



Servizio  
Sanitario  
della  
Toscana

Regione Toscana



*Linee di indirizzo*  
**sulla terapia farmacologica nell'anziano**  
**“I Criteri di Beers”**

## *Linee di indirizzo* sulla terapia farmacologica nell'anziano “I Criteri di Beers”

A cura di

Commissione Terapeutica Regionale

Presidente: **Daniela Scaramuccia** – Assessore al Diritto alla Salute della Regione Toscana

Vice Presidente: **Antonio Panti**

*Componenti:*

**Giancarlo Berni** - Responsabile Osservatorio Permanente sul Sistema Emergenza-Urgenza

**Vittorio Boscherini** - Medicina Generale, AUSL 10 Firenze

**Siro Chiarabolli** – Direttore Dipartimento Logistica e Magazzini, Estav Sud Est

**David Coletta** – Medico di Medicina Generale, Ospedale di Continuità, AUSL 11 Empoli

**Tiberio Corona** – Direttore Dipartimento del Farmaco, AUSL 5 Pisa

**Mario Del Tacca** – Prof. Ordinario di Farmacologia, Università degli Studi di Pisa

**Saffi Ettore Giustini** – Medico di Medicina Generale, AUSL 3 Pistoia

**Franco Laghi Pasini** – Prof. Ordinario di Medicina Interna, Università degli Studi di Siena

**Alfonso Lagi** – Dirigente 1° Divisione Medicina, Ospedale S.Maria Nuova, AUSL 10 Firenze

**Carlo Manfredi** – Medico di Medicina Generale, AUSL 1 Massa Carrara

**Teresita Mazzei** – Prof. Ordinario di Chemioterapia, Università di Firenze

**Andrea Messori** – Dirigente Farmacista, Estav Centro

**Marco Nocentini Mungai** – Rappresentante URTOFAR Farmacie Private

**Claudio Pedace** – Direttore Zona Distretto, AUSL 8 Arezzo

**Alessandro Rosselli** – Primario di Medicina Generale Ospedale S.M. Annunziata, AUSL 10 Firenze

**Sergio Zingoni** – Rappresentante Cispel Farmacie Pubbliche

*Con la collaborazione di*

**Antonio Bavazzano** - Coordinatore Centro regionale di coordinamento della rete assistenziale delle persone con demenze.

**Luigi Tonelli** - Evidence based health care, per il Consiglio sanitario regionale (CSR)

**Chiara Bozzano** - Medico geriatra, AUSL 8 Arezzo

**L'**antica norma ippocratica “primum non nocere” ha particolare valore nella cura dell’adulto anziano e in particolare dell’adulto anziano fragile. Valuto positivamente e raccomando il contenuto di queste pagine come utile strumento per raggiungere questo obiettivo. Il consiglio di Marc Howard Beer di “pensare tre volte” prima di formulare una prescrizione farmacologica per l’anziano non può che valorizzare la libera ma responsabile decisione di ogni Medico.

**Daniela Scaramuccia**

Assessore al Diritto alla Salute  
della Regione Toscana

## Premessa

Fino al secondo conflitto mondiale i medici disponevano di un numero limitato di farmaci efficaci\*: Digitale (Withering, 1775), Morfina (Serturmer, 1806), Bromuri (Balard, 1826), Acido Acetilsalicilico (Gerhardt, 1853), Barbiturici (Fischer e von Mering, 1903), Arsenobenzoli (Erlich, 1907), Insulina (Banting e Macleod, 1921), Sulfamidici (Trefouel, 1935). Dall'inizio del conflitto mondiale in poi la farmacopea ha avuto uno straordinario e tumultuoso sviluppo: Antibiotici (Fleming, 1940), Cortisone (Hench, 1949), Antipertensivi (Schwartz, 1949), Antitubercolari (Doll e Bradford-Hill, 1950), Antipsicotici (Elkes, 1952), Benzodiazepine (Sternbach, 1955), L-Dopa (Cotzias, 1961) e poi, senza interruzione, moltissimi altri farmaci sono stati sviluppati e resi disponibili per la pratica medica.

Parallelamente al grande sviluppo della farmacologia, e in conseguenza di questo fenomeno, nella seconda parte del secolo scorso, si è pienamente manifestata un'altra trasformazione epocale: la transizione demografica da una popolazione con alto tasso di natalità e alto tasso di mortalità, al suo opposto. Oggi che la generazione del "baby boom" sta raggiungendo l'età senile, la piramide dell'età si è rettangolarizzata per il prevalere degli adulti anziani e, sempre di più, dei grandi anziani.

