**TIME to START- FARMACI ADATTI PER INIZIARE NEGLI ANZIANI**

**C'è un'indicazione e un potenziale beneficio nell'uso di questo gruppo di farmaci nelle condizioni all'interno dei criteri, ma spesso può essere trascurato nella pratica clinica o non è dato a causa dell'età avanzata senza un ulteriore motivo valido. Il mancato utilizzo di questi farmaci nella condizione all'interno dei criteri è considerato come "uso dei farmaci potenzialmente inappropriato". I medici dovrebbero prendere decisioni considerando tutte le caratteristiche del paziente, il potenziale beneficio e danno del farmaco nel paziente (beneficio e danno), l'aspettativa di vita prevista e gli obiettivi di trattamento determinati in linea con le preferenze del paziente. I medici possono ritenere appropriato non utilizzare questo gruppo di farmaci in alcuni casi.**

*Per facilitare l'uso clinico, le spiegazioni aggiunte ad alcuni criteri sono fornite in corsivo e prefisso \* subito dopo i criteri.*

*Riferimenti; se pertinente e disponibile contiene riferimenti a spiegazioni.*

**Criteri di TIME-to-START (con riferimento e spiegazione)**

**A: Criteri del sistema cardiovascolare.**

**A1. In pazienti che ha malattia coronarica aterosclerotica documentata (storia di sindrome coronarica acuta/angioplastica coronarica o stent/bypass coronarico/aneurisma dell'aorta addominale), malattia aterosclerotica cerebrovascolare documentata (storia di ictus ischemico/TIA/precedente endoarterectomia carotidea o stent) o in pazienti con arteriopatia sintomatica degli arti inferiori, é opportuno iniziare una terapia antiaggregante (aspirina o clopidogrel) per la prevenzione secondaria.**

*\*L'inizio dell'aspirina per la prevenzione cardiovascolare primaria non è appropriato nella maggior parte dei casi (a causa dell'aumento del rischio di sanguinamento intracranico e gastrointestinale e del beneficio limitato).*

**A2. In pazienti che ha malattia coronarica aterosclerotica documentata (storia di sindrome coronarica acuta/angioplastica coronarica o stent/bypass coronarico/aneurisma dell'aorta addominale), malattia cerebrovascolare documentata (precedente ictus ischemico/TIA/precedente endoarterectomia carotidea o stent) o in pazienti con malattia arteriosa periferica é opportuno iniziare la terapia con statine per la prevenzione secondaria.**

*\*il beneficio atteso da una statina è basso nei pazienti con un'aspettativa di vita <2 anni, in quelli con demenza terminale, in pazienti di età >85 anni; gli effetti collaterali delle statine (miopatia, tossicità epatica, ecc.) sono più comuni. \*In questi casi, la decisione per la terapia con statine deve essere determinata informando il paziente/parente del paziente e secondo il principio del processo decisionale congiunto.*

**A3. È opportuno iniziare una terapia antipertensiva in pazienti con pressione arteriosa sistolica costantemente >160 mmHg e/o pressione arteriosa diastolica costantemente >90 mmHg.**

**A4. In presenza di FA cronica non valvolare, considerando il punteggio CHA2DS2-VASc, è opportuno iniziare l'OAC (antagonisti della vitamina K, inibitori diretti della trombina o inibitori del fattore Xa).**

*\*Si consiglia di preferire gli antagonisti non della vitamina K (YOAK) invece degli antagonisti della vitamina K.*

**A5. In presenza di insufficienza cardiaca sistolica (FE<= 40%) o IM con sopraslivellamento del tratto ST, è opportuno iniziare una terapia con ACE-inibitori.**

**A6.** In presenza di insufficienza cardiaca sistolica (FE<= 40%) o cardiopatia ischemica (dovuta all'effetto antianginoso nella cardiopatia ischemica cronica/effetto di riduzione della mortalità nel periodo post-infarto miocardico) é opportuno iniziare una terapia con beta-bloccanti (bisoprololo/metoprololo succinato a rilascio prolungato/carvedilolo/nebivololo nello scompenso cardiaco sistolico; qualsiasi beta-bloccante nella cardiopatia ischemica).

