

Use of a Computerized Prescription Support System (INTERcheck®) to prevent inappropriate prescriptions in older patients with acute Stroke.

S Caratozzolo¹, E Pari¹, A Scalvini¹, S Gipponi¹, A Marengoni², L Pasina³, M Magoni¹, A Padovani¹.

1. Department of clinics and sperimental science - University of Brescia
2. Geriatric Unit, Spedali Civili, Department of Medical and Surgery Sciences - University of Brescia
3. Department of Neuroscience - IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - Milano

Objectives: aims of this study were to evaluate the applicability of INTERcheck® as a means of reviewing pharmacological profiles of elderly patients hospitalized in an acute neurological ward in Northern Italy with a diagnosis of acute Stroke and to evaluate the effectiveness of INTERcheck® in reducing potentially inappropriate medications (PIMs) and potentially severe drugs to drugs interactions (DDIs).

Materials: electronic prescription database software may help to prevent inappropriate prescribing and minimize the occurrence of adverse drug reactions. INTERcheck® is a Computerized Prescription Support System (CPSS) developed in order to optimize drug prescription for elderly people with multimorbidity. **Methods:** two samples of consecutively recruited patients (aged 65 years) with a diagnosis of acute cerebrovascular pathology hospitalized in Neurological and Neurovascular wards from July 2014 to March 2015 were enrolled. During the first (observation) phase, medications prescribed to 73 patients at admission and discharge were analyzed with INTERcheck® without any kind of interference based on information obtained from the software. During the second (intervention) phase, the treatment of 73 patients was reviewed and changed at discharge according to INTERcheck® suggestions. DDIs are classified as minor, moderate, major and DDIs to be avoid.

Results: In both observational and intervention period, the number of patients exposed to at least one DDIs (mild, moderate and severe) increased from admission to discharge. The number of patients exposed to at least one potentially severe DDI increase in the same way on both observational and intervention phase. Global mean of DDIs decrease at discharge when considering the intervention phase.

Table 1. Characteristics of a sample of elderly patients with acute stroke (N = 146).

Variable	Mean or n (%)	95% CI
Female (%)	83 (56,8)	-
Age (mean)	77,1	7,3
Ischemic Stroke (%)	109 (74,6)	-
Primary Ischemic Stroke (%)	61 (41,8)	-
Primary Hemorrhagic Stroke (%)	37 (25,3)	-
Previous Ischemic Stroke (%)	48 (32,9)	-
Previous Hemorrhagic Stroke (%)	0	-
Number of diseases	5,9	2,9
Number of drugs	5,8 (3,0)	-

Table 2. Number of drug-drug interactions (DDIs) in a sample of elderly patients with acute stroke (N = 146).

DDIS	N (%)
Minor	18 (3%)
Moderate	415 (71%)
Major (contraindicated needed to be avoided)	112 (19%)

Tabella 16. Prevalenza delle principali interazioni farmaco-farmaco (DDIs) maggiori con possibile effetto causativo al momento della dimissione in un campione di pazienti anziani con diagnosi di evento cerebrovascolare acuto (N=141) divisi nella fase osservazionale (N=72) vs la fase di intervento (N=69)

DDIs maggiori	N (%)		Potenziale effetto	Fase Osservazionale		Fase di Intervento	
	Ingresso	Dimissione		Ingresso 73 (50%)	Dimissione 72 (51%)	Ingresso 73 (50%)	Dimissione 69 (49%)
Atorvastatina + Clopidogrel	10 (7)	23 (16)	possibile riduzione dell'attivazione metabolica del clopidogrel e della sua efficacia terapeutica	3 (4)	11 (15)	7 (10)	12 (17)
Clopidogrel + Simvastatina	4 (3)	7 (5)	possibile riduzione dell'attivazione metabolica del clopidogrel e della sua efficacia terapeutica	3 (4)	4 (6)	1 (1)	3 (4)
Clopidogrel + Omeprazolo	2 (1)	2 (1)	riduzione dell'efficacia del clopidogrel	0 (0)	0 (0)	2 (3)	2 (3)
Acido acetilsalicilico + Enoxaparina	5 (3)	20 (14)	aumento del rischio di sanguinamenti	2 (3)	10 (14)	3 (4)	10 (15)
Acido acetilsalicilico + Ticlopidina	3 (2)	0 (0)	aumento del rischio di sanguinamenti	2 (3)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
Acido acetilsalicilico + Citalopram	3 (2)	4 (3)	aumento del rischio di sanguinamenti gastrointestinali	2 (3)	2 (3)	1 (1)	2 (3)
Acetilsalicilato di litina + Escitalopram	2 (1)	0 (0)	aumento del rischio di sanguinamenti gastrointestinali	0 (0)	0 (0)	2 (3)	0 (0)
Acido acetilsalicilico + Drogopone	2 (1)	1 (1)	ridotta azione dell'acido acetilsalicilico, aumento rischio di di effetti collaterali da FANS	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0 (0)
Acido acetilsalicilico + Paracetamolo	3 (2)	0 (0)	aumento del rischio di sanguinamenti	0 (0)	0 (0)	3 (4)	0 (0)
Ticlopidina + Warfarin	2 (1)	0 (0)	aumento delle concentrazioni plasmatiche del warfarin e del rischio di emorragie	1 (1)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
Clopidogrel + Lansoprazolo	2 (1)	2 (1)	riduzione dell'efficacia del clopidogrel	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Clopidogrel + Rabeprazolo	2 (1)	1 (1)	riduzione dell'efficacia del clopidogrel	0 (0)	0 (0)	1 (1)	1 (1)
Fenofibrato + Warfarin	2 (1)	0 (0)	aumento del rischio di emorragie associate al warfarin	0 (0)	0 (0)	2 (3)	0 (0)

