dal *National Health Service* [1].

**Tabella 3** La *Medication Review* nel *National Health Service* britannico. *Modificato da Blenkinsopp et al., 2012* [1].

Tipo di Medication Review	Operatore	Scopo
Medicine Use Review (MUR)	Farmacista di comunità (Inghilterra e Scozia)	Aiutare i pazienti a migliorare l'uso dei farmaci, la loro conoscenza in merito ad essi
Dispensing review of use of medicines (DRUM)	Medico di medicina generale e farmacista di comunità	Aiutare i pazienti a capire le terapie e ad identificare i problemi connessi all'utilizzo dei farmaci
Chronic medication service (CMR)	Farmacista di comunità (Scozia)	Assistenza farmaceutica per i pazienti con patologie croniche, per potenziare la loro conoscenza in merito alle terapie che stanno seguendo ed ottimizzare i risultati della terapia
Comprehensive medication review (Hospital)	Farmacista ospedaliero	Identificare i rischi valutando interazioni farmaco-farmaco o farmaco-malattia Monitorare il paziente e rilevare reazioni avverse
Clinical Medication Review	Medico di medicina generale e farmacista di comunità	Identificare terapie costose non necessarie, considerando ove possibile alternative più costo-efficaci

Diversi studi hanno rilevato impatti positivi del MUR in termini di riduzione delle problematiche relative ai farmaci, riduzione di numero delle dosi, aumento dell'appropriatezza prescrittiva, aumento dell'aderenza terapeutica e riduzione dei costi [10].

Negli Stati Uniti è stato sviluppato nel 2004 il *medication therapy management* (MTM), un insieme di servizi forniti dai farmacisti per ottimizzare gli esiti terapeutici dei pazienti. L'MTM comprende la *medication therapy review*, il supporto alla gestione delle patologie e delle terapie, la farmacovigilanza ed altri servizi [11].

In Australia nel 2001 è stata introdotta la *home medicines review* per migliorare l'impiego dei farmaci, ridurre i problemi connessi al loro utilizzo ed aiutare i pazienti a capire e gestire meglio le terapie. La revisione dei piani terapeutici viene fatta da un farmacista accreditato direttamente a casa del paziente e richiede la cooperazione con altri operatori sanitari, dalle infermiere alle badanti [12].

Nel 2007, il governo neozelandese ha sottolineato l'importanza di migliorare l'uso dei farmaci con una strategia mirata. Anche in Nuova Zelanda il MUR è un servizio fornito dalle farmacie di comunità [13].

In Italia la *medication review* non è così affermata come in Gran Bretagna, Australia e Nuova Zelanda, infatti non è riconosciuta come servizio erogato dal sistema sanitario nazionale. Lo studio italiano RE I-MUR (valutazione randomizzata dell'*italian medicine use review*) realizzato dalla Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani (FOFI) in collaborazione con la *Medway school of Pharmacy, University of Kent*, è, per ora, l'unico esempio di applicazione sul territorio nazionale della *medicine use review* nel contesto italiano [14].

## Efficacia clinica della medication review

*La medication review permette di risolvere i problemi connessi all'utilizzo dei farmaci e di diminuire i costi sanitari.*

Vi sono buone evidenze che la *medication review* possa migliorare la politerapia, indirizzare verso la scelta di farmaci più appropriati per il singolo paziente e ridurre i problemi connessi all'utilizzo dei farmaci [15-18]. Nel lavoro di Geurts del 2016, la *clinical medication review* seguita da una ridefinizione del piano terapeutico sviluppato in collaborazione tra medico di medicina generale e farmacista (gruppo di intervento), dopo un anno di follow-up ha permesso di identificare e risolvere il 47,2% dei problemi connessi all'utilizzo dei farmaci (ad esempio terapia farmacologica inefficace, reazioni avverse, dosaggio troppo basso, aderenza al trattamento, ecc.), rispetto al gruppo controllo che non ha ricevuto la *medication review* [19]. I risultati di una revisione sistematica hanno mostrato come la *medication review* possa migliorare la conoscenza dei farmaci da parte dei pazienti e aumentare la loro aderenza alla terapia, ma qualora si considerino gli *end point hard* non riduca la mortalità o il numero delle ospedalizzazioni, non è risultato statisticamente significativo l'effetto della *medication review* su tutte le cause di mortalità  $RR=0.96$ . Sono diversi però i limiti di questa revisione sistematica, ad esempio l'eterogeneità dei trial inclusi e l'assenza per alcuni trial dei dati riferiti agli *end point hard* (per la mortalità i dati sono presenti in 22 lavori su 32) [20].

