



## Visite di pronto soccorso correlate all'uso di farmaci negli anziani

Data 10 ottobre 2006  
Categoria professione

Pochissime reazioni avverse da farmaci tra le molte osservate in PS vengono segnalate nonostante provochino spesso ospedalizzazione. I farmaci più in causa sono: anticoagulanti antibiotici, antiblastici, analgesici, narcotici.

In uno studio retrospettivo, è stata valutata l'incidenza delle visite di pronto soccorso correlate all'uso dei farmaci, valutando il loro impatto sulla salute, sui costi e sull'utilizzo delle risorse sanitarie. Le ADR vengono definite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come "qualsiasi risposta ad un farmaco che sia nociva e non intenzionale e che avvenga alle dosi normalmente utilizzate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi o la terapia di una patologia, o per modificare una funzione fisiologica" (2).

Obiettivi dello studio era valutare l'incidenza delle visite di pronto soccorso correlate all'uso dei farmaci del Veterans Affairs (VA) teaching hospital, identificarne le cause, determinarne gli esiti, stimare l'utilizzo delle risorse sanitarie ed i costi associati a queste visite, determinare la proporzione delle visite di pronto soccorso associate ad ADR che sono state segnalate spontaneamente al programma di segnalazione di ADR dell'ospedale. Questa review retrospettiva è stata condotta in una clinica della Veteran Administration dotata di 903 posti letto. Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti visitati al pronto soccorso dell'ospedale nella seconda settimana di ogni mese in un periodo compreso tra il 1 gennaio e il 31 dicembre del 2003. Sono stati esclusi i pazienti privi di un'adeguata documentazione sulla visita di pronto soccorso o i pazienti con età inferiore ai 18 anni. Per determinare le ADR riportate, sono state riviste le cartelle cliniche elettroniche ed i documenti scritti a mano riferiti alle ADR segnalate spontaneamente dal personale ospedaliero. Dei 2225 pazienti che sono stati visitati al pronto soccorso durante il periodo di studio, ne sono stati valutati 2169 (97.5%), il 92,3% maschi con età media  $60.2 \pm 14.2$  e con assunzione media di farmaci pari a  $6.2 \pm 5.5$ , le cui cartelle erano complete di tutti i dati necessari per lo studio. Le Visite di pronto soccorso correlate all'uso dei farmaci sono state 274 (12.6%). Gli effetti avversi sono stati 68 (75.6%), le allergie ai farmaci 14 (15.6%) e le interazioni farmacologiche 8 (8.9%). I farmaci che hanno causato ADR sono

Anticoagulanti : 10 (15%) Warfarin 10; Antibiotici : 6 (9%) Amoxicillina/clavulanato 1, Cefalexina 2, Clindamicina 1, Tobramicina 1, Trimetoprim/sulfametossazolo 1; Chemioterapici : 6 (9%) Alemtuzumab 1, Cisplatino 1, Cladribina 1, Ignoti 3; Ipoglicemizzanti : 5 (7%) Glipizide 2, Insulina 3; Diuretici : 4 (6%) Furosemide 1, Idroclorotiazide 1, Spironolattone 1, Ignoto 1; Aspirina/FANS : 4 (6%)

Paracetamolo/aspirina/cafeina 1, Aspirina 1, Etodolac 1, Ibuprofene 1; Analgesici narcotici : 3 (4%), Paracetamolo/idrocodone 1, Metadone 1, Ossicodone 1; ACE-inibitori: 3 (4%) Fosinopril 1, Lisinopril 2; beta -bloccanti: 3 (4%) Atenololo 3; Calcio antagonisti: 3 (4%) Diltiazem 1, Felodipina 1 Nifedipina 1; alfa 1 -Antagonisti: 3 (4%) Tamsulosina 2, Terazosina 1; Antipsicotici: 2 (3%) Clorpromazina 1, Olanzapina 1; Altro : 16 (24%) Digossina 1, Docusato 1, Doxepina 1, Gocce per le orecchie a base di prodotti erboratici 1, Lattulosio 1, Litio 1, Fenitoina 1, Mezzi di contrasto radiologici 1, Scopolamina 1, Sorbitolo nelle caramelle 1, Trazodone 2, Acido valproico 2, Benzodiazepine ignota 1, Sedativo ignoto 1.

Il rash è risultato essere la reazione allergica più comunemente osservata (n=6). I farmaci responsabili di questo effetto sono stati isoniazide/cotrimossazolo, dicloxacillina, tintura di benzoino, paracetamolo/idrocodone, nefazodone e b-bloccanti non specificati.

Altre reazioni allergiche dermatologiche sono state:

orticaria (levofloxacina), rossore al volto (levofloxacina), reazioni fototossiche bollose (naprossene o loperamide) prurito (amoxicillina). L'angioedema è stato osservato nei pazienti soggetti a terapie con captopril, levofloxacina e con una combinazione di mezzi di contrasto radiologici e lisinopril. Una grave reazione di colestasi è stata segnalata in associazione alla terbinafina.

Le 8 interazioni farmacologiche riportate sono state: warfarin/etanolo (n=2), warfarin/naprossene, warfarin/aspirina/clopidogrel, atenololo/diltiazem, atenololo/lisinopril/idroclorotiazide, lisinopril/idroclorotiazide, metformina/insulina.