*\*La terapia con beta-bloccanti può essere interrotta 3 anni dopo l'infarto miocardico, considerando il potenziale rapporto costi-benefici.*

**B Criteri del sistema nervoso centrale.**

**B1. È opportuno iniziare un trattamento antidepressivo in presenza di disturbo depressivo maggiore.**

**B2. In presenza di ansia persistente e grave che compromette la funzionalità, è opportuno iniziare il trattamento con SSRI (SNRI o pregabalin se SSRI è controindicato).**

*\*Nei pazienti che non beneficiano o non tollerano gli SSRI nel trattamento dell'ansia, se non è presente depressione concomitante, può essere utilizzata la monoterapia con buspirone.*

**#B3. È opportuno iniziare la terapia ChEi nella malattia di Alzheimer in stadio medio-precoce.**

*\*Ci sono prove per l'inizio della terapia ChEi nella malattia di Alzheimer.*

*\*Esistono prove per tutti e 3 gli inibitori della colinesterasi (donepezil, galantamina, rivastigmina) nella malattia di Alzheimer da precoce a moderata e approvato dalla FDA*

*\*Ci sono prove e l'approvazione della FDA per il donepezil nella malattia di Alzheimer avanzata.*

*\*Ci sono prove e l'approvazione della FDA per l'inizio della rivastigmina nella demenza della malattia di Parkinson. Ci sono studi che dimostrano che il donepezil può essere utile nella demenza della malattia di Parkinson.*

*\*Non ci sono prove definitive per l'uso di ChEi nella demenza a corpi di Lewy e nella demenza vascolare, ma il suo uso può essere raccomandato.*

*\*Ci sono studi che dimostrano che donepezil e rivastigmina possono essere utili nella demenza a corpi di Lewy. L'approvazione della FDA non è disponibile per nessuno dei ChEi nella demenza con corpi di Lewy*

*\*Ci sono studi che dimostrano che gli inibitori della colinesterasi possono essere utili nella demenza vascolare. L'approvazione della FDA nella demenza vascolare non è disponibile per nessuno dei loro ChEi.*

**#B4. È opportuno iniziare la terapia con memantina nella malattia di Alzheimer nella fase intermedia e avanzata**

*\*La memantina può anche avere efficacia nella demenza vascolare.*

*\*La memantina può essere utile nei sintomi comportamentali e psichiatrici della demenza (BPSD).*

**#B5. È opportuno iniziare la terapia con propranololo o pirimidone in pazienti con tremore essenziale che compromette la funzionalità.**

\*Il pirimidone non è approvato dalla FDA.

*\*Gli effetti collaterali del pirimidone (sedazione, vertigini e nausea) sono comuni. Quando usato, deve essere iniziato con una dose bassa e aumentato lentamente.*

**B6. In presenza di malattia di Parkinson idiopatica che causa disturbo funzionale (funzionale) e disabilità, è opportuno iniziare il trattamento con L-dopa.**

**B7. Quando iniziano le fluttuazioni motorie on-off nei pazienti con Parkinson idiopatico, é opportuno aggiungere un inibitore MAO-B o un inibitore COMT alla terapia con L-dopa.**

**B8. Se i sintomi influiscono negativamente sulla qualità della vita nei pazienti con sindrome delle gambe senza riposo nei quali sono state escluse la carenza di ferro e l'insufficienza renale cronica, é opportuno iniziare calcioantagonisti alfa-2-delta (pregabalin, gabapentin) o agonisti della dopamina (pramipexolo/ropinirolo/rotigotina).**

*\*La terapia con L-dopa (50-200 mg) può essere appropriata, specialmente nei casi con sintomi intermittenti. Può essere preferito anche nei casi sintomatici con insufficienza renale.*

**C: Criteri del sistema gastrointestinale.**

**C1. Nei casi con costipazione sintomatica che non risponde ai cambiamenti dello stile di vita (dieta-esercizio),é opportuno iniziare un integratore di fibre (psillio, metilcellulosa, polycarbophil, destrina di frumento) o polietilenglicole dopo aver escluso il tappo fecale.**

**D: Criteri dell'apparato respiratorio.**

**D1. È opportuno iniziare regolarmente una terapia beta2 agonista per via inalatoria o una terapia anticolinergica in pazienti con asma o BPCO (Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva)da lieve a moderata.**