E' noto ed è anche evidente a chi opera nella Sanità, che l'invecchiamento altera la biologia umana almeno in due forme: il sopraggiungere, e poi il sovrapporsi di cronicità e la riduzione della riserva "tessutale ed energetica" per il mantenimento dell'omeostasi, che ha come conseguenza una "fragilità" individuale che si esprime anche in una diversa e spesso negativa tolleranza nei confronti dei singoli farmaci.

Con l'avanzare degli anni e il sommarsi delle malattie, l'anziano rischia di accumulare farmaci strato su strato, "come la barriera corallina accumula strato su strato il corallo"<sup>1</sup>. In passato si riteneva che la politerapia nell'anziano fosse un intervento scorretto. Oggi questo atteggiamento è stato modificato dal tentativo di applicare l'Evidence-Based Medicine (EBM) a ogni singola patologia, tuttavia con l'obiettivo di aderire alle linee guida evidence-based si rischia di semplificare un quadro organico, psicologico e sociale complesso. Peraltro i vari schemi terapeutici, pur legittimati dall'EBM, rischiano di sommare in maniera esponenziale gli effetti avversi nella po-

popolazione anziana e non offrire i vantati effetti benefici che ogni evidenza promette a livello sempre probabilistico.

Per l'insorgenza concomitante di più cronicità, gli anziani hanno spesso bisogno di assumere un numero elevato di farmaci: più del 40% assume settimanalmente cinque o più farmaci differenti, inclusi quelli da banco, e il 12% ne assume almeno dieci<sup>2</sup>. Essendo contestuale la fragilità, gli anziani possono maggiormente risentire degli effetti indesiderati e della tossicità della politerapia. Un anziano che assume oltre cinque farmaci ha il 35% di probabilità di subire come conseguenza una qualche reazione avversa<sup>3,4</sup>. Ottenere un corretto equilibrio tra benefici e rischi è spesso molto complesso: i farmaci sono sperimentati su popolazioni "ideali", raramente in soggetti ultrasessantenni e di sesso femminile, mentre la popolazione anziana che ne fa normalmente uso ha elevato grado di comorbilità e disabilità, associate spesso a deficit cognitivi e ulteriore fragilità sociale.

Gli eventi avversi da farmaci nell'anziano non sempre sono così prevedibili; la terapia farmacologica potrebbe risentire di patologie renali, epatiche e cardiache, rendendo di conseguenza più difficile il management del paziente. A loro volta i farmaci potrebbero esacerbare condizioni cliniche preesistenti (si pensi ad esempio all'uso di diuretici nel paziente diabetico o di FANS nel paziente iperteso). Oltre a ciò le reazioni avverse da farmaci nell'anziano si possono presentare in modo aspecifico: sintomi come confusione mentale, costipazione, ipotensione e cadute, possono assumere i contorni di una patologia primitiva, ma potrebbero anche essere una reazione a un farmaco di recente introduzione e non tollerato. Ne deriva che nell'inquadramento clinico di ogni anziano "fragile" debba essere dato particolare risalto all'anamnesi farmacologica.

Il rischio di reazioni avverse è conosciuto da oltre un ventennio ed è stato già scientificamente affrontato da Mark Howard Beers con la produzione di specifici criteri terapeutici per gli anziani.

\* Tra parentesi Autore e Anno della scoperta

## Anziani e farmaci: cosa conoscere per un uso sicuro

Mark Howard Beers<sup>5</sup> geriatra americano, deceduto nel 2009 a soli 55 anni per le complicanze di una grave forma di diabete giovanile, tra cui l'amputazione di ambedue gli arti inferiori, è internazionalmente noto per avere segnalato i potenziali effetti avversi negli individui anziani di molti farmaci di largo uso.

Durante la specializzazione ad Harvard, Beers si era occupato di farmacovigilanza nelle residenze per anziani di Boston. Aveva avuto così modo di rilevare come l'uso di sostanze psicoattive per il controllo dei disturbi comportamentali degli anziani inducesse in molti casi più effetti avversi che favorevoli. Nel 1988 pubblicò i suoi dati su JAMA<sup>6</sup> e, due anni dopo, sul Journal of the American Geriatric Society<sup>7</sup>, mise in evidenza quanto fosse lacunosa la documentazione clinica relativa alla terapia dei pazienti anziani, tanto da determinare il rischio di gravi errori prescrittivi.

