

# Optimisation de l'utilisation des médicaments chez la personne âgée

---

Anne Spinewine

Pharmacien clinicien, Dr Sciences Pharmaceutiques

Cliniques Universitaires de Mont-Godinne, et Centre de Pharmacie Clinique  
Université catholique de Louvain

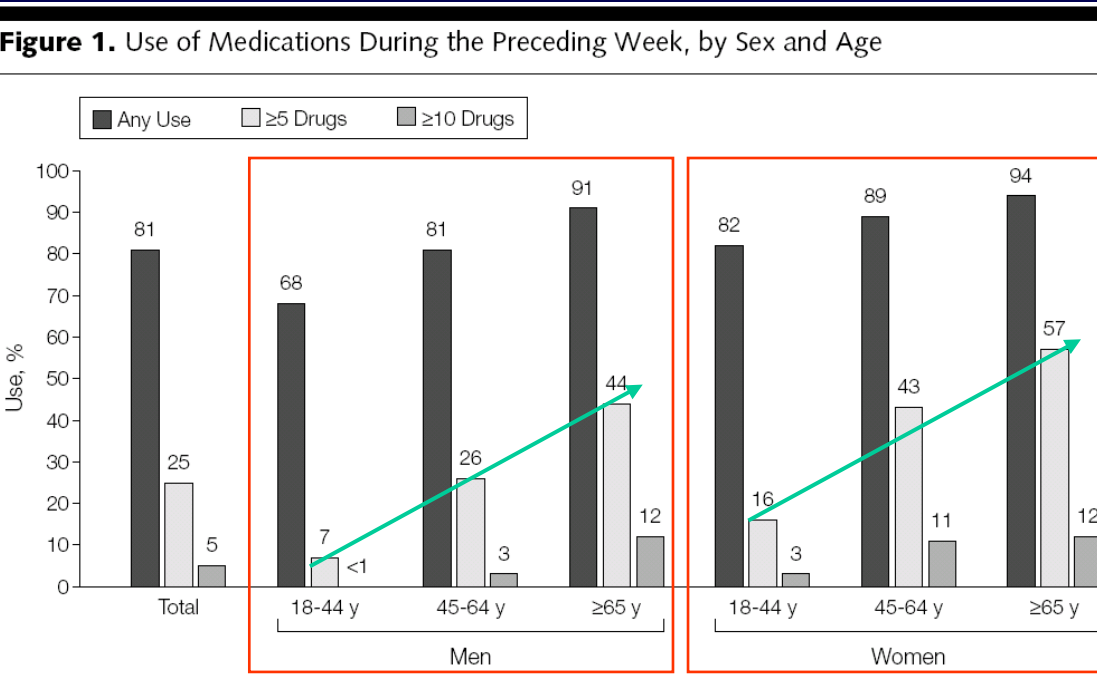
Entretiens de Notre-Dame, Stockel, 16.05.2009

# Contenu

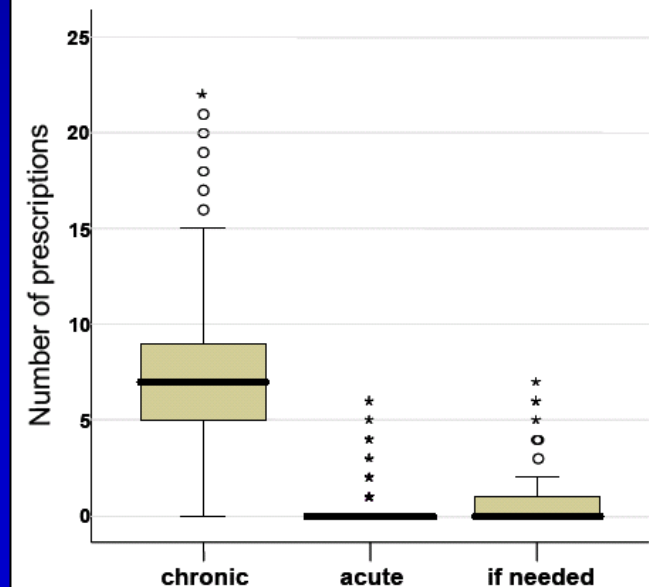


1. Introduction: personnes âgées, fragilité et médicaments
2. Problèmes liés à l'utilisation des médicaments chez la personne âgée
3. Prescription (in)appropriée
4. Optimisation de la prescription