Le stesse conclusioni, ossia riduzione delle prescrizioni inappropriate e necessità di studi aggiuntivi per dimostrare i benefici su *end point hard* e i risparmi per il sistema sanitario nazionale, si ottengono anche quando si è nel contesto ospedaliero o delle case di riposo per anziani [21]. In una recente revisione Cochrane di studi condotti nelle case di riposo si è visto come la *medication review* sia risultata utile nel migliorare l'appropriatezza prescrittiva e per identificare, e di conseguenza risolvere, i problemi connessi all'uso dei farmaci; tuttavia non sono stati rilevati risultati consistenti per quanto riguarda gli *outcome* clinici [22]. Unica eccezione sono i risultati di una revisione inglese che ha mostrato come la *medication review* condotta dal farmacista nelle case di riposo abbia diminuito il numero di cadute dei degenti [16].

Un recente studio inglese, PINCER, ha paragonato l'effetto di un semplice feedback (gruppo controllo) dato dal farmacista ai medici di medicina generale con un intervento di informazione più complesso che prevedeva anche un incontro tra farmacista, medico di medicina generale e suo team (gruppo di intervento) [23]. Nel gruppo di intervento si è verificata una riduzione delle prescrizioni inappropriate di FANS,  $\beta$ -bloccanti e ACE-inibitori nei 6 mesi immediatamente dopo l'intervento, e di conseguenza si è verificata anche una riduzione dei costi della spesa sanitaria dovuti agli errori prescrittivi [23].

Il trial randomizzato e controllato *Community Pharmacy Medicine Management* ha valutato gli effetti della *medication review* su indicatori clinici in pazienti affetti da patologia coronarica: 1493 pazienti, 62 farmacisti di comunità e 164 medici di medicina generale. Il piano terapeutico è stato revisionato dai farmacisti in farmacia secondo un modello simile al MUR. Nonostante i pazienti fossero soddisfatti di questo servizio, non sono stati però riscontrati miglioramenti degli indicatori clinici di patologia [24]. In un trial randomizzato e controllato neozelandese è stato visto che la *medication review* condotta dai farmacisti di comunità ha migliorato l'appropriatezza valutata come *medication appropriateness index* nel gruppo di intervento, rispetto al gruppo controllo in cui non è stata fatta la revisione delle terapie farmacologiche. Solo il 39% dei 44 farmacisti coinvolti nello studio ha fornito dati adeguati, limitando così la possibilità di generalizzare lo studio [25].

L'analisi dei dati raccolti nell'ambito dello studio italiano RE I-MUR sui farmaci antiasmatici ha rivelato che dopo l'intervento del farmacista che forniva il servizio la percentuale dei pazienti con asma controllata è aumentata dal 43,7% al 54,4%, un incremento percentuale pari al 25%. Inoltre è migliorata anche l'aderenza alla terapia, con un incremento del 37,8%. Di conseguenza è migliorato lo stato di salute, dato confermato in tutte le regioni e per tutte le fasce di età, e sono diminuiti i costi sanitari determinati dalla malattia, a cominciare da quelli relativi ad accessi al pronto soccorso e a ricoveri [14].

Una revisione sistematica del 2012 ha analizzato i benefici che i pazienti possono ottenere dalla *medication review* condotta in cooperazione tra medico di medicina generale e farmacista di comunità [26]. Sono state incluse nella review 80 pubblicazioni su differenti interventi nei quali farmacista e medico di medicina generale hanno collaborato per migliorare la salute dei pazienti. Solo 9 studi hanno però analizzato *end point hard*, come ad esempio la riospedalizzazione. Nella **Tabella 4** sono riportati alcuni dei lavori compresi nella revisione in cui l'intervento messo in atto era la *medication review*. I risultati ottenuti sono diversi e non sempre statisticamente significativi, per questo sono necessari studi aggiuntivi [26].