Nel 1991 Beers e collaboratori pubblicarono su Archives of Internal Medicine<sup>8</sup> la prima versione dei criteri farmacologici poi definiti “Criteri di Beers” da applicarsi alla popolazione anziana. L'articolo elencava i possibili effetti avversi di farmaci sedativi, miorilassanti, antistaminici e antidepressivi. Il clamore suscitato dalla pubblicazione, ripresa anche dalla stampa generale, portò Beers ad approfondire ed estendere lo studio.

Nel 2003 Archives of Internal Medicine<sup>9</sup> pubblicò le conclusioni di un “consensus panel”, coordinato dallo stesso Beers, sugli effetti avversi da farmaci nei soggetti con oltre 65 anni. Il lavoro includeva nei Criteri di Beers numerose altre molecole, indicando oltre 40 farmaci o categorie di farmaci come potenzialmente rischiosi, inappropriati o inefficaci.

Nel 2006, per ragioni di salute, Mark Beers si ritirava dalla vita attiva. I suoi “Criteri” erano ormai diffusamente noti, almeno nel mondo sanitario anglosassone, ed universalmente applicati dagli specialisti geriatri. Benché non più aggiornati con le nuove molecole e benché derivati dal parere degli esperti anziché da una sistematica analisi della letteratura, questi criteri tuttora costituiscono il riferimento di base per la prescrizione farmaceutica in favore degli anziani.

Dopo i Criteri di Beers, sono state redatte, con procedure di consenso analoghe a quella utilizzata da Beers, altre Liste<sup>10,11,12,13,14,15,16</sup> con specifico riferimento a realtà sanitarie differenti da quella degli Stati Uniti, contenenti criteri farmacologici idonei al trattamento dei pazienti anziani.

## I Criteri di Beers e i Criteri integrati

In questa pubblicazione, in accordo con il Consiglio sanitario, la Commissione terapeutica regionale (CTR) ha ritenuto utile fornire ai medici del Servizio sanitario i “Criteri di Beers” nell’ultima versione pubblicata (anno 2003) e tuttora largamente utilizzata per la sorveglianza della prescrizione farmaceutica nell’adulto anziano. E’ riportata anche una seconda lista, elaborata dalla CTR, nella quale i “Criteri di Beers” sono integrati con altri Criteri realizzati in ambienti differenti da quello nordamericano.

Nella **Parte I**, i “Criteri di Beers” sono presentati in due liste distinte, come è nella versione originale. La prima comprende i singoli farmaci o i gruppi di farmaci da prescriversi, in generale, con la massima cautela perché potenzialmente inappropriati, la seconda i farmaci la cui prescrizione è potenzialmente inappropriata in specifiche situazioni cliniche.

La possibilità di reazioni avverse prodotte da ciascuno dei farmaci citati nelle due tipologie di lista è indicata a margine come “ALTA” o “BASSA”. Ad esempio, benzodiazepine *long-acting* oppure ad alte dosi, dovrebbero essere prescritte ai pazienti anziani solo in situazioni eccezionali, comportando un ALTO rischio di ipersedazione e anche possibilità di cadute. Nel prescrivere gli Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina nei pazienti geriatrici esiste, invece, un rischio di livello BASSO di esacerbare o causare una sindrome da secrezione inappropriata di Adiuretina.

La **Parte II**, elaborazione originale della Commissione terapeutica regionale, integra i “Criteri di Beers” con altre Liste, in particolare con i Criteri McLeod<sup>10</sup>, i Criteri La-

roche<sup>12</sup>, i Criteri STOPP<sup>13</sup>, i Criteri Winit-Watjana<sup>14</sup> ed i Criteri NORGEP<sup>15</sup>. Ferma restando l'attualità delle indicazioni provenienti dai "Criteri di Beers" per quanto concerne le singole molecole, l'aggiornamento riguarda le possibili controindicazioni nell'uso di farmaci per specifiche patologie.

E' importante tenere presente che i "Criteri di Beers" e delle altre liste riguardano i farmaci la cui prescrizione ha aspetti problematici di uso nell'adulto anziano, non i farmaci che, benché indispensabili, già di per sé possono essere causa di gravi effetti avversi. A questo riguardo può essere utile citare un rapporto dell'organizzazione federale USA "Centres for Disease Control and Prevention" del 2007<sup>17</sup>, nel quale si rileva che, negli adulti anziani, i farmaci che più frequentemente rendono necessario un soccorso urgente per eventi avversi sono, oltre alla Digossina, citata nella lista di Beers, il Warfarin per episodi emorragici e l'Insulina per ipoglicemie acute che nei soggetti anziani possono causare una sintomatologia non facilmente diagnosticabile.