# Population âgée et consommation médicamenteuse



**Figure 3.21:** Number of medications per patient for chronic, acute, and “as needed” medication (N=2510)



The Slone Survey - Kaufman DW et al. JAMA 2002;287:337-44

# Dans les grands syndrômes gériatriques, on retrouve...

- Instabilité et chutes
- Incontinence
- Infection
- Effets iatrogènes
- Confusion aiguë
- Dénutrition
- Immobilisation

# Evénements iatrogènes

Madame AB, 75 ans, vivant au domicile avec son mari, est admise dans le service de gériatrie aiguë. Elle avait été hospitalisée il y a 1 mois en orthopédie pour une fracture du poignet suite à une chute. Depuis quelques jours, elle se plaint de dyspnée croissante, au point de ne plus pouvoir monter une rangée d'escaliers. Un diagnostic de décompensation cardiaque est établi.

Elle prend les médicaments suivants:

Glucovance® 2x/j, Cardioaspirine® 1x/j, Isoten mitis® ½ co le matin, Coruno® 1x/j, Temesta® 1mg au coucher, Clexane® 60 depuis l'hospitalisation en chirurgie, Feldene® à la demande pour la douleur liée à la fracture et au plâtre.

## IATROGENE?

### Causes?

- Prescription AINS inappropriée
- Manque d'informations/conseils sur le médicament?
- Compliance?

### Conséquences

- Hospitalisation
- Coût pour patiente + société
- ↓ qualité de vie

### Evitable?

Très probablement

# Evénements iatrogènes

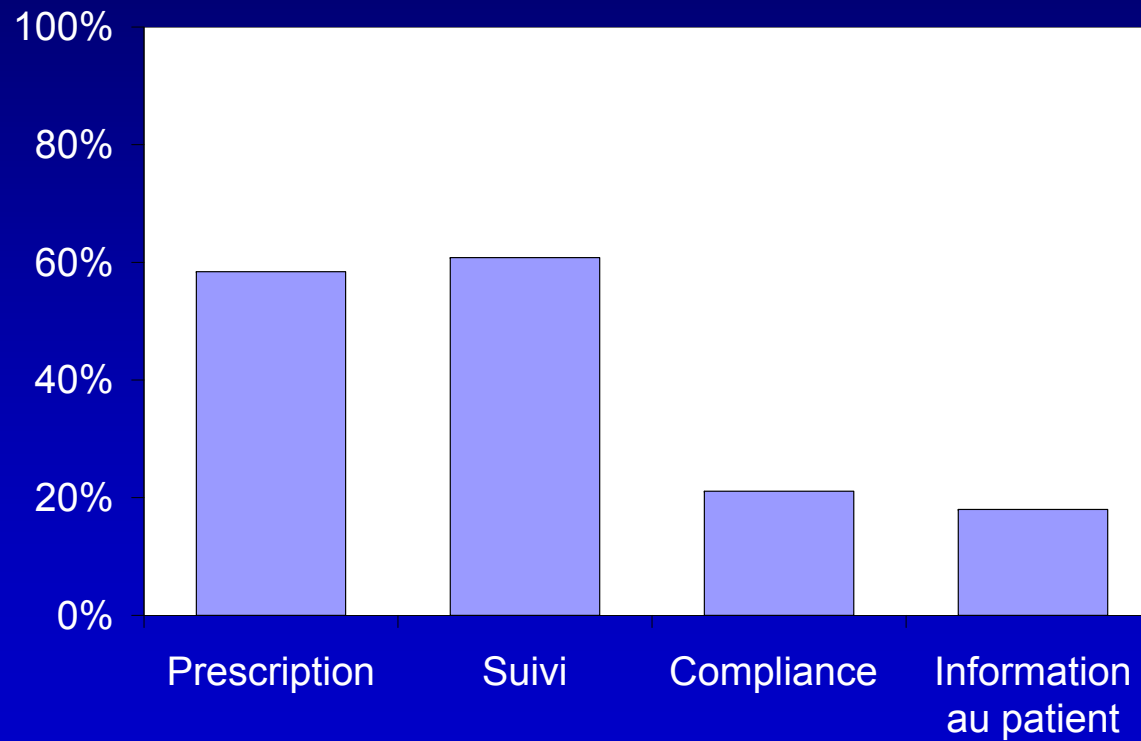


- 5-20% des hospitalisations = conséquence d'un événement iatrogène
- 40-50% pourraient être évités par une meilleure utilisation du médicament
- 1 € dépensé pour l'achat d'un médicament : 1.33 € dépensés pour la prise en charge des conséquences thérapeutiques délétères (Bootman et al., 1997)
- Relation directe avec le nombre de médicaments pris par le patient
- ~ 2x plus fréquents chez la PA

# Evénements iatrogènes



## Etapes d'utilisation des médicaments à l'origine des événements iatrogènes évitables



# Problèmes d'administration et de compliance

- Concernent 1 PA sur 2 !
- Non-compliance
  - Intentionnelle (effet sec, coût,...)
  - Non-intentionnelle
    - Ne pas croire que « les gens savent » !