**Tabella 4** Articoli compresi nella review. *Modificato da Geurts et al., 2012* [26].

Paese e referenza	Disegno dello studio	Pazienti	Tipo di intervento	End point
New Zealand. Bryant LJM et al.; (2011)	Trial randomizzato e controllato, 26 farmacisti di comunità e 63 medici medicina generale, 12 mesi	Pazienti di almeno 65 anni con almeno 5 farmaci prescritti (n=269 gruppo intervento; 229 gruppo controllo)	Clinical medication review	Differenze non significative nella qualità della vita; miglioramento del MAI score dopo 6 mesi
Olanda. Denneboom W et al. (2007)	Trial randomizzato e controllato, 28 farmacisti di comunità e 77 medici di medicina generale	Pazienti con almeno 75 anni e che hanno almeno 5 prescrizioni di farmaci	Medication review condotta dal farmacista di comunità, successivo feedback inviato al medico di medicina generale o colloquio tra farmacista e medico	Il colloquio diretto farmacista-medico conduce ad un miglioramento del piano terapeutico rispetto al feedback scritto
USA. Harris IM et al. (2009)	Studio di coorte prospettico e osservazionale	Utilizzatori di ≤5 farmaci, condizioni di multimorbidità (n=92)	Medication review	Problemi connessi all'uso di farmaci riscontrati nel 90% dei pazienti. Miglioramento dello status clinico nel 45% dei pazienti
Olanda. Kwint HF et al. (2003)	Studio di intervento, 1 centro assistenziale (dal 27 febbraio al 30 settembre 2002)	Pazienti che hanno almeno una prescrizione ripetuta (n=6559)	Monitoraggio delle prescrizioni ripetute in collaborazione tra farmacista e medico di base	Problemi connessi all'uso dei farmaci nel 17% delle prescrizioni. Monitoraggio delle prescrizioni in collaborazione tra farmacista e medico di base
Olanda. Kwint HF et al. (2011)	Studio randomizzato e controllato, 6 farmacie di comunità (da ottobre 2007 a febbraio 2008)	Pazienti di almeno 65 anni che assumono almeno 5 farmaci, che vivono a casa (n=63 gruppo di intervento; n=55 gruppo di controllo)	Medication review fatta dal medico di medicina generale e dai farmacisti (2 farmacisti indipendenti)	Aumento del numero di cambi di terapia. Diminuzione del numero medio di problemi connessi all'utilizzo dei farmaci
Gran Bretagna. RESPECT trial team (2010)	Trial randomizzato e controllato, 24 medici di medicina generale e 62 farmacie (da maggio 2002 a settembre 2005)	Pazienti di almeno 75 anni e che assumono almeno 5 farmaci (n=760)	I farmacisti intervistano i pazienti e ne modificano il piano terapeutico in collaborazione con i medici di medicina generale, medication review fatta mensilmente	Non vi è impatto sul MAI score, non vi è un peggioramento della qualità della vita
Canada. Villeneuve J et al. (2010)	Trial a cluster, randomizzato controllato e in aperto, 15 cluster di medici (77 in totale) e farmacisti (totale 108)	Pazienti con dislipidemia (n=108 gruppo intervento; n=117 gruppo di controllo)	Gruppo di collaborazione	Non vi sono effetti significativi sui livelli di LDL e sugli altri fattori di rischio cardiovascolari

L'*home medicines review* in Australia è oggetto di diversi studi che hanno dimostrato come questo servizio sia in grado di prevenire, individuare e risolvere i problemi connessi all'utilizzo dei farmaci. Lo studio di Castelino e collaboratori del 2010 ha dimostrato come l'*home medicines review* possa migliorare l'indice MAI di appropriatezza prescrittiva da  $18,6 \pm 11,3$  a  $9,3 \pm 7,5$  [27]. Diversi studi di coorte su veterani australiani hanno mostrato una riduzione nelle ospedalizzazioni associate all'insufficienza cardiaca (del 45% nello studio di Roughead del 2009 [28]) o all'assunzione di warfarin [29-31].