E' inoltre parere della Commissione terapeutica regionale che particolare attenzione debba essere prestata anche nell'uso degli ipoglicemizanti orali, in particolare Sulfoniluree, potenziali responsabili negli anziani di episodi ipoglicemici di non facile diagnosi.

La Commissione, infine, ritiene che nella pratica medica sia necessario prestare attenzione agli effetti avversi dei fluorochinoloni, considerati tossici sia sul Sistema Nervoso Centrale, che si manifesta con sintomi neuropsichici come insonnia, allucinazioni, agitazione e disorientamento, sia a livello osteo-tendineo (rottura del tendine di Achille).

Si precisa infine che le *raccomandazioni* contenute in questa pubblicazione devono essere intese come un promemoria ed un aiuto per il medico per la scelta appropriata della terapia nel paziente anziano, ma non come un limite alla libertà prescrittiva del singolo professionista.

## Parte I - Criteri di Beers

A) Farmaci di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano indipendentemente dalla diagnosi.

Farmaco	Motivo di inappropriatezza	Rischio
Indometacina	Fra tutti gli antinfiammatori non steroidei è il maggior responsabile delle reazioni avverse a carico del Sistema Nervoso Centrale	ALTO
Pentazocina	Analgesico, narcotico. Produce significativi effetti avversi a carico del Sistema Nervoso Centrale (ad es. confusione e allucinazioni)	ALTO
Miorilassanti e Antispastici	Farmaci mal tollerati dai pazienti anziani per effetti anticolinergici, sedazione e debolezza. Dose tossica e dose efficace sono molto prossime	ALTO
Flurazepam	Benzodiazepina ad emivita molto lunga (giorni nel paziente anziano) con prolungata sedazione. L'uso comporta un' aumentata incidenza di cadute e fratture	ALTO
Amitriptilina Amitriptilina + Clordiazepossido Amitriptilina + Perfenazina	Per i rilevanti effetti sedativi ed anticolinergici è inopportuno utilizzarli come antidepressivi di prima scelta	ALTO
Meprobamato	Ansiolitico con forti effetti sedativi. Dà dipendenza e in caso di sospensione deve essere ridotto gradualmente	ALTO
Benzodiazepine a breve durata di azione. Dosi massime: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lorazepam 3 mg</li> <li>• Oxazepam 60 mg</li> <li>• Alprazolam 2 mg</li> <li>• Temazepam 15 mg</li> <li>• Triazolam 0,25 mg</li> </ul>	In conseguenza della maggiore sensibilità alle benzodiazepine dei soggetti anziani, è opportuno usare dosi ridotte. La dose complessiva giornaliera non deve mai superare la dose massima	ALTO
Benzodiazepine a lunga durata di azione: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clordiazepossido</li> <li>• Clordiazepossido + Amitriptilina</li> <li>• Clordiazepossido + Clidinio Br.</li> <li>• Diazepam</li> <li>• Quazepam</li> </ul> Clorazepato di Potassio	Data la lunga emivita, nei soggetti anziani il loro effetto può durare anche più giorni. La forte sedazione può produrre il rischio di cadute. A questi farmaci sono comunque da preferire le benzodiazepine a breve e media durata di azione	ALTO
Disopiramide	Tra gli antiaritmici è quello con il maggior effetto inotropo negativo. Ha anche effetti anticolinergici. Da preferire antiaritmici differenti	ALTO
Digossina non deve eccedere 0,125 mg/die se non nel trattamento delle aritmie	La riduzione della clearance renale nell'anziano può condurre ad un incremento dei valori ematici	BASSO