- 20-30% des patients prenant un tx pour l'OP l'arrêtent dans les 6-12 mois; 12-18% des patients prenant un bisphosphonate ne se conforment pas à toutes les modalités d'administration (Paioannou, 2007)

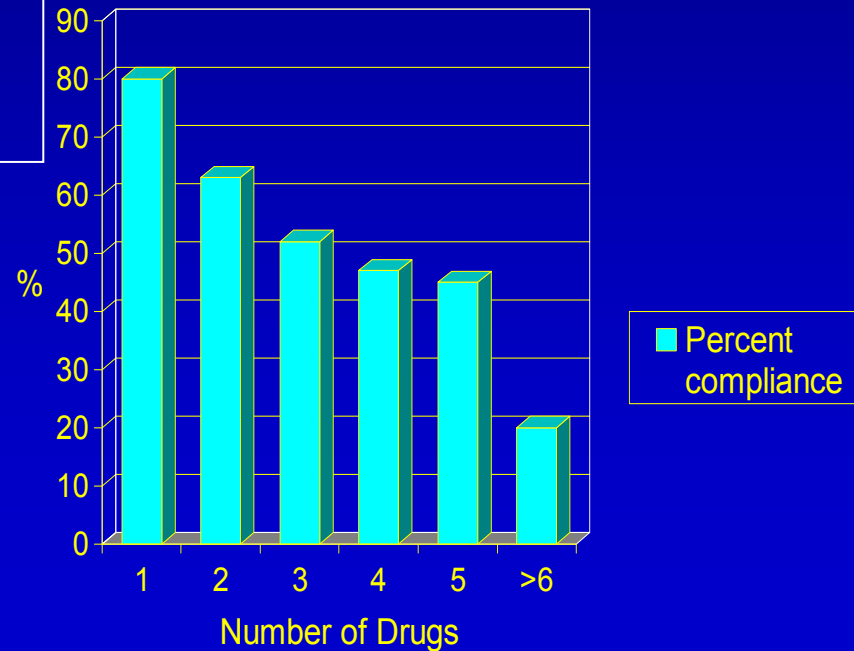
- 10% des patients gériatriques ne savent pas enlever les comprimés des blisters (Wilbur, 2007)



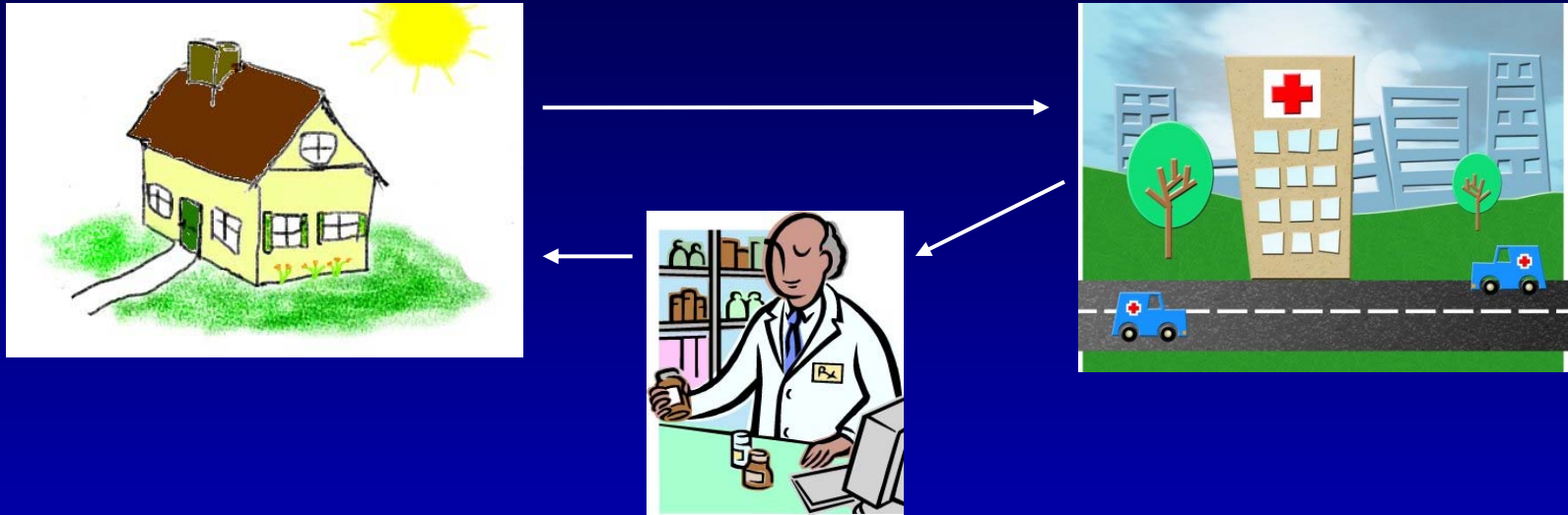
# Problèmes d'administration et de compliance