Per quanto riguarda la costo-efficacia della *medication review* nell'ambito dello studio italiano RE I-MUR è stata fatta un'analisi di sensibilità al fine di poter valutare il potenziale risparmio e il ritorno dell'investimento (ROI) per il servizio sanitario nazionale italiano che il servizio professionale I-MUR può generare. L'analisi condotta si è basata sulla valutazione della differenza dei costi sanitari dei pazienti, prima e dopo il servizio RE I-MUR, collegandoli al punteggio dell'*asthma control test* ottenuto. Il calcolo effettuato ha dimostrato che l'entità del risparmio generato dai farmacisti nello studio condotto varia da 76,636 a 262,332 € e il risparmio calcolato per singolo paziente varia fra 87 a 297 €. Il ROI fornito dal servizio I-MUR è stato calcolato essere fra il 44% e il 395% [14].

Il lavoro di Desborough e collaboratori del 2011 ha condotto una valutazione economica del servizio di *medication review* fornito dai farmacisti di comunità. A 6 mesi dall'intervento il costo medio delle prescrizioni per pazienti era sceso da 2190 £ a 1883 £ e il risparmio medio per paziente è stato di 307£ [32].

Nello studio di Zermansky e collaboratori del 2002 si è osservato un aumento dei costi per le prescrizioni sia nel gruppo controllo (in cui non è stata fatta la *medication review*) sia nel gruppo di intervento (in cui è stata fatta la revisione delle terapie da parte del farmacista), anche se nel gruppo intervento la crescita è stata minore (1,80 £ vs 6,53 £) [33].

## Medication review e deprescribing

*Sta assumendo una rilevanza sempre maggiore l'insieme dei processi che porta alla sospensione sicura ed efficace dei farmaci inappropriati.*

Nel servizio sanitario inglese, australiano, neozelandese e americano la *medication review* è un servizio ben radicato. In Inghilterra e in Galles il farmacista di comunità è coinvolto anche nella revisione del piano terapeutico dei pazienti dimessi dall'ospedale.

Nonostante i risultati degli studi non siano ancora conclusivi per quanto riguarda i possibili vantaggi e svantaggi, una revisione complessiva di tutte le terapie dei pazienti sulla base di indicazione terapeutica, efficacia, sicurezza ed aderenza può essere utile per individuare eventuali errori prescrittivi o problemi connessi all'assunzione dei farmaci e suggerire ambiti della terapia potenzialmente migliorabili. 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 il paziente assume. Questa procedura (*deprescribing*) deve però essere condotta dai professionisti sanitari con molta attenzione. Un corretto *deprescribing* potrebbe permettere di migliorare l'appropriatezza prescrittiva e la gestione delle terapie [34]. Nei Paesi sviluppati circa il 30% dei pazienti di almeno 65 anni assume almeno 5 farmaci. La politerapia ha benefici ma può aumentare anche il rischio di reazioni avverse nelle persone anziane a causa dei cambiamenti fisiologici che si verificano nelle persone anziane e che possono modificare la farmacocinetica e la farmacodinamica dei farmaci. Il processo di *deprescribing*, che si concretizza con l'elaborazione di un piano che gestisca l'interruzione dell'assunzione dei farmaci incominciando da quelli che hanno i minori benefici per la salute, inizia però con una revisione delle terapie, raccogliendo la lista completa dei farmaci e degli altri presidi terapeutici assunti dal paziente per farne una valutazione dell'appropriatezza in base all'indicazione terapeutica e in base alle reazioni avverse manifestate dal paziente stesso. Primo step, per procedere poi con il *deprescribing*, è quindi una revisione attenta delle terapie dei pazienti, soprattutto per i pazienti più anziani [35].

Nello studio di Garfinkel del 2010 la revisione delle terapie condotta su 70 pazienti di una casa di riposo per anziani è stata seguita da *deprescribing*, e l'88% dei pazienti ha mostrato un miglioramento complessivo del suo stato di salute [36].

Nel lavoro di Mckean del 2016 la revisione delle terapie per pazienti anziani di una casa di riposo è stata seguita da *deprescribing*, e le liste dei farmaci prescritti sono state ridotte di almeno due farmaci nell'84% dei pazienti e di almeno quattro o più farmaci nel 50% dei casi [37]. Il *deprescribing* di farmaci non necessari o farmaci che possono provocare reazioni avverse, a loro volta causa anche di ospedalizzazione, potrebbe anche rappresentare un risparmio per i sistemi sanitari. Il *deprescribing* di farmaci che hanno provocato reazioni avverse ha avuto effetti positivi sia nel migliorare la qualità della vita dei pazienti sia nel ridurre l'uso di risorse economiche non necessarie. In uno studio di Kutner e collaboratori del 2015 è stato visto che nel gruppo di pazienti idonei, l'interruzione della terapia con statine ha portato ad un miglioramento della qualità della vita McGill QOL score 7,11 vs 6,85 per il gruppo che ha continuato la terapia e ad un risparmio di 716\$ per paziente [38].