Tabella 17. Confronto del numero medio di interazioni farmaco-farmaco (DDIs) divise per classe di severità al momento dell'ingresso (N=146) e al momento della dimissione (N=141) in un campione di pazienti anziani con diagnosi di evento cerebrovascolare acuto, divisi in fase di osservazione e di intervento.

	A		B		C		D	
	Ingresso	Dimissione	Ingresso	Dimissione	Ingresso	Dimissione	Ingresso	Dimissione
Media	0,1(0,3)	0,2(0,6)	2,6(2,8)	3,83 (4,5)	0,8(1,1)	1,2(1,4)	0,2(0,6)	0,3(0,9)
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Intervento	0,1(0,5)	0,1(0,4)	3,0(2,9)	3,87 (4,1)	0,8(1,3)	1,4(1,8)	0,2(0,5)	0,4(1,1)
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Tabella 18. Confronto della variazione (dimissione-ingresso) del numero medio di interazioni farmaco-farmaco (DDIs) totali al momento della dimissione in un campione di pazienti anziani con diagnosi di evento cerebrovascolare acuto, divisi in fase di osservazione e di intervento.

Media DDIs	DDIs	
	Dimissione	p
Osservazionale	2,2 (4,8)	NS
Intervento	1,6 (5,7)	NS

Tabella 19. Confronto della variazione (dimissione-ingresso) del numero medio di interazioni farmaco-farmaco (DDIs) totali al momento della dimissione in un campione di pazienti anziani con diagnosi di evento cerebrovascolare acuto, divisi in fase di osservazione e di intervento.

Media DDIs	A		B		C		D	
	Ingresso	p	Ingresso	p	Ingresso	p	Ingresso	p
Osservazionale	0,18 (0,6)	NS	1,3 (3,5)	NS	0,8 (1,4)	NS	0,1 (0,9)	NS
Intervento	0,01 (0,6)	NS	0,8 (3,9)	NS	0,8 (1,7)	NS	0,1 (1,1)	NS

Tabella 20. Confronti tra variabili cliniche di gravità in un campione di pazienti anziani con diagnosi di evento cerebrovascolare acuto (N = 146), divisi in fase di osservazione e di intervento.

		Media	DS	p
Età	Osservazionale	75,6	6,4	0,05
	Intervento	78,3	8,0	
IADL	Osservazionale	0,8	1,4	NS
	Intervento	0,6	1,0	
BADL	Osservazionale	0,8	1,3	NS
	Intervento	0,7	1,1	
Barthelindex	Osservazionale	48,8	32,2	0,05
	Intervento	38,2	33,7	
Apache	Osservazionale	6,5	1,9	0,05
	Intervento	8,2	3,8	
Circoferività	Osservazionale	3,7	18,6	NS
	Intervento	1,7	,4	
Circomorbosità	Osservazionale	2,9	1,5	0,05
	Intervento	3,7	1,0	
Rankinad (ingresso)	Osservazionale	1,0	1,4	NS
	Intervento	1,4	1,4	
Rankindi (dimissione)	Osservazionale	2,3	1,3	NS
	Intervento	2,6	1,5	

Conclusions: The use of INTERCheck® was associated with a reduction in PIMs and new-onset potentially severe DDIs even though not statistically significant. In elderly patients with stroke that need some required interactions, also small reduction could be considered as an important primary endpoint. CPSSs combining different prescribing quality measures should be considered an optimizing medication prescription strategy in elderly patients.

1. Pasina L, C.D. Djade, A Nobili, M Tettamanti, C Franchi, F Salerno. Drug drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. pharmacoepidemiology and drug safety 2013
2. Marengoni A, Pasina L, Concoreggi C, Martini G, Brognoli F, Nobili A, Onder G, Bettoni D. Understanding adverse drug reactions in older adults through drug-drug interactions. Eur J Intern Med. 2014 Nov;25(9):843-6.
3. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014 May;23(5):489-97.