Dipiridamolo short-acting. Non il Dipiridamolo long-acting tranne che nei pazienti portatori di valvole cardiache sintetiche	Può causare ipotensione ortostatica	BASSO
Metildopa e Metildopa-Idroclorotiazide	Può causare bradicardia. Può causare depressione	ALTO
Reserpina a dosi oltre 0,25mg	Può indurre depressione, sedazione, ipotensione ortostatica	BASSO
Clorpropramide	Nell'anziano ha una lunga emivita e può causare ipoglicemia prolungata. Può causare Sindrome da Eccesso di Secrezione di Adiuretina	ALTO
Spasmodici gastrointestinali: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propantelina</li> <li>• Dicyclomina</li> <li>• Clordiazepossido+Clidinio Br.</li> <li>• Alcaloidi della Belladonna</li> </ul>	Farmaci con potente effetto colinergico e di discussa efficacia. Possibilmente devono essere evitati	ALTO
Anticolinergici e Antistaminici: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clofeniramina</li> <li>• Difenidramina</li> <li>• Idrossizina</li> <li>• Ciproetidina</li> <li>• Prometazina</li> <li>• Desclorofeniramina</li> </ul>	Gli antistaminici possono avere un forte effetto anticolinergico. Nel trattamento di forme allergiche negli anziani è più opportuno usare antistaminici senza effetto anticolinergico	ALTO
Difenidramina	Può causare confusione mentale o sedazione. Non deve essere usato come ipnotico. In caso di reazione allergiche il suo uso deve essere limitato alla dose minima necessaria	ALTO
Diidroergotamina Mesilato	Non è dimostrata l'utilità	BASSO
Ciclandelato	Non è dimostrata l'utilità	BASSO
Barbiturici (eccetto fenobarbital)	Nell'anziano causano dipendenza e un'incidenza di effetti avversi superiore a quella degli altri sedativo - ipnotici	ALTO
Solfato ferroso in dosi superiori a 325 mg/die	Dosi superiori a quella indicata non aumentano la dose assorbita ma possono causare costipazione	ALTO
Ticlopidina	Meno efficace e con maggiore rischio di tossicità dell'Aspirina	ALTO
Ketoralac	Occorre tenere presente che è un FANS. Dovrebbe essere evitato nei pazienti anziani perché spesso hanno patologie gastrointestinali asintomatiche	ALTO
Anfetaminici e Anoreizzanti	Possono essere causa di significative complicanze: dipendenza, ipertensione, crisi anginose, infarto	ALTO
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FANS non COX-selettivi (uso prolungato), in particolare:</li> <li>• Naprossene</li> <li>• Oxaprozina</li> <li>• Piroxicam</li> </ul>	Possono produrre emorragie gastrointestinali, insufficienza renale, ipertensione e infarto miocardico	ALTO

Fluoxetina (prescrizione giornaliera)	Ha una lunga emivita e determina il rischio di stimolare eccessivamente il Sistema Nervoso Centrale, causando disturbi del sonno e agitazione. Esistono alternative più sicure	ALTO
Uso cronico di Lassativi stimolanti, in particolare: • Bisacodile • Cascara sagrada	Possono aumentare eventuali disturbi intestinali	ALTO
Amiodarone	Possibili alterazioni dell'intervallo QT e rischio di provocare torsioni di punta. Non ha effetto terapeutico negli adulti	ALTO
Orfenadrina	Causa maggiore sedazione e maggiori effetti collaterali di altri farmaci	ALTO
Guanetidina solfato	Causa ipotensione ortostatica	ALTO
Ciclandelato	Inefficace	BASSO
Isossuprina	Inefficace	BASSO
Nitrofurantoina	Potenziale danno renale. Esistono alternative più sicure	ALTO
Doxazosina	Possibile ipotensione ortostatica e incontinenza urinaria	BASSO
Tioridazina	Può causare acatisia e sintomi extrapiramidali	ALTO
Nifedipina	Causa ipotensione e costipazione	ALTO
Clonidina	Può causare ipotensione, sonnolenza, costipazione	ALTO
Cimetidina	Effetti avversi sul Sistema Nervoso	BASSO
Acido Etacrinico	Può causare Iperensione e squilibrio idro-elettrolitico	BASSO
Estratti tiroidei, in polvere	Effetti cardiaci indesiderati	ALTO
Anfetamine	Stimolazione del Sistema Nervoso	ALTO
Estrogeni (via orale)	Potenzialmente carcinogenetici	BASSO