## Conclusioni

*La medication review potrebbe avere spazio nel servizio sanitario italiano e diventare un servizio di routine?*

La revisione delle terapie può quindi potenzialmente permettere di ridurre il carico dei farmaci dei pazienti, ottimizzare le terapie migliorando il raggiungimento degli esiti clinici e ridurre la spesa per il sistema sanitario nazionale, sia perché si possono limitare i costi causati da reazioni avverse conseguenti a prescrizioni non appropriate, sia perché si potrebbe evitare di prescrivere ai pazienti farmaci non necessari. In questa prospettiva sono però necessari ulteriori studi, anche pilota, che consentano di valutare la fattibilità di queste pratiche nel contesto nazionale e di stimare l'efficacia e i vantaggi clinici ed economici, sia a livello del singolo paziente che a livello di sistema sanitario nazionale, che si potrebbero ottenere se la *medication review* venisse fatta abitualmente.

In Italia l'obiettivo futuro potrebbe essere, nell'ottica dell'attenzione sempre maggiore che il sistema sanitario italiano sta riservando ai temi del contenimento delle spese e dell'appropriatezza prescrittiva, di far diventare la *medication review* un servizio di routine. In particolare, dal momento che i medici di medicina generale sovraccaricati di lavoro hanno poco tempo da dedicare ai pazienti, potrebbe risultare preziosa la collaborazione con il farmacista di comunità in qualità di consulente del medico nella realizzazione della medication review, oppure si potrebbe anche ipotizzare la creazione di una nuova figura professionale, un farmacista predisposto a revisionare le terapie. Il decreto-legge n. 158/2012, convertito nella legge n. 189/2012 (cosiddetta "Legge Balduzzi"), ha individuato un modello di riorganizzazione delle cure primarie sul quale è ulteriormente intervenuto il Patto per la Salute 2014-2016. I rapporti tra medico di medicina generale e farmacista devono essere rafforzati tenendo conto proprio dell'evoluzione dei modelli assistenziali, nel rispetto della complementarietà dei ruoli, valorizzando e incentivando invece le forme di collaborazione e di dialogo a vantaggio del cittadino. Il farmacista potrebbe revisionare i piani terapeutici dei pazienti, e avendo accesso anche ai dati clinici e biochimici del medico di medicina generale, potrebbe più facilmente individuare eventuali punti critici e inappropriately prescrittive ed elaborare una strategia correttiva in accordo con il medico, il quale in ultima battuta potrebbe modificare il piano terapeutico dopo averne discusso con il paziente.

## Bibliografia

- [1] Blenkinsopp A, Bond C, Raynor DK. Medication reviews. *Br J Clin Pharmacol*. 2012; 74:573-580.
- [2] Clyne W, Blenkinsopp A, Seal R. A guide to medication review. NHS 2008.
- [3] NHS. Quality and outcomes framework guidance for GMS contact 2013/14.
- [4] Royal college of general practitioners. The Gold Standards framework. 2011.
- [5] Cumbria Medicines Management Team. Clinical Medication Review A practice Guide. NHS. February 2013.
- [6] Derjung M Tarn, Debora A Paterniti, Richard L Kravitz, et al. How do physicians conduct medication reviews? *J Gen Intern Med*. 2009; 24(12):1296-302.
- [7] Mair A. Polypharmacy Guidance. NHS Scotland 2015.
- [8] Bulajeva A, Labberton, Leikola S, et al. Medication Review practices in European countries. *Research in Social and administrative pharmacy* 2014; 10(5): 731-740.
- [9] NHS. Guidance on the medicines use review service. 2013.
- [10] Rassegna stampa FederFarma. Ottobre 2015.
- [11] American Pharmacists Association and national association of chain drug stores foundation. Medication therapy management in pharmacy practice: core elements of an MTM service model. 2008.
- [12] Australia Government, Department of Human Services. Home medicines review (HMR). 2012.