## Non compliance augmente si:

- $\geq 3$  médicaments OR 2.5
- $\geq 1$  prescripteur OR 2.5
- Patient vit seul OR 2.0
- Démence probable OR 9.0



# Problèmes de continuité des soins



## Exemple (Whiterington, 2008)

- 108 patients  $\geq 75$  ans, réadmis aux urgences 1 mois après la sortie de l'hôpital
  - Réadmission « iatrogène » dans 38% des cas
    - 61% auraient pu être évités
  - Manque de communication sur les médicaments: 54% des patients

# Pourquoi la PA est-elle plus à risque?



- Comorbidités
- Polymédication
- Modifications des propriétés PK / PD des médicaments
- Peu de données scientifiques (études cliniques, guidelines)
- Compliance: Troubles cognitifs, limitations physiques

# Prescription appropriée



- De quoi s'agit-il?
- Catégories de prescriptions dites « inappropriées »
- Indicateurs et exemples

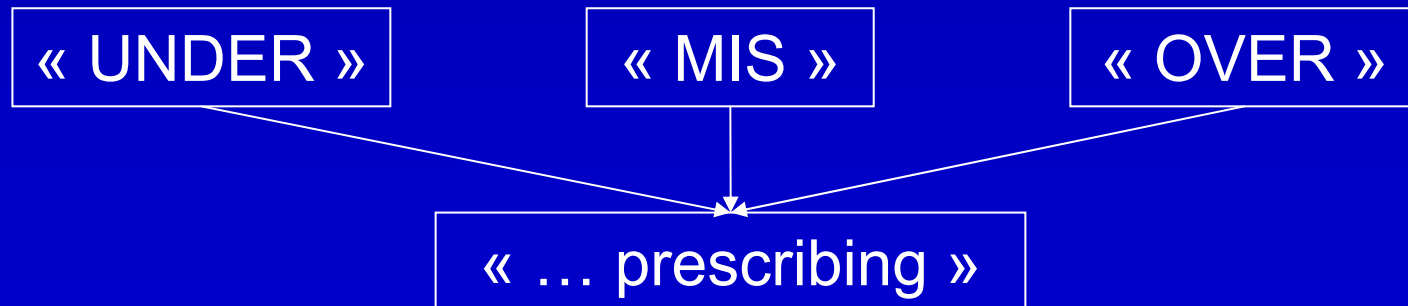
# Prescription appropriée

Qu'est-ce qu'une prescription appropriée?

« Une prescription qui permet un traitement aussi efficace et aussi sûr que possible, tout en minimisant les coûts, et en respectant le choix du patient. » (Barber , 1996)

Prescriptions dites « inappropriées »

3 catégories:



# « Over » prescribing

- « Over » = prescription sans indication valable
  - Ex: neuroleptiques, IPP, ISRS, laxatifs, ...
  - ! Réévaluation régulière: « Y a-t-il une indication valable pour chaque médicament pris par le patient? »

## Prescription de neuroleptiques en gériatrie

### *Indications non valables:*

- Confusion
- Errance
- Anxiété
- Insomnie
- Troubles cognitifs
- Agitation sans danger pour le patient ou son entourage