**D2. È appropriato iniziare una terapia regolare con corticosteroidi per via inalatoria nei pazienti con asma da moderata a grave o BPCO con un FEV1 < 50% e riacutizzazioni ricorrenti che richiedono una terapia con steroidi per via orale.**

**D3. È opportuno iniziare l'ossigenoterapia continua domiciliare nei pazienti con ipossiemia cronica (pO2<= 55 mmHg o SO2<= 88%)**

**E: Criteri dell'apparato locomotore e farmaci analgesici.**

**#E1. È opportuno iniziare una terapia sostitutiva nei pazienti con assunzione giornaliera di vitamina D nella dieta <800-1000 UI o assunzione di calcio elementare <1000-1200 mg.**

**E2. È opportuno iniziare un anti-riassorbimento (bifosfonato, denosumab) o un agente anabolizzante (analogo del paratormone) in pazienti con osteoporosi documentata con frattura da fragilità e/o punteggio T di densitometria minerale ossea (femore totale, collo femorale o lombare < -2,5)**

\* Il trattamento dovrebbe includere anche un'adeguata assunzione di vitamina D e calcio elementare.

**E3. Nei pazienti che iniziano una terapia con corticosteroidi sistemici a lungo termine (durata prevista ≥3 mesi):** i) Coloro che riceveranno prednisolone ≥7,5 mg/die o terapia steroidea equivalente, ii) Se il punteggio T è < -1, è opportuno iniziare la terapia con bifosfonati in tutti i pazienti che riceveranno una terapia steroidea dose-indipendente.

*\*Nei casi di età >=70 anni, può essere appropriato iniziare il trattamento con bifosfonati in tutti i pazienti che riceveranno una terapia steroidea a lungo termine (>3 mesi) indipendente dalla dose.*

*\*Il trattamento dovrebbe includere anche un'adeguata assunzione di vitamina D e calcio essenziale.*

**E4. È opportuno iniziare una terapia antiriassorbimento a lunga durata d'azione dopo l'interruzione di almeno due dosi di denosumab (aumento del rischio di BTM di rimbalzo, perdita di BMD e frattura vertebrale dopo l'interruzione di denosumab)**

*\* L'effetto rebound è più pronunciato nei pazienti il ​​cui trattamento con denosumab è stato interrotto dopo due dosi.*

**#E5. È opportuno iniziare la terapia antiriassorbitiva dopo la terapia con teriparatide.**

**E6. In presenza di malattia reumatologica cronica attiva, è opportuno iniziare una terapia modificante la malattia.**

**E7. È opportuno iniziare la supplementazione di acido folico nei pazienti che assumono metotrexato.**

**E8. È opportuno iniziare un inibitore della xantina ossidasi (principalmente allopurinolo) in pazienti con attacchi di gotta ricorrenti.**

**E9. Nei casi in cui altri analgesici (paracetamolo, FANS o oppioidi lievi) non sono sufficienti nel trattamento del dolore da moderato a severo, è opportuno iniziare una terapia con oppioidi ad azione forte.**

**E10. Nei pazienti con dolore cronico e che utilizzano oppioidi a lunga durata d'azione, in presenza di dolore da perdita (dolore episodico intenso: dolore intenso intermittente) è opportuno aggiungere al trattamento oppioidi a breve durata d'azione (rischio di dolore intenso incontrollabile)**

**F: Criteri del sistema endocrino.**

**F1. In presenza di proteinuria conclamata (>300 mg/die) o microalbuminuria (>30 mg/die) in pazienti con diabete mellito, è opportuno iniziare la terapia con ACEi o ARB.**

\*Nei pazienti con insufficienza renale, è previsto un aumento del livello di creatinina sierica durante il periodo iniziale di trattamento con ACEi o ARB.