- [13] Pharmacy council of New Zeland. Medicines management: definition, levels, competence framework. 2006.
- [14] Manfrin A, Thomas T, Krska J. Valutazione randomizzata della revisione italiana dell'uso dei farmaci fornita nella farmacia di comunità utilizzando l'asma come modello (RE I-MUR); riassunto esecutivo ottobre 2015.
- [15] Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, et al. Clinical medication review by a pharmacist of patients on repeat prescriptions in general practice: a randomized controlled trial. *Health Technol Assess* 2002; 6(20): 1-86.
- [16] Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes- randomized controlled trial. *Age Ageing* 2006; 35(6):586-91.
- [17] Lenaghan E, Holland R, Brooks A et al. Home-based medication review in a high risk elderly population in primary care-the POLYMED randomized controlled trial. *Age Ageing* 2007; 36(3): 292-7.
- [18] Krska J, Cromarty JA, Arris F, et al. Pharmacist led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing* 2001; 30(3):205-11.
- [19] Geurts MME, Stewart RE, Brouwers JRBJ, et al. Implications of a clinical medication review and a pharmaceutical care plan of polypharmacy patient with a cardiovascular disorder. *Int j Clin Pharm*. 2016; 38: 808-815.
- [20] Holland R, Desborough J, Goodyer L, et al. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(3): 303-16.
- [21] Nishtala P, McLachlan AJ, Bell JS, et al. Psychotropic prescribing in long term care facilities: impact of medication reviews and educational interventions. *Am j Geriatr Psychiatry* 2008; 16(8):621-32.
- [22] Alldred DP, Kennedy MC, Hughes C et al. Interventions to optimize prescribing for older people in care homes. *Cochrane database Syst Rev* 2016; 2: CD009095.
- [23] Avery AJ, Rodgers s, Judith A Cantrill, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multi-center, cluster randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2012; 379(9823):1310-9.
- [24] Bond C, Principal Investigator. The community pharmacy medicines management project evaluation team. The MEDMAN study: a randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary disease. *Fam Pract* 2007; 24(2): 189-200.
- [25] Bryant LJ, Coster G, Gamble GD, et al. The general practitioner-pharmacist collaboration (GPPC) study: a randomized controlled trial of clinical medication reviews in community pharmacy. *Int J Pharm* 2011; 19(2): 94-105.
- [26] Geurts MME, Talsma J, Brouwers JRBJ, et al. Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 74(1): 16-33.
- [27] Castelio RL, Bajorek BV, Chen TF, et al. Retrospective evaluation of home medicines review by pharmacists in older australian patients using the medication appropriateness index. *Ann Pharmacother* 2010; 44(12): 1922-9.
- [28] Roughead EE, Barrat JD, Ramsay E, et al. The effectiveness of collaborative medicine reviews in delaying time to next hospitalization for heart failure patients in the practice setting: result of a choort study. *Circulation-heart failure* 2009; 2(5): 424-8.
- [29] Roughead EE, Barrat JD, Ramsaye, et al. Collaborative home medicines review delays time to next hospitalization for warfarin associated bleeding in Australian war veterans. *J Clin Pharm Ther* 2011; 36(1): 27-32.
- [30] Stafford L, Stafford A, Hughes J, et al. Drug-related problems identified in post-discharge medication reviews for patients taking warfarin. *Int J Clin Pharm* 2011; 33(4):621-6.
- [31] Stafford L, Peterson GM, Bereznicki LR, et al. Clincial outcomes of a collaborative, home-based post discharge warfarin management service. *Ann Pharmacother* 2011; 45(3): 325-34.
- [32] Desborough JA, Sach T, Bhattacharya D, et al. *Int J Pharm Pract*. 2012 Feb; 20(1):41-9.
- [33] Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, et al. *Health Technol Assess*. 2002; 6(20):1-86.
- [34] Ian A Scott, Sarah NHilmer, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy, the process of deprescribing. *Jama Inter Med*. 2015; 175(5):827-834.
- [35] Bemben NM. Deprescribing: an application to medication management in older adults. *Pharmacotherapy* 2016, 36(7): 774-780.
- [36] 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.
- [37] Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging* 2016; 11:857-66.
- [38] Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(5): 691-700.