# « Over » prescribing

- « Over » = prescription sans indication valable
  - Ex: neuroleptiques, IPP, ISRS, laxatifs, ...
  - ! Réévaluation régulière: « Y a-t-il une indication valable pour chaque médicament pris par le patient? »

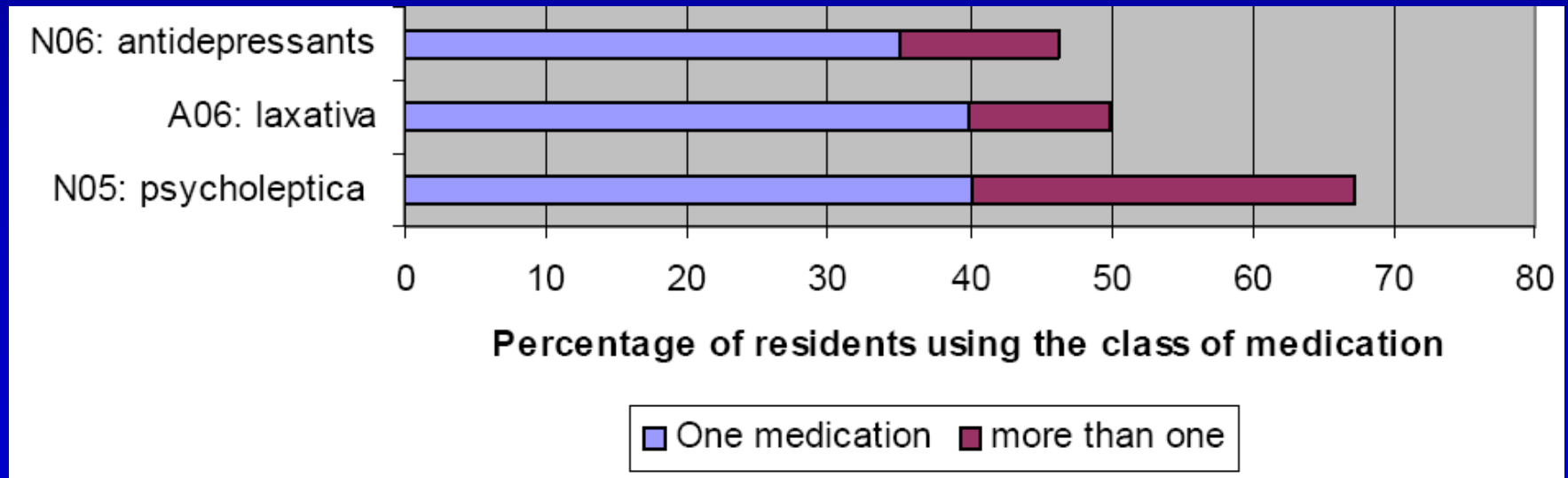
Exemple: Fahey et al., BMJ 2003;326:580

- Etude d'observation, 172 patients en MR et 526 patients ambulatoires,  $\geq 65$  ans
- Prescription d'un neuroleptique sans indication dans le dossier:
  - 33% des patients en MR, 9% des patients ambulatoires
- Prescription d'un laxatif sans indication dans le dossier:
  - 48% des patients en MR, 32% des patients ambulatoires

# « Over » prescribing

- « Over » = prescription sans indication valable
  - Ex: neuroleptiques, IPP, ISRS, laxatifs, ...
  - ! Réévaluation régulière du traitement

Exemple: Etude PHEBE (2007)





# « Mis » prescribing

- « Mis » = prescription inappropriée en termes de:
  - Dose
    - ranitidine 300 si IR, aspirine 160mg si antécédent ulcère, ...
  - Choix de médicament
    - piroxicam, prazepam, paraffine liquide, ...
  - Interaction médicament-médicament
    - Association antiH<sub>1</sub> (p ex Nortussine<sup>®</sup> + Atarax<sup>®</sup>), fluconazole + simvastatine, donepezil + oxybutinine
  - Interaction médicament-pathologie
    - AINS ou co efferv et HTA/ IC, BZD et chute, butylscopolamine et confusion,...

