

Elena Tragni, Manuela Casula

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

Reazioni avverse da statine: percezione vs evidenze

ADVERSE EFFECTS OF STATIN THERAPY: PERCEPTION VS. THE EVIDENCE – FOCUS ON GLUCOSE HOMEOSTASIS, COGNITIVE, RENAL AND HEPATIC FUNCTION, HAEMORRHAGIC STROKE AND CATARACT

Mach F, Ray KK, Wiklund O, et al.

Eur Heart J, pubblicato on line il 27 aprile 2018

RIASSUNTO

Introduzione

Le statine (inibitori di 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A reductasi [HMGCoA]) sono raccomandate come trattamento di prima linea per la gestione dell'ipercolesterolemia e dell'iperlipidemia combinata dalle linee guida Europee per la prevenzione delle malattie cardiovascolari (*cardiovascular disease*, CVD) e per la gestione dei livelli lipidici. L'efficacia di questi agenti nella riduzione del colesterolo LDL (LDL-C), un fattore causale nella fisiopatologia della malattia cardiovascolare aterosclerotica, e nella prevenzione degli eventi cardiovascolari primari e ricorrenti (in presenza o meno di diabete di tipo 2), è indiscutibile. Grandi trial randomizzati controllati (*randomized clinical trial*, RCT) hanno stabilito chiaramente il rapporto rischio/beneficio di questo trattamento. Poiché diversi studi stanno valutando gli effetti di una "polipilola" contenente statine sui fattori di rischio modificabili, è probabile che l'uso di questa classe di farmaci si diffonderà ulteriormente nella popolazione. Di conseguenza, è necessaria una valutazione critica dei possibili effetti indesiderati della terapia a lungo termine con statine, da un lato per valutarne accuratamente l'incidenza, e dall'altro per porre nella giusta prospettiva percezioni di effetti avversi spesso esagerate tra pazienti, popolazione generale e operatori sanitari.

Sintomi muscolari associate alle statine

I sintomi muscolari associati alle statine (*statin-associated muscle symptoms*, SAMS) sono gli effetti avversi predominanti che si riscontrano nella pratica clinica e impattano sull'aderenza e, in definitiva, sugli esiti clinici. Un problema molto dibattuto riguarda il fatto che i SAMS possano o meno essere un effetto nocebo. L'effetto nocebo è causato da aspettative negative sugli effetti del trattamento, derivanti da informazioni fornite dai medici e/o dai media riguardo a possibili effetti indesiderati, che portano a tassi di segnalazione più elevati di sospette ADR (*adverse drug reaction*). L'*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm* (ASCOT-

LLA) *Study Group* ha affrontato questo problema confrontando l'incidenza di quattro diversi tipi di eventi avversi, compresi i sintomi muscolari, durante terapia con statine, sia in una fase in cieco controllata con placebo sia in una fase successiva di estensione *open-label* dello studio, concludendo che l'effetto nocebo può spiegare la maggiore incidenza di SAMS negli studi osservazionali rispetto che nei RCT. Per queste motivazioni i clinici dovrebbero essere cauti nell'attribuire prematuramente i sintomi muscolari alla terapia con statine senza ulteriori indagini sulla loro causa.

Effetti sull'omeostasi del glucosio

È noto che la terapia con statine sia associata a un lieve incremento dei livelli di glucosio nel sangue a digiuno. In una metanalisi di 13 RCT che ha coinvolto 91.140 soggetti senza diabete mellito di tipo 2 (DM2) al basale, il trattamento con statine ha portato a un aumento di DM2 di circa il 9%, il che indica un caso di diabete in più ogni 1000 pazienti per anno di esposizione (12,23 casi con statina vs 11,25 casi con controllo), ma ha anche prevenuto 5 casi di eventi CVD primari. Il rischio di DM2 incidente durante il trattamento con statine cresce all'aumentare del numero di componenti della sindrome metabolica, come dimostrato da analisi *post hoc* degli studi JUPITER (*Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*), TNT (*Treating to New Targets*), IDEAL (*Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering*) e SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction of Cholesterol Levels*), specialmente nei soggetti che presentano i più alti livelli di glicemia a digiuno all'inizio della terapia con statine; questo effetto potrebbe essere sostanzialmente più alto nelle donne rispetto che negli uomini.