## B) Farmaci di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano considerando la diagnosi.

Diagnosi	Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Rischio
Scompenso cardiaco	Disopiramide e farmaci con un alto contenuto di sodio (Sali di sodio: arginati, bicarbonato, bifosfati, citrati, fosfati, salicilati, solfati)	Effetto isotropo negativo, potenziale promozione della ritenzione di fluidi e possibile aggravarsi dello scompenso cardiaco	ALTO
Ipertensione	Pseudoefedrina, pillole dietetiche, amfetamine	Per attività simpaticomimetica possono dare aumento della pressione	ALTO
Ulcera gastrica o duodenale	FANS, Ac. Acetilsalicilico (>325mg)	Possono aggravare ulcere preesistenti e produrle nuove	ALTO
Epilessia	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina	Possono abbassare la soglia epilettica	ALTO
Disturbi della coagulazione o pazienti in terapia anticoagulante	Ac.Acetilsalicilico,FANS,Dipiridamolo,Ticlopidina, Clopidogrel	Possono prolungare il sanguinamento e inibire l'aggregazione piastrinica	ALTO
Ritenzione urinaria	Anticolinergici, Antistaminici, Antispastici gastrointestinali, Miorilassanti, Oxibutinina, Antidepressivi	Possono ridurre il flusso urinario e peggiorare la ritenzione	ALTO
Incontinenza da stress	$\alpha$ -Bloccanti, Anticolinergici, Antidepressivi triciclici, Amitriptilina, Benzodiazepine a lunga durata d'azione	Possono dar luogo a poliuria e peggioramento dell'incontinenza	ALTO
Aritmie	Antidepressivi triciclici	Effetti proaritmici e capacità di produrre cambiamenti nell' intervallo QT	ALTO
Insomnia	Decongestionanti, Teofillina, iMAO, Anfetamine	Effetti stimolanti sul SNC	ALTO
Parkinson	Metoclopramide, Antipsicotici tipici	Effetti antidopaminergici/colinergici	ALTO
Disturbi cognitivi	Barbiturici, Anticolinergici, Miorilassanti, Stimolanti del SNC	Alterazioni del SNC	ALTO
Depressione	Uso prolungato di Benzodiazepine, Metildopa, Reserpina	Può generare o aggravare la depressione	ALTO
Anoressia e malnutrizione	Stimolanti del Sistema Nervoso Centrale	Soppressione dell'appetito	ALTO
Sincopi o lipotimie	Benzodiazepine a breve o intermedia durata d'azione, antidepressivi triciclici	Possono produrre atassia, disturbi psicomotori, sincope, cadute	ALTO
SIADH (sindrome da inappropriata secrezione di ADH) /iponatremia	SSRI	Possono causare o aggravare la SIADH	BASSO
Obesita'	Olanzapina	Può stimolare l'appetito e aumentare il peso	BASSO
BPCO	Benzodiazepine a lunga durata d'azione, $\beta$ -bloccanti	Effetti collaterali a carico del SNC. Possono indurre depressione o aggravare la depressione respiratoria	ALTO
Costipazione cronica	Calcioantagonisti, Anticolinergici, Antidepressivi triciclici	Possono aggravare la costipazione	BASSO

### Legenda:

ALTO: Alta probabilità di effetti collaterali - BASSO: Bassa probabilità di effetti collaterali

## Parte II – Criteri integrati

Farmaci di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano in considerando la diagnosi.

Diagnosi	Farmaco	Motivo di inappropriatezza	Fonte
Scompenso cardiaco	Disopiramide e farmaci ad alto contenuto di sodio arginato, bicarbonato, bifosfonato, citrato, fosfato, salicilato e solfato	Effetto inotropo negativo, possibile ritenzione idrica e peggioramento dello scompenso cardiaco	B
	Diltiazem o Verapamil in SC classe NYHA III e IV	Possibile aggravamento dello SC	SS
	NSAIDs	Possibile aggravamento dello SC	SS ML WW
	Indometacina a lungo termine	Possibile ritenzione idrica	ML
	Testosterone	Può favorire la ritenzione idrica e il rialzo pressorio	WW
Aritmie e disturbi di conduzione cardiaca	Antidepressivi triciclici	Peggioramento conduzione cardiaca, effetti proaritmici	B SS ML
	Teofillina	Rischio proaritmico	NO
	Sotalolo	Rischio proaritmico	NO
	Antipsicotici	Possibile prolungamento del tratto QT	WW
	β-bloccanti in associazione con calcio-antagonisti	Aumentato rischio di BAV e cardiodepressione	NO
Insufficienza renale	Digossina a lungo termine ad alte dosi (>0,125 mg)	Aumentato rischio di tossicità	SS
	FANS	Rischio di peggioramento dell'insufficienza renale cronica e di ritenzione idrica, in particolare se associati ad ACE-inibitori	SS ML NO WW
	ACE-inibitori	Possibile peggioramento della funzione renale	WW
	Aminoglicosidi	Possibile peggioramento della funzione renale	WW
Ipertensione e ipotensione	FANS in ipertensione moderata/grave	Rischio di peggioramento dell'ipertensione	SS ML WW
	Urapidil e Prazosina (antipertensivi)	Possibile ipotensione posturale	LA
	Antidepressivi triciclici per depressione	Per il loro potente effetto anticolinergico possono favorire l'ipotensione ortostatica	WW
	Clonidina	Agendo a livello centrale sui recettori α <sub>2</sub> , può causare ipotensione ortostatica	WW
	L-Dopa nella Malattia di Parkinson	Agendo a livello centrale sui recettori α <sub>2</sub> , può causare ipotensione ortostatica	WW