# Listes de médicaments inappropriés chez la personne âgée

**Tableau 2. Exemples de médicaments faisant partie des « listes de médicaments à éviter en gériatrie »**

DCI	Nom commercial*	Explication
Diphenhydramine	Benadryl, Benylin, Nuicalm, R Calm,	Risque de confusion et de sédation, ne devrait pas être utilisé comme hypnotique
Cyproheptadine, Dexchlorpheniramine, Hydroxyzine, Promethazine	Periactin, Polaramine, Atarax, Phenergan	Effets anticholinergiques ++ → préférer anti-histaminique plus récent sans activité anticholinergique
Ergoloid mesylate	Hydergine, Ibexone, Stofilan	Manque de preuves d'efficacité
Amiodarone	Cordarone	Risque de prolongation de l'intervalle QT et de torsades de pointe. Manque d'efficacité en gériatrie.
Propoxyphene	Depronol, Algophene	Peu d'avantages par rapport au paracétamol, et effets secondaires des opiacés
Clorazepate, diazepam, flurazepam	UniTranxene, Valium, Staurodorm	Très longue demi-vie en gériatrie (plusieurs jours), et ↑ risque sédation, chutes, fractures
Lorazepam > 3mg / alprazolam > 2mg	Temesta, Serenase, Loridem / Xanax	Doses plus faibles efficaces en gériatrie, et moindre risque d'effets secondaires
Amitriptyline	Redomex, Tryptizol	Effets anticholinergiques et sédation ++ → mauvais choix d'antidépresseur en gériatrie
Fluoxetine	Prozac, Fluoxone, Fontex, Florimed	Longue demi-vie. Risque d'agitation, troubles du sommeil, stimulation SNC
Laxatifs stimulants : bisacodyl, picosulfate, anthraquinones	Dulcolax, Softene, Wylaxine,...	Inapproprié si utilisation à long terme, sauf si utilisation concomitante d'opiacés. Peut exacerber une dysfonction intestinale
Cimétidine	Tagamet, Nuardin	Effets secondaires SNC, y compris confusion
Piroxicam	Feldene, Solicam	Risque élevé de saignement gastro-intestinal, HTA, décompensation cardiaque, insuffisance rénale

\*Liste non-exhaustive

# Les anticholinergiques ... plus qu'on ne le pense!

1. **Système nerveux** / Antiparkinsoniens / Anticholinergiques (6.5.5.)
2. **Système respiratoire** / Médicaments dans l'asthme et la BPCO / Anticholinergiques (4.1.2.)
3. **Système gastro-intestinal** / **Spasmolytiques** / Anticholinergiques (2.2.1.)
4. **Système respiratoire** / Médicaments dans l'asthme et la bpcO (4.1.)
5. **Système nerveux** / Antidépresseurs / Antidépresseurs tricycliques, substances apparentées, et isrs (6.3.1.)
6. **Système nerveux** / Antiparkinsoniens (6.5.)
7. Usage externe / Médicaments à usage ophtalmique / Mydriatiques - cycloplégiques (12.2.4.)
8. **Système nerveux** / Médicaments de la maladie d'Alzheimer / Autres médicaments de la maladie d'alzheimer (6.10.2.)
9. **Système nerveux** / **Antihistaminiques h1** (6.8.)
10. **Système nerveux** / Antipsychotiques (6.2.)
11. **Système respiratoire** / Médicaments des rhinites et sinusites / Préparations nasales / **Préparations contre la rhinite allergique** (4.4.2.3.)
12. **Système respiratoire** / **Antitussifs, mucolytiques et expectorants** / **Associations** (4.2.3.)
13. **Système uro-génital** / **Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux** (3.1.)
14. **Système gastro-intestinal** / **Spasmolytiques** (2.2.)
15. Médicaments divers / **Atropine** (14.15.)
16. **Système nerveux** / Antimigraineux / **Médicaments prophylactiques** (6.7.2.)
17. **Système nerveux** / Antiépileptiques / **Carbamazépine et oxcarbazépine** (6.6.2.)
18. **Système nerveux** / Antiparkinsoniens / **Amantadine** (6.5.6.)
19. **Système nerveux** / Antipsychotiques / **Phénothiazines et thioxanthènes** (6.2.1.)
20. Douleur et inflammation / Analgésiques - Antipyrétiques / **Néfopam** (5.1.4.)
21. **Système respiratoire** / Antitussifs, mucolytiques et expectorants / Antitussifs / **Antitussifs non narcotiques** (4.2.1.2.)
22. **Système gastro-intestinal** / Antiémétiques / Gastroprocinétiques / **Alizapride, dompéridone et métoclopramide** (2.4.1.1.)
23. **Système cardio-vasculaire** / Antiarythmiques / Classe I / **Classe Ia** (1.3.1.1.)