*\*Se questo aumento è inferiore al 30%, si consiglia di continuare il trattamento.*

*\*Sebbene non vi sia alcuna controindicazione assoluta per l'inizio di ACEi o ARB, potrebbe non essere raccomandato per i pazienti con un livello di creatinina sierica >3,0 mg/dl.*

*\*Nei pazienti con diabete mellito, i livelli sierici di creatinina e potassio devono essere monitorati entro 1-2 settimane dall'inizio della terapia con ACEI-ARB, ad ogni aumento della dose e almeno una volta all'anno (rischio di iperkaliemia e deterioramento renale).*

**G: Criteri del sistema urogenitale.**

**#G1. l'uso di bloccanti del recettore alfa-1 è appropriato in pazienti con LUTS (sintomi del tratto urinario inferiore) sintomatici da moderati a gravi (punteggio IPSS) per i quali la prostatectomia non è indicata.**

**#G2. Se il volume della prostata è >30-40 ml, è opportuno iniziare una terapia con inibitori della 5-alfa reduttasi in aggiunta al bloccante del recettore alfa-1 nei pazienti con LUTS (sintomi del tratto urinario inferiore) sintomatici da moderati a gravi (punteggio IPSS) per i quali la prostatectomia non è indicata.**

**G3. Nella vaginite atrofica sintomatica, dopo aver provato trattamenti non ormonali, è appropriata la terapia estrogenica vaginale topica.**

**H : Vaccini.**

**H1. La vaccinazione antinfluenzale annuale è appropriata**

\*L'efficacia dei vaccini antinfluenzali trivalenti ad alte dosi e tetravalenti negli anziani è maggiore rispetto al vaccino trivalente a dose standard e può essere preferita.

*\* I vaccini antinfluenzali tetravalenti, trivalenti e trivalenti ad alte dosi hanno l'approvazione della FDA.*

**H2. Il vaccino pneumococcico (una dose per ciascuno dei vaccini coniugati 13-valenti e polisaccaridici 23-valenti) è appropriato dopo i 65 anni.**

i) In individui che non sono stati vaccinati prima contro lo pneumococco, come prima dose deve essere somministrato il vaccino coniugato 13-valente, seguito da un vaccino polisaccaridico 23-valente almeno 1 anno dopo.

ii) Gli individui che hanno ricevuto un vaccino polisaccaridico 23-valente prima dovrebbero ricevere un vaccino coniugato 13-valente 1 anno dopo.

*\* Se il vaccino polisaccaridico 23-valente è stato somministrato prima dei 65 anni, dovrebbe essere ripetuto almeno 5 anni dopo il primo vaccino in quelli di età superiore ai 65 anni.*

*\*Si raccomanda di ripetere il vaccino polisaccaridico 23-valente ogni 10 anni oltre i 65 anni.*

**H3. La vaccinazione contro l'herpes zoster è appropriata (riduce il rischio di infezione da fuoco di Sant'Antonio e nevralgia posterpetica)**

*\* La vaccinazione è raccomandata anche per i casi che hanno già avuto l'herpes zoster o la varicella.*

*\*RZV offre una protezione maggiore rispetto a ZVL.*

*\*RZV è preferito a ZVL.*

*\*RZV viene somministrato per via intramuscolare in due dosi. La seconda dose deve essere somministrata 2-6 mesi dopo la prima dose. Questo programma deve essere utilizzato per tutti i pazienti, compresi quelli con una precedente storia di herpes zoster e quelli con precedente ZVL.*

*\*In caso di infezione da herpes zoster, la vaccinazione è raccomandata non prima di 6-12 mesi.*

**H4. È opportuno eseguire Td (tossoide tetano-difterico) ogni 10 anni**

*\*Il vaccino contro la pertosse può essere raccomandato per gli anziani (come i nonni) che hanno stretto contatto con bambini di età superiore a 1 anno. In questo caso può essere somministrato come dose singola di TdaP.*

**#H5. È opportuno somministrare il vaccino meningococcico ai casi che si recano in pellegrinaggio.**

*\*Si consiglia di almeno 10 giorni prima dell'Hajj.*

*\*La dose deve essere ripetuta se si viaggia di nuovo dopo 5 anni.*

**I: Supplementi.**

**I1. Anziani con malnutrizione (MN) o rischio di malnutrizione (MNR) per avere consulenza nutrizionale e integratori alimentari per aumentare l'apporto alimentare e per raggiungere gli obiettivi nutrizionali, se non è sufficiente, è opportuno iniziare con integratori alimentari orali (ONS).**