Nella coorte *Metabolic Syndrome in Men* (METSIM) in 8749 uomini (2142 in trattamento con statina) di età compresa tra 45 e 73 anni con caratteristiche di sindrome metabolica ma senza diagnosi di diabete al basale, il trattamento con statine ad alta intensità era associato ad un aumento del 46% di DM2 incidente (11,2% vs 5,8% in quelli non in trattamento con una statina; $p < 0,001$) in oltre 5,9 anni di follow-up, che significa 10 nuovi casi ogni 1000 pazienti per anno di esposizione. Questi soggetti erano più anziani, più obesi, meno attivi fisicamente e presentavano livelli più bassi di colesterolo HDL (HDL-C) e livelli più alti di trigliceridi, glicemia a digiuno ed emoglobina glicata (HbA1c). Per contestualizzare questi risultati, il tasso di insorgenza di DM in soggetti con compromessa tolleranza al glucosio non in trattamento con una statina è stato di 110 su 1000 soggetti per anno di esposizione nel *Diabetes Preven-*

tion Program e 200 su 1000 partecipanti giapponesi per anno di esposizione nel trial J-PREDICT. Tra i pazienti ad alto rischio che hanno sviluppato DM2 di nuova insorgenza, il rischio di eventi CVD è stato inferiore durante la terapia con statine a supporto del fatto che, almeno entro la scala temporale di questi studi, i potenziali effetti avversi dell'iperglicemia non annullano i benefici della riduzione di LDL-C.

Effetti cognitivi

È importante valutare se il trattamento con statine abbia un possibile effetto sulla funzione cognitiva, specialmente a fronte di un elevato numero di soggetti affetti da dislipidemia associata a DM2 e insulino-resistenza da un lato, e dall'altro lato a fronte di un cambiamento demografico che influenza la prevalenza di demenza. Studi epidemiologici hanno documentato un'associazione tra alti livelli di colesterolo e aumentato rischio di Morbo di Alzheimer, suggerendo che un miglioramento della funzione vascolare mediante trattamento con statine potrebbe portare a un beneficio nel contesto di patologie severe che causano demenza. D'altra parte, è stato suggerito che la riduzione dei livelli di colesterolo con la terapia statinica possa essere potenzialmente dannosa per la funzione cognitiva. La visione che le statine influenzino direttamente il cervello è però semplicistica, data la presenza della barriera ematoencefalica e il fatto che il cervello sia ampiamente autosufficiente rispetto alla sintesi del colesterolo endogeno. La qualità variabile dei dati relativi a questo aspetto è problematica. La maggior parte dei trial clinici si basa sull'autovalutazione da parte del paziente di sintomi neurologici quali i problemi di memoria, ma non sono stati incorporati test oggettivi rigorosi per la funzione cognitiva. Inoltre, le popolazioni in studio avevano un basso rischio di declino cognitivo e la durata dello studio potrebbe non essere stata sufficiente per osservare un effetto cognitivo. In una revisione della letteratura pubblicata, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha concluso che non vi è alcuna evidenza che le statine aumentino l'incidenza di demenza, lieve deterioramento cognitivo o declino delle prestazioni cognitive. Nonostante ciò, gli stampati delle statine sono stati modificati per includere effetti avversi cognitivi come la perdita di memoria e la confusione, anche se la FDA ha sottolineato che i benefici cardiovascolari delle statine compensano questi possibili effetti avversi.

Cataratta

L'opacità dell'occhio legata all'età (cataratta) è la causa principale della perdita della vista nella popolazione più anziana. Desto particolare preoccupazione il fatto che le statine possano aggravare questo rischio. La ricerca riguardo a questa questione, tuttavia, è stata ostacolata da problemi metodologici, come la mancanza di una definizione standardizzata di cataratta come esito, così come dall'incapacità di tenere conto dell'impatto dell'aderenza delle statine e della frequenza di check-up oftalmologici. Dati osservazionali e studi preclinici limitati hanno sug-