## Exemples d'interactions médicamenteuses à éviter ou à suivre de près

### Pharmacodynamiques

- Aspirine, AVK, AINS
- 2 AINS
- 2 benzodiazépines
- 2 opiacés
- Aspirine - ISRS
- Inhibiteurs recapture HT
- IECA – spironolactone
- Digoxine - furosémide
- Inhibiteurs d'acétylcholinestérase et anticholinergiques

## Exemples d'interactions médicamenteuses à éviter ou à suivre de près

### Pharmacodynamiques

- Aspirine, AVK, AINS
- 2 AINS
- 2 benzodiazépines
- 2 opiacés
- Aspirine - ISRS
- Inhibiteurs recapture HT
- IECA – spironolactone
- Digoxine - furosémide
- Inhibiteurs d'acétylcholinestérase et anticholinergiques

### Pharmacocinétiques

#### **CYP450 !!!**

**2D6**

**3A4**

**2C9-2C19**

Répertoire commenté des médicaments

[www.cbip.be](http://www.cbip.be)

## **Différences de risque d'interactions au sein d'une même classe pharmacologique**

- Statines
  - Risque moins élevé: pravastatine (élimination rénale)
- Macrolides
  - Risque plus élevé: érythromycine
  - Risque moins élevé: azithromycine
- ISRS
  - Risque plus élevé: fluoxétine, (paroxétine)
  - Risque moins élevé: citalopram
- Anti-H<sub>2</sub>
  - Risque plus élevé: cimétidine



Mallet L, Spinewine A and Huang A. Lancet 2007; 370: 185-91

## Interactions médicament - maladie

Chutes	Anti-HT, anti-dépresseurs, trazodone, BZD, antipsychotiques, dipyridamole, ...
Constipation	anti-cholinergiques, opiacés, Ca, Fe
Rétention urinaire	anti-cholinergiques
Troubles cognitifs	BZD, anti-cholinergiques
Insomnie	ISRS, théohylline, agonistes $\beta 2$
Hypertension	AINS, co efferv

Classes de médicaments à fortes propriétés anti-cholinergiques: anti-histaminiques 1ère génération, antispasmodiques, antidépresseurs tricycliques, médicaments pour l'incontinence urinaire type oxybutinine, antiparkinsoniens anticholinergiques, ipratropium

**60% des patients avec antécédent de chute au cours des 6 derniers mois prennent une BZD de façon chronique** (Spinewine et al., JAGS 2007)



# Benzodiazépines: too much!

"The estimated costs of hospitalisations of accidental-fall injuries related to benzodiazepine use in the EU varied between **Euro 1.5 and Euro 2.2 billion each year**. More than 90% of these costs were in the **elderly**, with hip fractures as the major contributor. Discontinuing benzodiazepines in the elderly and/or substituting them with other drugs not associated with the risk of falls in the elderly will to a large extent prevent these accidents"

Panneman MJ et al., Drugs Aging. 2003;20(11):833-9

Benzodiazepine use was significantly associated with the occurrence of injurious falls, with a significant interaction with age (adjusted odds ratio in subjects aged  $\geq 80$  years: **2.2** (95% CI 1.4, 3.4)). According to these results and to recent population estimates, benzodiazepine use could be held responsible for almost **20 000 injurious falls in subjects aged  $\geq 80$  years every year in France, and for nearly 1800 deaths.**

Pariente A et al., Drugs Aging. 2008;25(1):61-70

# « Mis » prescribing

- « Mis » = prescription inappropriée en termes de:
  - Administration non pratique pour le patient
    - Losec<sup>®</sup> plutôt que Losec mups<sup>®</sup> chez patient avec troubles de déglutition, gouttes si problèmes de vision, Tildiem<sup>®</sup> 60 3x plutôt que Tildiem retard<sup>®</sup> 200,...
  - Coût
  - ...

# « Under » prescribing

- Absence de prescription alors qu'il y a une indication pour prévenir ou traiter une maladie
  - ! âgisme

Ostéoporose

FA

CMI

Insuff cardiaque

Infarctus myoc

Diabète

Douleur

Dépression

72% des patients ne reçoivent pas de R/

40% ne reçoivent pas d'anticoag / aspirine

42% ne reçoivent pas d'aspirine

42% ne reçoivent pas d'IECA

61% ne reçoivent pas de  $\beta$ -bloquant

40% ne reçoivent pas d'aspirine

# *How to measure appropriateness of prescribing in older patients?*

## 1. Medication Appropriateness Index (MAI)

*% of patients with  $\geq 1$  inappropriate rating?*

1. Valid indication?
2. Appropriate choice?
3. Correct dose?
4. Modalities of treatment correct?
5. Modalities of treatment practical?
6. Clin. significant drug-drug interactions?
7. Clin. significant drug-disease interactions?
8. Duplication?
9. Appropriate duration?
10. Cost?