*\*Ci sono più prove riguardo all'inizio di ONS negli anziani con malattia cronica.*

*\*Si raccomanda che il contenuto di ONS contenga almeno 400 kcal di energia e 30 g di proteine ​​al giorno e che l'ONS venga continuato per almeno 1 mese.*

*\*È opportuno valutare i casi dati ONS una volta al mese.*

*\*Il valore raccomandato per l'apporto energetico negli anziani è di 30 kcal/kg/giorno in termini di guida del trattamento.*

*\*Negli individui anziani sani, l'assunzione di proteine ​​è raccomandata di 1,0-1,2 g/kg/giorno.*

*\*Per le persone anziane con malattie acute o croniche, l'assunzione di proteine ​​è raccomandata come 1,2-1,5 g/kg/giorno.*

*\*Per le persone anziane con malattie gravi, lesioni o malnutrizione, potrebbe essere necessario aumentare l'assunzione di proteine ​​da 1,5 g/kg/giorno a 2,0 g/kg/giorno.*

**I2. L'inizio di supplementi nutrizionali orali (ONS) è appropriato nei pazienti anziani ospedalizzati con MN o MNR (aumenta l'assunzione di cibo e il peso corporeo, riduce il rischio di complicanze e riammissioni)**

*\*L'apporto energetico spontaneo per via orale è generalmente basso negli anziani con ospedalizzazione acuta e non soddisfa i requisiti.* *\*Dopo la dimissione dall'ospedale, nella maggior parte dei casi può essere opportuno continuare a utilizzare ONS.*

**I3. È opportuno iniziare la ONS dopo l'intervento (indipendentemente dallo stato nutrizionale) nei pazienti anziani con fratture dell'anca (migliora l'assunzione di cibo e riduce il rischio di complicanze)**

*\*Non esiste una raccomandazione specifica ONS (standard o ad alto contenuto proteico).*

*\*Potrebbe essere opportuno somministrare ONS per almeno 1 mese. Negli studi, l'ONS è stato utilizzato tra 1-6 mesi dopo la frattura dell'anca.*

*\*Può essere presa in considerazione anche l'inizio preoperatorio.*

**I4. Al fine di garantire un adeguato apporto proteico ed energetico nei pazienti con ulcere da pressione, è opportuno iniziare l'ONS mirando a 1,2-2 g/kg/giorno di proteine ​​e 30-35 kcal/kg/giorno di energia.**

\*Nei pazienti malnutriti con ulcere da pressione, l'uso di ONS ad alto contenuto proteico ed energetico arricchito con arginina, zinco e antiossidanti può essere più vantaggioso.

*\*L'aggiunta di arginina, glutammina e HMB ai prodotti nutrizionali può avere risultati positivi nei pazienti con ulcere da pressione.*

|  |
| --- |
| **Abbreviazioni:**  ACEİ: Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina |
| ARB: Bloccanti del recettore dell'angiotensina  BTM: Indicatori di turnover osseo |
| ChEİ: Inibitori dell'acetilcolinesterasi  COMT: Catecol-O-metiltransferasi |
| EF: Frazione di eiezione |
| eGFR: Tasso di filtrazione glomerulare stimato |
| FDA: Amministrazione di alimenti e farmaci  FEV1: Volume espiratorio forzato |
| GİS: Sistema gastrointestinale |
| IPSS: Punteggio internazionale dei sintomi della prostata |
| KOAH: Broncopneumopatia cronica ostruttiva  KMD: Densità minerale ossea |
| LUTS: Sintomi del tratto urinario inferiore  MAO-B: Monoamino ossidasi-B  Mİ: Infarto miocardico |
| MN: Malnutrizione  MNR: Rischio di malnutrizione |
| NSAİİ: Farmaci antinfiammatori non steroidei  OAK: Anticoagulante orale  ONS: Integratore alimentare orale  RZV: Vaccino zoster ricombinante  SaO2: Saturazione di ossigeno |
| SNRIs: Inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina |
| SSRIs: Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina |
| TdaP: Tetano, difterite e pertosse acellulare  ZVL: Vaccino zoster vivo |

#Criterio per il quale non è stato previsto alcun concerto nello studio del panel Internazionale Delphi