gerito una possibile associazione tra uso di statine e cataratta. Un'analisi appaiata per *propensity score* su un set di dati amministrativi statunitensi di 46.249 soggetti, compresi 13.262 utilizzatori di statine, ha mostrato che il rischio di cataratta è leggermente superiore (+9%) durante il trattamento con statine. Inoltre, lo studio *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE)-3 e uno studio retrospettivo caso-controllo innestato hanno entrambi mostrato un aumento del rischio di intervento chirurgico per cataratta durante l'uso di statine. D'altra parte, le prove fornite dai RCT forniscono rassicurazione riguardo a questa questione. Nello studio *Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin* (EXCEL) su 8032 pazienti randomizzati in trattamento con lovastatina (40 mg o 20 mg una o due volte al giorno) o placebo, non si sono osservate differenze significative in termini di opacità oculare, acuità visiva o rimozione della cataratta con un follow-up di 48 settimane. Il trial *Oxford Cholesterol Study Group* non ha mostrato differenze negli *outcome* visivi o nel grado di cataratta dopo 18 mesi di trattamento in 539 pazienti randomizzati a simvastatina (40 mg o 20 mg al giorno) o placebo. Allo stesso modo, lo studio *Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis* (SEAS) in 1873 pazienti con stenosi aortica asintomatica e nessuna storia di DM2, malattia coronarica o altre gravi comorbilità (follow-up medio di 4,3 anni) ha rilevato che il rischio di cataratta era significativamente inferiore con l'uso di simvastatina ed ezetimibe rispetto a placebo (*hazard ratio* 0,56, IC 95% 0,33-0,96). Una successiva metanalisi di 313.200 pazienti di studi di coorte (n=6, durata del follow-up fino a 5 anni), studi caso-controllo (n=6, durata del follow-up fino a 5 anni) e RCT (n=5, durata del follow-up 0,9-5,4 anni) non ha mostrato alcuna associazione tra l'uso di statine e lo sviluppo di cataratta.

Conclusioni

La percezione pubblica degli effetti avversi delle statine è spesso esagerata, in parte come conseguenza dei report dei media. Anche se le statine generalmente presentano un profilo di sicurezza accettabile, sono aumentate i quesiti in merito a possibili effetti indesiderati. Gli autori concludono affermando che il trattamento con statine è decisamente sicuro. Sebbene vi sia un modesto rischio (circa un nuovo caso ogni 1000 pazienti per anno di esposizione) di DM2 di nuova insorgenza con trattamento a lungo termine, vi è il vantaggio di 5 eventi CVD risparmiati. I pazienti con sindrome metabolica o prediabete sono a più alto rischio di DM2. In assenza di studi di confronto diretto, tuttavia, non è possibile fare affermazioni certe sul fatto che una qualsiasi delle statine si differenzi nei suoi effetti sull'omeostasi del glucosio. L'uso di statine non è associato ad effetti avversi sulla funzione cognitiva e non aumenta il rischio di cataratta. È importante sottolineare che, rafforzando le raccomandazioni delle recenti linee guida europee sulla prevenzione delle CVD e la gestione dei lipidi, il gruppo di esperti sottolinea che i benefici cardiovascolari ottenuti dalla terapia con statine superano di gran lunga il rischio di tali effetti avversi.

Deprescrizione nel paziente anziano: il punto di vista del medico

HOW CONFIDENT ARE PHYSICIANS IN DEPRESCRIBING FOR THE ELDERLY AND WHAT BARRIERS PREVENT DEPRESCRIBING?

Djatche L, Lee S, Singer D, et al.

J Clin Pharm Ther, pubblicato on line il 22 aprile 2018

RIASSUNTO

Introduzione

La deprescrizione è definita come “il processo di sospensione o di riduzione della dose di farmaci considerati inappropriati in un individuo”, processo che può ridurre il carico di farmaci e migliorare gli *outcome* di salute tra gli anziani. Esistono evidenze del fatto che la deprescrizione possa ridurre il rischio di eventi avversi, quali ricoveri ospedalieri correlati ai farmaci, cadute e diminuzione delle funzioni cognitive.

Nonostante i potenziali benefici, molti ostacoli impediscono ai medici di applicare la deprescrizione. La ricerca suggerisce che alcuni medici non siano inclini a interrompere i farmaci a causa di mancanza di tempo, difficoltà nel comunicare e stabilire obiettivi di cura con i pazienti e/o altri operatori sanitari, e mancanza di linee guida malattia-specifiche sulla sospensione di alcuni farmaci. Queste barriere rappresentano una sfida nel far progredire la pratica della deprescrizione. Una migliore comprensione di come i medici percepiscono questi impedimenti potrebbe fornire gli strumenti per affrontarli efficacemente nella pratica.