# *How to measure appropriateness of prescribing in older patients?*

## 1. Medication Appropriateness Index (MAI)

*% of patients with  $\geq 1$  inappropriate rating?*

## 2. Drug-to-avoid criteria (Beers)

e.g. long-acting BZD, amitriptyline, dipyridamole

*% of patients taking  $\geq 1$  Beers' drug?*

*% of patients with previous fall and taking a BZD?*

# *How to measure appropriateness of prescribing in older patients?*

## 1. Medication Appropriateness Index (MAI)

*% of patients with  $\geq 1$  inappropriate rating?*

## 2. Drug-to-avoid criteria (Beers)

*% of patients taking  $\geq 1$  Beers' drug?*

*% of patients with previous fall and taking a BZD?*

## 3. Underuse ACOVE criteria

e.g. patient with myocardial infarction and not on aspirin  
e.g. patient with osteoporosis and not treated

*% of patients with  $\geq 1$  underuse event ?*

*How to measure appropriateness of prescribing?*  
*How to measure healthy food?*

1. Medication Appropriateness Index (MAI)

*% of patients with  $\geq 1$  inappropriate rating?*



2. Drug-to-avoid criteria (Beers)

*% of patients taking  $\geq 1$  Beers' drug?*

*% of patients with previous fall and taking a BZD?*



3. Underuse ACOVE criteria

*% of patients with  $\geq 1$  underuse event ?*



# Inappropriate prescribing in older patients on admission to hospital

## 1. Medication Appropriateness Index (MAI)

*% of patients with  $\geq 1$  inappropriate rating?*

20% --- 84%

Dupli ---- Dose

## 2. Drug-to-avoid criteria (Beers)

*% of patients taking  $\geq 1$  Beers' drug?*

30%

*% of patients with previous fall and taking a BZD?*

62%

## 3. Underuse ACOVE criteria

*% of patients with  $\geq 1$  underuse event ?*

55%



# Optimisation de la prescription



# Optimisation (1)

---

- « Regulation »
  - Restriction à la prescription de certains médicaments
  - Aux Etats-Unis pour les psychotropes; efficace mais insuffisant
- Formation et feedback
  - Formation et feedback aux prescripteurs: peut-être efficace;
  - + efficace si + interactif, personnalisé, et multidisciplinaire
- Collaboration interdisciplinaire
  - Infirmiers: rôle important par rapport à certains médicaments (laxatifs, psychotropes à la demande, antidouleurs,...) → formation nécessaire et utile
  - Pharmaciens cliniciens

# Pharmacien clinicien en gériatrie

## Implementation of Ward-Based Clinical Pharmacy Services in Belgium—Description of the Impact on a Geriatric Unit

Anne Spinewine, Soraya Dhillon, Louise Mallet, Paul M Tulkens, Léon Wilmotte, and Christian Swine

## Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients: A Randomized, Controlled Trial

*Anne Spinewine, PhD,\* Christian Swine, MD,\*§ Soraya Dhillon, PhD,|| Philippe Lambert, PhD,¶  
Jean B. Nachega, MD, MPH, DTM&H,\*\*\* Léon Wilmotte, MPharm,\*† and  
Paul M. Tulkens, MD, PhD\*‡*

# Optimisation (2)

---

- Prescription informatisée, avec support à la décision
  - Potentiellement intéressant, mais:
  - Difficile et coûteux à mettre en place; besoin de logiciels « gériatriques »; efficacité peu démontrée en gériatrie
- Mais aussi...
  - Prendre le temps de se poser les questions essentielles:
    - Indication valable? Cascade médicamenteuse?...
    - Approche structurée essentielle (utilisation d'un outil de référence?)
  - Communication efficace avec les autres prescripteurs
  - « Patient empowerment », concordance



PUNCH CARTOON LIBRARY

"When we want your opinion, we'll give it to you"

Compliance

...

Concordance



L'avis du patient,  
ça compte aussi!



Merci de votre attention



Contact: [anne.spinewine@uclouvain.be](mailto:anne.spinewine@uclouvain.be)