Diabete mellito	$\beta$ -bloccanti in diabete mellito con frequenti episodi di ipoglicemia (>1/mese)	Rischio di mascherare i sintomi di ipoglicemia	SS
	Corticosteroidi a lungo termine per trattare BPCO	Possibile peggioramento del compenso glucidico	ML WW
Ulcere gastriche e duodenali	Aspirina senza antagonisti recettoriali banti-H2 o inibitori di pompa protonica	Aumentato rischio di emorragie	B SS
	NSAIDs	Aumentato rischio di ricorrenza dell'ulcera peptica	B ML SS WW
	Indometacina a lungo termine	Possibile gastropatia	ML
Epilessia	Fenotiazine	Possibile abbassamento della soglia convulsivante	SS
	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina, Tiotixene	Possibile abbassamento della soglia convulsivante	B
Difetti nella coagulazione del sangue e terapie anticoagulanti	FANS, Aspirina, Dipiridamolo, Ticlopidina, Clopidogrel	Possibile aumento dell'INR, inibizione della aggregazione piastrinica	B LA WW
Storia clinica di gotta	Diuretici tiazidici	Possibile peggioramento della gotta	SS WW
BPCO	$\beta$ -bloccanti non cardioselettivi	Possibile aumentato broncospasmo	B SS ML WW
Stipsi cronica	Antidepressivi Triciclici con oppiacei e bloccanti del canale del calcio	Rischio di stipsi grave	B SS
	Antimuscarinici	Rischio di peggioramento della stipsi	B SS LA WW
	Antidepressivi triciclici	Possibile peggioramento della stipsi	SS WW
	Ossibutinina	Rischio di peggioramento della stipsi	WW
	Narcotici	Rischio di peggioramento della stipsi	WW
	Sali di ferro	Probabile peggioramento della stipsi	WW
	Bloccanti del canale del Calcio	Possibile peggioramento della stipsi	B SS WW

Demenza e disturbi cognitivi	Antidepressivi triciclici	Rischio di peggioramento dei deficit cognitivi	B SS NO WW
	Antistaminici (I <sup>a</sup> generazione)	Sedazione e possibile peggioramento dei deficit cognitivi	NO WW
	Antimuscarinici (Atropina, Metilbromuro, Scopolamina, Pifnino bromuro, Pirenzepina, Trimebutina) ad es. nel caso di iperattività vescicale o diarrea persistente	Rischio di peggioramento del deficit cognitivo, della confusione e dell'agitazione	B SS ML LA WW
	Oppiacei (eccetto che nelle cure palliative o nel controllo del dolore moderato-grave)	Rischio di peggioramento dei sintomi cognitivi	SS
	Benzodiazepine	Rischio di peggioramento dei sintomi cognitivi, aumentato rischio di cadute	ML LA WW
	Barbiturici	Alterazione del Sistema Nervoso Centrale	B WW
	Metoclopramide	Rischio di peggioramento dei sintomi cognitivi	WW
	Ciclobenzaprina per trattare gli spasmi muscolari	Sonno, deficit cognitivo e disorientamento	
	Prescrizione contemporanea di 3 o più farmaci con azione centrale (analgesici, antipsicotici, antidepressivi, benzodiazepine ecc.)	Rischio di peggioramento dei sintomi cognitivi	NO
	Antipsicotici (Clorpromazina, Tioridazina)	Per il loro potente effetto anticolinergico possono favorire confusione mentale e deficit cognitivi	WW
	Stimolanti del Sistema Nervoso Centrale (Destroanfetamina, Metilfenidato, Metanfetamina, Pemolina)	Alterazione del Sistema Nervoso Centrale	B
Malattia di parkinson e parkinsonismi	Proclorperazina o Metoclopramide	Rischio di peggioramento dei sintomi motori	SS WW
	Antipsicotici (soprattutto di I <sup>a</sup> generazione)	Effetti antidopaminergici e colinergici	B NO WW
	Farmaci anticolinergici per prevenire gli effetti extrapiramidali da antipsicotici	Possono causare agitazione, delirio e deficit cognitivo	ML
Insonnia	Decongestionanti, Teofillina, Metilfenidato, I-MAO, Teofillina e Anfetamine	Effetti stimolanti sul Sistema Nervoso Centrale	B WW
	Risperidone	Può causare insonnia	WW
Depressione	Uso cronico di Benzodiazepine	Possibile peggioramento della depressione	B
	Agenti simpaticolitici (Metildopa, Reserpina, Guanetidina)	Possibile peggioramento della depressione	B WW
Anoressia malnutrizione	Stimolanti del Sistema Nervoso Centrale (Destroanfetamina, Metilfenidato, Metanfetamina, Pemolina, Fluoxetina)	Riduzione dell'appetito	B