Questo studio ha cercato di determinare il punto di vista dei medici riguardo alla deprescrizione nei pazienti anziani e di valutare i potenziali ostacoli percepiti tra i medici dell'Azienda Unità Sanitaria Locale (AUSL) di Parma, in Emilia-Romagna.

Metodi

Centessesta medici (il 57% del numero totale dei medici di base di Parma) hanno partecipato a una sessione formativa legata alla deprescrizione e sono stati invitati a compilare in modo anonimo un questionario cartaceo. Ai partecipanti è stato chiesto di valutare il loro livello di accordo su nove item relativi alla percezione della deprescrizione e dei potenziali fattori che influenzano questo processo, utilizzando una scala di tipo Likert a sette punti. È stato calcolato un coefficiente di correlazione per valutare l'associazione tra la familiarità (*confidence*) dei medici con la deprescrizione e le attitudini o gli ostacoli ad essa associati.

Risultati e discussione

Tutti i 160 medici partecipanti alla sessione formativa tenuta dalla AUSL di Parma hanno completato il sondaggio. Il 72% degli intervistati concordava sul sentirsi sicuro con la deprescrizione nei pazienti anziani. Circa i

tre quarti dei medici (77,6%) erano a favore della deprescrizione dei farmaci di prevenzione nei pazienti anziani con scarsa aspettativa di vita, mentre circa la metà dei medici (53,8%) ha convenuto che sarebbe opportuno prendere in considerazione la deprescrizione di agenti terapeutici in anziani con scarsa aspettativa di vita. Il 39% degli intervistati era d'accordo sul fatto che la mancanza di evidenze riguardanti la sospensione dei farmaci e la paura di eventi avversi conseguenti alla loro interruzione rappresentavano degli ostacoli nel deprescrivere, mentre circa un quarto degli intervistati (27,5%) ha convenuto che fosse un impedimento la mancanza di tempo da dedicare ai pazienti anziani. Circa la metà degli intervistati (58,7%) ha risposto di non avere alcuna difficoltà a deprescrivere i farmaci inizialmente prescritti da un altro medico. Circa i tre quarti degli intervistati (72,5%) concordavano sul fatto di non avere difficoltà a motivare e coinvolgere i propri pazienti anziani nel processo di deprescrizione dei farmaci. Circa la metà (54%), inoltre, ha concordato di non avere problemi con la deprescrizione dei farmaci anche quando i pazienti e/o altri operatori sanitari ritengono necessario continuare la terapia.

Nel complesso, non c'era una forte correlazione tra la *confidence* dei medici nella deprescrizione e la loro attitudine o percezione degli ostacoli ad essa associati. C'era una moderata correlazione della *confidence* con la sospensione dei farmaci di prevenzione e una debole correlazione con la paura degli effetti dovuti all'interruzione della terapia. I modelli di regressione logistica non hanno rivelato un'associazione significativa tra le caratteristiche demografiche degli intervistati e i singoli item dell'indagine.

I risultati di questo studio suggeriscono che c'è ancora un divario tra la familiarità dei medici con la deprescrizione e la loro capacità di deprescrivere. Anche se la maggior parte di essi si sente sicura sulla deprescrizione nei pazienti anziani, le risposte relative al loro atteggiamento e agli ostacoli percepiti nella pratica hanno dimostrato come molte circostanze condizionino la loro capacità di impegnarsi efficacemente nel processo di deprescrizione. Ciò potrebbe indicare che tale processo non viene messo in atto come dovrebbe. La maggior parte dei medici ha riportato di essere favorevole alla deprescrizione di farmaci di prevenzione, mentre un numero inferiore alla deprescrizione di terapie raccomandate dalle linee guida in pazienti con scarsa aspettativa di vita. Una spiegazione potrebbe essere la paura degli effetti avversi da sospensione. Molti medici hanno inoltre segnalato esitazione nel deprescrivere i farmaci inizialmente prescritti da un altro medico. Avere più medici che si prendono cura di un paziente, e al contempo una scarsa comunicazione tra i vari professionisti, è stata identificata come un fattore che limita la deprescrizione e aumenta il rischio di polifarmacia. I medici possono essere restii a rivedere o modificare decisioni prese da altri specialisti o a deviare dalle linee guida terapeutiche raccomandate ma prodotte per popolazioni più giovani.