Cinquantadue (19%) visite correlate all'uso di farmaci sono state associate a mancata compliance. La psicosi (15%) è risultata essere la seconda reazione più comune. Il 45% dei casi di mancata compliance è stato associato ad altri stati patologici, quali asma, patologie ostruttive polmonari croniche (COPD), scompenso cardiaco congestizio (SCC), ipertensione e diabete. Tredici episodi di scompenso sono stati associati ad infezioni (per esempio celluliti, infezioni respiratorie, ai piedi e al tratto urinario, osteomielite, otite esterna). Altre esacerbazioni di patologie hanno incluso dolore (n=4), asma/COPD (n=3), depressione (n=2), psicosi (n=2), e nevralgia trigeminale (n=1).

Dei 10 casi di sovradosaggio, 6 sono risultati intenzionali (benztropina, idrocodone/paracetamolo, idrossizina, trazodone, litio/trazodone/difenidramina, carbamazepina/sertralina/trazodone), mentre 4 sono risultati accidentali (idrocodone/paracetamolo, levofloxacina, metadone, olanzapina).

Dei 274 pazienti sottoposti a visite di pronto soccorso correlate all'uso di farmaci, 97 (35.4%) sono stati ricoverati. Il ricovero ha portato ad un totale di 900 giorni di ospedalizzazione con una media di  $\pm 10.8$  giorni (range 1-85) a paziente.

È stato stimato che le visite di pronto soccorso correlate all'uso di farmaci sono costate circa 1.5 milioni di \$ nell'arco di 12 settimane. Il 90% dei costi è stato attribuito alle visite di pronto soccorso correlate all'uso di farmaci che hanno causato ospedalizzazione.

Nonostante 90 (33%) visite di pronto soccorso correlate all'uso di farmaci siano state considerate ADR, solo 10 di esse (11%) sono state segnalate spontaneamente al programma di segnalazione di ADR dell'ospedale. Sulla base della



scala di probabilità di Naranjo, 61 ADR (68%) sono state definite "possibili", 28 (31%) sono risultate "probabili" ed 1 (1%) è risultata "certa". Tale ADR è stata causata dalla fenitoina.

Gli autori hanno osservato una maggiore incidenza di ricoveri conseguenti all'uso di farmaci rispetto a precedenti studi per l'età avanzata. Infatti, la maggior parte dei pazienti che sono stati inclusi nello studio era rappresentata da uomini anziani. Inoltre molti assumevano diverse terapie concomitanti ed è stato ipotizzato che all'aumentare del numero di farmaci assunti aumentavano anche i casi di mancata compliance che è risultata la seconda causa di visite di pronto soccorso e la principale causa in termini di ospedalizzazione, di durata del ricovero e di costo totale delle visite.

I farmaci che hanno maggiormente contribuito all'insorgenza di ADR sono stati gli anticoagulanti e gli antibiotici seguiti da chemioterapici, diuretici, ipoglicemizzanti, ACE-inibitori, analgesici narcotici, antidepressivi, &#946;-bloccanti e calcio antagonisti. Queste osservazioni sono risultate simili a quelle riscontrate in altri studi (17).

Solo l'11% di tutte le ADR sospettate durante il periodo di studio è stato riportato al sistema di segnalazione delle reazioni avverse dell'ospedale. Questo dato viene definito dagli autori sconcertante in quanto i dati di farmacovigilanza postmarketing sono indispensabili per valutare sul campo la sicurezza dei farmaci. Per superare questi problemi, sarebbe necessario istituire in ogni struttura sanitaria un efficace sistema di segnalazione di ADR ed incoraggiare i pazienti a segnalare le reazioni avverse ai farmaci.

Fonte: Alessandro Oteri, Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi di Messina; [www.farmacovigilanza.org](http://www.farmacovigilanza.org)

#### Bibliografia.

- 1) Yee JL, et al. Drug-related emergency department visits in an elderly veteran population. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1990-5.
- 2) Requirements for adverse reaction reporting. Geneva: World Health Organization, 1975.
- 3) Naranjo CA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-45.
- 4) Barnett PG. Determination of VA health care costs. *Med Care Res Rev* 2003; 60 (3 Suppl): 124S-141S.
- 5) Peyriere H, et al, Hansel S. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 5-11.
- 6) Raschetti R, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 54: 959-63.
- 7) Smith KM, et al. Drug-related problems in emergency department patients. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 295-8.
- 8) Dennehy CE, et al. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53: 1422-6.
- 9) Schneitman-McIntire O, et al. Medication misadventures resulting in emergency department visits at and HMO medical center. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53: 1416-22.
- 10) Prince BS, et al. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1696-700.
- 11) Tafreshi MJ, et al. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 1252-7.
- 12) Chan M, et al. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J* 2001; 31: 199-205.
- 13) Malhotra S, et al. Drug-related visits to the medical emergency department: a prospective study from India. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39: 12-8.
- 14) Hohl CM, et al. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 666-71.
- 15) Budnitz DS, et al. Emergency department visits for outpatient adverse drug events: demonstration for a national surveillance system. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 197-206.
- 16) Hafner JW Jr, et al. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 258-67.
- 17) Wu WK, Pantaleo N. Evaluation of outpatient adverse drug reactions leading to hospitalization. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60: 253-9.