Glaucoma	Farmaci Antimuscarinici	Rischio di peggioramento acuto del glaucoma	SS LA
	Ipratropio in soluzione da nebulizzare	Possibile peggioramento del glaucoma	SS
	Antidepressivi triciclici	Probabile peggioramento del glaucoma	SS ML WW
Ritenzione o incontinenza urinaria	Antidepressivi triciclici	Rischio di ritenzione urinaria per peggioramento dell'ostruzione in caso di IPB	B SS ML
	Antimuscarinici e Antistaminici	Rischio di peggioramento della ritenzione di urine	B SS LA WW
	Antispastici gastrointestinali, Ossibutidina, Flavossato, Decongestionanti, Tolterodina	Possibile diminuzione del flusso urinario e ritenzione urinaria	B WW
	Benzodiazepine	Possibile peggioramento dell'incontinenza	B
	Antistaminici	Con il loro effetto anticolinergico possono favorire la ritenzione urinaria	WW
	Urapidil e Prazosina (antipertensivi)	Aggravamento dell'incontinenza urinaria	MA
Artrite reumatoide e osteoartrite	Alfa-bloccanti e Benzodiazepine a lunga durata d'azione in maschi con frequente incontinenza urinaria	Aumento della frequenza urinaria e peggioramento dell'incontinenza	B SS LA WW
	Corticosteroidi a lungo termine (>3 mesi) in monoterapia	Rischio di maggiori effetti avversi per l'uso di corticosteroidi per via sistemica	SS

### Legenda:

B	Criteri di Beers
SS	Criteri STOPP
ML	Criteri di McLeod
LA	Criteri di Laroche
NO	Criteri Norgep
WW	Criteri di Winit-Watjana
FANS, NSAIDS	Farmaci antiinfiammatori non steroidei
BPCO	Broncopneumopatia cronica ostruttiva
SC	Scompenso cardiaco
IPB	Ipertrofia prostatica benigna

## Bibliografia

- 1) Gurwitz JH. Polipharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly. *Arch Intern Med* 164, 1957-1959, 2004.
- 2) Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* 287, 337–344, 2002.
- 3) Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 45, 945–948, 1997.
- 4) Slabaugh SL, Maio V, Tempil M, Abouzaid S. Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. *Drugs Aging* 27(12), 1019-1028, 2010.
- 5) Richmond C. Obituaries. Mark Howard Beers. *BMJ* 339, 49, 2009.
- 6) Beers MH, Avorn J et Al. Psychoactive Medication Use in Intermediate-Care Facility Residents *JAMA* 260(20), 3016-3020, 1988.
- 7) Beers MH, Munekata M, Storrie M. The accuracy of medication histories in the hospital medical records of elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 38(11) 1183-1187, 1990.
- 8) Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 151 (9), 1825-1832, 1991.
- 9) Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Results of a US Consensus Panel of Experts *Arch Intern Med* 163, 2716-2724, 2003.
- 10) McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM et al. Defining inappropriate practices in prescribing for older people:a national consensus panel. *CMAJ* 156 (3), 385-391, 1997.

- 11) Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L et al. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatrics* 4:9, 2004. <http://www.biomed-central.com/1471-2318/4/9>
- 12) La roche ML, Chermes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 63 (8), 725-731, 2007.
- 13) Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. STOPP (Screening Tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 46(2), 72-83, 2008.
- 14) Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr* 47(1), 35-51, 2008.
- 15) Rognstad S, Brekke M, Fetveit A et al. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delhi study. *Scand J Prim Health Care* 27(3), 152-159, 2009.
- 16) Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Ger Pharm* 8(2), 146-157, 2010.
- 17) Budnitz DS, Shehab N et al. Medication use leading to Emergency Department visits for adverse drug events in older adults, *Ann Intern Med* 147 (11), 755-765, 2007.



**Gli operatori del settore che ritenessero utile confrontarsi sul documento possono inviare note al seguente indirizzo e-mail: [lineeguidafarmaci@regione.toscana.it](mailto:lineeguidafarmaci@regione.toscana.it)**



[www.regione.toscana.it/salute](http://www.regione.toscana.it/salute)