Per affrontare questi ostacoli, possono essere adottate

diverse misure. In primo luogo, una maggiore consapevolezza tra i medici attuali e futuri riguardo alla deprescrizione li aiuterebbe ad apprezzare la portata dell'uso inappropriato dei farmaci come problema di salute della popolazione e a riconoscere le barriere che possono incontrare durante la cura del paziente. Workshop educativi su come deprescrivere efficacemente possono aiutare i medici a capire meglio come comunicare con altri esperti e come far fronte alle preoccupazioni dei pazienti. In secondo luogo, l'utilizzo di strumenti di deprescrizione farmaci- o classe-specifici, con un piano di monitoraggio, potrebbe aiutare i clinici a facilitare il processo decisionale. Terzo, è fondamentale che i medici si prendano il tempo necessario per condurre una revisione completa (*medication review* o ricognizione terapeutica) dei farmaci che i loro pazienti stanno assumendo, compresi quelli prescritti da altri professionisti e/o autoprescritti. Questo è particolarmente rilevante per i pazienti anziani, che talvolta continuano ad assumere farmaci prescritti nel passato, quando il loro stato di salute era diverso; in questi casi, la sospensione o la riduzione dei dosaggi sono possibilità da considerare.

Conclusioni

I risultati di questo studio hanno evidenziato che, sebbene molti medici della AUSL di Parma si sentano fiduciosi riguardo alla deprescrizione, ci sono molti ostacoli che li scoraggiano dal mettere in pratica questo processo. Poiché la popolazione mondiale continua ad invecchiare, la gestione adeguata dei farmaci negli anziani è fondamentale per contribuire a ridurre la polifarmacia e l'uso inappropriato. Pertanto, è importante riconoscere le barriere che attualmente ostacolano gli sforzi di deprescrizione e sviluppare strategie che incoraggeranno i medici a ridurre, limitare o sospendere i farmaci, per ottenere migliori *outcome* di salute per gli anziani.

Ruolo del farmacista nella sfida all'antibiotico-resistenza

ENHANCING PHARMACISTS' ROLE IN DEVELOPING COUNTRIES TO OVERCOME THE CHALLENGE OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE: A NARRATIVE REVIEW

Takeena MHF, Bennett AA, McLachlan AJ
Antimicrob Resist Infect Control 2018; 2:63

RIASSUNTO

Introduzione

L'antibiotico-resistenza (*antimicrobial resistance*, AMR) è un'importante sfida per la salute globale. Si prevede che entro il 2050 si verificheranno più di dieci milioni di morti all'anno attribuiti all'AMR. Inoltre, si stima che il maggior numero di questi decessi avverrà nei Paesi in via di sviluppo. Alla luce di questo dato allarmante, diventa prioritario intervenire per ridurre al minimo l'insorgenza di antibiotico-resistenza.

La gestione dello sviluppo e della diffusione della AMR richiede un approccio complesso, che preveda il coinvolgimento di tutti gli operatori sanitari. Il primo obiettivo del piano d'azione globale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per diminuire l'antibiotico-resistenza è evitare l'uso eccessivo e improprio di questi farmaci, attraverso una comunicazione, un'istruzione e una formazione efficaci degli operatori sanitari affinché comprendano appieno e in modo consapevole questa problematica. In questo contesto, gli operatori sanitari hanno un ruolo chiave per ottimizzare l'uso di antibiotici nella comunità. I farmacisti sono membri importanti del team sanitario e svolgono una funzione chiave nel promuovere l'utilizzo appropriato dei farmaci, soprattutto grazie al rapporto diretto che hanno con il paziente, sia in comunità che in ospedale. Questa revisione ha voluto indagare il ruolo dei farmacisti nell'uso appropriato degli antibiotici e identificare come tale ruolo possa essere potenziato per combattere la resistenza antimicrobica nei Paesi in via di sviluppo.

Metodi

Sono stati utilizzati i database MEDLINE, EMBASE, Web of Science e Google Scholar per ricercare articoli pubblicati tra il 2000 e la fine di agosto 2017 che hanno coinvolto studi sul ruolo dei farmacisti nei Paesi in via di sviluppo e in quelli sviluppati e il loro impatto sull'uso degli antibiotici.

Risultati e discussione

Nei Paesi in via di sviluppo, la funzione dei farmacisti nell'assistenza ai pazienti è relativamente limitata. I principali ostacoli a questo tipo di servizio comprendono la carenza di farmacisti, la mancanza di programmi di formazione/aggiornamento sulle terapie e ostacoli di tipo istituzionale. Nel contempo, nei Paesi sviluppati, il ruolo dei farmacisti si è ampliato per fornire svariati servizi

di assistenza ai pazienti, con conseguente miglioramento degli esiti sanitari dei servizi clinici e riduzione dei costi. I risultati positivi derivanti da programmi attuati dal farmacista per contrastare l'antibiotico-resistenza dimostrano che farmacisti adeguatamente formati possono ricoprire un ruolo strategico nella sfida globale all'AMR. Essi possono istruire i pazienti ad un uso più appropriato degli antibiotici e possono fornire indicazioni ad altri operatori sanitari su una prescrizione adeguata di questi farmaci.

Inoltre, negli ultimi decenni si sono verificati progressi significativi nell'assistenza sanitaria da parte dei farmacisti. È in atto un cambiamento notevole: dalla semplice dispensazione di farmaci ai servizi centrati sul paziente finalizzati a migliorare l'uso razionale dei farmaci e in definitiva migliorare la qualità della vita. In molti Paesi sviluppati, molti anni fa sono stati introdotti servizi di assistenza farmaceutica; questi Paesi stanno ora sperimentando gli esiti positivi dell'ampliamento dei servizi offerti dai farmacisti sulla salute del paziente e su un utilizzo appropriato dei farmaci. Tuttavia, in molti Paesi in via di sviluppo la funzione del farmacista si limita alla pratica tradizionale, quale la dispensazione dei farmaci e la preparazione di farmaci galenici. Pertanto i risultati positivi che si riscontrano nei Paesi sviluppati, dove il farmacista ricopre un ruolo importante e non più limitato e marginale all'interno dell'attuale sistema sanitario in rapida evoluzione, e le conseguenti ricadute benefiche, potrebbero essere determinanti nello sviluppo dei sistemi sanitari nei Paesi in via di sviluppo.

Uno dei principali risultati di questa politica è l'uso più appropriato degli antibiotici da parte degli operatori sanitari, dei pazienti in diversi contesti di cura e dei consumatori in generale. L'importanza dei programmi di gestione del farmaco antibiotico guidati dal farmacista è stata a lungo riconosciuta nelle nazioni sviluppate. L'istituzione di farmacisti qualificati e costantemente aggiornati nei Paesi in via di sviluppo potrebbe contribuire in modo significativo a ridurre l'utilizzo eccessivo ed improprio degli antibiotici. Nei Paesi sviluppati, i farmacisti hanno maggiori responsabilità e offrono una varietà di servizi, tra cui attività di farmacovigilanza, gestione della malattia, riconciliazione terapeutica a pazienti ambulatoriali e ospedalieri, gestione della dimissione e supporto al paziente, revisioni delle terapie del paziente anziano in assistenza domiciliare e residenziale, supporto alla prescrizione del medico nel contesto della medicina generale e di centri specialistici. L'accettazione da parte dei medici e degli altri operatori sanitari di questa funzione diversificata e ampliata dei farmacisti ha portato ad esiti significativi nell'assistenza ai pazienti. Tra gli altri, il contributo dei farmacisti all'uso ottimale degli antibiotici è una componente essenziale nella lotta contro l'aumento dell'antibiotico-resistenza. Molti Paesi sviluppati hanno raggiunto il successo in questo senso con l'attuazione di programmi amministrativi sull'utilizzo degli antibiotici (*antimicrobial stewardship*, AMS) che coinvolgono attivamente i farmacisti. Un esempio degno

di nota in tal senso è la funzione dei farmacisti nella cura dei pazienti critici affetti da malattie infettive ricoverati presso le Unità di Terapia Intensiva (ICU), che contribuisce a migliori risultati clinici ed economici.

Conclusioni

Questa revisione evidenzia che i farmacisti adeguatamente formati e integrati nel sistema sanitario possono avere un impatto significativo nel ridurre al minimo l'uso inappropriato di antibiotici nei Paesi in via di sviluppo. Rafforzare e aumentare la diversificazione delle funzioni e delle responsabilità dei farmacisti in questi Paesi avrà un impatto positivo sulla questione globale dell'antibiotico-resistenza.